



Dr. dr. Aboe Amar Joesoef, lahir di Padangan – Bojonegoro tanggal 12 Juni 1941.

#### Riwayat Pendidikan :

- Pendidikan Dasar dan Menengah diselesaikan di Padangan dan di Bojonegoro, tahun 1950 – 1962.
- Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – Surabaya, tahun 1963 – 1974.
- Spesialis Ilmu Penyakit Saraf — Fakultas Kedokteran — UNAIR, tahun 1974 – 1979.
- *Clinical Neurologist*, Erasmus University Rotterdam, tahun 1978 – 1979.
- Program Doktor Fakultas Pasca Sarjana UNAIR, tahun 1986 – 1991.
- Studi Literatur & Konsultasi di University of Amsterdam, tahun 1990.
- Gelar Doktor Ilmu Kesehatan — Nopember 1991.

#### Pengalaman Pekerjaan :

- Kepala Seksi Neurologi, tahun 1981 – sekarang.
- Konsultan/Kepala Seksi Psikiatri Biologik, tahun 1982 – sekarang.
- Konsultan Laboratorium Vestibuler, Lembaga Kesehatan Keangkatan Lautan (Lakesla) Surabaya, tahun 1983 – sekarang.
- Ketua kelompok studi Psikiatri Biologik Surabaya, tahun 1986 – sekarang.
- Koordinator Lembaga Penelitian Laboratorium Neurologi, Fakultas Kedokteran UNAIR, tahun 1992 – sekarang.

#### Karya Penulisan :

- Sekitar 38 judul terutama tentang ;
- Neurotransmitter/Neurohormonal.
  - Susunan Saraf Otonom.
  - Psikiatri biologik.
  - Mabuk Gerakan.
  - Neuro-Otologi.

#### Kerja sama

Kerja sama dengan TNI-AL lewat Lembaga Kesehatan Keangkatan Lautan (Lakesla) dalam pemanfaatan alat canggih yang disebut Elektro Nistagmo-Grafi (ENG) untuk penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan tentang Alat Keseimbangan Tubuh (AKT).

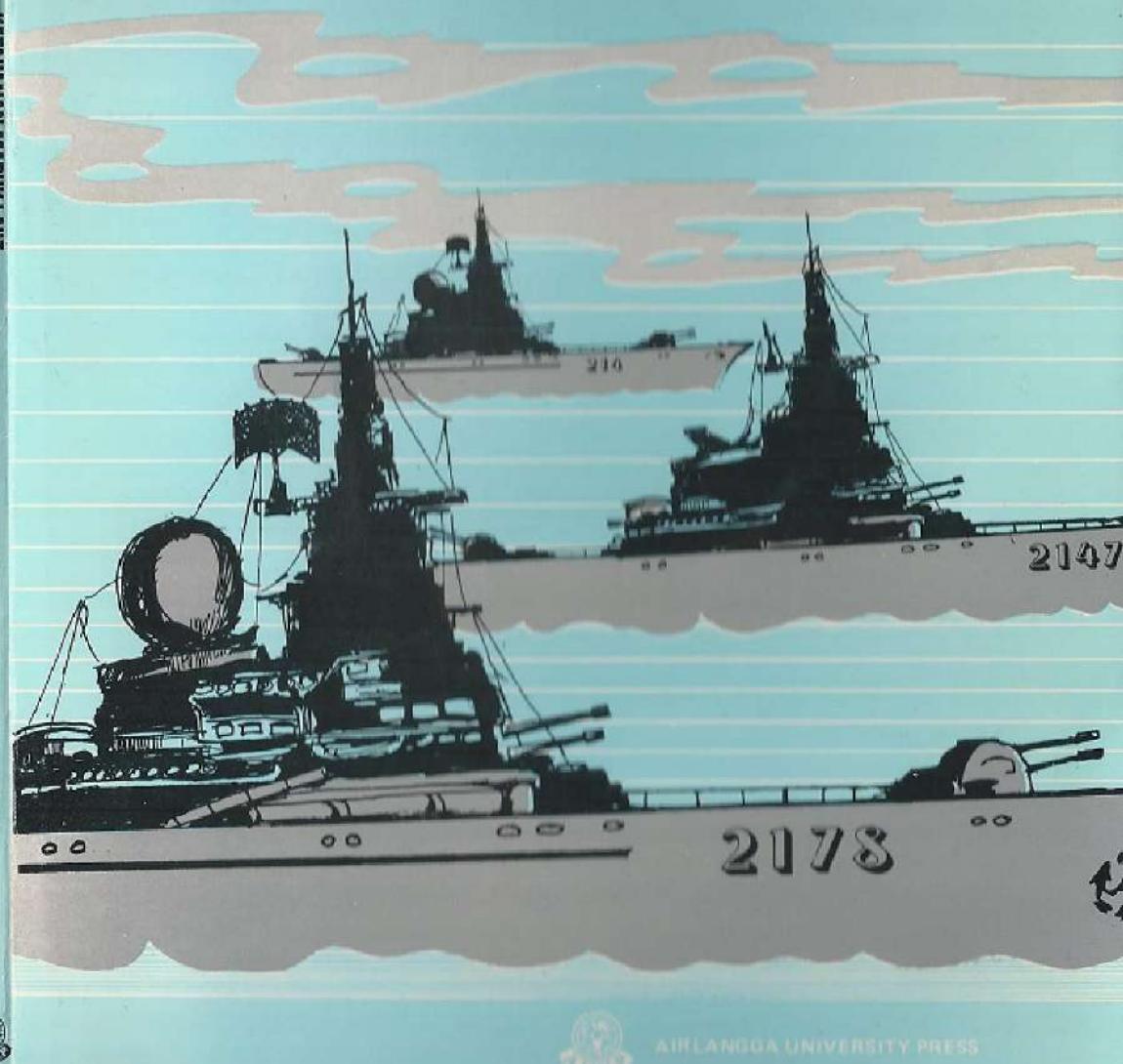
ISBN : 979-8007-52-2

PERINAN SUSUNAN SARAF SIMPATIK DAN REFLEKS VESTIBULO-VISUAL

ABOE AMAR JOESOEF

ABOE AMAR JOESOEF

# KETAHANAN MABUK LAUT PERANAN SUSUNAN SARAF SIMPATIK DAN REFLEKS VESTIBULO-VISUAL



AIRLANGGA UNIVERSITY PRESS

KETAHANAN MABUK LAUT  
PERANAN SUSUNAN SARAF SIMPATIK  
DAN REFLEKS VESTIBULO-VISUAL

жълтото  
хвърлящо  
цвятово

Бъдете си внимателни към  
първите си и третите пътешествия  
пътуване със земеделични

ЛЕВИРИНО

KETAHANAN MABUK LAUT  
PERANAN SUSUNAN SARAF SIMPATIK  
DAN REFLEKS VESTIBULO-VISUAL

Dr. A. J. H. Joesoef

Surabaya 1981

ISBN 970-220-0001  
Penerjemah: Dr. S. H. Djajadiningrat  
Penulis: Dr. A. J. H. Joesoef

DR. AMAR JOESOEF

oleh  
**Aboe Amar Joesoef**  
Lahir di Bojonegoro, 12 juni 1941

Joesoef, Aboe Amar

*Ketahanan Mabuk Laut, Peranan Susunan Saraf Simpatik  
dan Refleks Vestibulo-Visual* · Dr. dr. Aboe Amar Joesoef  
Surabaya; Penerbit : Airlangga University Press · Surabaya -  
1992.

xxxii, 219 hal, 24 cm

ISBN : 979-8007-52-2

© 1992 Airlangga University Press

Dilarang memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit,  
sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun, baik cetak,  
fotoprint, mikrofilm dan sebagainya.

AUP, 019-0992-B15E

Cetakan pertama - 1992

Dicetak oleh :

Airlangga University Press

Penerbit :

Airlangga University Press

Unit I : Jalan Airlangga No. 8 Surabaya

Unit II : Jalan Dharmahusada No. 47  
Telepon (031) 523719 - Surabaya 60132

#### PEMBIMBING

- |            |   |
|------------|---|
| Promotor   | : Profesor Dr. dr. Benjamin Chandra         |
| Kopromotor | : Profesor dr. R. Soedarso Djojonegoro      |
| Kopromotor | : Profesor Dr. Wilhemus Johannes Oosterveld |

## PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua  
Anggota

: Profesor Dr. dr. R. Soekarman  
: Profesor dr. Mahar Mardjono  
Profesor dr. R. Daldiri Mangoendiwirjo  
Profesor dr. R. Soedarso Djojonogoro  
Profesor Dr. dr. Benjamin Chandra  
dr. Widodo J.P., MPH, Dr. PH.

## RENUNGAN

*Jika Tuhan menolong kamu  
tidak ada yang dapat mengalahkan kamu*

Al Quran (3).160

*Maka jangan kamu merasa lemah  
dan janganlah sedih  
Karena kamu lebih unggul  
jika kamu sungguh-sungguh beriman*

Al Quran (3).139

Dipersembahkan kepada :

*almarhum Ayah-Ibuku  
para Guruku  
Isteri dan Anak-anakku  
Nusa dan Bangsaku*

untuk gantian di markah muka  
untuk penulis buku ini, dengan penghargaan  
S.D.I. (C) Nurul Qadri

Bersama-sama dengan seluruh ahli keluarga  
diketahui bahwa dia  
berjaya hidup dengan setia  
penuh dan berjaya-jaya dengan baik

S.D.I. (C) Nurul Qadri

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Pengasih, karena sungguh hanya berkat rahmat dan hidayah-Nya saya mampu menyelesaikan disertasi ini.

Selain daripada itu perkenanlah saya menyampaikan penghargaan dan terimakasih kepada :

**Prof. Dr. dr. Benjamin Chandra**, Guru Besar dan Kepala Laboratorium Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Dr. Soetomo, yang telah menyediakan banyak waktu dan tenaga untuk mendidik saya menjadi dokter spesialis Neurologi dan membimbing saya menyelesaikan disertasi. Beliau selalu mendorong saya untuk melakukan penelitian/penulisan yang bermutu internasional.

**Prof. dr. Soedarso Djojonegoro**, Guru Besar Ilmu Faal Fakultas Kedokteran, juga sebagai Rektor Universitas Airlangga, yang telah membimbing saya menjadi dokter, mengizinkan saya mengikuti program TMPD, serta menyisihkan waktu di sela-sela tugas beliau sebagai Rektor untuk membantu kesulitan ilmiah maupun beaya untuk menyelesaikan program ini. Sebagai ko-promotor kritis dan pengarahan beliau banyak persesuaiannya dengan literatur sehingga tampaknya kesibukan administrasi selama menjabat sebagai Rektor tidak mengurangi kemampuan ilmiah beliau.

**Prof. Dr. Wilhelmus Johannes Oosterveld**, Guru Besar Ilmu Telinga Hidung Tenggorok Fakultas Kedokteran Universitas Amsterdam, yang telah bersedia

menjadi ko-promotor. Beliau memperluas wawasan saya lewat literatur di kepustakaan beliau yang sangat lengkap tentang mabuk gerakan, memberi kemudahan untuk melakukan peninjauan dan konsultasi di Lembaga National Aeromedical Center Soesterberg, dan Klinik Vestibuler yang beliau pimpin di Academisch Medisch Centrum Amsterdam.

Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. dr. IGN Ranuh, beserta staf yang telah mengizinkan saya mengikuti program TMPD, membebaskan tugas rutin, dan membantu beaya ke Belanda.

Dekan/Direktur Fakultas Pascasarjana, Prof. drg. Hartono (lama) dan Prof. Dr. Soetarjadi, Apt. (sekarang) dan staf beliau, yang banyak membantu keberhasilan saya.

Bapak Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Prof. dr. Karijadi Wirjoatmojo dan stafnya, yang memberi kebebasan kepada saya untuk meninggalkan tugas rutin dan menggunakan fasilitas Rumah Sakit selama pendidikan saya.

Para pembimbing mata pelajaran khusus yang bermanfaat untuk penyelesaian penelitian dan penulisan disertasi, terutama kepada Prof. Abdulgani, MS. SH., Prof. dr. Ma'rifin Husin, MSc., Prof. dr. Soemarto Danusugondho, MPH., PhD. (almarhum) Prof. Dr. dr. Soedijono, drs. Slamet Muljono, MSc., PhD. (Institut Teknologi Sepuluh Nopember), dr. Soejanto Al Soebijanto (almarhum), Dr. Zaenuddin, dr. Moh. Cholil Munif, dr. Kuntoro, MSc., dr. Piet Adisetya, Drs. Husein Shahab (Laboratorium Bahasa, Unair).

Para Pengaji/Penilai proposal dan disertasi yang telah menunaikan tugas sesuai dengan wewenang, sehingga bertubi-tubi saya mengalami kesulitan mempertahankan pendapat saya; mereka adalah : Prof. Nanizar Zaman D.Pharm., Prof. dr. Daldiri Mangoendiwirja, Prof. Dr. dr. Soedijono, dr. Soejanto Al Soebajnto (almarhum), Prof. Dr. dr. Soekarman, Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono (Universitas Indonesia), Prof. dr. Daldiri Mangoendiwirja, Prof. dr. Pangeran Siregar, Prof. Dr. dr. Benjamin Chandra, Prof. dr. Soedarso Djojonegoro, dr. Widodo J P, MPH, Dr. PH.

Ucapan terimakasih juga saya sampaikan kepada :

A.G.M. van Vliet mendorong saya menjadi spesialis neurootologi yang baik. Prof. Dr. F. H. Schroder meyakinkan saya mampu menyelesaikan disertasi. Dr. Aston Graybiel, mantan direktur Naval Aerospace Medical Institute, Pensacola, yang telah mengirimkan banyak *reprint* dan kopi literatur yang saya

perlukan. Randall Lee Kohl Ph.D. dari Universities Space Research, Johnson Space Center, Texas, yang menyambut baik dan ingin mendiskusikan hasil penelitian saya. Prof. Dr. Charles D. Wood, Dep. Pharmakologi Louisiana State University yang meyakinkan saya bahwa Saraf Otonom merupakan dasar patofisiologi mabuk. Dr. W. Bless dan Dr. A. Kuipers, dari National Aeromedical Center, Kampweg Soesterberg, yang mendiskusikan hasil penelitian saya dan melakukan analisa statistik. Prof. Dr. P.A. van Zwieten Ph.D. dari Dep. Farmakoterapi Academisch Medisch Centrum dan Prof. Dr. H. Timmerman dari Dep. Farmakokemi Vrije Universiteit, Amsterdam, yang memberi dukungan dan kritik terhadap teori sinap saya. Drs. Herman de Jong dan Nyonya, asisten "tangan kanan" dan sekretaris Prof. Oosterveld yang memudahkan adaptasi saya di lingkungan Academisch Medisch Centrum.

Perkenankanlah saya dalam kesempatan ini juga mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

Bapak Kepala Staf TNI-AL, Laksamana Madya M. Arifin, yang telah memberi dukungan sepenuhnya sejak beliau menjabat sebagai Pangarmatim, berupa pengarahan, dana, fasilitas penelitian dan personalia, baik secara langsung maupun lewat jajaran staf beliau. Sejak Pangarmatim lama Laksda Gatot Suwardi, Laksda M. Arifin, Laksda Sumitro sampai dengan sekarang, Laksda Tanto Kuswanto, beserta jajaran staf beliau berkenan mendukung dan menyambut baik penelitian ini; antara lain adalah Kasarmatim, Laksma Yasin Sudirjo, Laksma Pramono Sumantri, Laksma Mohamad Suud (lama) dan Laksma M. Sochid (sekarang); Komandan Satuan Amfibi, Kapal Cepat, Penyaru Ranjau; Komandan Kapal, terutama Letkol. Gatot Wiranjali, Letkol. S. P. Manalu, Letkol. Young Mardinal, Letkol Syahril Yoga beserta staf, dan Mayor Indroko S. beserta staf dan awak buah kapal KRI Pulau Rani; Kadiskes Armatim Kol. dr. Rahardjo Slamet, Kol. dr. Azis E. Siregar (lama) dan Kol. dr. Soerjanto (sekarang) beserta staf. Komandan Komando Pendidikan TNI-AL beserta staf, terutama Kol. Hambar Martono, Kol. R. E. Linggar, Kol. Drs. Soewadji, Apt. dan Letkol. Drg. Budi Prasetya beserta staf dan siswa dinas Sekesal kelas 2 dan 3 tahun 1987. Direktur Kesehatan TNI-AL Laksma Dr. dr. Prajitna (lama) dan Laksma dr. Syamsul Anwar beserta staf, Ka Lakesla Kol. Drs. Med. Rijadi Sastropanoelar, Phys., Kol. dr. Hariyanto Mahdi (lama), Letkol. Daniel Hinarya (sekarang) beserta staf, terutama Kapten Hasnah Cuppa BSc, Mayor Sasi Handayani, Kapten Husniati, Sersan Sasmito, Sersan Bedjo Rosidik dan Ibu Laksmi.

Penghargaan dan terimakasih juga saya sampaikan kepada : Yayasan Supersemar, Yayasan Aji Dharma, Yayasan Bakti Persatuan, Yayasan dan Direktur Rumah

Sakit Adi Husada serta Rumah Sakit Islam Surabaya, atas bantuan yang diberikan untuk penelitian saya; begitu juga kepada P.T. Pfizer, Organon dan Boehringer Ingelheim Indonesia yang menyediakan semua obat penelitian; kepada P.T. Janssen Indonesia yang mendanai kedatangan ko-promotor dari Belanda, dengan ini saya sampaikan penghargaan dan terimakasih.

Kepada Teman Sejawat dr. Troeboes Poerwadi dan semua Sejawat Lab./UPF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/R.S.U.D. Dr. Soetomo yang telah memikul tugas saya selama waktu pendidikan S3 ini, saya sampaikan penghargaan yang sebesar-besarnya dan ucapan terimakasih.

Kepada semua teman saya yang pernah membantu atau mendoakan keberhasilan penelitian ini namun tidak tersebutkan namanya, saya sampaikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terimakasih.

Kepada Ibu mertua saya yang dengan susah payah membantu menenangkan dan menggembirakan isteri dan anak-anak saya waktu saya melakukan penelitian maupun pergi ke luar negeri, saya sampaikan terimakasih. Kepada Isteri dan Anak-anak saya tercinta yang selalu setia berdoa, tabah menderita susah-payah membantu demi keberhasilan disertasi ini saya sampaikan penghargaan dan ucapan terimakasih.

## SAMBUTAN PROMOTOR

Saya ikut merasa gembira atas penerbitan disertasi dari Dr. dr. Aboe Amar Joesoef, bukan oleh karena saya sebagai pembimbing utama dan sebagai atasannya di Laboratorium/UPF Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya saja tetapi juga oleh sebab lain.

Literatur dan kajian di bidang Kesehatan Kelautan di tanah air kita ini masih sangat langka, bahkan tentang mabuk laut sepenuhnya saya baru pertama kali ini. Mabuk terhadap kendaraan yang lain (mabuk udara, mabuk angkasa, mabuk kendaraan darat, dan sebagainya) mungkin pernah ditulis, namun bahasan yang mendalam dan lengkap seperti ini belum pernah ada sebelumnya. Oleh karena dasar patofisiologi dan pengelolaan semua jenis mabuk kendaraan atau mabuk gerakan tersebut adalah sama, maka buku ini juga mengungkap dasar-dasar pengetahuan dari mabuk akibat berbagai gerakan/kendaraan.

Pengetahuan tentang alat keseimbangan tubuh dan mabuk kendaraan berkembang sejalan dengan perkembangan teknologi alat angkutan. Jenis kendaraan kian lama kian bervariasi sejalan dengan keperluan manusia untuk menjelajah dunia dan ruang angkasa. Perkembangan ini membawa akibat yang tidak menyenangkan bagi pengendara kendaraan, oleh karena dengan berbagai macam kendaraan tersebut kemungkinan mengalami mabuk kendaraan lebih besar diderita oleh pengendara kendaraan masa kini dan yang akan datang dibandingkan pengendara kendaraan tempo dulu. Sejalan dengan kemajuan teknologi yang dicapai oleh Bangsa Indonesia saat ini, maka sudah pada saatnya kita mengetahui latar

belakang dan cara mengantisipasinya dan hal ini dijelaskan dalam buku lewat mekanisme adaptasi.

Semenjak akhir abad 19, pengetahuan tentang alat keseimbangan tubuh yang mendasari kelainan mabuk gerakan, berkembang dengan pesat. Akan tetapi penelitian yang intensif terhadap kejadian mabuk kendaraan baru menjelang operasi pendaratan militer di Normandy dalam perang dunia kedua dan terpacu terus dalam masa eksplorasi ruang angkasa. Semula para peneliti memusatkan perhatiannya pada jaringan tubuh yang banyak mengeluarkan gejala, yaitu perut, sehingga muncul teori perut (*gut-shift theory*). Kemudian berkembang ke vestibulum, reseptor utama dari alat keseimbangan tubuh, sehingga muncul *Vestibular theory of motion sickness*. Akhir-akhir ini para pakar mabuk, mencurahkan perhatiannya ke susunan saraf pusat sebagai titik awal kejadian mabuk, sehingga muncul teori *Neural mismatch*, *Ketidakseimbangan saraf otonom* dan *Kelainan neuro-hormonal*.

Tampaknya juga bukan sesuatu yang kebetulan bahwa seorang spesialis Ilmu Penyakit Saraf, RL. Bondar, ditunjuk sebagai salah seorang astronot pada penerbangan shuttle Discovery, 22 Januari 1992. Pentingnya peranan susunan saraf, terutama saraf otonomik pada umumnya dan khususnya saraf simpatik, dikemukakan dengan jelas di dalam buku ini. Dengan teori sinap yang didapatkan sebagai dampak langsung dari hasil penelitiannya, Dr. dr. Aboe Amar Joesoef dapat menjelaskan dasar fisiologi gejala mabuk yang muncul, baik gejala fisiologik, psikologik maupun endokrinologik.

Sebagai akhir dari sambutan saya, perkenankan dalam kesempatan ini saya secara pribadi maupun atas nama sejawat spesialis Ilmu Penyakit Saraf menyampaikan ucapan selamat atas penerbitan buku yang banyak manfaatnya ini. Di masa mendatang, mudah-mudahan disusul dengan penerbitan buku yang lain.

Surabaya, 31 Agustus 1992

**Prof. Dr. dr. Benyamin Chandra  
Promotor**

## SAMBUTAN KOPROMOTOR

Sejak berabad-abad mabuk gerakan merupakan beban bagi semua orang yang melakukan perjalanan dengan berbagai cara.

Awak buah kapal pada operasi militer di laut dan di udara adalah yang paling sering mengalami dan paling parah menderita mabuk gerakan.

Penelitian terhadap mabuk gerakan melibatkan banyak kegiatan, tidak hanya dari lingkungan militer, tetapi juga penelitian laboratorium dasar serta dari institusi yang berkaitan dengan ruang angkasa semacam NASA dan ESA.

Tulisan dari Dr. A.A. Joesoef ini mengandung banyak informasi yang sangat berharga. Terutama penelitiannya yang dikerjakan atas kerjasama yang erat dengan TNI-Angkatan Laut, yang telah memperoleh perhatian seluruh dunia.

Dr. Joesoef adalah salah seorang ilmuwan klinik yang telah benar-benar menambah pengetahuan tentang mabuk gerakan lewat karyanya yang hebat.

Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme kerja sistem vestibuler merupakan satu keperluan yang absolut untuk mendapatkan pengetahuan tentang bagaimana dan mengapa sistem ini bereaksi sedemikian rupa seperti halnya kasus mabuk gerakan.

Buku ini akan memenuhi keperluan semua ilmuwan yang mempunyai perhatian, tidak hanya dalam hal membangkitkan mabuk gerakan, tetapi juga dalam semua kegiatan yang bertujuan untuk pencegahan dan pengobatan yang lebih baik.

*Since many centuries motion sickness is a burden to all human beings travelling by very different means.*

*Military operations at sea and in the air are very often severely affected by motion sickness of the personnel involved.*

*Research on motion sickness took a lot of effort, not only from military side, but also from basic research laboratories, as well as from space related institutions as NASA and ESA.*

*The present manuscript of contains a lot of very valuable information. Especially the part with respect to research conducted in close cooperation with the Indonesian Navy has attracted already worldwide attention.*

*Dr. Joesoef is one of the clinical scientists who has really added knowledge to the topic motion sickness through a tremendous effort put into his research.*

*A better understanding of the working mechanism of the vestibular system is an absolute necessity in order to obtain knowledge of the way how and why this system reacts in such a particular way as is the case in motion sickness.*

*The present publication will find its way to all scientists who are interested both in the theoretical aspects of motion sickness as well as in all efforts conducted in the search for proper prevention and treatment methods of this syndrome.*

**Prof. Dr. W.J. Oosterveld**  
Vestibular Department  
Ear - Nose - Throat Clinic  
Academisch Medisch Centrum  
Universiteit van Amsterdam

## SAMBUTAN KEPALA STAF TNI ANGKATAN LAUT

Para pembaca yang terhormat,

Pertama-tama marilah kita panjatkan Puji Syukur Kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas karuniaNya disertasi mengenai Mabuk Laut yang memiliki nilai penting bagi TNI AL dapat diterbitkan. Penyebarluasan buku ini mempunyai nilai penting, sebab di samping dapat memperkaya khasanah perbendaharaan karya ilmiah, juga dapat memacu minat tertentu untuk memperdalam pemahaman masalah mabuk laut. Sehubungan dengan itu, saya mengucapkan selamat kepada saudara Aboe Amar Yoesoef, yang telah berhasil mempertahankan disertasi untuk meraih gelar Doktor di Bidang Ilmu Kedokteran pada Universitas Airlangga.

Salah satu tantangan yang cukup berpengaruh dalam pelaksanaan tugas pokok TNI AL adalah mabuk laut. Dalam keadaan mabuk personil yang sedang bertugas di laut tidak akan mampu melaksanakan tugasnya secara maksimal. Sehubungan dengan hal itu, bila masalah mabuk laut dapat diatasi atau penyebabnya dapat diminimalkan, maka kendaraan air yang menjadi salah satu sarana utama dalam pembangunan sektor kelautan akan semakin menarik untuk dikembangkan.

TNI AL selalu menyambut baik setiap upaya atau kegiatan apapun, termasuk penelitian yang mendukung kelancaran pembangunan sektor kelautan. Penelitian saudara Aboe Amar Yoesoef mengenai *Ketahanan Mabuk Laut, Peranan Saraf Simpatik dan Refleks Vestibulo-Visual* termasuk salah satu karya yang dapat memberikan sumbangan positif bagi TNI AL. Semoga penelitian ini dapat menjadi pemicu bagi penelitian serupa, sehingga pada

gilirannya mampu memberikan upaya preventif untuk menghilangkan penyebab timbulnya mabuk laut.

Dalam rangka memacu dan menarik minat para peneliti untuk mengetahui penyebab timbulnya mabuk laut, disertasi ini diharapkan dapat mendorong penelitian lanjut. Oleh sebab itu saya menghargai upaya penyebarluasan hasil penelitian ini ke semua pihak yang memiliki potensi atau kepentingan serupa.

Pada kesempatan ini, saya ingin mengingatkan bahwa penelitian yang dilakukan oleh saudara Aboe Amar Yoesoef baru mengungkap sebagian penyebab timbulnya mabuk laut, masih banyak faktor lain yang perlu diteliti secara mendalam dan menyeluruh, mudah-mudahan masalah mabuk laut akan dapat diatasi. Saya mengimbau kepada semua pihak yang berminat di bidang ini untuk melakukan upaya penelitian lanjut secara lebih intensif.

Demikian sambutan saya, semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan Taufiq dan HidayahNya kepada kita semua dalam melanjutkan dan meningkatkan pengabdian kepada Bangsa dan Negara tercinta.

Sekian

**JALESVEVA JAYAMAHE**

Jakarta, 8 Agustus 1993

Kepala Staf TNI Angkatan Laut

**Tanto Koeswanto**

Laksamana Madya TNI

## PRAKATA

Alat Keseimbangan Tubuh (AKT) tampaknya merupakan salah satu organ yang paling sedikit memperoleh perhatian di lingkungan kesehatan. Penulis sendiri baru menyadari pentingnya peranan AKT setelah diberi tugas oleh Prof. B. Chandra, Kepala Bagian Neurologi, belajar ke Belanda tahun 1978. Dr. A. G. M. van Vliet, Kepala Laboratorium Vestibuler Departemen Neurologi, Erasmus University/Dijkzigt Hospital Rotterdam, memperkenalkan dan mengajar bidang keilmuan "baru" yang disebut Neuro-otologi. Oleh karena itu, sepulangnya dari tugas tersebut penulis mendapat predikat *Clinical Neuro-otologist* yang waktu itu mungkin baru satu di Indonesia.

Awal tahun 1983, Lembaga Kesehatan Keangkatan Laut (Lakesla) menawarkan kerja sama memanfaatkan alat canggih elektrotistagmograf yang baru satu-satunya di Indonesia; alat tersebut bahkan lebih canggih daripada alat yang penulis gunakan untuk belajar di Erasmus University. Drs. Med. Rijadi Sastropanoelar, Phys., selaku Kepala Lakesla waktu itu adalah orang yang tekun melakukan penelitian dan melibatkan penulis dalam berbagai penelitian dengan alat tersebut. Adalah berkat dorongan beliau, sambutan dan uluran tangan dari kalangan TNI-AL, terutama Laksda F. M. Parapat dari Dirjen Renumgar Hankam dan Laksda Gatot Suwardi selaku Panglima Armada Timur tahun 1986, maka penulis bersemangat untuk memilih Ketahanan Mabuk Laut sebagai judul disertasi.

Kepercayaan atas kemampuan membuat disertasi juga mendapat dorongan dari Prof. Dr. F. H. Schroder, Kepala Institute of Urology Erasmus University, yang pernah menerima penulis sebagai promovendus untuk disertasi di bidang Neuro-urologi pada tahun 1979.

Pengarahan dan kritik dari Prof. Hoepoediono Soewondo (*almarhum*), Prof. Pangeran Siregar, Prof. Soekarman dan terutama Prof. Chandra, sewaktu perencanaan disertasi ini selain mempertebal semangat juga membantu kelancaran penelitian ini. Dorongan dan bantuan dari teman-teman lainnya yang sulit disebut satu-persatu, lebih meningkatkan keyakinan untuk dapat menyelesaikan program S3 ini, terutama Dr. Troeboes Poerwadi dan teman-teman sejawat di Laboratorium Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo.

## PRAKATA PENERBIT

Suatu keadaan yang khas ditandai terutama oleh gejala mual, muntah, peluh dingin dan kulit pucat pada seseorang yang mengalami rangsangan gerak sungguhan atau gerak semu yang tidak biasa dialami sehingga orang tersebut belum/tidak mampu beradaptasi adalah merupakan gejala mabuk, baik mabuk gerakan maupun mabuk laut.

Buku yang berjudul "*Ketahanan Mabuk Laut, Susunan Saraf Simpatik dan Refleks Vestibulo-Visual*" ini terbit atas keinginan bersama antara penulis dengan penerbit Universitas Airlangga (Airlangga University Press) dalam rangka menunjang pengadaan buku ajar di Perguruan Tinggi, khususnya Universitas Airlangga.

Buku ini diangkat dari hasil disertasi penulis dalam rangka memperoleh gelar Doktor di bidang Neurologi, dan telah berhasil dengan predikat *cum laude*.

Di samping itu, dengan terbitnya buku ini diharapkan akan dapat menambah wawasan pengetahuan dan kasanan kepubstakaan di bidang ketahanan mabuk laut/mabuk gerakan bagi pembaca.

Penerbit

## DAFTAR ISI

Ucapan Terimakasih .....	xiii
Sambutan Promotor .....	xvii
Sambutan Kopromotor .....	xix
Sambutan Kepala Staf TNI Angkatan Laut .....	xxi
Prakata .....	xxiii
Prakata Penerbit .....	xxv
BAB I. TINJAUAN KEPUSTAKAAN .....	1
SEJARAH .....	1
1. Sebelum Abad Ke-19 .....	1
2. Antara Abad 19 – 20 .....	2
3. Sesudah Abad Ke 20 Sampai Perang Dunia II .....	3
4. Sesudah Perang Dunia II .....	4
DEFINISI .....	5
ANGKA KEJADIAN MABUK GERAKAN .....	5
1. Kejadian Mabuk pada Angkutan Sipil .....	6
1.1. Angkutan Laut .....	6
1.2. Angkutan Udara .....	6
1.3. Angkutan Darat .....	6
2. Kejadian Mabuk pada Angkutan Militer .....	7
2.1. Angkutan Laut .....	7
2.2. Angkutan Udara .....	8

3. Kejadian Mabuk pada Pesawat Ruang Angkasa . . . . .	9
4. Alat Laboratorium dan Mainan . . . . .	10
<b>GEJALA MABUK GERAKAN . . . . .</b>	<b>12</b>
1. Gejala Utama . . . . .	12
1.1. Pallor . . . . .	13
1.2. Peluh Dingin . . . . .	13
1.3. Nausea . . . . .	14
1.4. Vomiting . . . . .	14
2. Gejala Penyerta . . . . .	16
2.1. Gejala Penyerta Obyektif . . . . .	16
2.2. Gejala Penyerta Subyektif . . . . .	16
3. Gejala Kimiawi . . . . .	16
4. Gejala Psikiatri . . . . .	17
<b>ETIOLOGI . . . . .</b>	<b>18</b>
1. Gerakan yang Memabukkan . . . . .	18
1.1. Gerak Percepatan . . . . .	18
1.2. Gerak Sirkuler . . . . .	20
1.3. Gerak Linear . . . . .	20
1.4. Gerak Campuran . . . . .	22
<b>ALAT KESEIMBANGAN TUBUH . . . . .</b>	<b>22</b>
1. Kaitan AKT Dengan MG . . . . .	23
1.1. Vestibulum . . . . .	23
1.2. Visus . . . . .	24
1.3. Reseptor Propioseptik . . . . .	25
2. Anatomi dan Fisiologi AKT . . . . .	25
2.1. Vestibulum . . . . .	26
2.2. Serebelum . . . . .	28
2.3. Formasio Retikularis . . . . .	30
2.4. Inti Saraf Otonomik di Batang Otak . . . . .	31
2.4.1. Pusat Muntah . . . . .	31
2.4.2. Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ) . . . . .	32
2.4.3. Susunan Limbik dan Hipotalamus . . . . .	32
2.5. Visus . . . . .	34
2.6. Proprioseptik . . . . .	35
3. Refleks AKT . . . . .	37
<b>CATATAN A : NEUROTRANSMITTER DI FORMASIO RETIKULARIS . . . . .</b>	<b>38</b>
A.1. Keberadaan Neurotransmitter . . . . .	38
A.1.1. Definisi Neurotransmitter . . . . .	38
A.1.2. FR Sebagai Sumber NT di Otak . . . . .	39
A.1.3. NT Pemacu (Excitator) dan Penghambat (Inhibitor) . . . . .	39

A.2. Macam, Lokasi dan Pengaruh NT . . . . .	40
A.2.1. Nor-adrenalin . . . . .	40
A.2.2. Dopamin . . . . .	41
A.2.3. Serotonin . . . . .	41
A.2.4. Asetilkolin . . . . .	42
A.2.5. Histamin . . . . .	42
A.3. Hubungan Resiprokal (Reciprocal Innervation) . . . . .	43
A.3.1. Dua Susunan Saraf . . . . .	43
A.3.2. Tiga Susunan Saraf . . . . .	43
A.4. Peranan NA dalam Hubungan Resirpolak . . . . .	44
A.4.1. Otoregulasi Susunan Saraf NA . . . . .	45
A.4.2. Pengaruh Susunan Saraf NA terhadap NT Lain . . . . .	45
A.4.3. Pentingnya Peran SS NA . . . . .	45
<b>CACATAN B : REFLEKS VESTIBULO-VISUAL . . . . .</b>	<b>46</b>
B.1. Neurofisiologi RVV . . . . .	46
B.2. Sifat Plastisitas yang Dinamis dari RVV . . . . .	47
B.3. Tempat "Learning" dan "Memory" dari RVV . . . . .	48
B.4. Kejadian "Learning" dan "Memory" . . . . .	49
B.4.1. Non-Associative/Non-Declarative Learning . . . . .	50
B.4.2. Adaptasi atau Habituation . . . . .	50
B.4.3. Long-term Memory/Adaptation . . . . .	51
B.5. Manfaat Klinik dari RVV . . . . .	53
<b>PATOFSIOLOGI MG . . . . .</b>	<b>53</b>
1. Teori Vestibuler . . . . .	53
1.1. Teori Rangsangan Berlebihan . . . . .	53
1.2. Teori Konflik Sensoris . . . . .	54
2. Teori Susunan Saraf Pusat . . . . .	54
2.1. Teori Neural Mismatch/Sensory Rearrangement . . . . .	54
2.2. Teori Ketidak-seimbangan SS otonom . . . . .	55
2.3. Teori Histamin . . . . .	56
2.4. Teori Lain . . . . .	57
<b>KETAHANAN MABUK GERAKAN . . . . .</b>	<b>58</b>
1. Kepekaan (Receptivity) . . . . .	58
2. Psikofisiologik dari Kepekaan . . . . .	59
3. Adaptasi . . . . .	61
4. Timbul & Hilangnya Adaptasi (Adaptability & Retentivity) . . . . .	62
4.1. Timbulnya Adaptasi (Adaptability) . . . . .	63
4.2. Penyimpanan Adaptasi (Retentivity) . . . . .	63
5. Neurofisiologi Adaptasi . . . . .	63
5.1. Perubahan Jumlah dan atau Kepekaan Reseptor . . . . .	64
5.2. Perubahan Pelepasan Neurotransmitter . . . . .	64

ALAT/CARA PRADUGA KETAHANAN MABUK GERAカン	65	81
1. Riwayat Mabuk Gerakan . . . . .	65	81
2. Rangsangan Gerak Sungguhan . . . . .	66	81
2.1. Kursi Barany . . . . .	66	81
2.2. Swing . . . . .	66	81
2.3. Akselerator Vertikal . . . . .	67	81
2.4. Kamar Putar . . . . .	67	81
2.5. Vestibular Uji Adroitness . . . . .	67	81
2.6. Uji Dial (Dial Test) . . . . .	68	81
2.7. Brief Vestibular Disorientation Test (BVDT) . . . . .	68	81
2.8. Canadian Coriolis Test . . . . .	68	81
2.9. Coriolis Sickness Susceptibility Index (CSSI) . . . . .	69	81
2.10. Sudden-stop Vestibulovisual Test . . . . .	69	81
2.11. Lain-lain . . . . .	70	81
3. Rangsangan Gerak Semu . . . . .	70	81
3.1. Alat Pembangkit Nistagmus Optokinetik . . . . .	70	81
3.2. Simulator atau Cinerama . . . . .	70	81
4. Perubahan Kimia Cairan Tubuh . . . . .	71	81
5. Pengamatan Langsung di Lapangan . . . . .	71	81
 BAB II. PENELITIAN MABUK LAUT . . . . .	73	 96
PERLUNYA PENELITIAN MABUK LAUT . . . . .	73	96
1. Sejarah . . . . .	73	96
2. Geografi . . . . .	74	97
3. Ekonomi . . . . .	74	97
4. Hankam . . . . .	74	97
5. Keilmuan . . . . .	74	97
HIPOTESIS . . . . .	75	97
1. Cara/Alat Praduga Ketahanan Mabuk Gerakan . . . . .	75	97
2. Pentingnya SS Simpatik dalam Mabuk Gerakan . . . . .	76	97
3. Hipotesis I . . . . .	77	97
4. Hipotesis II . . . . .	78	97
METODA PENELITIAN . . . . .	78	97
1. Rancang Bangun . . . . .	78	97
2. Orang Coba . . . . .	78	97
2.1. Populasi . . . . .	79	97
2.2. Sampel Orang Coba . . . . .	79	97
2.3. Jumlah Sampel . . . . .	79	97
3. Variabel . . . . .	80	97
3.1. Definisi Operasional Variabel Utama . . . . .	80	97
4. Alat Pengambil Data . . . . .	81	97
4.1. Untuk Pemeriksaan Fisik . . . . .	82	97
4.2. Untuk Pemeriksaan Alat Keseimbangan . . . . .	82	97
4.3. Untuk Uji Ketahanan MG . . . . .	82	97
4.4. Untuk Uji Ketahanan ML . . . . .	82	97
5. Obat . . . . .	82	97
6. Tenaga Pembantu . . . . .	83	97
7. Cara Pengambilan Data . . . . .	83	97
7.1. Untuk Hipotesis I . . . . .	83	97
7.2. Untuk Hipotesis II . . . . .	85	97
8. Teknik Analisis . . . . .	85	97
Lampiran Formulir Penelitian . . . . .	86–95	97
 HASIL-HASIL PENGAMATAN . . . . .	96	 96
1. Untuk Hipotesis 1 . . . . .	96	96
2. Untuk Hipotesis 2 . . . . .	97	96
Lampiran Tabel, Diagram dan Uji Statistik . . . . .	102–138	96
 BAB III. BAHASAN . . . . .	139	 139
REFLEKS VESTIBULO-VISUAL SEBAGAI ALAT PRADUGA . . . . .	139	139
1. RVV Sebagai Alat Praduga Ketahanan ML . . . . .	139	139
2. Modifikasi SVV . . . . .	140	139
2.1. Intensitas/Pola Rangsangan . . . . .	140	139
2.2. Interval Rangsangan . . . . .	141	139
2.3. Titik Henti Rangsangan . . . . .	141	139
2.4. Alat Rangsangan . . . . .	142	139
3. Kondisi Laut Tiga . . . . .	142	139
3.1. Memadai Untuk Uji ML . . . . .	142	139
3.2. Memadai Untuk Kondisi Kelautan di Indonesia . . . . .	143	139
4. Hasil Uji Praduga RVV Dibandingkan SVV . . . . .	143	139
 PENTINGNYA PERANAN SS SIMPATIK DALAM MG . . . . .	146	 146
1. Gejala MG . . . . .	146	146
1.1. Gejala SS Simpatik . . . . .	148	146
1.2. Gejala SS Simpatik dan Parasimpatik . . . . .	148	146
1.3. Gejala SS Parasimpatik . . . . .	148	146
2. Pengaruh Obat Terhadap Ketahanan MG . . . . .	149	146
2.1. Obat yang Meningkatkan Ketahanan MG . . . . .	149	146
2.2. Obat yang Menurunkan Ketahanan MG . . . . .	149	146
3. Pengaruh Clonidine dan Prazosin pada Ketahanan MG . . . . .	150	146
3.1. Indikasi Penggunaan Clonidine dan Prazosin . . . . .	150	146
3.2. Pengaruh Clonidine dan Prazosin pada SS Simpatik . . . . .	150	146
3.3. Pengaruh Clonidine dan Prazosin Terhadap MG . . . . .	150	146

DAMPAK HASIL PENELITIAN . . . . .	152
1. Penelitian ML di Laboratorium . . . . .	153
1.1. Uji Ketahanan ML . . . . .	153
1.2. Uji Berkala Ketahanan ML . . . . .	153
1.3. Uji Obat Anti-ML . . . . .	153
1.4. Pemberian Adaptasi Pencegahan . . . . .	154
2. Teori Sinap Tentang MG . . . . .	154
2.1. Latar Belakang Teori . . . . .	154
2.2. Pernyataan Teori . . . . .	155
2.3. Timbulnya Adaptasi . . . . .	156
2.4. Timbulnya Sindroma Disembarkasi . . . . .	156
2.5. Skema Teori Sinap . . . . .	157
2.6. Gejala Muntah Astronot . . . . .	157
2.7. Cara Kerja Antihistamin . . . . .	157
2.8. Ketahanan MG dan Jenis Kelamin . . . . .	158
2.9. Ketahanan MG dan Kelainan Psikik . . . . .	158
BAB IV. RINGKASAN DAN REKOMENDASI . . . . .	161
RINGKASAN . . . . .	161
1. Uji Refleks Vestibulovisual Sebagai Alat Praduga Ketahanan Mabuk Laut . . . . .	161
2. Pentingnya Peran Susunan Saraf Simpatik dalam Mabuk Gerakan . . . . .	163
REKOMENDASI . . . . .	171
1. Penggunaan Alat Praduga RVV . . . . .	171
2. Pengembangan Alat Praduga RVV . . . . .	171
3. Pembuktian Teori Sinap . . . . .	171
SUMMARY AND RECOMMENDATION . . . . .	172
1. Summary . . . . .	172
2. Recommendation . . . . .	175
BAB V. KEPUSTAKAAN . . . . .	183

## BAB I

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN

#### SEJARAH

##### 1. Sebelum Abad Ke-19

Tampaknya kita tidak akan pernah tahu kapan pertama kali terjadi peristiwa mabuk gerakan (MG), karena kejadian tersebut diperkirakan telah ada sebelum manusia dapat menulis huruf.<sup>405,459</sup> MG (sebagai terjemahan dari "*motion sickness*"), diduga pertama kali timbul pada saat orang naik kendaraan yang diciptakan dalam rangka mempercepat perjalannya, dan kendaraan tersebut diduga kendaraan atas air. Salah satu gejala MG adalah *nausea*, berasal dari bahasa Yunani kuno "*naus*" yang artinya perahu atau kapal.<sup>348</sup> Manuskrip tertua mengenai MG yang telah ditemukan, ditulis oleh Homer dan Hippocrates beberapa abad sebelum masehi. Hippocrates mengatakan, berlayar di laut telah membuktikan bahwa gerakanlah yang menimbulkan gangguan tubuh.<sup>386,459</sup> Kemudian dapat dibaca tulisan Pezzi, merupakan himpunan dari tulisan tentang insiden dan pengobatan mabuk laut (ML atau *sea sickness*) sejak zaman kekaisaran Romawi sampai dengan abad ke-17.<sup>87</sup> Tulisan-tulisan lama tentang MG umumnya mengandung sedikit-banyak pendapat yang bertentangan satu sama lain, membingungkan, dibumbui dengan mitos dan kepercayaan masyarakat, yang kadang-kadang masih kita dapatkan sampai sekarang. Dalam segi pengobatannya, anggur, air laut, dan rempah-rempah, pernah digunakan sebagai obat; mabuk dianggap pengaruh setan, roh jahat, bermanfaat untuk pengobatan kelainan jiwa, dan digunakan sebagai salah satu vonis hukuman.

Hubungan antara kepentingan militer dengan MG mempunyai sejarah yang cukup lama sejak Cicero mengatakan "lebih baik terbunuh daripada mengalami lagi penderitaan mabuk", sampai dengan Sir John Franklin dan Lord Nelson yang keduanya adalah pelaut ulung berbakat mabuk. Hubungan ini tidak terbatas pada pelaut militer, tetapi juga tokoh infanteri semacam Napoleon di abad ke-19 dan T.E. Lawrence yang menderita mabuk pada saat berada di atas punggung onta.<sup>459,560</sup> Tokoh sejarah lain yang tercatat sebagai orang yang mudah mengalami ML di antaranya Julius Caesar dan Charles Darwin.

## 2. Antara Abad Ke-19-20

Ada satu kecenderungan dari para penyunting tulisan (*reviewers*) mengenai mabuk, mengabaikan karya penulis abad ke-19 yang banyak mengemukakan perihal teori dan pengobatan yang aneh-aneh, namun perlu disadari bahwa abad tersebut merupakan zaman kebangkitan keilmuan dan dari zaman ini terbentuk dasar-dasar pengetahuan fisiologi tentang indra keseimbangan kita sekarang, terutama mengenai struktur serta fungsi dari sistem vestibuler. Para penulis ML pada abad ke-19 umumnya sepakat bahwa gerakanlah yang merupakan penyebab dari mabuk. Tetapi tidak ada kesepakatan tentang organ tubuh mana yang paling terangsang atau terganggu akibat gerakan itu. Pada garis besarnya ada dua kelompok pendapat mengenai cara terjadinya MG, yaitu teori Pergerakan Usus (*gut shift theory*) dan teori Darah (*blood theory*).

Teori yang merupakan benih pengetahuan kita sekarang tentang cara timbulnya MG, baru muncul tahun 1881 tatkala Irwin dan de Champeux secara terpisah menunjukkan hasil amatannya tentang gejala ML yang mirip dengan penyakit Meniere.<sup>459</sup> Penelitian Irwin mengambil acuan hasil percobaan sebelumnya, antara lain dikerjakan oleh Purkinje, Flourens (tahun 1825), dan didukung oleh Meniere (tahun 1861) serta Goltz (tahun 1870). Dalam tulisan tersebut, Irwin<sup>246</sup> berpendapat bahwa "*irritative hyperaemia*" pada kanalis semisirkularis sebagai akibat dari gerakan kepala menimbulkan gejala mabuk. Di samping itu tulisan tersebut juga menyarankan penggunaan istilah *motion sickness* yang lebih tepat dibandingkan *sea sickness*, oleh karena bukan hanya laut yang dapat menyebabkan gejala mabuk. Irwin-lah orang yang pertama kali menggunakan istilah *motion sickness*, yang kemudian dipopulerkan oleh Sir Frederik Banting pada awal Perang Dunia II.<sup>405,528</sup>

Teori vestibuler dari Irwin ini tidak dengan segera mendapat dukungan, terbukti masih banyak penulis yang merujuk teori "*gut shift*" atau teori "*blood*". Tahun 1882, William James melaporkan 36% penderita bisu-tuli tidak mengalami MG, bahkan rasa pusing saja tidak, pada waktu diputar di atas kursi putar.

Orang yang tidak mabuk itu (15 orang), waktu berlayar di laut tidak mengalami ML.

Sesudah itu banyak dilaporkan "kekebalan" penderita kerusakan telinga bagian tengah terhadap berbagai rangsangan yang memabukkan orang normal; karena itu dapat dikatakan pada akhir abad 19, teori vestibuler telah berkembang namun belum diterima secara umum.<sup>459</sup>

Kemajuan dalam bidang pengobatan pada abad ke-19 mulai muncul dengan adanya tulisan di Lancet tahun 1869, yaitu pengobatan dengan campuran "kloroform" dan "tingtura beladona"; sayang penulisnya tidak diketahui (anonim). Atropin mulai digunakan tahun 1880.<sup>87</sup>

## 3. Sesudah Abad Ke-20 Sampai Perang Dunia II

Setelah abad ke-19, teori vestibular makin banyak pendukungnya. Hal ini berkat penelitian yang sistematik oleh Barany, Wijatschek, Quix dan Sjoberg. Kesimpulan hasil penelitian mereka adalah sebagai berikut<sup>459</sup> : (a) *Kerusakan saraf atau reseptor vestibuler akibat pengerasakan atau kondisi patologik menyebabkan penderita imun/kebal terhadap MG.* (b) *Penyakit atau rangsangan buatan pada sistem vestibuler dapat membangkitkan gejala nausea dan vomiting seperti pada MG.* (c) *Mabuk yang timbul akibat gerakan kapal atau perahu, terutama akibat rangsangan percepatan linier yang asing (pitching).*

Beberapa tahun sebelum perang, muncul teori baru, yaitu teori psikikal yang mengemukakan bahwa peranan psikik lebih besar dibandingkan dengan faktor lain di dalam ML terutama pada orang yang telah pernah menderita ML. Teori ini diajukan oleh Denoes pada tahun 1926.<sup>459</sup> Teori ini mungkin dipengaruhi oleh doktrin Epinger dan Hess tentang temperamen manusia yang dibedakan atas dua kelompok, yaitu *vagotonik* dan *simpatetikotonik*. Menurut Hill<sup>225</sup> doktrin ini sesuai dengan tipologi flegmatik dan melankolik serta kolerik dan sanguinik dari Hippocrates. Orang berbakat mabuk dibedakan atas dua kelompok, yaitu kelompok *vagotonik* yang menunjukkan gejala susunan parasimpatik lebih menonjol; sedangkan kelompok *simpatetikotonik* menunjukkan kegiatan yang berlebihan dari susunan saraf simpatik.<sup>225,459</sup>

Obat untuk ML yang dikenal pada saat ini adalah dari golongan antikolinergik, sedatif dan hipnotik.<sup>459</sup> Diantara program penelitian MG yang dibuat oleh lembaga dari Inggris dan Amerika mendapatkan obat anti-MG yang cukup aman setelah pengujian sistematis, yaitu beladonā (*hiosin*) dicampur dengan fenobarbital dan niasin.

Apakah obat yang ditemukan oleh kedua lembaga peneliti itu efektif dan aman atau tidak, sulit dikatakan; yang jelas ada komentar negatif tentang obat tersebut. Diberitakan di dalam *The Daily Express* bahwa saat pendaratan pasukan sekutu di Normandia tahun 1944 hari "H" waktu itu merupakan "*the greatest mass vomiting ever known in the history of mankind*". Seorang wartawan perang Amerika mengatakan bahwa obat resmi yang diminum nyaris membunuhnya. Setelah tengah hari pendaratan, semua pasukan darat dalam keadaan stupor karena ngantuk, di samping tenggorokan terasa menyempit, mulut kering dan pupil melebar (dilatasi), sehingga hampir berakibat tidak dapat melihat. Dari segi diagnosis, pada masa sebelum Perang Dunia II, banyak dilaporkan hasil penelitian terhadap alat laboratorium yang digunakan untuk menilai kepekaan seseorang terhadap MG, di antaranya *Kursi Bárany, Swing, Vertical Accelerator, Roll-Pitch Rocker*, dan sebagainya.

#### 4. Sesudah Perang Dunia II

Setelah perang, pengetahuan mengenai MG kian berkembang sesuai dengan makin cepat dan beragamnya alat transportasi, serta penelitian ruang angkasa. Teori MG yang telah ada tidak lagi mampu menerangkan terjadinya mabuk ruang angkasa (MA, *space sickness atau orbital sickness*) yang dialami para astronot. Teori vestibular yang telah berkembang menjadi dua, yaitu *overstimulation and sensory conflict theory*<sup>405</sup>, tidak juga mampu menjelaskan timbulnya MA. Reason dan Graybiel<sup>406</sup> mencoba menerangkannya lewat perbaikan teori konflik sensorik yang disebut teori *neural mismatch* atau *sensory rearrangement*. Sisi lain akibat perkembangan alat angkutan udara dan eksplorasi ruang angkasa adalah munculnya disiplin baru ilmu kedokteran yang disebut *Aviation Medicine* dan *Space Medicine*.<sup>42,56</sup>

Dari segi pengobatan, ditemukan secara kebetulan oleh Gay dan Callinger tahun 1949, antihistamin bermanfaat untuk ML.<sup>87</sup> Temuan yang juga dianggap penting adalah obat golongan simpatomimetika, yaitu *amfetamin* dan *efedrin*,<sup>558</sup> *fenmetrasin*, *fentermin* dan *pemolin*.<sup>303</sup>

Patut kiranya dikemukakan bahwa orang yang sangat besar andilnya dalam penelitian MG sesudah Perang Dunia II, adalah Ashton Graybiel, direktur Naval Aerospace Medical Institute, Pensacola, Florida. Lembaga ini punya alat berupa kamar berputar lambat (*Slow Rotation Room*) yang dapat dipergunakan seseorang untuk tinggal di dalamnya selama beberapa minggu<sup>459</sup>, dan alat *Coriolis Acceleration Platform*.<sup>228</sup> Publikasinya dapat ditemukan secara teratur mulai tahun 1965 sampai dengan 1987.<sup>190,192</sup> Teori MG yang sampai sekarang terkenal, misalnya teori Ketidakseimbangan Susunan Saraf

Simpatis-Parasimpatik<sup>549,550</sup> dan *Neural Mismatch*<sup>460</sup>, berada di bawah pengaruhnya langsung atau tidak. Beberapa alat uji ketahanan mabuk telah dikembangkan oleh Graybiel dan kawan-kawannya, antara lain *Dial test*<sup>284</sup>, *Coriolis Sickness Susceptibility Index*<sup>396</sup> dan *Sudden-Stop Vestibulovisual Test*.<sup>188</sup> Di salah satu bukunya, Reason<sup>459</sup> seorang guru besar Psikologi dari University of Leicester (Inggris), secara khusus menyampaikan hormatnya untuk beliau, Ashton Graybiel.

#### DEFINISI

Banyak definisi MG (termasuk ML) dikemukakan oleh para penulis di bidang ini, tetapi garis besarnya sama. Sebagai contoh kami kemukakan definisi berikut. MG adalah suatu kelainan spesifik yang ditimbulkan oleh gerakan tertentu dan karakteristik pada orang dan hewan yang rentan.<sup>528</sup> Reason dan Brand<sup>459</sup> membuat definisi yang lebih panjang sesuai dengan *Sensory Rearrangement Theory* yang dicetuskannya. MG adalah suatu fenomena maladaptasi ditandai terutama oleh gejala pucat, peluh dingin, mual dan muntah yang muncul pada saat mulai dan hilangnya keadaan-keadaan penyusunan kembali sensoris (*conditions of sensory rearrangement*) tatkala bentuk masukan dari sistem vestibuler, visual dan propriozeptik berbeda dengan bentuk yang telah tersimpan di otak hasil dari pengamatan sebelumnya. Dhenin<sup>116</sup> membuat definisi yang menurut kami lebih mudah dipahami, MG adalah suatu keadaan yang khas ditandai terutama oleh gejala mual, muntah, peluh dingin dan kulit pucat, pada seseorang yang mengalami rangsangan gerak sungguhan atau gerak semu yang tidak biasa dialami (*unfamiliar*) sehingga orang tersebut belum atau tidak mampu beradaptasi.

#### ANGKA KEJADIAN MABUK GERAKAN

Timbulnya gejala mabuk dapat disebabkan oleh berbagai macam rangsang gerakan yang berasal dari kendaraan maupun alat gerak yang lain. Angkutan di atas air dan di angkasa luar menduduki peringkat teratas sebagai penyebab timbulnya MG. Selain dari itu, MG juga disebabkan oleh kendaraan darat, kendaraan udara, alat mainan di taman ria dan di laboratorium yang sengaja dirancang untuk membangkitkan MG. Selain akibat gerakan kereta api dan mobil, gajah dan onta juga dilaporkan dapat menimbulkan MG, sedangkan kuda dan sepeda motor tidak pernah dilaporkan.

## 1. Kejadian Mabuk Pada Angkutan Sipil

### 1.1. Angkutan Laut

Dari berbagai alat transportasi, angkutan laut lebih banyak menimbulkan peristiwa mabuk. Hal ini mungkin oleh karena angkutan ini menimbulkan rangsang gerakan yang lebih besar dan dalam waktu lebih lama dibandingkan angkutan jenis lain, darat maupun udara. Di samping itu rangsangan angkutan laut tidak mudah begitu saja dihentikan pada saat berhadapan dengan ombak yang memabukkan.

Hill,<sup>225</sup> memperkirakan kejadian mabuk laut sekitar 90% pada orang yang belum berpengalaman berlayar, tatkala berhadapan dengan laut ganas (*severe condition*). Perkiraan yang lebih realistik menurut Chinn dan Smith<sup>87</sup>, adalah 25-60% penumpang kapal mengalami ML pada kondisi laut berombak sedang (*moderate turbulence*), selama 3 hari melintasi lautan Atlantik. Laporan lain menyebutkan angka perkiraan 11-60% penumpang penderita ML, 2-30% di antaranya mengalami ML hebat pada saat pelayaran baru berlangsung 3 jam. Pada kapal yang lebih kecil angka itu naik menjadi 15-70%, bahkan dapat 90% bila ombaknya ganas.<sup>87,405</sup> Pada perahu penyelamat (*life raft*), dilaporkan angka ML sampai 60%, dengan gejala ML yang sangat hebat, sehingga membawa kematian.<sup>405</sup>

### 1.2. Angkutan Udara

Berkat semakin majunya teknologi transportasi udara sekarang ini maka kejadian MU dalam penerbangan sipil sangat kecil, kecuali bila berhadapan dengan cuaca buruk. Pada pesawat lama yang sudah ada pengatur tekanan udara di dalamnya, angka kejadian MU yang dirujuk oleh Chinn dan Smith<sup>87</sup> adalah 0,6%, sedangkan Money<sup>405</sup> mengutip hasil penelitian Lenderer dan Kidera tahun 1954 yang melibatkan 1 juta penumpang pesawat terbang, menyebutkan angka 0,5%, dan meningkat sampai 8% bila dalam cuaca yang tidak menguntungkan. Penerbangan dengan *glidder* yang sangat peka terhadap perubahan cuaca atmosfer, angka kejadian mabuk adalah 35-80% pada penerbangan selama 5 jam.<sup>87,528</sup> Sedang penerbangan dengan pesawat jet, insiden MU diperkirakan jauh lebih rendah dibandingkan dengan pesawat model lama tersebut di atas.<sup>405</sup>

### 1.3. Angkutan Darat

Angka kejadian mabuk dengan kendaraan darat terutama timbul pada kendaraan mobil dan kereta api. Mengambil hasil penelitian orang lain, Money<sup>405</sup> memperoleh angka 0,13% penumpang kereta api, sedangkan Chinn dan Smith<sup>87</sup> menyebutkan

angka 3-4% untuk kedua jenis angkutan tersebut. Hasil survai dengan kuesioner yang dilakukan oleh Reason<sup>459</sup> terhadap 300 mahasiswa Inggris memperoleh angka pernah mengalami MG sebagai berikut: sebelum usia 12 tahun, 57,7% mabuk sampai dengan mual dan 32,8% mabuk sampai dengan muntah; usia 12-20 tahun dilaporkan 47,3% mabuk sampai mual dan 14% di antaranya sampai muntah. Kendaraannya adalah mobil. Pada pelaut Amerika dilaporkan pernah mengalami mabuk sebesar 13% dalam perjalanan dengan mobil, 1,4% di antaranya dilaporkan sering dan hampir selalu mabuk. Mabuk yang dialami oleh anak-anak usia kurang dari 5 tahun terutama bila si anak duduk di tempat duduk bagian belakang mobil; bila duduk di depan atau tempat duduknya ditinggikan sehingga dapat melihat ke depan, maka mabuk tidak akan terjadi.<sup>482</sup> Mabuk pada anak-anak ini diduga ada kaitannya dengan faktor keturunan, ditunjukkan oleh Bakwin<sup>31</sup> angka kejadian mabuk pada kembar satu telur lebih tinggi dibanding anak kembar dua telur, masing-masing 20,2% dan 19,2% pada 316 pasangan kembar.

## 2 Kejadian Mabuk Pada Angkutan Militer

### 2.1. Angkutan Laut

Dalam suatu operasi amfibi yang menggunakan kapal pendarat (*landing craft*) selama 3 jam, Tyler dan Bard<sup>528</sup> mendapat angka kejadian mabuk sebesar 11% dari pasukan bila ombaknya sedang (*mild swell*), dan angka tersebut meningkat menjadi 60% bila ombak lebih kasar (*rough*).

Chinn dan Smith<sup>87</sup> menyebut angka kejadian ML dapat 100% pada kondisi tertentu. Para peneliti dari Inggris<sup>459</sup> maupun Amerika,<sup>87</sup> mendapatkan insiden sekitar 15-70% tergantung dari keadaan laut dan besarnya kapal.

Penelitian terhadap penerbang yang jatuh ke laut dan menunggu pertolongan di atas pelampung penyelamat menunjukkan angka kejadian ML sebesar 60%.<sup>459</sup>

Penelitian kami<sup>264,261</sup> terhadap 21 dan 53 orang awak buah kapal cepat berbobot 300 ton selama 5 hari di laut Jawa saat musim angin barat pada kondisi laut (*sea state*) 2-3 angka kejadian ML 66,7% dan 62%.

Kejadian ML di dalam kapal selam jarang dilaporkan, hanya ada satu laporan dikutip oleh Reason dan Brand,<sup>459</sup> menyebutkan 35 orang dari 1471 awak kapal selam.

## 2.2. Angkutan Udara

Dalam penelitian yang luas oleh Hamingway dari *US Army Air Forces School of Aviation Medicine* selama perang dunia II, diperoleh hasil penelitian yang menarik, seperti yang dikutip oleh Reason<sup>459</sup> dan Money.<sup>405</sup> Angka kejadian mabuk para siswa penerbang dalam 10 jam pertama penerbangan berdua dengan instrukturnya adalah satu di antara 40 siswa penerbang. Sepuluh hingga 18% dari siswa penerbang menderita mabuk pada awal pendidikan mereka. Pada penerbangan pertama sebanyak 5,7% siswa mengalami MU dan 1,1% saja yang mabuk pada penerbangan ke-10. Selanjutnya angka tersebut naik menjadi 13% (mungkin ini sebagai akibat manuver terbang yang lebih ganas dalam pendidikan selanjutnya). Menurut Tucker dan kawannya<sup>527</sup>, insiden MU tertinggi dari siswa penerbang adalah 79%, dan ini terjadi pada suatu masa tertentu dari pendidikan mereka, yaitu: tiga penerbangan pertama, penerbangan ketujuh dan juga pada tiga penerbangan aerobatik pertama. Tetapi insiden rata-rata adalah 17,5% dari 1.067 siswa pada saat latihan terbang aerobatik. Hixson dan kawan-kawan<sup>229a</sup> dari United State Naval Aerospace Medical Research Laboratory, meneliti 408 siswa penerbang dari sejumlah 5.394 penerbangan. Didapatkan angka MU 16%, 7% di antaranya sampai muntah dan 11% mengalami degradasi penampilan (*performance*). Di antara mereka, 74% pernah sekali atau lebih menderita MU dalam pendidikan itu. Pada penelitian lainnya, Hixson dkk.<sup>229b</sup> melaporkan angka MU dari 6 orang siswa dalam 2.072 kali penerbangan sebesar 18%, 8,8% mabuk sampai muntah, 4,4% mengalami degradasi *performance*; 72% di antara mereka pernah mengalami MU dalam penerbangan mereka, 46% sampai muntah dan 46% mengalami degradasi penampilan. Laporan berikutnya<sup>227</sup> menyebutkan secara rinci insiden MU dari 796 siswa penerbang sebagai berikut: Insiden keseluruhan dari 28.383 penerbangan adalah 13,5%, 5,9% sampai muntah, dan 7,3% mengalami degradasi penampilan.

Selama fase penerbangan pertama di dalam 10.759 kali terbang, insiden MU adalah 19,4%, 9,2% di antaranya sampai muntah dan 12,7% mengalami degradasi penampilan.

Pada fase lebih lanjut, dari 9.299 penerbangan diperoleh insidens MU 11,9%, 4,9% di antaranya sampai muntah dan 4,2% mengalami degradasi penampilan. Fase akhir pendidikan, dari 8.325 penerbangan insiden MU menurun lagi jadi 7,6%, di antaranya 3,0% sampai muntah dan 3,6% menderita degradasi dari *performance*.

Para siswa navigator umumnya mengalami MU lebih sering dari pada siswa pilot, yaitu dapat mencapai sebesar 65%. Akan tetapi menurut peneliti dari

Inggris angka rata-rata MU dari siswa ini hanya sekitar 8%, sedang menurut US Naval Air Station adalah 13%. Penelitian terbaru<sup>470</sup> memperoleh angka insiden MU dari 290 orang siswa navigator adalah 22,7%. Masalah MU dari siswa penerbang terus dikaji mengingat hasil penelitian tahun 1968 dari British Royal Air Force College menyebutkan 76% siswa mengalami MU dan 18 dari kelompok ini sampai gagal dalam latihan penerbangan. Angka kegagalan dari siswa penerbang Amerika akibat MU berkisar antara 0,15% sampai dengan 6,5% dari siswa yang masuk.<sup>459</sup> Dari siswa navigator Australia angka tersebut adalah 5%. Di antara siswa yang dikeluarkan, 19,8% oleh karena MU, dan 10,8% dari penerbang yang diturunkan atau tidak laik terbang (*grounded*) adalah karena MU.<sup>87</sup> Angka MU awak buah pesawat pembom dari United State Army Air Force (USAAF) yang dilaporkan adalah 17%, sedang navigornya adalah 19%. Pada waktu sedang melakukan pemboman angkanya hanya 5%.<sup>87</sup>

Pasukan para yang diangkat lewat penerbangan rendah (250-500 kaki) dengan pesawat C-54 selama 2,5 jam, insidennya 24,6% mabuk sampai muntah, bila menggunakan glidder angka tersebut naik menjadi 35%. Peneliti lain dalam suatu penerbangan selama 5 jam mendapatkan angka MU sebesar 80%.<sup>87,459</sup> Menggunakan pesawat C-47, USAF School of Aviation Medicine meneliti pengaruh obat terhadap pasukan para, angka MU sampai muntah dari pasukan para yang memperoleh placebo adalah 50% dalam 60 menit penerbangan; peneliti lain memperoleh angka 41%. Pasukan para yang tidak memakai obat selama penerbangan 30-90 menit, 15-20% mengalami MU; bila cuacanya baik insidennya hanya 3,6%.<sup>87</sup>

MU pada saat terjun dengan parasut dilaporkan oleh Antunano dan Hernandez.<sup>19</sup> Dari 28 siswa pasukan para diperoleh angka kejadian 64% pada penerjunan pertama dan 25% pada penerjunan yang ke-5, sedang pada 17 pasukan para yang berpengalaman didapat angka kejadian 35%. Belum ada laporan mengenai insiden MU dari penerbang atau pasukan yang diangkat dengan helikopter, namun diperkirakan selama perang Vietnam sebagian heli yang jatuh adalah akibat MU atau disorientasi yang dialami oleh awaknya.<sup>459</sup>

## 3. Kejadian Mabuk Pada Pesawat Ruang Angkasa

Memasuki ruang angkasa, manusia menambah dimensi baru dari gangguan fisiologi dan MG, yaitu mabuk angkasa (MA), terjemahan dari *space/orbital sickness*. Kosmonot Titov tercatat sebagai penderita pertama pada saat mengangkasa di dalam Vostok 2 yang sedang mengorbit pada tahun 1961.<sup>459,386,425</sup> Kemudian menyusul kosmonot Feoktistov dan Egorov, masing-masing sebagai ilmuwan dan dokter yang mengangkasa selama 24 jam di dalam Voskhod 1.

Kolonel Komarov yang menjadi komandan penerbangan dan seorang penerbang yang sangat berpengalaman, tidak mengalami MA.<sup>459</sup> Selain gejala MA, kosmonot juga menderita ilusi sensoris.<sup>459,372</sup> Gejala yang timbul serupa dengan MG, sedangkan gejala ilusi berupa perasaan maju atau mundur, kepala terbalik ke bawah, berpindahnya alat-alat di sekitarnya, dan tubuh rasa terputar.<sup>425,481</sup>

Merujuk tulisan dari Graybiel, Schneider<sup>481</sup> menyebut angka kejadian MA dari 24 kosmonot Rusia dalam program Vostok, Voskhod dan Soyuz sebesar 17%, sedang 59 astronot Amerika dalam program Mercury, Gemini dan Apollo adalah 15%. Matznev dkk.<sup>372</sup> menyebut insiden MA dari 27 kosmonot dalam program Solyut-6/Soyuz adalah 44%. Menurut Homick dkk.<sup>237</sup> angka kejadian MA dari 9 penerbangan pesawat angkasa ulang-alik (*shuttle*) adalah 48%, dan penulis lain menyebutkan angka 67%.<sup>336</sup> Pada program Skylab, menurut Lackner dan Graybiel<sup>322</sup> insidennya 50-80%. Lovan<sup>348</sup> menyebut angka kejadian MA 30-50% tanpa menyebut jenis program angkasanya.

Timbulnya MA dipercepat/diperhebat oleh gerakan kepala dan atau tubuh, terutama pada hari pertama masuk daerah gravitasi rendah (*hypogravity*). Setelah hari ke-4 atau ke-5, maka toleransi terhadap gerakan jauh lebih baik.<sup>237,256,327</sup> Meskipun pada hari ke-7 masih timbul rasa mual saat melakukan kegiatan, namun berlangsung hanya 5 menit.<sup>425</sup> Kendaraan angkasa yang sempit menurunkan angka kejadian MA oleh karena gerakan kepala dan atau tubuh terbatas. Hal ini merupakan jawaban, mengapa pada pesawat angkasa jenis baru seperti penerbangan *shuttle*, kejadian MA pada 125 astronot dari 24 penerbangan mencapai 75%, lebih tinggi dibanding dengan penerbangan sebelumnya.<sup>256,270,425</sup>

Borison<sup>58</sup> meragukan MA sejenis dengan MG lainnya, oleh karena ada spesifitas gejala tertentu pada MA, akan tetapi banyak penulis lainnya menolak keraguan tersebut.

Istilah *space adaptation syndrome* tidak jarang dipakai sebagai ganti MA,<sup>259</sup> tetapi istilah tersebut sebenarnya punya arti yang lebih luas daripada MA. Di dalam *space adaptation syndrome* dimasukkan gejala di luar gejala MA, misalnya gangguan fisiologik dari kardiovaskular.<sup>237</sup>

#### 4. Alat Laboratorium Dan Mainan

Beberapa jenis alat laboratorium dan alat mainan di taman mainan/hiburan dapat menimbulkan gejala yang sangat mirip dengan MG. Ciri-ciri alat ini antara lain adalah<sup>258</sup>: (a) menghasilkan gerakan yang mirip gerakan kapal, (b) elevator atau alat penggerak semacam elevator, (c) menghasilkan gerak putaran

(*swings*), (d) menghasilkan gerak sekaligus putaran dan gerak naik-turun (*tilting*) dari kepala. Di laboratorium, alat-alat semacam itu sengaja dirancang untuk menguji dan menilai ketahanan mabuk seseorang yang akan bertugas sebagai awak kapal laut maupun udara dan untuk menguji obat anti-MG.

**Swing**, membangkitkan mabuk pada 20-30% orang awam pada putaran selama 20 menit. Bila lama putaran diperpanjang, angka tersebut menjadi 57% (sampai dengan muntah). Peneliti lain, yang memakai gerakan putar dan naik-turun (*rotating-tilting machine*) memperoleh angka 75% dari kelompok orang yang tidak terpilih.<sup>87</sup> Penelitian kami dalam rangka mencari harga norma baku *pre* dan *post-rotatory nystagmus* akibat putaran kursi Barany terhadap siswa pria Sekolah Kesehatan Angkatan Laut, memperoleh kesan 10% mengalami gejala mabuk sampai muntah. Kecepatan maksimum putaran 180/detik, percepatan 0,5/detik selama 30 detik dan dihentikan mendadak.

Ada lagi alat khusus yang dibuat untuk uji MG dan latihan para pilot pesawat tempur, berupa film tentang perjalanan dengan kendaraan darat, laut maupun udara yang mempertontonkan manuver perjalanan yang menegangkan. MG yang timbul disebut *cinerama* atau *simulator sickness*. Selain oleh jenis simulator-nya, angka kejadian *cinerama sickness* ini dipengaruhi oleh pengalaman perjalanan seseorang dengan kendaraan. Jenis simulator dengan helikopter Cobra, dilaporkan insidennya oleh Crowley<sup>103</sup> sebesar 40% dari 112 pilot yang diteliti. Gejala mual diderita oleh 25,8% dan muntah 2,6% penerbang. Pilot dengan pengalaman terbang lebih dari 1000 jam terbang secara bermakna mengalami mabuk lebih banyak daripada yang kurang. Sedangkan Kennedy dan kawannya<sup>285</sup> menyebut angka 11-88% dan adaptasi timbul pada 30% dari penderita. Laporan terbaru<sup>286</sup> dari hasil uji 1186 orang pilot pada 10 stasiun penerbangan marinir, menyebutkan angka kejadian mabuknya 10-60%, 0-15,4% di antaranya mencapai gejala maksimum (mual).

Penelitian terhadap 700 pilot didapatkan 45% menderita mabuk, 25% di antaranya menderita berkepanjangan sampai 1 jam sesudah meninggalkan simulator, bahkan 8% di antaranya menderita sampai 6 jam.<sup>35</sup> Kroll<sup>313</sup> mengemukakan hasil uji dengan simulator selama 2 jam. Pada 20-30 menit pertama menimbulkan MG yang hebat, setelah itu berangsurn-angsurnya gejala menurun, dan 30 menit sesudah meninggalkan tempat uji gejalanya hilang. Sifat-sifat mabuk simulator ini sama dengan MG yang lain, di antaranya: ketahanan terhadap mabuk simulator bersifat individual, gejalanya "*dose dependent*" dan obat skopolamin memberi manfaat.<sup>313</sup>

## GEJALA MABUK GERAKAN

Para peneliti lama, menurut Hill<sup>225</sup>, membedakan gejala MG atas dua kelompok yaitu, gejala kepala dan lambung. Kelompok gejala kepala contohnya adalah nyeri kepala ngantuk malaise dan sebagainya; sedangkan kelompok gejala lambung, misalnya *nausea* dan *vomiting*. Peneliti berikutnya membedakan kelompok gejala mabuk atas gejala *vagotonia* dan *simpatetikotonia*. Vagotonia, dikaitkan dengan orang yang tipologi temperamennya flegmatik dan melankolik, sebaliknya simpatetikotonia diduga mewakili kelompok yang bertemperamen kolerik dan sanguinik. Bila dikaitkan dengan teori *cortical inhibitory* dari ekstrovert dan introvert oleh Eysenck<sup>143</sup>, maka vagotonia sesuai dengan ekstrovert, sedang simpatetikotonia sesuai dengan introvert. Pada vagotonia, gejala nyeri kepala dan malaise menonjol, jarang ada *vomiting*; pada simpatetikotonia gejala *vomiting* berulang-ulang merupakan gejala utama dan jarang sekali terdapat gejala sakit kepala.<sup>459</sup> Membedakan kedua kelompok tersebut berdasar atas denyut nadi turun sekitar 50 kali per menit atau lebih rendah pada vagotonia, sedang pada simpatetikotonia meningkat sampai 80 atau lebih. Pembagian ini kemudian tidak dipakai, karena kenyataannya pada orang MG ataupun yang tidak mabuk, tensi dan nadi dapat naik atau turun pada saat mereka berlayar. Para peneliti dari Pensacola<sup>400,185</sup> dapat menerima pembagian kelompok kepala dan lambung, tetapi perbedaan munculnya gejala hanya masalah waktu. Bila rangsangannya ringan, bertahap, dan ketahanan subyek tinggi maka yang muncul hanya kelompok gejala kepala; sebaliknya bila rangsangannya besar, sebentar dan terhadap subyek yang ketahanannya rendah, maka kedua kelompok gejala tersebut akan muncul namun manifestasi gejala kepala tertutup oleh hebatnya gejala lambung.

Pakar dari *NASA Ames Research Center*, California<sup>99</sup>, membagi gejala MG atas dua kelompok dan menyimpulkan gejala awal/dini (kepala) merupakan respon dari susunan saraf simpatik, sedang gejala lebih lanjut (lambung) bersumber dari susunan saraf parasimpatik; kedua kelompok gejala tersebut merupakan bentuk gejala yang menetap pada seseorang bila menghadapi rangsangan memabukkan.<sup>98</sup>

Pada hewan, gejala lambung ini muncul dalam bentuk yang disebut *pica*, yaitu tidak suka makan bahan nutrisi yang wajar tetapi justru makan bahan bukan nutrisi (misalnya kaolin), mirip dengan orang hamil.<sup>390,410</sup>

### 1. Gejala Utama

Gejala ini hampir selalu disebut dalam laporan para peneliti MG; yaitu: *pallor*, peluh dingin, *nausea*, dan *vomiting*.<sup>459,405,528</sup>

Penelitian kami terhadap 53 awak buah kapal dalam suatu pelayaran<sup>261</sup>, *nausea* merupakan gejala yang paling banyak diderita yaitu 70%, kemudian muntah 62%, *pallor* 51%, dan yang paling sedikit, peluh dingin yaitu 13%.

#### 1.1. Pallor

Kulit pucat ini paling jelas terlihat pada kulit muka, di sekitar mulut dan hidung, terutama pada orang berkulit putih. Pigmentasi menyebabkan perubahan tersebut sulit diketahui, dengan mata biasa ataupun alat foto.

Menurut Crampton<sup>101</sup>, *pallor* merupakan salah satu gejala mabuk yang paling dapat dipercaya, selain *malaise* dan *muntah*; gejala lainnya, termasuk peluh dingin, hanya merupakan variasi individual saja. Munculnya gejala pucat selalu mendahului *malaise*, sedang *malaise* selalu mendahului *muntah*.

Suhu sekitar hanya mempengaruhi intensitas timbulnya *pallor*, tidak mempengaruhi waktu timbulnya.<sup>101</sup> Graybiel dkk.<sup>184</sup> dan von Lieven (dikutip oleh Henning<sup>224</sup>) memakai gejala *pallor* sebagai salah satu tanda di dalam *motion sickness scoring system/rating scale*.

*Pallor* diduga akibat kegiatan susunan saraf simpatik lewat pengaruhnya terhadap vasokonstriksi pembuluh darah kulit.<sup>405,20,166</sup>

#### 1.2. Peluh Dingin

Peluh keluar tanpa ada rangsangan suhu yang memadai, terutama daerah dorsum tangan, lengan dan dahi.<sup>383,384</sup> Oleh karena kelenjar peluh yang terlibat dari kelompok kelenjar pengatur suhu tubuh, maka suhu sekitar mempengaruhi timbulnya.<sup>382</sup> Suhu di bawah 12°C, perpeluhan akibat MG tidak dapat terdeteksi; sedangkan suhu di atas 22° C peluh dapat timbul tanpa adanya rangsangan memabukkan.<sup>382,381</sup> Kelenjar peluh di tapak tangan dapat saja meningkat sekresinya namun hanya pada saat pertama menghadapi rangsangan asing/aneh (*novel*) sebagai bagian dari apa yang disebut *orientation reaction*.<sup>382,381</sup> Berbeda dengan Crampton,<sup>101</sup> penelitian Hemingway<sup>218</sup> pada manusia yang dihadapkan pada rangsangan memabukkan di laboratorium mendapatkan gejala perpeluhan pada 90%-95% sukarelawan dan jelas dapat digunakan meramal datangnya gejala MG.

Perpeluhan muncul bersama dengan turunnya suhu dalam mulut. Graybiel dkk.<sup>184,396</sup>, memakai *coriolis stimulation* yang intensitas rangsangannya diatur secara bertahap kian besar, menunjukkan bahwa *pallor* memang lebih sering didapatkan pada orang MG daripada perpeluhan. Penelitian Warwick-Evans

dkk.<sup>539</sup>, mendapatkan kaitan perpeluhan dengan gejala utama yang lain begitu besar sehingga koefisien korelasinya mencapai 0,89 untuk  $p < 0,001$ .

Peningkatan perpeluhan akibat MG diduga akibat kegiatan berlebihan dari susunan saraf otonom.<sup>405</sup> Persarafan kelenjar peluh berasal dari susunan saraf simpatik torakolumbal yang datang dari batang otak dan hipotalamus preoptik, tetapi saraf postganglionnya yang menuju ke kelenjar peluh terutama adalah dari jenis parasimpatik, hanya kecil yang merupakan saraf simpatik.<sup>20,315,91,475</sup>

Oleh karena itu bahan simpatomimetika maupun parasimpatomimetik dapat merangsang sekresi kelenjar ini. Ada peneliti yang mengatakan bahwa respon terhadap simpatomimetik sekitar 10% dibanding parasimpatomimetik.<sup>91,475</sup>

### 1.3. Nausea

Di antara empat gejala kardinal MG, nausea paling sering dilaporkan. Nausea merupakan gejala subjektif yang definisinya adalah pengalaman psikik berupa rasa tidak enak yang bersangkutan dengan lambung dan menuntun timbulnya gejala muntah.<sup>459,528</sup> Menurut Money,<sup>405</sup> nausea adalah rasa/penghayatan (*conscious awareness*) terhadap kegiatan tidak wajar (*unusual*) dari pusat muntah.

Menurut Borison dan Wang<sup>59</sup>, sudah menjadi kesepakatan bahwa gejala nausea disertai inhibisi tonus intestinum yang mungkin diikuti perubahan gerakannya. Wood dkk.<sup>554</sup> menunjukkan, waktu menderita nausea akibat putaran timbul penurunan motilitas lambung pada para astronot yang mengalami MA, dan bising usus juga menurun. Menggunakan alat EGG (elektro gastrografi), Stern dkk.<sup>503</sup> menunjukkan eratnya kaitan gejala MG dengan *tachygastria* yang diduga akibat peningkatan aktivitas susunan saraf simpatik. Pada 32 wanita hamil trimester I yang menderita nausea, Koch dkk.<sup>301</sup> mendapatkan 26 dengan disritmia lambung dari hasil EGG-nya dan disritmia hilang pada pemeriksaan ulangan setelah partus. Disimpulkan, disritmia pada EGG merupakan tanda obyektif dari gejala nausea wanita hamil. Disritmia akibat pemberian bolus epinefrin intra antral dapat dihilangkan dengan pemberian  $\alpha$ -blocker fentolamin, tapi tidak dipengaruhi oleh pemberian  $\beta$ -blocker propanolol.<sup>292</sup> Disritmia, diduga akibat dominasi pengaruh susunan saraf simpatik.<sup>72,55</sup> Takeuchi dkk.<sup>514</sup> menunjukkan, dopamin, noradrenalin dan adrenalin efeknya sama terhadap motilitas otot lambung, yaitu inhibisi. Tetapi, Money<sup>405</sup> sangat berkeberatan bila nausea dikaitkan dengan gejala susunan saraf otonom.

### 1.4. Vomiting

Di antara gejala utama MG, muntah merupakan yang paling mudah diketahui.

*Vomiting* (muntah) atau *emesis*, didefinisikan sebagai pengeluaran isi gastrointestinum melewati mulut. Dalam peristiwa MG, munculnya gejala muntah sering didahului mual, tetapi dapat juga terjadi tanpa diawali oleh mual, dan muntah memang bukan merupakan akibat dari mual.<sup>459</sup> Pada MG yang timbul akibat rangsang gerakan alat di laboratorium, Kennedy dan Graybiel<sup>284</sup> dapat mengatur besarnya rangsangan sedemikian sehingga gejala MG yang timbul hanya sampai mual saja, tetapi bila rangsangan diteruskan maka gejala muntah timbul. Andrews dkk.<sup>16</sup> menduga mual merupakan bagian awal dari tiga komponen yang disebutnya *emetic act*.

Selain muntah, dapat juga timbul *retching*, yang menurut Borison dan Wang<sup>59</sup> adalah merupakan kegiatan otot secara beraturan mengarah ke perbuatan muntah namun tidak mengeluarkan sesuatu dari mulut. *Retching* ditandai dengan *rhythmic inspiratory movements against a closed glottis*.<sup>16</sup>

Money,<sup>405</sup> menolak semua pendapat yang mengaitkan muntah dengan kegiatan dari susunan saraf otonom atas dasar dua alasan sebagai berikut: (a) tidak ada perbedaan yang esensial antara cara muntah dari hewan yang normal dengan hewan yang persarafannya dipotong (*denervated animal*), (b) otot-otot somatik merupakan bagian yang penting untuk timbulnya gejala muntah.

Pendapat ini berlawanan dengan pendapat para pakar lainnya yang menunjukkan peranan saraf otonom dalam MG, misalnya: Pei Chin Tang dkk.<sup>516</sup> dari US. Army Aeromedical Research Laboratory, Wood dkk.<sup>549,561</sup> dari Louisiana State University, Kohl dkk.<sup>304</sup> dari NASA Johnson Space Center, Cowing dkk.<sup>99,98</sup> dari NASA Ames Research Center, serta Takeda dan kawannya.<sup>511</sup>

Money mungkin melupakan dua fakta, yaitu: (a) hampir semua obat anti-MG adalah golongan obat yang bekerja pada susunan saraf otonom<sup>459,528,87,552,557,555,303</sup> dan (b) muntah tidak termasuk perbuatan di bawah kemauan.

Di samping itu, karakteristik saraf otonom adalah<sup>20</sup> : *autonomic nervous system is neither completely autonomous nor entirely involuntary. It does not function with complete independence from the somatic nervous system, and portions of it are an integral part of the central nervous and peripheral nervous system.* Pendapat tersebut didukung oleh penulis lain.<sup>496</sup>

Konsep modern mengenai saraf otonom,<sup>68</sup> adalah mensarafi serta mempengaruhi organ dan jaringan tubuh meliputi: sensorik, visera, endokrin, dan somatik.

## 2. Gejala Penyerta

Gejala ini tidak selalu ada pada penderita MG,<sup>405,459</sup> dan dari kedua sumber kepustakaan ini disebutkan gejala penyerta berikut.

### 2.1. Gejala Penyerta Obyektif

Tekanan darah dan detak jantung, ada yang melaporkan naik dan sebaliknya, ada yang menurun, bahkan dilaporkan tidak berbeda pada waktu mabuk maupun tidak mabuk.<sup>191,99</sup>

Ventilasi/respirasi meningkat atau menurun; tetapi ada yang melaporkan berfluktuasi,<sup>99</sup> meningkat pada awal rangsangan kemudian pulih seperti sebelumnya dan naik lagi menjelang akhir rangsangan yang memabukkan.

Perlambatan tonus dan gerak otot dinding lambung dan intestinum; spasme duodenum, gampang defekasi, getah lambung meningkat dan hipersalivasi. Pada hewan tikus timbul gejala *pica*.<sup>390,410</sup>

Suhu tubuh turun, naik atau tetap;<sup>191</sup> namun tidak cukup bermakna. Gejala lainnya adalah: Nistagmus (*ocular imbalance*), ataksia, ketidakseimbangan (*unsteadiness*), pupil miosis, pupil midriasis, dan sebagainya.

### 2.2. Gejala Penyerta Subyektif

Merasa lemah (*malaise*), lelah, sakit (*illness*), anoreksia, tidak suka bergerak, menyendiri, ingin hawa segar atau dingin, ngantuk, bingung (*confusion*), rasa aneh (*miserable*), rasa panas/dingin. Graybiel dan Knepton<sup>185</sup> menyebut gejala ini sindroma sopite yang menurut pengamatan mereka selalu mengawali timbulnya gejala utama dan bahkan meskipun gejala utama itu tidak timbul sama sekali. Juga dilaporkan timbulnya rasa bising, tidak yakin penglihatan, disorientasi ruangan, peka terhadap berbagai rangsangan indera termasuk rasa pakaianya menyesakkan; nyeri kepala, *numet*, seperti tertekan terutama daerah dahi. Rasa tidak enak pada gastrointestinal, misalnya rasa kering dari mulut, tenggorokan, esofagus, dan nyeri (*cramp* lambung).

## 3. Gejala Kimiawi

Alkali fosfatase, gula, lactic dehydrogenase (LDH), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), kadarnya berfluktuasi, pada awalnya naik kemudian turun. Asidosis, ketosis, asetonemia, jumlah hemoglobin, eosinofil, dan pH darah meningkat; sedang kadar ion kalsium, natrium, kalium dan asetilkolin

darah tidak berubah. Dilaporkan kadar bilirubin meningkat pada orang ML, tetapi kebanyakan dari orang yang diteliti minum alkohol selama pelayaran untuk melawan hawa dingin.<sup>77</sup> Takeda dan kawannya<sup>512</sup> menunjukkan ada peningkatan kadar histamin di otak tikus yang menderita MG dan tidak berubah pada yang tidak MG. Kadar hormon-hormon yang ada kaitannya dengan stres dilaporkan meningkat oleh beberapa peneliti, misalnya *adreno-corticotropic hormone*, *anti-diuretic hormone*, growth hormone, prolaktin, kortisol, aldosteron, epinefrin dan norepinefrin<sup>142,198,197,126,306</sup>, sedang *thyrotropic stimulating hormone* menurun.<sup>142</sup>

Pada orang yang mengalami MG, PCO berfluktuasi, mula-mula meningkat sampai 70 mm Hg, 4 hari berikutnya menurun sampai harga normal sekitar 50 mm Hg.

## 4. Gejala Psikiatri

Reason dan Brand,<sup>459</sup> mengutip hasil pengamatan dari Schwab menunjukkan ada perubahan *performance* antara kelompok yang menderita ML berat dengan yang ringan. Pada ML berat penderita merasa tidak berguna, meskipun 40% pekerjaannya masih efisien bila bekerja di atas kapal besar, sedangkan di atas kapal kecil atau medium efisiensinya tinggal 5-10%. Pada penderita ML ringan, efisiensi kerja masih 90% efisien bila bekerja di atas kapal besar dan 60% bila bekerja di kapal kecil atau medium. Pengamat lain menunjukkan bahwa pada keadaan gawat (misalnya ada serangan udara) meskipun mabuk, penderita tidak menurun efisiensi kerjanya.<sup>459</sup> Penelitian dengan *slow rotation room* pada putaran 1,7-10 kali/menit selama 2 hari, disimpulkan bahwa kian berat MG, kian turun *performance*; namun ada keadaan dengan MG berat namun disertai *performance* yang baik. Ini menunjukkan bahwa bila ada kemauan, dapat diperoleh angka *performance* cukup baik, meskipun dalam keadaan mabuk. Motivasi mempunyai peran penting.

Gejala apatis/tidak acuh tidak hanya terhadap lingkungan di sekitarnya (pekerjaan, tanggung jawab, dan sebagainya) tetapi juga terhadap dirinya sendiri, bahkan dapat begitu hebat sehingga biarpun dibuang ke laut dia tidak peduli.

Gejala depresi dapat merupakan akibat maupun penyebab atau predisposisi timbulnya MG, begitu juga gejala anxietas/kecemasan. Strongin<sup>506</sup> menyebut insiden gejala ini sekitar 43%. Penelitian terhadap 213 siswa pilot, Tucker dan Reinhardt<sup>527b</sup> menyimpulkan bahwa para taruna yang mengalami MU berbeda dengan yang tidak MU di dalam tiga hal, yaitu lebih nervus (*nervousness*), lebih banyak gejala otonomik dan lebih rendah motivasinya.

## ETIOLOGI

Banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya MG sehingga Hemingway<sup>219</sup> mengatakan: *the patient is sick without being aware of cause*. Beberapa faktor yang diduga berperan antara lain bau-bauan, ruangan yang panas, sensasi dari visera, penglihatan yang tidak sesuai, makanan yang hambar dan sebagainya. Akan tetapi meskipun semua faktor tersebut ditiadakan, mabuk tetap timbul bila ada rangsang gerakan yang memadai.

Menurut pendapat Money,<sup>205</sup> ada kemajuan pengetahuan tentang MG yang patut dicatat, yaitu: (a) pada saat pelayaran masih dianggap sebagai satu-satunya penyebab timbulnya MG maka adalah diyakini bahwa gerakan kapal sebagai penyebab MG, (b) disadari bahwa sumber gangguan bukan dari organ yang banyak mengeluarkan gejala mabuk, yaitu lambung, melainkan alat keseimbangan tubuh sehingga penelitian dipindahkan dari lambung ke alat keseimbangan tubuh, (c) disepakati muntah merupakan respons fisiologis dari hewan (termasuk manusia) bila mengalami rangsang gerakan.

### 1. Gerakan Yang Memabukkan

Di samping berbagai macam rangsang gerakan yang memabukkan seperti yang telah dikemukakan, masih ada dua jenis MG yang gejalanya muncul pada saat rangsangannya sedang menurun, bahkan sedang tidak ada gerakan sama sekali.

Sebagai contoh masing-masing adalah MA dan mabuk pada saat menginjak tanah sesudah perjalanan dengan kendaraan yang cukup lama yang disebut sindroma disembarkasi (*disembarkation syndrome, land sickness, atau mal de debarquement*).<sup>459</sup>

#### 1.1. Gerak Percepatan

Labirin mempunyai 2 (dua) jenis organ yang peka terhadap rangsangan gerakan, yaitu krista yang terdapat di dalam ampulla kanalis semisirkularis dan ototil yang terdapat di dalam makula dari utrikula. Rangsangan gerak sirkuler diterima oleh krista yang merupakan alat keseimbangan dinamik (*dynamic equilibrium*) sedang rangsangan gerak linier diterima oleh ototil yang merupakan alat keseimbangan statik (*static equilibrium*).<sup>206,65</sup>

Bila suatu ketika posisi kepala berubah akibat gerak putar, maka endolim di dalam salah satu atau lebih kanalis semisirkularis scolah-olah bergerak ke arah yang berlawanan dari gerakan kepala/tubuh sehingga sel-sel rambut terangsang untuk menyalurkan informasi ke otak.

Gerakan lebih lanjut dari kepala hanya akan menggerakkan sel rambut selama 20 detik, karena selanjutnya cairan endolim bergerak sesuai dengan gerakan kepala. Maka pada garis besarnya, sel rambut hanya mengetahui perubahan rata-rata (*rate of change*) dari gerakan kepala,<sup>206</sup> dengan kata lain mendeteksi percepatan gerakan kepala yang disebut *angular* atau *linear acceleration*.<sup>6,121,206</sup><sup>324</sup>

Ambang kepekaan sel rambut terhadap percepatan gerak sirkuler telah diteliti pada manusia dengan hasil yang berbeda-beda. Kepekaan sebesar 0,15-2 cm/detik<sup>2</sup>, bila indikatornya perubahan gerak mata, sebesar 0,036 cm/detik bila yang dilihat reaksi *oculogyral illusion*.<sup>121</sup> Peneliti lain mendapatkan kepekaan sel rambut 0,10 cm/detik<sup>2</sup>, sedang angka 0,5 cm/detik<sup>2</sup> diperoleh bila pemeriksaan dilakukan di ruang gelap.<sup>65</sup> Ambang kepekaan sel rambut ototil manusia terhadap gerak percepatan linear telah diteliti dengan hasil yang bervariasi. Welsh<sup>544</sup> menyebutkan hasil penelitian Mach adalah 12 cm/detik<sup>2</sup>, Graybiel dan Lackner memperoleh 26 cm/detik<sup>2</sup>, sedangkan hasil penelitiannya sendiri menghasilkan ambang kepekaan ototil sebesar 2,5 cm/detik<sup>2</sup>. Angka kepekaan sebesar 6-15 cm/detik<sup>2</sup> diperoleh peneliti dari Belanda, Jongkees<sup>273</sup> dan De Wit.<sup>115</sup> Kerusakan dari labirin menyebabkan angka ambang kepekaan reseptornya meningkat,<sup>544,273</sup> menjadi 21 cm/detik<sup>2</sup> atau sekitar 9 kali dari kontrol yang normal.<sup>544</sup> Sering ambang kepekaan ototil disebut dalam bentuk angka kelipatan gaya gravitasi, misalnya De Wit<sup>115</sup> menyebut besarnya adalah 0,06 g. (g adalah gaya tarik bumi yang besarnya = 9,8 meter/detik<sup>2</sup>). Para peneliti pada umumnya sepakaprat, bahwa gerakan yang kecepatannya berubah berulang-ulang merupakan jenis rangsangan yang memabukkan.<sup>528,405,459,115</sup> Perubahan kecepatan ini dapat berbentuk percepatan atau perlambatan, terhadap gerak sirkuler, linier, atau campuran dari gerakan tersebut.

Analisa gerak kapal pada waktu berhadapan dengan ombak, tersusun dari tiga komponen gerakan, yaitu<sup>115</sup>: gerak naik turun ke arah vertikal yang merupakan gerakan linier dan disebut *heaving*, gerakan kapal memutar sumbu panjang kapal seperti halnya pada waktu ada ombak lambung yang merupakan gerak sirkuler dan disebut *rolling*, dan gerakan kapal memutar sumbu lebar kapal atau gerakan anggukan seperti waktu ada ombak haluan/buritan yang merupakan gerak sirkuler yang disebut *pitching*. Lawther<sup>337</sup> membuat koreksi berdasarkan hasil penelitiannya dengan menggunakan alat akselerometer yang dipasang di kapal untuk memantau gerakan kapal pada tiga arah/dimensi. Ternyata terdapat dua komponen gerak percepatan linier dan sirkuler untuk masing-masing arah/dimensi tersebut, yaitu X (arah muka-belakang) – Y (samping kiri-kanan) – Z (atas-bawah). Gerakan dari berbagai kendaraan yang memabukkan pada umumnya sedikit atau banyak mengandung kedua komponen gerakan linier dan sirkuler tersebut.

## 1.2. Gerak Sirkuler

Para peneliti dan penulis lama sampai dengan awal abad ke-20 menganggap kanalis semisirkularis sebagai pintu gerbang munculnya MG. Hal ini dapat dipahami oleh karena saat itu pengetahuan tentang fisiologi ototit sebagai bagian alat keseimbangan belum jelas diketahui.

Istilah *Canal Sickness* ada kaitannya dengan anggapan tersebut. Bawa percepatan sirkuler merupakan penyebab ML ditunjang oleh adanya kesamaan gejala yang timbul pada orang yang diputar pada alat putar dengan gejala ML.<sup>528</sup> Hasil penelitian Money dan Freidberg yang dirujuk oleh Miller dan Graybiel<sup>395</sup> menunjukkan pentingnya krista dalam *swing sickness*. Tindakan operatif merusak 6 kanalis semisirkularis dari hewan, ternyata mengakibatkan hewan tersebut menjadi "kebal-mabuk" terhadap uji swings. Bilamana pengrusakan hanya pada sebagian dari kanal, maka kekebalan yang diperoleh juga lebih rendah. Kecepatan putar yang efektif membangkitkan sekitar 10-30 putaran/menit. Mendekati 15 putaran lebih efektif bandingkan 30 putaran/menit atau lebih. Dengan alat *counter-rotating room* kecepatan efektif 60 putaran/detik. Gerakan sederhana dengan percepatan putar yang besar, gerak putar sinusoid, naik kuda atau sepeda motor tidak pernah dilaporkan membangkitkan mabuk.<sup>528,405</sup>

Berdasar atas kemampuan gerakan sirkuler dalam membangkitkan mabuk, beberapa alat dikembangkan sebagai praduga kerentanan/ketahanan MG.<sup>395</sup> Mula-mula kursi putar Barany,<sup>528,115</sup> kemudian kamar putar.<sup>115,395,356</sup> Meskipun kesimpulan dari hasil penelitian mereka ditolak oleh peneliti yang kemudian, tetapi sebagai pembangkit mabuk alat ini masih digunakan sampai sekarang. Bahkan modifikasi kursi Barany, kursi Stille-Werner, telah dibuktikan manfaatnya sebagai praduga kerentanan MG.<sup>188,187</sup>

## 1.3. Gerak Linear

Berbeda dengan para peneliti ML lama, peneliti yang baru umumnya berpendapat, bahwa penyebab ML adalah gerakan linier yang diterima oleh ototit.<sup>459</sup> Pendapat ini disokong oleh beberapa fakta berikut: (a) percepatan anguler dari kapal masih di bawah ambang kepekaan krista, (b) tidak ada nistagmus pada penderita ML, (c) insiden mabuk lebih tinggi pada saat kapal bergerak vertikal/linier daripada gerakan kapal ke arah yang lain.

Mengutip hasil penelitian Sjöberg, dikatakan<sup>87</sup>, dalam kondisi laut normal maupun ganas percepatan maksimum dari gerakan sirkuler kapal waktu ombak lambung berat (*heavy rolling*) adalah sekitar 3-5 putaran/detik<sup>2</sup>. Hanya dalam kondisi laut ganas saja percepatan sirkuler kapal mencapai ambang kepekaan krista.

Dari pengamatan terhadap 5.000 penumpang yang mengalami ML, tidak pernah dilaporkan adanya gejala nistagmus, juga pada penderita MU dan mabuk akibat kendaraan darat. Rangsangan pada krista kanalis semisirkularis, dengan kalori atau rotasi akan menimbulkan respon nistagmus, tetapi nistagmus tersebut dapat begitu lemah, lebih-lebih bila ada cahaya, hingga hanya terdeteksi dengan alat tertentu, misalnya dengan elektro nistagmograf.<sup>262</sup>

Gerakan naik turun sederhana dapat membangkitkan MG, dibuktikan oleh penelitian Wendt dkk.<sup>7,6,545</sup> dengan menggunakan akselerator vertikal sebagai perangkat pembangkit gerak mengombak. Perangkat lainnya yang dapat membangkitkan mabuk melalui percepatan gerak linier adalah alat swings.<sup>528,405,87</sup>

Manfaat berbaring sebagai pengobatan dan pencegahan dan terapi MG sudah lama diketahui. Menurut Chinn dan Smith<sup>87</sup>, orang yang pertama kali menjelaskan mekanisme kerjanya adalah Quix tahun 1925. Menurut dia, dikutip oleh Reason dan Brand<sup>459</sup>, kepekaan ototit mencapai maksimum pada posisi tegak yang disebut *yellow spot*, dan pada posisi sebaliknya kepekaannya mencapai minimum atau *blind spot*; posisi baring dikatakan termasuk daerah *blind spot* tersebut.

Para peneliti dari Amerika, Canada dan Australia melakukan penelitian mengenai pengaruh posisi kepala dan atau tubuh terhadap insiden mabuk akibat alat *swing*. Di antara 14 posisi yang diteliti maka posisi berbaring dengan mata terbuka dan melihat keluar menghasilkan insiden mabuk paling kecil. Bila arah percepatan linier sejajar dengan arah garis yang ditarik dari bagian epikantus mata dengan lubang telinga, maka insidens mabuk lebih kecil dibandingkan bila arah gerak tersebut tegak lurus dengan garis itu.<sup>459</sup>

Dukungan lain terhadap peran ototit di dalam MG menurut para peneliti ialah berdasar atas keluhan penderita pada waktu timbulnya ML.<sup>258,459,115</sup> Gerakan kapal kearah vertikal (*pitching*) lebih menyakitkan dibandingkan gerak sirkuler (*rolling*). Penelitian Lawther<sup>337</sup> pada 4915 penumpang kapal feri yang gerak kapalnya dipantau dengan akselerometer pada tiga dimensi, didapat insiden mabuk erat kaitannya dengan gerak kapal dengan koefisien korelasi tertinggi (0,80-0,85) terhadap percepatan linier arah sumbu Z (vertikal). Perdebatan mengenai dominasi peran krista atau ototit sebagai sumber timbulnya mabuk kelihatannya tidak kunjung habis, seperti kesimpulan yang dituliskan oleh pakar masalah MG;<sup>87,528</sup> dan menurut Money<sup>405</sup> : "In summary, it appears that the vestibular apparatus is indispensable for the occurrence of the motion sickness and that under certain circumstances the semicircular canals are indispensable; the otolith organs may also be indispensable".

Baik alat swings maupun akselerator masih dipakai sebagai perangsang mabuk, namun sebagai alat praduga ketahanan mabuk sebagian besar peneliti menyangsikan kecermatannya.<sup>459</sup>

#### 1.4. Gerak Campuran

Para peneliti MG sejak permulaan abad ke-20 memperoleh kesimpulan bahwa efek memabukkan dari alat-alat pemutar pembangkit MG menjadi lebih tinggi bilamana kepala digerak-gerakkan, tidak difiksir.<sup>528,87</sup> Demikian ini menimbulkan dugaan bahwa rangsangan campuran lebih memabukkan. Dugaan tersebut diperkuat oleh penelitian McIntyre tahun 1943 dan Noble tahun 1945.<sup>528</sup> Menggunakan alat swing sebagai pembangkit rangsang gerak linier, ditambahkan sedikit gerak sirkuler. Penambahan ini menyebabkan insidens mabuk lebih besar dibanding rangsangan gerak murni linier atau murni sirkuler saja. Uji putar dengan kursi lebih memabukkan bila pada saat pemutaran kepala orang juga digerak-gerakkan pada sumbu gerakan yang berlainan dengan sumbu gerak putar kursi.

Sesudah perang dunia II, penelitian terhadap pengaruh gerak campuran ini kian berkembang, dan ternyata dengan gerak campuran tidak diperlukan intensitas rangsangan yang berlebihan di atas ambang kepekaan sel rambut. Hal ini merupakan dukungan besar bagi teori mabuk baru yang dikenal dengan *teori konflik*. Rangsangan campuran tersebut diusulkan oleh Voyacheck dengan nama *Coriolis*, sedangkan peneliti yang lain mengusulkan nama yang lebih tepat yaitu *Cross-coupling*.<sup>459</sup>

Berbagai perangkat yang dipakai untuk menilai kepekaan orang terhadap mabuk telah dikembangkan berdasar atas gerakan Coriolis ini, antara lain : *Vestibular Adroitness Test* yang diperkenalkan Lansberg<sup>333</sup> dari Belanda yang juga digunakan oleh Rusia untuk pemeriksaan persiapan para kosmonot. *Dial Test*,<sup>284</sup> *The Brief Vestibular Disorientation Test*<sup>340</sup> dan *Coriolis Sickness Susceptibility Index*<sup>396</sup> dikembangkan oleh para peneliti Laboratorium Aerospace Amerika.

### ALAT KESEIMBANGAN TUBUH

Terhadap alat keseimbangan tubuh kita belum memberi perhatian yang sewajarnya baik dari segi fisiologi maupun segi kliniknya. Padahal beberapa penulis menganggap alat keseimbangan tubuh (AKT) merupakan indera tersendiri yang fungsinya tidak kalah pentingnya dengan 5 indera yang lain.<sup>273,379</sup> Reseptor yang menangkap dan mengirimkan informasi ke pusat keseimbangan ada tiga

jenis, yaitu: organ vestibulum di dalam labirin, visus di retina dan reseptor propriozeptik di dalam tendon otot, jaringan pembungkus sendi, kulit serta di neuromuscular junction otot.<sup>118,309,524,529</sup> Informasi yang ditangkap vestibulum, visus dan reseptor propriozeptik tersebut diteruskan ke pusat keseimbangan di otak untuk dibandingkan, baik yang datang dari sisi kanan terhadap sisi kiri— maupun sebaliknya, yang datang dari ketiga sumber tersebut, dan kemudian akan dijawab berupa respon. Bila semuanya berfungsi normal, informasi dari berbagai sumber itu adalah sesuai atau harmonis, pusat akan memberi perintah kepada organ pelaksana/efektor dalam bentuk respon yang fisiologik, yaitu: penyesuaian diri/adaptasi otot penggerak mata sedemikian rupa sehingga bayangan benda akan selalu jatuh pada bintik-terang mata meskipun kepala dan atau tubuh dalam suasana bergerak. Otot penyanga tubuh juga menyesuaikan diri sedemikian sehingga posisi tubuh tetap tegak dan berjalan tidak sempoyongan. Di samping itu, pusat kesadaran menghayati kedudukan kepala serta tubuh terhadap sekitarnya.

Bila ada gangguan pada salah satu pihak atau sisi bagian busur refleks tersebut maka timbul respon yang tidak normal (patologik). Dari otot mata timbul nistagmus, dari otot penyanga tubuh menimbulkan kelainan posisi-tegak tubuh dan penyimpangan arah/gaya saat berjalan. Di samping itu SSP (korteks serebri) menghayati rasa tidak enak yang disebut vertigo dan SSP otonomik terangsang menyebabkan timbulnya gejala organ otonomik berupa peluh dingin, mual, kadang-kadang sampai muntah.<sup>51,309,421,529</sup>

Mempérhatikan kesamaan gejala dari gangguan AKT dengan gejala MG maka dapat diduga MG merupakan salah satu bentuk gangguan AKT.

#### 1. Kaitan AKT Dengan Mg

Telah disebutkan di atas bahwa reseptor AKT ini terdiri dari 3 jenis reseptor yang terpisah satu sama lain, yaitu: vestibulum, visus dan reseptor propriozeptik. Rangsangan yang memadai terhadap salah satu atau, yang paling sering terjadi di dalam peristiwa MG, terhadap ketiga reseptor tersebut akan membangkitkan gejala mabuk.

##### 1.1. Vestibulum

Sejak akhir abad ke-19 telah disadari pentingnya peran vestibulum sebagai penyebab timbulnya MG. Dugaan itu kemudian memperoleh dukungan dari beberapa peneliti. MG yang dibangkitkan dengan berbagai macam alat perangsang mabuk gelalanya sama dengan yang timbul pada uji kalori/irigasi telinga.<sup>395</sup>

Pada penderita tuli sejak lahir atau akibat suatu penyakit telinga bagian dalam, akan mempunyai kekebalan (*immunity*) terhadap MG, seperti dikemukakan oleh para peneliti. Tetapi bukti yang paling meyakinkan ditunjukkan dari hasil penelitian selama 10 tahun oleh Graybiel dkk. terhadap berbagai rangsangan memabukkan, antara lain dengan uji pelayaran, terbang aerobatik dan parabolik (mengurangi gaya gravitasi), kamar putar lambat, dan uji yang disebut *counter rotating*. Sebelas orang yang diuji-coba tersebut semuanya tidak mengalami mabuk, bahkan merasa nyaman serta gembira (*pleasure and exhilaration*) waktu dihadapkan dengan rangsangan tersebut, sehingga disimpulkan "*motion sickness is indeed vestibular sickness*".<sup>459</sup>

## 1.2. Visus

Pentingnya peranan visus pada timbulnya gejala MG telah diduga oleh Erasmus Darwin sewaktu menulis bukunya "Zoonomia" yang menyebut cucunya mabuk di kapal Beagle dan dikatakan "*visual disturbances constitute the principal cause of sea sickness*".<sup>87</sup>

Nistagmus dan gejala MG dapat ditimbulkan pada orang yang melihat gerakan alat pembangkit *Optokinetic nystagmus*, memperhatikan kendaraan yang lewat, melihat obyek di luar kendaraan lewat jendela kendaraan yang sedang melaju. Terkadang nistagmus itu sedemikian intensif sehingga meskipun penyebabnya sudah tidak ada tapi nistagnusnya tetap dapat dilihat, seperti yang dialami oleh karyawan pengatur perjalanan kereta api yang disebut *train dispatcher nystagmus* dan oleh pekerja tambang batubara yang disebut *miner nystagmus*.<sup>529</sup> Rangsangan gerak pada *visual field* dapat membangkitkan gejala mabuk.<sup>321</sup> Berdasar hal itu maka diciptakan bermacam-macam alat pembangkit mabuk, misalnya *Tilting Room, Rotation Room, Cinerama, and Simulator*.<sup>87,404</sup> Rangsangan gerakan terhadap lapangan penglihatan yang sedikit akan menimbulkan insiden mabuk yang lebih sedikit dibandingkan dengan bila seluruh lapang pandang yang dirangsang.<sup>87,404,528</sup> Tetapi, pada orang yang labirinnya rusak kanan-kiri, tidak dapat dibangkitkan gejala *Simulator Sicknss*.<sup>404,459</sup> Selagi orang buta dapat dibuat menderita MG,<sup>87,193,459</sup> maka dapat disimpulkan untuk terjadinya *Simulator Sicknss* diperlukan utuhnya fungsi labirin.

Pengaruh lain dari visus terhadap fenomena MG justru kebalikan dari yang disebutkan di atas, yaitu bila visus tidak berfungsi dengan baik justru memudahkan timbulnya MG, misalnya pada keadaan mata dipejamkan, dengan sengaja ditutup, atau pandangan fiksasi mata terganggu.<sup>428</sup> Memejamkan mata atau mata ditutup akan memudahkan timbulnya gejala mabuk pada *Swing* atau pelayaran.<sup>87</sup> Disorientasi Visual banyak dipercaya sebagai penyebab utama

timbulnya ML dan MU, misalnya pada pilot pembimbing yang menjadi penumpang pesawat, navigator, petugas radio, pelajar penerbang waktu latihan terbang aerobatik, dan pasukan yang diangkut dengan kapal pendarat menuju sasaran pendaratan. Penyebabnya diduga mereka kehilangan hubungan pandangan dengan bumi, daratan atau dengan cakrawala.<sup>87,528</sup> Pengaruh visual, menurut Money<sup>404</sup>, dapat memperberat atau memperingkat gejala mabuk.

## 1.3. Reseptor Propioseptik

Reseptor ini menangkap informasi tentang posisi statis, kecepatan gerakan (atas kemauan atau di luar kemauan) dari bagian tubuh yang digerakkan oleh otot, dan kekuatan gerakan meskipun gerakan tersebut berupa gerakan yang isometris. Istilah yang umum untuk peran sensibilitas tersebut adalah *kinesthetic* atau *proprioseptik*, tetapi istilah terakhir ini punya cakupan lebih luas termasuk organ vestibulum.<sup>379</sup> Pentingnya peranan reseptor ini sebagai pintu gerbang terjadinya MG kurang begitu nyata, mungkin berkaitan dengan kecilnya porsi informasi yang tertangkap dari alat ini bersangkutan dengan fungsi AKT. Di samping itu informasi yang bisa ditangkap oleh reseptor ini selalu sesuai dengan informasi yang ditangkap oleh vestibulum.<sup>116</sup> Homick dan Reischke<sup>236</sup> menunjukkan adanya penurunan kecakapan melakukan tes *postural equilibrium* dengan mata tertutup (tes Romberg) para astronot awak skylab -1 atau 2, 3 dan 4 setelah tinggal di angkasa masing-masing selama 28, 59, 84 hari. Uji yang dikerjakan segera setelah mereka tiba di bumi ini paling jelek hasilnya pada hari pertama dan secara berangsur-angsur kembali seperti sebelum mengangkasa setelah dua minggu kembali ke bumi. Organ yang terganggu adalah kinestetik, rasa raba dan otot. Lackner dan Graybiel<sup>318,319,320</sup> di dalam penerbangan parabolik untuk mengubah *g force* lebih besar atau lebih kecil dari 1 (satu) *g*, mendapat kesimpulan yang sama; disamping itu juga ditunjukkan bahwa orang menjadi lebih rentan terhadap mabuk di dalam lingkungan *nonterrestrial*, baik pada gravitasi lebih besar atau lebih kecil daripada di permukaan bumi.<sup>318,320</sup>

## 2. Anatomi Dan Fisiologi AKT

Selain dengan reseptor sensoriknya, patofisiologi AKT berkaitan erat dengan sistem saraf (SS) yang lain, di pusat dan di perifir. Untuk memahami patofisiologinya, perlu diketahui anatomi dan fisiologi vestibulum, visus (termasuk okulomotor) dan proprioseptik, di pusat maupun perifirnya, serta pusat-pusat lain di otak yang bersangkutan dengan AKT, di antaranya cerebellum, formatio reticularis, pusat-pusat otonomik di batang otak hipotalamus dan susunan limbik.

## 2.1. Vestibulum

Reseptor vestibulum tergolong reseptor mekanik yang peka terhadap rangsangan gerakan kepala atau tubuh untuk diubah menjadi impuls atau potensial listrik. Reseptornya merupakan sel rambut yang setiap sel mengandung 6-100 stereosilia dan satu kinosilia.<sup>65,129</sup> Terdapat 2 jenis sel rambut, bentuk seperti genta dan bentuk silindris serta berhubungan dengan saraf lewat sinap.<sup>65,129</sup> Pada sinaps saraf eferen dengan pangkal sel rambut itu dilepaskan neurotransmitter (NT) asetilkolin yang pengaruhnya inhibisi<sup>145,288,456</sup>, dan bahan tersebut juga dilepaskan dalam sinaps saraf eferen dengan pangkal sel rambut.<sup>65,297</sup> NT dari sinaps saraf aferen dengan sel rambut diduga adalah glutamat<sup>456</sup>, tetapi sel rambut sendiri menggunakan GABA sebagai NT eksitatornya.<sup>145</sup> Dugaan terhadap GABA tersebut diperkuat lagi oleh manfaat klinik dari pikrotoksin terhadap penderita vertigo.<sup>132</sup> Masukan sensoris dari sel rambut dihantarkan oleh saraf aferen vestibularis menuju inti vestibularis dengan bahan perantara glutamat atau aspartat, saraf penghubung antara inti-inti vestibularis (*commissura*) menggunakan GABA dan glisin sebagai NT, sedangkan NT saraf dari inti vestibularis ke  $\alpha$ -motor neuron medulla spinalis diduga adalah glisin, asetilkolin dan peptida. Terdapat dua jenis NT yang dikandung oleh saraf penghubung inti vestibularis dengan inti oculomotor, yaitu GABA yang melakukan inhibisi dan glutamat yang menjalankan fungsi eksitasi. Saraf penghubung dari cerebellum ke inti vestibularis menggunakan GABA sebagai NT dan berfungsi melakukan inhibisi.<sup>456</sup>

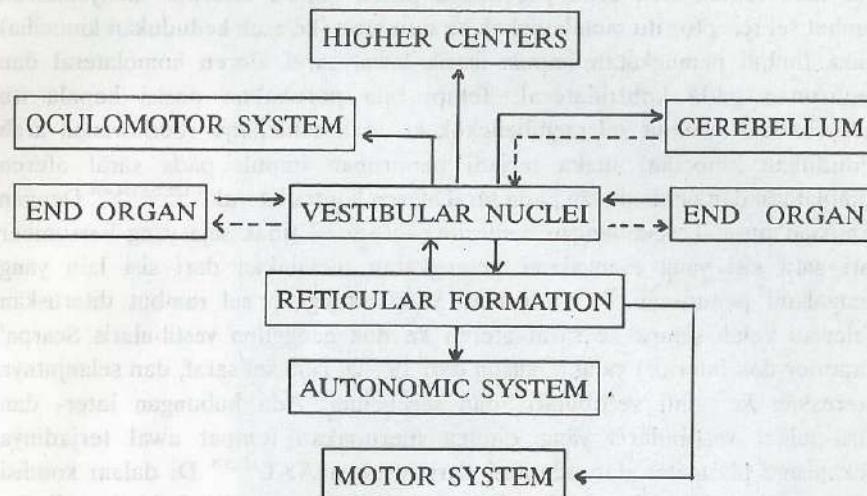
Cara kerja reseptor mekanik sel rambut diduga sebagai berikut.<sup>245,274,424,502</sup> Bila ada perubahan posisi kepala/tubuh yang arahnya menyebabkan stereosilia membengkok ke arah kinosilia maka akan terjadi perubahan permeabilitas sel membran *in situ*. Perubahan ini menyebabkan ion kalsium dari luar masuk ke dalam membran sel (*Ca influx*). Ca influks ini akan merangsang pelepasan NT pada sinap antara sel rambut dengan saraf aferen dan selanjutnya impuls saraf diteruskan ke sistem saraf pusat (SSP). Mekanisme yang sama diduga berlaku pada sel rambut dari organ Corti pada saat ada rangsangan gelombang suara.<sup>24,152</sup> Ferrary dkk.<sup>147</sup> menunjukkan pentingnya peranan ion kalsium dalam fisiologi cairan telinga bagian dalam, sedang Meyer zum Gottesberg<sup>389</sup> menunjukkan terjadinya peningkatan ion kalsium dan melanosit *in situ* pada binatang dengan hydrops labirin buatan. Di samping itu, antagonis kalsium dilaporkan bermanfaat untuk gangguan AKT.<sup>136,209,366,427,447,525,568</sup> Diduga titik tangkap kerja obat ini sebagian berada di sel rambut atau saraf aferennya.<sup>525,568</sup>

Dalam keadaan istirahat, tidak ada perubahan posisi kepala atau tubuh, reseptor sel rambut tetap mengirimkan informasi lewat saraf aferen; hal ini dibuktikan dengan terus adanya kegiatan pada saraf aferen sekitar 3-200

kali/detik, rata-rata 90 kali/detik yang disebut *resting discharge*.<sup>176</sup> Kegiatan tersebut dapat meningkat atau menurun bila ada perubahan posisi kepala dan atau tubuh. Bila arah perubahan posisi kepala tersebut menyebabkan rambut sel reseptor itu membengkok ke satu arah (ke arah kedudukan kinocilia) maka timbul peningkatan impuls listrik lewat saraf aferen homolateral dan penurunan pada kontralateral. Tetapi bila perubahan posisi kepala itu menyebabkan rambut sel membengkok ke arah sebaliknya (berlawanan arah kedudukan kinocilia) maka terjadi penurunan impuls pada saraf aferen homolateral dan peningkatan pada saraf aferen kontra lateral.<sup>65,129,153,154,488</sup> Dengan demikian pusat keseimbangan menerima informasi tidak saja yang bersumber dari satu sisi yang mengalami peningkatan melainkan dari sisi lain yang mengalami penurunan.<sup>129,155</sup> Informasi yang ditangkap sel rambut diteruskan melewati celah sinaps ke saraf aferen ke dua ganglion vestibularis Scarpa' (superior dan inferior) yang tersusun dari 19 - 20 ribu sel saraf, dan selanjutnya diteruskan ke inti vestibularis dan cerebelum. Ada hubungan inter- dan intra-nuklei vestibularis yang diduga merupakan tempat awal terjadinya mekanisme plastisitas dan adaptasi dari susunan AKT.<sup>155,375</sup> Di dalam kondisi fisiologis, akan dipertahankan keseimbangan keluaran (*output*) dari inti vestibuler kanan dengan kiri, baik dalam keadaan istirahat maupun pada saat ada rangsangan dari salah satu sisi, misalnya rangsangan putar.<sup>30,69,364,566</sup> Mekanismenya ialah lewat 2 jenis sel yang terdapat di tiap sisi inti vestibuler, sel I dan II. Rangsangan pada labirin kanan akan merangsang sel I kanan dan juga merangsang sel II dari inti vestibuler kiri yang kemudian akan diteruskan oleh sel II ini sebagai impuls inhibisi terhadap sel I dari inti vestibuler kiri. Karena itu selama ada rangsangan pada labirin kanan maka keluaran dari inti vestibuler kanan lebih tinggi dari pada yang kiri.<sup>155</sup> Keluaran dari inti vestibuler akan diteruskan ke inti/pusat AKT di dalam SSP, yaitu pusat okulomotor, pusat penggerak otot tubuh, inti vestibuler kontralateral, cerebelum dan formatio retikularis. Pusat-pusat tersebut berusaha memperkecil ketidakseimbangan keluaran itu, oleh karena mengganggu fungsi fisiologisnya dan merangsang timbulnya nistagmus dan gejala MG.

Terhadap putaran 3 - 24/derajat selama 96 detik, misalnya, respon nistagmus mulai menurun pada 28-32 detik sejak rangsangan, juga keluhan subjektif dan tanda elektrofisiologis lainnya.<sup>69</sup> Bila mendadak rangsang putaran dihentikan maka timbul seolah-olah ada peningkatan aktifitas pada sel inti vestibuler kiri dan timbul nistagmus dengan arah sebaliknya.<sup>364,566</sup> Besarnya nistagmus dapat diramal pada orang normal, dengan menghitung besar intensitas dan lamanya rangsangan.<sup>154,364</sup> Semula diduga merupakan fenomena plastisitas/adaptasi dari cupula, tetapi Babin dkk.<sup>30</sup> menunjukkan secara matematis bahwa respons tersebut tidak bersumber dari cupula melainkan dari neuron vestibuler sentral.<sup>30</sup> Oleh karena itu inti vestibuler diduga sebagai integrator AKT.<sup>129,155</sup>

Inti vestibuler punya hubungan luas,<sup>81,129</sup> secara skematis digambarkan sebagai berikut<sup>129</sup>:



Garis titik-titik berarti pengaruh inhibisi.

Keluaran dari vestibuler disalurkan saraf eferen menuju ke<sup>81,217,435,450</sup>:

- korteks serebri lewat jalur yang disebut vestibulotalamokortikal
- daerah korteks operculum dari lobus temporalis dan preokspit (penghayatan orientasi ruangan), daerah korteks 6, 8 dan 4 (*cortical originating extrapyramidal system*), dan daerah korteks 17, 18, 19 (visus); berdasarkan pengalaman pengalaman klinik, Schneider dan Crosby<sup>480</sup> menduga operculum sumber gejala spesifik dari MA (halusinasi visual, merasa dirinya/yang dilihatnya terbalik)
- sistem okulomotor untuk gerakan bola mata.
- inti bagian kaudal, misalnya ke inti-inti SS otonom, cerebelum, formasio retikularis, nervus accessorius dan medula spinalis. Inti vestibulum menerima masukan selain inti dari labirin juga dari<sup>81,435,450</sup>:
  - cerebelum
  - medulla spinalis
  - FR dan korteks serebrum.

## 2.2. Serebelum

Serebelum menempati atap ventrikel IV, di daerah fossa posterior.<sup>83,173</sup> Luas korteks serebelum sekitar 50.000 mm dengan panjang sekitar 1.000 mm.<sup>83</sup>

Morfologi dari korteks serebelum mirip korteks serebrum, lapisan permukaannya merupakan subtansia abu-abu dan bawahnya merupakan subtansia putih. Sel-selnya terdiri dari : sel bintang, keranjang, purkinje, granul dan golgi; sedang serabut sarafnya terdiri dari serabut memanjang (*climbing fibre*), *mossy* dan *parallel*.<sup>167,468</sup>

Masing-masing sel membentuk sinaps dengan sel purkinje. Di samping itu purkinje menerima sinap eksitasi dari *climbing fibre*, *mossy fibre* dan serabut inhibisi dari SS adrenergik *locus coeruleus*, SS dopaminergik dari tegmentum mesensefali dan serotoninergik dari inti raphe.<sup>345,346,468</sup> Hasil penelitian Yamamoto<sup>564</sup> menunjukkan bahwa efek NA terhadap sel-sel di flocculus adalah eksitasi, sedangkan terhadap sel-sel di neoserebelum adalah inhibisi. Sel purkinje yang jumlahnya sekitar 2 juta<sup>167</sup> itu merupakan sel neuron terbesar di dalam SSP primata, dan tiap selnya menerima sinap lebih dari 200.000 pada dendritnya.<sup>173,345,346,468</sup> Masukan dari *climbing fiber* yang terutama berasal dari inti oliva inferior ini memberi pengaruh eksitasi terhadap sel purkinje dengan jalan melepaskan aspartat yang 'Ca dependent' sebagai NT-nya.<sup>83,173,468</sup> Serabut mossy (*mossy fiber*) diduga menggunakan asetilkolin sebagai NT utama, tetapi mungkin juga somatostatin, substant P<sup>145,173</sup> atau glutamat dan GABA.<sup>83</sup> Serabut mossy mengadakan sinap dengan inti granuler dalam bentuk *rosetta* dan membentuk "*glomerulus cerebellum*" dengan sel golgi dan granular.<sup>173,468</sup> Sinap sel purkinje dengan sel-sel di korteks serebelum pada umumnya berpengaruh inhibisi, kecuali dari sel granuler dan serabut paralel yang berpengaruh eksitasi.<sup>3,173,468</sup> Diduga NT sel-sel granul adalah glutamat atau GABA, sedang sel bintang dan serabut paralel adalah taurin<sup>73</sup> Sel golgi dan basket, seperti sel purkinje, melepas GABA sebagai NT. Efek inhibisi diazepam pada refleks vestibulovisual akibat putaran diduga berpotensiasi dengan efek GABA-ergik purkinje.<sup>37,444</sup> Keluaran dari sel-sel korteks serebelum semuanya disalurkan lewat sel dan akson dari purkinje.

Saraf eferen membawa keluaran serebelum ini menuju ke<sup>83,173, 360</sup>: inti-inti di serebelum, vestibuler, okulomotor (III, IV dan VI), thalamus, formasio retikularis dan sebagai traktus vestibulo-spinalis. Saraf eferennya berasal dari<sup>83,167,173,248</sup>: sistem vestibuler, medula spinalis, inti trigemini, pons, olive inferior dan formasio retikularis.

Melihat alur informasi di dalam korteks serebelum, Chan-Palay<sup>83</sup> menduga sel purkinje merupakan *final common-pathway* dan *focal point of neuronal circuit* dari sel-sel penyusun korteks yang melakukan komputasi dan membawa keluar hasilnya dari serebelum. Tiga pasang inti subkorteks serebelum (fastigius, interpositus dan dentatus) berperan sebagai *relay station* pembagi keluaran

dari korteks cerebelum untuk pusat-pusat di luar dan di dalam cerebelum. Keluaran dari sel purkinje ini, umumnya, punya pengaruh inhibisi terhadap sel inti subkorteks lewat sinap yang melepaskan GABA sebagai NT, selanjutnya diteruskan oleh akson dari sel inti tersebut yang diduga melepaskan asetilkolin atau glutamat, terutama yang membentuk traktus cerebello-talami dan cerebello-rubrum.<sup>173</sup> Ito<sup>247,250</sup> beranggapan bahwa flocculus cerebeli merupakan "komputer" di dalam proses belajar mengontrol keseimbangan tubuh. Bagian ini memiliki persyaratan bertindak sebagai "komparator memperbandingkan" pengalaman gerakan masa lalu dengan gerakan yang sedang dihadapi dan berfungsi sebagai "*storage*" (penyimpan jejas/engram pengalaman gerakan), sehingga peristiwa *mismatch* yang mencetuskan gejala MG berlangsung di sini.<sup>49</sup> Selain daripada itu bagian vestibulo-cerebelum merupakan satu-satunya tempat di susunan saraf pusat di luar inti vestibuler yang menerima saraf aferen primer dari krista dan otolit membentuk sinap,<sup>90,247</sup> menerima masukan visual dari retina secara bilateral lewat traktus optikus asesorius dorsolateralis, oliva inferior dan serabut mossy (*mossy fiber*)<sup>248,249,361,420</sup>, masukan dari reseptor propriozeptik, dari korteks sensorik visual, pendengaran dan rasa raba (taktil).<sup>250,379</sup> Masukan tersebut mempunyai peranan penting di dalam fungsi *openloop circuit* pada refleks vestibulo-visual.<sup>249,361</sup>

Dalam hal pergerakan bagian-bagian tubuh, cerebelum mempunyai peranan penting, yang antara lain disimpulkan sebagai berikut<sup>83, 173,250</sup> :

- memulai (*initiation*), mengkoordinasi, menentukan sikap (*execution*) gerakan.
- belajar olah gerak (*motor skill learning*)
- mengontrol postur/posisi tubuh dan anggota gerak

Kerusakan cerebelum mengakibatkan hilangnya kemampuan penyesuaian diri (adaptasi/habituasi) terhadap rangsangan<sup>172,326,327,338</sup>, terutama habituasi jangka lama (*long-term habituation*) yang dalam hal ini mirip dengan kerusakan dari formasio retikularis mesensefali<sup>329</sup>, atau hipokampus.<sup>326,327,329</sup> Lesi cerebelum menimbulkan gangguan kemampuan belajar olah gerak.<sup>437</sup> dan kelainan uji neuro-otologik, misalnya kelainan pola gerak mata cepat (*saccadic*)<sup>25,535</sup>, gerak mata halus (*smooth*)<sup>33</sup> dan hilangnya pengaruh penglihatan terhadap tes kalori telinga.<sup>573</sup>

## 2.3 Formasio Retikularis

Bentukan ini menempati daerah terbesar dari batang otak.<sup>476</sup> Ada yang menganggap hipotalamus dan sebagian susunan limbik merupakan salah satu bagian dari formatio retikularis,<sup>478</sup> tetapi dari segi fungsional lebih sesuai bila kedua bentukan tersebut dimasukkan ke dalam kelompok susunan limbik.<sup>509</sup> Saraf aferen dan eferen dari bagian otak yang tertua ini menunjukkan

partisipasinya dalam patofisiologi AKT.<sup>206,283,474,476</sup> Saraf aferen yang datang dari bawah berasal dari medulla spinalis, cerebelum dan inti vestibuler; sedangkan yang dari atas berasal dari korteks sensorik (*visual, taktil, hearing*), yang datang langsung atau lewat inti-inti hipotalamus dan amigdalo-septi. Saraf eferennya menunjukkan kebesaran fungsinya, tidak hanya untuk fungsi AKT saja tetapi juga untuk fungsi seluruh SS, yaitu<sup>206,476,492</sup> :

- yang memberi masukan kepada pusat-pusat kesadaran yang dikenal dengan *Reticular Activating System*
- memberi masukan pada pusat fungsi kelenjar dan otonomik yang disebut *Hypothalamic Pituitary Activating System*
- memberi masukan ke kedua hemisfer sehingga memungkinkan pertukaran informasi yang disebut *Center Cephalic Integrating System*
- merupakan asal/sumber dari SS *katekolamin, serotonin* dan *asetekolin* dari SSP (Lihat catatan kaki 1.6.A)

Kesemuanya itu merupakan petunjuk pentingnya peran formatio retikularis yaitu: mempertahankan kesiagaan, kesadaran (*consciousness*), dan mengatur keseimbangan atau homeostasis dari neuron-neuron.<sup>476</sup>

Diduga gejala otonomik dari MG dihantarkan lewat formasio retikularis atau inti saraf otak kc-10 (*nervus vagus*).<sup>129,435</sup> Graybiel, menurut tulisan Reason dan Brand<sup>49</sup>, menduga daerah formasio retikularis merupakan bagian otak pencetus timbulnya MG.

## 2.4. Inti Saraf Otonomik di Batang Otak

Inti otonomik di sini antara lain: 'Zona pencetus kemoreseptor' (*chemoreceptor trigger zone, CTZ*), pusat muntah (PM, *vomiting center*), pusat-pusat fungsi salivasi, kardiovaskuler, pernapasan, dan inti saraf otak (*nervus vagus*).

Pusat dan inti tersebut satu sama lain berhubungan secara timbal balik karena letaknya berdekatan di daerah formasio retikularis batang otak.<sup>59</sup> Anand<sup>14</sup> menduga kelompok inti di sini berperan sebagai pusat refleks otonomik, analog dengan kelompok inti di medulla spinalis pada SS somatik/volunter; sedang korteks asosiasi dan motoris SS otonom masing-masing berada di susunan limbik dan hipotalamus.

### 2.4.1. Pusat Muntah

Menurut Thomas, pusat muntah (PM) merupakan suatu daerah seluas 2 x 5 milimeter di bagian tengah dari obeks, tetapi Hatcher dan Weiss mengira di daerah ala sinerca, sedangkan Borison dan Wang menunjukkan PM merupakan

bagian dorso-lateral dari formasio retikularis bersebelahan dengan fasikulus solitarius, berdekatan dengan inti vestibularis.<sup>59,87,404</sup> PM menerima aferen dari seluruh bagian tubuh yang bila terangsang dapat menimbulkan respon muntah sehingga diduga berasal dari SS simpatik, parasimpatik dan somatik. Saraf aferen yang berasal dari gastrointestinum terutama adalah saraf parasimpatik, sebagian dari saraf simpatik;<sup>16,59</sup> akan tetapi secara anatomic dan farmakologik kedua jenis saraf itu tidak dapat dibedakan, juga terhadap saraf aferen somatik.<sup>59</sup>

Penelitian terakhir meragukan keberadaan PM di daerah yang disebutkan di atas, karena pengrusakan di tempat tersebut tidak dapat mencegah timbulnya muntah akibat rangsangan labirin.<sup>394</sup> Kemungkinan adanya kesalahan di dalam penelitian yang lalu memang telah diakui oleh yang bersangkutan, yaitu Borison.<sup>60</sup>

#### 2.4.2. Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ)

Terdapat di dasar ventrikel ke IV, setinggi kalamus skriptorius di bagian lateral area postrema, sebelah dorsolateral inti nervus vagus.<sup>59,87,404</sup> bersebelahan dengan pusat pernapasan.<sup>59</sup> Pengrusakan PM menyebabkan kekebalan terhadap segala jenis rangsangan yang menimbulkan respon muntah, sedang rusaknya CTZ hanya menimbulkan kekebalan muntah terhadap rangsangan gerakan dan sebagian bahan emetik (misalnya apomorfine intravenous), tetapi tidak kebal terhadap CuSO<sub>4</sub> peroral.<sup>59,537</sup> Suatu petunjuk bahwa untuk terjadinya muntah, rangsang gerakan harus melewati CTZ yang selanjutnya akan merangsang PM.<sup>537</sup> Pendapat yang sempat mempunyai pengaruh luas terhadap para peneliti MG ini ditolak oleh peneliti berikutnya. Welpizeski dkk<sup>543</sup> mendapatkan pada binatang yang dilakukan pengrusakan pada CTZ, tetap mengalami muntah pada waktu dirangsang putaran secara intensif. Hasil penelitian ini disetujui oleh Borison.<sup>57</sup> Selain CTZ, jalur refleks muntah akibat MG juga harus melalui serchelum, tepatnya bagian nodulus dan uvula. Kerusakan di sini meski hanya sebagian saja, menyebabkan kebal parsial atau total terhadap muntah akibat gerakan,<sup>536</sup> seperti halnya kerusakan dari labirin. Penelitian menunjukkan bahwa peranan cerebellum (termasuk nodulus dan uvula) di dalam gejala muntah dari MG tidak penting, oleh karena pengrusakan di sini tidak mempengaruhi terjadinya muntah akibat rangsangan putaran.<sup>394</sup>

#### 2.4.3 Susunan Limbik dan Hipotalamus

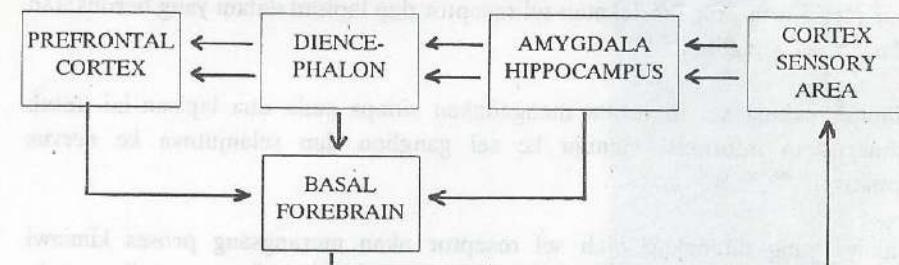
Limbus artinya batas (*border*), suatu istilah yang oleh para pakar anatomic dipakai untuk suatu bagian tertua dan primitif dari korteks; bagian ini

membentuk cincin di bagian tepi medial dari korteks serebral berbatasan dengan hipotalamus dan struktur lain di sekitarnya.<sup>201,509</sup> Istilah ini sekarang dipakai untuk satu kelompok struktur meliputi korteks lobus frontalis, septum dan amigdala subkorteks yang mempunyai fungsi sama yaitu<sup>201,206</sup> : afektif, motivatif (*drive*), kognitif (*learning and memory*), dan komparatif (antara harapan dan kenyataan). Meskipun segi anatomic susunan limbik terpisah dari hipotalamus, tetapi fungsionalnya merupakan satu gugus tugas.<sup>14,206,302</sup> Hipotalamus terletak di tengah dari struktur-struktur yang menyusun susunan limbik, dan mempunyai hubungan timbal-balik dengan setiap struktur tersebut. Hipotalamus merupakan pintu keluar dari susunan limbik, yaitu menuju ke :

- bawah melewati infundibulum untuk mempengaruhi hipofisa, lewat formasio retikulasi untuk mempengaruhi SS otonom
- atas melewati inti talamus dan korteks serebral. Kohl<sup>302</sup> menganggap susunan limbik sebagai tempat terjadinya *mismatch*, yaitu pencetus timbulnya gejala MG.

Limbik merupakan tempat berlangsungnya komparasi, adaptasi, motivasi, dan modulasi fungsi SS otonom.

Adaptasi/habituasi terhadap berbagai rangsangan, oleh beberapa penulis dianggap sebagai *negative non-associative learning*<sup>144,279</sup>, *habit learning* atau *non-cognitive learning* menurut Mishkin dan Appenzeller.<sup>402</sup> Sirkuit pembentukan memori di dalam *cognitive learning* yang disebut *limbic circuit* adalah sebagai berikut<sup>402</sup>:



*Non-cognitive learning* bersangkutan dengan gerakan reflektoris dan dianggap sebagai bentuk paling sederhana dari *learning and memory*.

Basal forebrain berhubungan dengan korteks sensorik dan subkorteks limbik lewat beberapa serabut saraf yang menggunakan beberapa NT (asetilkolin, katekolamin, serotonin, peptida dan GABA).<sup>196,376,385,402</sup> Pada Penderita dementia senilis didapatkan penurunan jumlah sinaps di beberapa bagian dari otak, terutama pada SS kolinergik, adrenergik, dopaminerik; obat yang meningkatkan kadar bahan tersebut di otak dilaporkan manfaatnya pada penderita demensi.<sup>22,110,150</sup> Di samping itu juga dilaporkan manfaat dari bahan makanan untuk meningkatkan kemampuan menyimpan memori, terutama gula<sup>385,177</sup> dan protein.<sup>128,376</sup>

## 2.5. Visus

Reseptor penangkap rangsang visual berada di retina, suatu jaringan SSP transparan menutupi dua pertiga dinding dalam bagian posterior bola mata.<sup>125,533</sup> Tebal lapisan retina tidak lebih dari ujung tajam pisau cukur<sup>448</sup>, antara 0,1 milimeter pada *ora serrata* sampai dengan 0,23 milimeter pada bagian kutub posterior; fovea sentralis termasuk bagian paling tipis dari retina.<sup>533</sup> Ada dua jenis sel reseptor: sel batang, terdapat di semua bagian retina yang efektif untuk penglihatan suasana redup (malam) serta untuk orientasi visual; dan sel kerucut yang terdapat di macula (fovea sentralis) yang efektif untuk pengamatan teliti, suasana terang (membaca) serta membedakan warna.<sup>533</sup>

Retina tersusun berlapis, terdiri dari lima jenis sel, berturut-turut dari yang paling dekat dinding posterior bola mata<sup>125,448,464</sup> adalah: sel-sel reseptor, horisontal, bipolar, amakrin dan ganglion. Di antara lapisan sel tersebut masih ada lapisan sel perantara yang disebut interpleksiform yang menempati dua lapisan, lapisan luar pleksiform yang berdekatan sel reseptor dan lapisan dalam yang berdekatan dengan sel ganglion.<sup>125,464</sup>

Hampir semua sel di retina mengadakan sinaps pada dua lapisan ini untuk meneruskan informasi menuju ke sel ganglion dan selanjutnya ke nervus optikus.<sup>1125,448,464</sup>

Cahaya yang ditangkap oleh sel reseptor akan merangsang proses kimia dari *retinal* (pigmen yang merupakan vitamin A aldehid) yang terikat *opsin* (protein).

Perubahan dalam isomerisasi vitamin A ini menyebabkan eksitasi selintas dalam sel reseptor menjalar ke akson dan selanjutnya dikirim ke sel ganglion dan nervus optikus setelah dianalisis oleh sel-sel di lapisan yang lain.<sup>533</sup>

Glutamat diduga merupakan salah satu NT penting dalam sinap<sup>111,448,464</sup>, terutama di dalam lapisan sel-sel reseptor, horisontal dan bipolar.<sup>111</sup> Sel horisontal memakai GABA sebagai NT.<sup>464</sup> Pleksiform bagian dalam mempunyai paling sedikit 5 macam NT, yaitu: asetilkolin, dopamin, GABA, glisin dan serotonin; di samping 7 macam peptida, yaitu: somatostatin, substans P, enkefalin, neurotensin, vasoactive intestinal peptide, kolesistokinin, dan glucagon.<sup>111,464</sup> Kebanyakan bahan neurohumoral tersebut dilepaskan oleh sel amakrin.<sup>125,464</sup> Melalui saraf optikus yang tersusun dari satu juta serat saraf, impuls visual diteruskan ke traktus optikus setelah melewati kiasma, dan seterusnya menuju ke inti geniculatum lateralis – radiatio grasiolet – dan berakhir di korteks visual area 17, fisura kalkarina.<sup>450</sup>

Peran input visual di dalam AKT disalurkan lewat hubungannya dengan cerebelum dan inti-inti okulomotor, troklearis dan abduzen. Sesudah sampai di pusat-pusat visual (area 17, 18, 19), masukan visual dikirim lewat traktus kortico-tektalis ke kolikulus superior (pusat *upward gaze*) dan ke pons varoli (pusat *lateral gaze*) berhubungan dengan inti-inti saraf penggerak mata.

Serebelum juga menerima masukan visual dari pusat visual secara bilateral, yaitu setiap sisi menerima masukan dari kanan dan kiri retina<sup>359</sup>, melalui jalur sebagai berikut<sup>248,250,359</sup>: retina – saraf optikus – traktus optikus asesorius – inti preteknum, melalui traktus segmenti sentralis – olive inferior – *climbing fibre* – flokulus cerebeli. Jalur tersebut berkaitan dengan refleks vestibulo visual (*vestibulo-ocular reflex*), *cervico-ocular reflex* dan *trunk-ocular reflex* yang tujuannya satu, yaitu agar obyek penglihatan selalu jatuh tepat di bintik terang mata.<sup>250</sup>

## 2.6. Proprioseptik

Reseptor proprioseptik yang tergolong mekanoreseptor ini terdapat di permukaan kulit (epidermis dan dermis), otot bergaris dan jaringan sendi.<sup>74,206</sup> Ada beberapa jenis reseptor rasa raba, di antaranya : *Free nerve endings*, *Merkel's discs*, *Ruffini*, *Meissner*, *Krause*, *hair end-organs*, *reseptor Golgi*, *Pacin Spindle*.<sup>245,379,380,507</sup>

Distribusi lokasi reseptor rasa raba di kulit tidak merata, di bagian tertentu lebih padat daripada bagian lain, misalnya bibir dan ujung jari termasuk bagian yang padat reseptor.<sup>74</sup> Di kulit ujung jari terdapat 240 unit/sentimeter persegi.<sup>343</sup> Umumnya, otot dan sendi bagian distal lebih banyak reseptor dari pada proksimal ekstremitas.<sup>375,379,380</sup> Jumlah reseptor otot (*spindle*) proksimal tungkai adalah 10-30 unit/gram jaringan otot, sedang keseluruhan otot tungkai ada 30-80 unit/gram.<sup>1</sup>

Pada otot leher biventer cervicis terdapat 75-100 unit/gram dan bagian dalam otot sekitar vertebra serta interdigiti 150-500 unit/gram.

Cara kerja reseptor kulit, apapun jenisnya, adalah serupa, mengubah rangsangan mekanik menjadi tenaga potensial reseptor.<sup>206, 245</sup> Contoh klasik cara kerja reseptor ditunjukkan pada *Corpuscle Pacini* yang merupakan bentuk terbesar di dalam jajaran reseptor mekanik. Tekanan dari luar menimbulkan perubahan bentuk pada *corpuscle*, diteruskan sampai ke pusatnya (mengandung ujung saraf). Perubahan bentuk tersebut menyebabkan pembukaan *ion channels* yang menuntun masuknya ion bermuatan positif dari luar ke dalam membran sel saraf dan membangkitkan potensial reseptor. Potensial ini merangsang suatu *local current flow* yang membangkitkan depolarisasi dan *action potensial* dan menjalar sepanjang saraf menuju ke SSP.<sup>245</sup> Ion yang masuk diduga kalsium, natrium atau kalium.<sup>206, 244,434</sup> Diamond<sup>117</sup> menduga Merkel bukan reseptor (*transductor*) mekanik, sedang Ogawa dkk.<sup>423</sup> Merkel adalah seperti reseptor mekanik lainnya, dan melepaskan NT peptida setelah ada influks kalsium.<sup>434</sup>

Ada petunjuk reseptor otot dipersarafi oleh SS simpatik oleh karena terdapat reseptor  $\beta$ -2 dan dihasilkan noradrenergik *in situ*.<sup>244,507</sup> Pemberian adrenalin menyebabkan inhibisi terhadap aktivitas saraf aferen spindle, tetapi menimbulkan eksitasi saraf aferen *slow conducting* dari spindel.<sup>291</sup> Di klinik dikenal kegunaan obat golongan  $\beta$  blocker untuk penderita tremor.<sup>492</sup>

Saraf aferen pertama propriozeptik diduga menggunakan neurotransmitter glutamat, substans P dan somatostatin.<sup>246</sup> Ganglion radiks dorsalis menggunakan NT yang serupa, yaitu dopamin, substansi P dan somatostatin, sedang neuron antara menggunakan GABA sebagai NT.<sup>281</sup>

Aferen reseptor otot dan tendon yang semula berjalan sendiri-sendiri, setelah menembus otot kemudian berjalan bersama dengan aferen dari reseptor kulit.<sup>314</sup> Oleh karena itu perjalanan saraf aferen reseptor propriozeptik dianggap menjadi satu, yaitu<sup>157, 379,314,450,492</sup>.

Dari reseptor – ganglionnya radiks dorsalis – radiks dorsalis – kolumna dorsalis ipsilateral – ke kranial sebagai funikulus Gracilis dan Kuneatus – bersinap di intinya di batang otak. Dari inti Gracilis sebagian serabut aferen terus ke cerebelum sebagian lainnya ke Talamus setelah mengadakan dekusasi di lemniskus medial, dan kolikulus superior, lainnya ke korteks girus *postcentralis* (area 3 a-b, 1 dan 2) dan lobus parietalis (area 4 dan 5).

### 3. Refleks AKT

Fungsi AKT adalah untuk mempertahankan kejelasan obyek penglihatan dan tegaknya postur tubuh dan kepala, baik dalam keadaan diam maupun waktu bergerak. Dalam keadaan terjaga (tidak tidur), bagian tubuh tertentu yang erat kaitannya dengan AKT selalu mengadakan kegiatan/bergerak oleh karena itu AKT diperlengkapi dengan beberapa macam refleks.

Dari rekaman gerakan bola-mata kita saat mengawasi lingkungan di sekitar misalnya, maka bola-mata kita tidak bekerja seperti kamera film yang relatif diam/statis melainkan selalu bergerak untung-untungan, cepat dan kasar (*saccadic*) beberapa kali per menit.<sup>223,391</sup> Bila ada obyek yang memang layak diperhatikan dan sesuai dengan keinginan barulah obyek tersebut ditempatkan pada bintik terang mata (*fovea*) untuk diamati lebih cermat.

Pada saat ini mata harus distabilkan relatif terhadap kepala dan atau lingkungan sekitarnya agar bayangan benda selalu tepat di fovea. Bergesernya obyek tersebut beberapa derajat saja akan mengaburkan pengamatan. Untuk "melekatkan" obyek pada fovea ini diperlukan sesuatu mekanisme yang bekerjanya cepat, cermat dan konsisten yang disebut refleks vestibulo-visual.<sup>223,391</sup> Ada mekanisme lain yang dapat dipakai untuk mengadakan kompensasi serupa yang disebut mekanisme atau sistem optokinetik dan pursuit.<sup>567,363</sup> Keduanya dapat dipakai saat menghadapi obyek visual yang selalu bergerak, akan tetapi cara kerjanya lebih lambat, yaitu 80 mili detik, dibandingkan dengan refleks vestibulovisual yang hanya 12 mili detik sejak mulai timbulnya rangsangan sampai dengan munculnya respons. Kelambatan ini disebabkan kedua mekanisme tersebut memerlukan umpan balik dari retina, sedangkan refleks vestibulo-visual tidak.<sup>391,393</sup> Di samping itu masih ada lagi refleks *vestibulo-collic*,<sup>130,238</sup> *cervicocollic*,<sup>443,442</sup> dan *oculo-cervical*<sup>133</sup> yang turut membantu mempertahankan bayangan penglihatan di fovea. Ada kemiripan cara kerja AKT kita dengan perangkap kapal perang.<sup>309</sup> Kepala dan mata dapat diibaratkan meriam dan tempat kedudukannya (*platform*) yang masing-masing memiliki bidang gerak bebas sendiri-sendiri namun dapat diselaraskan untuk saling mendukung dalam satu tugas, yaitu mempertahankan obyek penglihatan selalu ada di fovea (untuk AKT) atau mempertahankan sasaran selalu tepat di dalam bidikan (kapal perang). Tubuh kita dapat diibaratkan tubuh kapal yang posisi dan arah geraknya dapat disesuaikan dalam rangka tujuan tersebut.

Untuk mempertahankan posisi tegak tubuh, baik waktu diam maupun waktu bergerak diperlukan beberapa refleks yang disebut refleks postur (*postural reflex*), misalnya *vestibulo-spinal*<sup>9,408,547,221</sup> dan *reticulo-spinal reflexes*.<sup>547,221,368</sup>

Menurut Ito,<sup>250</sup> Magnus membagi refleks postur tersebut menjadi 3 kelompok, yaitu : (a) reaksi statik lokal (*local static reaction*) yang bekerja pada masing-masing tungkai; contohnya *stretch reflex* yang terangsang oleh regangan otot-otot,<sup>244,210</sup> dan *passive supportive reactions* yang terangsang oleh rasa raba terhadap kulit jari dan rangsangan propriozeptik lainnya<sup>17,18</sup> (b) reaksi segmental (*segmental state reactions*) yang mengatur hubungan antara ekstremitas yang satu dengan yang lain. Contohnya *cross extention reflex*<sup>250</sup> dan *interlimb coordination reflex*<sup>83,173</sup>; (c) reaksi statik umum (*general static reactions*) yang sumber utamanya di leher bersangkutan dengan tegaknya posisi kepala dan disebut *neck reflex*. Tegaknya posisi kepala akan berpengaruh pada tegaknya postur tubuh secara keseluruhan. Contohnya *ocular-collic*,<sup>43</sup> *cervico-collic*,<sup>1,442</sup> serta *tonic neck reflex*.<sup>9,415</sup>

## CATATAN A : NEUROTRANSMITTER DI FORMASIO RETIKULARIS

### A.1. Keberadaan Neurotransmitter

Berbagai neurotransmitter (NT) terdapat di dalam formasio retikularis (FR). Beberapa jenis NT tersebut mengisi sel neuron (cell body) dan percabangannya, akson dan dendrit sehingga membentuk jalur-jalur saraf (pathways). Keberadaannya dapat ditunjukkan melalui berbagai cara, misalnya secara farmakologik, elektrofisiologik, atau histopatologik. Dengan cara tersebut di atas dapat dibuat peta daerah persarafan suatu susunan saraf dengan NT tertentu.<sup>80,235,267</sup>

#### A.1.1. Definisi Neurotransmitter

Sel saraf terdiri dari tubuh (*cell body*) dan percabangannya, akson dan dendrit. Hubungan antara sel neuron satu dengan sel neuron berikutnya tidak seperti kabel berkesinambungan, melainkan terputus-putus oleh celah sempit yang disebut sinaps (*synapse*). Oleh karena itu harus ada bahan penghubung yang dapat melewati celah sinaps agar informasi dari neuron yang satu mencapai neuron berikutnya. Bahan penghubung ini disebut NT.

Untuk tiap jenis neuron memiliki jenis NT tertentu, maka dapat dipahami bila dikatakan jumlah jenis NT di SSP yang sebenarnya tidak diketahui sampai saat ini.<sup>492</sup> Selain NT, ada lagi bahan lain yang dihasilkan oleh sel neuron atau kelenjar yang terdapat juga di celah sinaps dan mempengaruhi penghantaran informasi di dalam Susunan Saraf (SS) tetapi bahan ini tidak bertindak sebagai bahan perantara sebenarnya. Bahan ini disebut bahan neuromodulator.

Untuk dapat digolongkan NT, bahan tersebut harus memenuhi beberapa syarat, antara lain<sup>492</sup> : Bahan itu dihasilkan, dilepaskan dan didegradasi oleh neuron yang bersangkutan; terdapat reseptor spesifik dan *massanger system* yang memungkinkan timbulnya respons; bila ada *action potensial* maka respons jaringan yang timbul sama dengan pemberian bahan tersebut atau bahan agonisnya dari luar, sedang pengrusakan neuron yang bersangkutan memberi akibat yang sama dengan pemberian bahan antagonis-nya.

Bahan humorai seperti nor-adrenalin (NA), dopamin (DA), serotonin (5-HT), asetilkolin (ACh), dan histamin (HA), dianggap memenuhi syarat untuk disebut NT; golongan peptida, asam amino dan gamma amino butirat (GABA) dianggap sebagai NT yang berfungsi lokal; sedangkan bahan humorai yang lain dianggap sebagai *neuromodulator*.<sup>492</sup>

#### A.1.2. FR Sebagai Sumber NT di Otak

Kelompok inti (*nucleus*) spesifik di daerah FR mengandung NT dalam kadar tinggi, seperti terlihat dari fluresensinya. Percabangan dari neuron-neuron yang menyusun inti tersebut menyebar ke berbagai bagian SSP, juga mengandung NT yang sama dengan asalnya. Bila ada *action potensial* maka vesicle yang mengandung NT dan terletak di membrana *akson* itu akan melepaskan NT yang dikandungnya ke celah sinaps. Sebagian NT yang dilepas ini akan menuju ke jaringan pasca sinaps (neuron/organ efektor) untuk mengadakan *binding* dengan reseptor (R) dan selanjutnya merangsang *massanger system* untuk menimbulkan respons fisiologis dari organ tersebut. Sebagian besar NT yang dilepas akan diambil kembali oleh ujung akson prasinaps untuk didegradasi atau disimpan di dalam vesicle. Oleh karena kelompok inti ini merupakan pangkal akson/dendrit dari berbagai bagian SSP maka kelompok inti di FR tersebut dianggap sebagai sumber dari NT yang ada di SSP.

#### A.1.3. NT Pemacu (Excitator) dan Penghambat (Inhibitor)

Pada garis besarnya pengaruh neurotransmitter pada penghantaran dapat dibedakan atas dua kelompok, yaitu memacu dan menghambat hantaran. ACh, asam amino (aspartat, glutamat) termasuk kelompok pemacu; sedang NA, DA, GABA dan glisin termasuk penghambat.<sup>492</sup> Tetapi pengaruh NT terhadap target organ tidak semata ditentukan oleh jenis NT saja, melainkan juga oleh faktor lain, misalnya: jenis R, jenis respons *target organ*, kualitas dan lamanya ekspos dengan NT.

Untuk tiap jenis NT mempunyai lebih dari satu jenis R yang spesifik, dan jenis R tertentu letaknya dapat di pra- atau pasca-sinaps. SS NA mempunyai R  $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2, dan R  $\beta$ -1,  $\beta$ -2.<sup>331,500,257</sup> Pada SS DA mempunyai R D-1 dan D-2.<sup>331,469</sup> Pada SS ACh terdapat R nicotinic dan muscarinic (M-1, M-2, M-3),<sup>540,182</sup> sedang SS serotonin punya R 5-HT-1 (A, B, C), R 5-HT-2 dan R 5-HT-3.<sup>2,472</sup> SS HA ada R H-1, R H-2 dan R H-3.<sup>195,483,523,532</sup>

Pengaruh NA terhadap R  $\alpha$ -2 pra-sinap adalah menurunkan pelepasan NT dari ujung saraf, sedang terhadap R  $\beta$ -2 prasinap adalah meningkatkannya.<sup>4,331</sup>

Jumlah dan lamanya ekspos dengan NT mempengaruhi kepekaan dan jumlah R yang bersangkutan, bila jumlahnya berlebihan/ekspos jangka lama maka kepekaan/jumlah R menurun atau "*down-regulation*" sebagai akibat desensitivasi; sebaliknya, bila jumlah NT/lamanya ekspos menurun maka terjadi peningkatan kepekaan/jumlah R atau "*up-regulation*" sebagai akibat terjadinya supersensitivasi.

Peristiwa ini terjadi pada SS kolinergik<sup>486</sup>, noradrenergik<sup>67,108,137,214</sup> dan dopaminerik.<sup>79,334</sup> Bila yang dipantau adalah respons kardiovaskuler maka NT NA adalah memberi pengaruh eksitasi (*pressor*) sedangkan ACh inhibisi (*depressor*); tetapi bila respons miksi yang diamati maka terjadi hal yang sebaliknya, NA inhibisi dan ACh eksitasi.<sup>265</sup> Hal yang dikemukakan tersebut merupakan beberapa penyulit dalam penentuan apakah suatu NT itu berperan sebagai pemacu atau penghambat terhadap target organ.

## A.2. Macam, Lokasi Dan Pengaruh NT

Hanya lima jenis kelompok inti spesifik (mengeluarkan NT tertentu) di dalam FR yang akan dikemukakan bersangkutan dengan peranannya dalam patofisiologi MG, yaitu kelompok inti spesifik yang menghasilkan NT NA, DA, 5-HT, ACh dan HA.

### A.2.1. Nor-adrenalin

Kelompok inti yang menghasilkan NA pada tikus diberi nomor kode A1 sampai dengan A7.<sup>235,492,530</sup> A1, A2, A3 dan A4 berada di daerah medulla oblongata; A5 di daerah hipotalamus; A7 di daerah pons varoli dan A6 adalah kelompok inti yang disebut *locus coeruleus* (LC).

Dari kelompok-kelompok inti tersebut keluar dua jalur saraf utama, yaitu jalur saraf asenden dan desenden.

Satu sisi LC yang terdiri dari 12.000,<sup>156</sup> bahkan 30.000<sup>476</sup> sel neuron itu merupakan sumber dari 70% NT NA di otak.<sup>465</sup> Akson-aksonnya mencapai berbagai inti yang tersebar luas di medula spinalis dan oblongata (termasuk inti vestibuler) sampai dengan korteks cerebelum dan cerebrum.<sup>465,26</sup> Satu sel neuron LC dapat memberi pengaruh sejauh *neocortex* cerebrum sampai dengan korteks cerebelum, oleh karena tiap sel neuron LC mengeluarkan sekitar 10.000 akson.<sup>156</sup> Dalam kaitan fungsi otak, pengaruh NA antara lain :

- sebagai "general activating system" yang berkaitan dengan *arousal*.<sup>492</sup> Ditunjukkan,<sup>251</sup> SS ini punya mekanisme *autoactivity* seperti terlihat pada rekaman aktivitas neuron tunggal. Aktivitas neuron LC dipengaruhi oleh tingkat stadium tidur<sup>251,234a,234b</sup> dan keanehan (*novelty*) rangsangan yang oleh karena itu penting perannya dalam proses adaptasi, dan tingkat kegawatan rangsangan terhadap homeostasis organisme.<sup>251</sup> Rangsangan yang membangkitkan respons muntah dapat meningkatkan aktivitas LC sampai dengan 10 kali.<sup>251</sup>
- sebagai "global neuro-modulator",<sup>465</sup> berkaitan dengan daerah persarafannya yang luas dan pengaruhnya terhadap neuron-neuron dengan NT lain.
- LC merupakan substrat emosi di dalam situasi cemas, panik, takut, dan tempat titik tangkap obat/bahan yang menimbulkan ketergantungan (nicotin, alkohol, tricyclic antidepressants).<sup>465</sup>
- LC dianggap sebagai koordinator dari berbagai respons motoris, sensoris, hormonal dan fisiologis sedemikian sehingga mampu beradaptasi terhadap rangsangan yang menantang homeostasis organisme.<sup>251</sup>

### A.2.2. Dopamin

Sel neuronna membentuk beberapa kelompok inti yang diberi nomer kode A8 sampai dengan A16.<sup>235,407,469,530</sup>

Dalam kaitan fungsi SSP, sistem DA diduga berperan di dalam patofisiologi kelainan psikiatri (terutama skizofrenia dan gangguan afektif)<sup>267,347</sup>, kelainan ganglia basalis (parkinsonisme dan diskinesia)<sup>334,79,267</sup>, kelainan neuro-endocrine (hormon pertumbuhan, prolactin dan korteks adrenalis)<sup>73,266,370,407</sup> dan emesis.<sup>75</sup>

### A.2.3. Serotonin

Kelompok inti 5-HT menggerombol di daerah medulla oblongata, pons dan mesensefalon; pada tikus diberi nomer kode B1 sampai dengan B9.<sup>2,530,29</sup> Dari kelompok tersebut ke luar jalur 5-HT yang sulit diikuti oleh karena serabut sarafnya sangat kecil meskipun sudah dipertajam dengan bahan monoamin oksidase inhibitor.<sup>530</sup>

Baik sel neuron maupun jalur saraf 5-HT letaknya selalu berdekatan dengan NA, bahkan di medulla spinalis menuju ke target sel yang sama. Kemiripannya dengan saraf NA tidak hanya daerah persarafannya yang luas saja, tetapi SS 5-HT juga punya sifat *autoactive*, sehingga diduga ada kaitan dengan fungsi tidur dan bangun.<sup>492,521</sup> Sebagian neuron korteks serebral dihambat aktivitasnya oleh 5-HT maka diduga merupakan "hypnogenic neuron".<sup>492</sup> Peran SS 5-HT di dalam proses tidur adalah aktif memulai fase tidur *non-rapid eye movement* (NREM), "timing" dan "triggering" fase *rapid eye movement* (REMS).<sup>276,378</sup> Data terakhir menimbulkan dugaan, 5HT perannya hanya mengantar memulai tidur.<sup>251</sup>

Dalam hal patogenesa gangguan afektif, saraf 5-HT berperan "permissive", dimana jenis mania/depresi dari kelainan tersebut ditentukan SS NA atau ACh.<sup>267,490,387</sup>

Saraf 5-HT ini diduga juga bersangkutan dengan fungsi *appetite*.<sup>387</sup>

#### A.2.4. Asetilkolin

Kelompok inti yang mengandung ACh tersebar di medulla spinalis dan otak.<sup>235,492,149</sup> Peran SS ACh bersangkutan dengan fungsi SSP antara lain : dalam proses tidur fase REMS<sup>378,47</sup>, *learning and memory*<sup>429</sup>, kelainan ganglia basalis<sup>267</sup>, dan kelainan afek.<sup>267,258</sup>

#### A.2.5. Histamin

Terdapatnya HA di SSP diketahui sejak tahun 1940<sup>483</sup>, tetapi sebagai NT HA baru saja mendapat pengakuan setelah ditemukan cara pengecatannya, *immunocytochemical*.<sup>75,532</sup> Temuan antihistamin (fenotiazin) dianggap mendorong temuan obat-obat anti depresi dan perkembangan psikiatri biologik.<sup>195</sup> Di SSP, HA terdapat di sel neuron dan *mast cell*, sedang di jaringan lain kandungan HA ditentukan terutama oleh jumlah *mast cell* di situ.<sup>523,75</sup>

Kelompok inti di SSP yang mengandung HA terdapat terutama di<sup>235,483,523</sup> :

- *tubero-mamillary* bagian ventral hipotalamus posterior dan bagian caudal magnoseluler hipotalamus. Jalur saraf HA yang keluar dari sini menuju ke hipotalamus, bagian-bagian korteks dan batang otak.
- distribusi neuron HA di berbagai bagian dari otak yang membentuk susunan histaminergik mirip dengan susunan NA.
- lokasi R HA (H1, H2 dan H3) di SSP lebih luas dibandingkan neuron yang mengandung HA, sehingga diduga R HA ini (terutama H3) berperan sebagai *heteroreceptor* pada susunan saraf NA dan ACh.<sup>195,532</sup>

Pengaruh SS HA di dalam SSP diduga bersangkutan dengan<sup>195,483,523,75</sup> : regulasi suhu, kardiovaskuler, *neuro-endocrine*, *drinking-feeding*, emesis, tidur-bangun.

### A.3. Hubungan Resiprokal (*Reciprocal Innervation*)

Untuk suatu organ dengan fungsi/respon tertentu, pada umumnya diperlukan lebih dari satu jenis persarafan, yang satu berlawanan pengaruh terhadap yang lain. Hubungan saraf demikian lazim disebut resiprokal (*reciprocal innervation/inhibition*). Yang berkaitan dapat terdiri dari dua SS atau lebih.<sup>307,308</sup>

#### A.3.1. Dua Susunan Saraf

Contoh yang klasik untuk ini adalah persarafan resiprokal dari saraf simpatik dengan parasimpatik di dalam fungsi kardiovaskuler. Bila kegiatan SS simpatik meningkat atau bila parasimpatik menurun maka terjadi respon vasopressor, dan bila sebaliknya maka terjadi respon vasodepressor.<sup>307,308</sup> Pusat pengaturnya diduga di hipotalamus yang dipersarafi oleh kedua sistem tersebut, bagian anterior dan medial dilayani oleh SS parasimpatik sedang bagian posterior dan lateral oleh SS simpatik.<sup>14</sup> Demikian juga halnya dengan proses miksi, SS simpatik berperan menghambat (kontinensia) sedang SS parasimpatik melangsungkan miksi (inkontinensia). Proses resiprokal dimungkinkan berkat adanya hubungan timbal-balik dari dan ke SS tersebut, di tingkat pusatnya di hipotalamus<sup>14</sup> dan perifis di ganglion.<sup>265</sup>

Hubungan resiprokal demikian tidak hanya monopoli dari SS simpatik dengan parasimpatik saja. Misalnya patofisiologi gangguan ganglia basalis, diduga berkaitan dengan fungsi SS kolinergik (parasimpatik) dengan SS dopaminergik. Bila SS kolinergik menurun atau SS DA meningkat aktivitasnya maka timbul sindroma diskinesia (ditandai antara lain dengan peningkatan gerakan otot tak terkendali), sedang bila sebaliknya dari tersebut di atas akan terjadi sindroma Parkinson (penurunan gerakan otot).<sup>78,299,240,282</sup>

#### A.3.2. Tiga Susunan Saraf

Persarafan resiprokal yang tersusun lebih dari dua SS, misalnya di dalam proses tidur-bangun (*sleep-wakefulness*), gangguan afek dan sekresi hormon hipofisa anterior dimana terkait tiga SS : kolinergik, noradrenergik dan serotoninergik.

Di dalam tidur dan bangun, peran SS 5-HT diduga memulai fase tidur Non-REM dengan jalan menghambat kegiatan SS NA yang berperan dalam

mekanisme *arousal* atau jaga (*alertness*). Bersama dengan itu secara berangsur kegiatan SS ACh meningkat. Bila suatu ketika kegiatan SS NA yang dihambat oleh SS 5-HT mencapai titik rendah dan kegiatan SS ACh mencapai titik tinggi maka mulailah fase tidur REM. Siklus tidur Non-REM dan REM atau naik-turunnya kegiatan SS NA dan ACh yang mengontrol siklus tidur tersebut biasanya berulang 4-5 kali di dalam satu tidur malam hari.<sup>378,47,275,232,231</sup> Diduga tempat terjadinya pergantian siklus tersebut ada di dalam kelompok inti LC, karena di situ didapatkan kadar tinggi dari NA dan ACh,<sup>47</sup> di samping itu juga 5-HT.<sup>2</sup>

Dalam patogenesis kelainan afek, SS 5-HT berperan "permissive" memungkinkan timbulnya gangguan afek bila kadarnya di otak menurun apapun jenis gangguannya.<sup>387,453</sup> Jenis kelainannya ditentukan oleh SS NA dan ACh. Bila kegiatan SS NA meningkat atau aktivitas SS ACh menurun maka terjadi gangguan afek jenis mania, bila sebaliknya dari tersebut di atas maka terjadi gangguan afek jenis depresi.<sup>268</sup> Oleh karena dasar patofisiologi gangguan afek dan tidur adalah sama-sama bertumpu pada SS NA dan ACh maka tidak heran bila penderita gangguan afek akan menunjukkan juga kelainan tidurnya.

NT ikut berperan di dalam regulasi sekresi hormon hipofisa, terutama hormon vasopresin (anti-diuretik), hormon pertumbuhan, prolaktin, tiroid (lewat poros hipotalamo-hipofisa-tiroid) dan kortikosteroid (lewat poros hipotalamo-hipofisa-adrenal).<sup>266,542,293</sup>

Hanya diambil satu contoh peranan SS ACh, 5-HT, dan SS NA di dalam mengendalikan fungsi sekresi dari poros hipotalamo-hipofisa-adrenal. Bahan/obat yang meningkatkan aktivitas SS ACh dan atau 5-HT, atau bahan yang menurunkan aktivitas SS NA akan menimbulkan peningkatan fungsi poros tersebut dengan akibat meningkatnya sekresi hormon *corticotropin releasing factor* dari hipotalamus, *adrenocorticotropic hormone* dari kelenjar hipofisa anterior dan hormon kortikosteroid dari kortes adrenal. Bila aktivitas SS ACh dan atau 5-HT menurun, atau bila aktivitas SS NA meningkat maka poros hipotalamo-hipofisa adrenal akan menurun fungsinya.<sup>141,466,271,505</sup> Pada penderita depresi, dimana terdapat penurunan fungsi SS NA atau peningkatan fungsi SS ACh di otak memang didapatkan peningkatan fungsi poros tersebut.<sup>268,505,21</sup>

#### A.4. Peran NA Dalam Hubungan Resiprokal

Sampai saat ini investasi keilmuan tentang NT lebih banyak diketahui tentang SS NA dibandingkan NT yang lain. Mungkin karena hal itu atau memang suatu kenyataan yang sebenarnya sehingga SS NA tampaknya punya peranan

lebih dominan di dalam hubungan resiprokal dibandingkan dengan pasangannya yang lain. Beberapa kelebihan yang dimiliki oleh SS NA dapat dikemukakan sebagai berikut.

##### A.4.1. Otoregulasi Susunan Saraf NA

SS NA diatur kegiatannya di dalam batas tertentu oleh dua mekanisme umpan balik (*feed-back mechanism*), positif dan yang negatif. Bilamana kegiatannya meningkat berlebihan akan timbul mekanisme umpan balik negatif sehingga pelepasan NA dari ujung-ujung sarafnya akan menurun, dengan demikian kegiatannya juga menurun. Sebaliknya bila kegiatannya menurun berlebihan maka timbul mekanisme umpan balik yang positif sehingga kegiatannya pulih kembali, karena terjadi peingkatan pelepasan NA. Kedua jenis mekanisme umpan balik itu diatur oleh R SS NA sendiri (*auto-receptor*) dan oleh R dari SS lain yang teradaptasi di dalam SS NA tersebut (*hetero-receptor*). Oto-R yang melangsungkan mekanisme umpan balik negatif adalah R  $\alpha$ -2 prasinaps, sedang yang positif ialah R  $\beta$ -2 prasinaps. Hetero-R ACh yang melangsungkan umpan balik positif adalah R nikotinik. Umpan balik yang negatif dari SS NA juga dipengaruhi oleh SS lain lewat hetero-R nya di dalam SS NA, misalnya oleh SS ACh lewat R muscarinik, R D2 (dari SS DA), R H3 (dari SS HA), R 5-HT-1B (dari SS 5-HT) dan prostaglandin dari seri E.<sup>331,546</sup>

##### A.4.2. Pengaruh Susunan Saraf NA terhadap NT Lain

Lewat hetero-reseptornya di dalam SS atau jaringan lain, SS NA dapat mempengaruhi aktivitas jaringan tersebut. Misalnya pengaruh hetero-R  $\alpha$ -2 yang dapat menghambat pelepasan NT ACh dan 5-HT dari ujung-ujung saraf mereka masing-masing, serta agregasi trombosit, sekresi insuline dari  $\beta$ -cell pankreas dan proses lipolisis yang kesemuanya itu tidak mengandung SS NA.<sup>331,15</sup>

##### A.4.3. Pentingnya Peran SS NA

Beberapa organ tubuh yang fungsinya dipengaruhi oleh SS NA dan ACh secara resiprokal, siklus fungsi tersebut diatur dengan irama tertentu. Pada suatu fase terlihat kegiatan jaringan yang mencerminkan aktifitas SS NA lebih dominan, sedang pada fase berikutnya kegiatan jaringan mencerminkan kegiatan SS ACh lebih dominan daripada SS teman resiprokalnya. Perulangan siklus tersebut untuk masing-masing organ mempunyai sifat karakteristik sendiri. Siklus/irama yang berulang dalam waktu relatif singkat misalnya terdapat

pada sistem kardiovaskuler, sedangkan yang iramanya agak lama adalah fungsi miksi, dan yang relatif lama adalah siklus tidur-bangun. Untuk melihat lebih jelas peran SS saraf resiprokal dalam mengendalikan siklus fungsi jaringan akan dikemukakan fungsi miksi sebagai contoh.

Proses miksi diatur oleh dua komponen SS otonom, SS NA (simpatis) dan ACh (parasimpatis). Fungsi organ ini adalah menampung urine dan mengeluarkannya pada suatu saat secara bergiliran.<sup>541</sup> Selama fase penampungan urine, terdapat dominasi SS NA dan saat pengeluarannya terdapat dominasi SS ACh.<sup>131,296,416,50,289</sup> Perubahan dominasi bergantian tersebut diduga diatur pada tingkat perifir maupun tingkat SSP. Di tingkat perifir, seperti ditunjukkan oleh El Badawi dan Schenk<sup>134</sup> dan peneliti lainnya seperti yang dikutip oleh Wein dan Raezer,<sup>541</sup> terdapat kedua SS tersebut di dalam tiap-tiap sel otot detrusor yang menyusun kandung kencing (kk), baik di fundus, corpus maupun di bladder-neck. Lebih ke arah fundus kk, persarafan ACh lebih banyak, sedang lebih ke bladder-neck persarafan NA lebih banyak dibanding resiprokalnya. Distribusi R  $\alpha$ -adrenergik lebih dominan di bagian bladder-neck dan sphincter urethra interna, sedangkan di bagian fundus dan corpus kk lebih didominir R  $\beta$ -adrenergik dan R muscarinik.<sup>289</sup> Selain itu kedua SS ini juga punya ganglion-ganglion yang saling berhubungan lewat saraf kolateral.<sup>113</sup> Di tingkat pusat hubungan kedua SS tersebut terdapat di batang otak dan hipotalamus, seperti dikemukakan oleh Wein dan Raezer.<sup>541</sup>

Bagaimana pergantian dominasi tersebut dapat terjadi?

Penjelasannya dikemukakan pada literatur nomor 265.

Di dalam proses tidur-bangun, tempat terjadi hubungan resiprokal diduga di LC, karena di situ ditemukan kadar tinggi bahan yang erat kaitannya dengan ketiga SS, yaitu: NA, ACh, dan 5-HT.<sup>247</sup>

## CATATAN B : REFLEKS VESTIBULO-VISUAL

### B.1. Neurofisiologi RVV

Dasar neurologi busur refleks dari RVV ini, menurut sementara penulis,<sup>45,144</sup> telah dikemukakan pertamakali oleh Lorente de Nò pada tahun 1933. Terdiri dari tiga neuron utama, yaitu : neuron primer dan sekunder vestibularis, serta motorneuron otot-otot penggerak bola-mata. RVV juga bersangkutan dengan masukan dari motorneuron lain, internuclear dan circuit integrator, di antaranya otak kecil dan formatio retikularis.<sup>45,144,250</sup>

RVV bertugas mempertahankan bayangan penglihatan agar tetap berada di bintik terang mata pada saat kepala dan atau tubuh bergerak. Pergeseran bayangan dari fovea meskipun hanya sedikit akan mengakibatkan timbulnya vertigo<sup>515</sup> dan atau mabuk gerakan.<sup>489</sup> RVV mengantisipasi gerak kepala dengan jalan membangkitkan gerak mata kompensasi yang arahnya berlawanan dengan gerak kepala. Kejadianya adalah sebagai berikut<sup>144,391</sup> : putaran kepala ke kiri, misalnya, akan merangsang vestibulum kiri – selanjutnya impuls diteruskan oleh saraf vestibularis ke inti vestibularis superior dan medialis terjadi peningkatan kegiatan inti vestibularis kanan – inti okulomotorius kiri dan inti abduzens kanan yang mengakibatkan kontraksi otot-otot rektus medialis mata kiri dan lateralis mata kanan. Di samping itu, putaran kepala ke kiri juga mengakibatkan penurunan kegiatan sel rambut vestibulum kanan sehingga kegiatan inti vestibularis kiri menurun yang selanjutnya menghambat/melawan kegiatan otot rektus lateralis mata kiri dan medialis mata kanan. Kedua hal tersebut menimbulkan gerak mata kompensasi, yaitu melirik ke arah kanan.

Secara kuantitatif besaran RVV dapat dihitung antara lain dari gain-nya, yaitu perbandingan antara besarnya kecepatan gerak mata kompensasi (nystagmus) dengan besarnya kecepatan putaran kepala.<sup>71,393</sup>

### B.2. Sifat Plastisitas Yang Dinamik Dari RVV

RVV mampu menyesuaikan diri terhadap perubahan yang timbul akibat masukan baru, karena tergolong *open-loop system (circuit)*. Kemampuan penyesuaian diri yang dinamis ditunjukkan dalam bentuk melakukan adaptasi<sup>388,392</sup>, habitusi<sup>162,531</sup> dan kompensasi<sup>44,51,52</sup> dari refleks tersebut.

Kemampuan adaptasi ditunjukkan oleh gain RVV ini saat berhadapan dengan "lingkungan baru", misalnya perubahan gaya gravitasi<sup>369,534</sup>, penggunaan kaca mata pembesaran/pengecilan<sup>344,364</sup> dan kaca mata prisma pemutar arah kanan-kiri.<sup>179,180</sup> Gain RVV akan berubah sesudah beberapa hari atau minggu terus menerus berhadapan dengan lingkungan baru. Bila lingkungan baru tersebut diakhiri, maka gain RVV akan berubah lagi dan secara bertahap kembali ke harga semula setelah beberapa hari atau minggu.

Percobaan dengan prisma pembalik arah kanan-kiri menunjukkan perubahan gain RVV dengan cepat selama 2 hari pertama, kemudian berkembang lambat selama 2 minggu mencapai harga maksimum; pelepasan prisma akan segera diikuti dengan pulihnya gain sampai hanya 1/4 selisihnya dari gain RVV semula didalam waktu 2 jam, namun harga semula baru tercapai setelah 2 minggu prisma dilepas.<sup>180</sup> Kerusakan satu labirin yang mengganggu postur tubuh dan

gain dari RVV akan segera pulih kembali dalam beberapa minggu berkat tumbuhnya kompensasi yang bersumber dari mata dan proprioseptik.<sup>51,52</sup> Kompensasi demikian ini bila berlebihan justru membangkitkan kembali gejala yang semula sudah membaik.<sup>119</sup>

*Plasticity*, sering saling dipertukarkan pengertiannya dengan *adaptation* maupun *habituation*. Suatu sistem yang dapat berubah-ubah dan dapat mempertahankan perubahannya tersebut disebut plastis.<sup>391</sup> *Plasticity* adalah perubahan respon (biasanya menurun) akibat rangsangan campuran/kombinasi yang aneh/asing, semacam perubahan lingkungan gaya gravitasi.<sup>222</sup> *Adaptation*, dimaksudkan respon yang berubah (sering menurun) bila rangsangan diberikan secara terus-menerus dalam jangka lama.<sup>69,100</sup> *Habituation*, dimaksudkan respon yang kian menurun bila rangsangan yang sama diberikan secara berulang.<sup>97,100,553</sup>

Gain RVV juga berubah menurut perkembangan usia. *Ornitz dkk.*<sup>432</sup> meneliti 79 anak usia dari 2 bulan sampai 11 tahun dan 10 orang dewasa normal yang diberi rangsangan kursi putar. Gain makin menurun sesuai bertambahnya usia yang diduga sebagai akibat perkembangan inti vestibularis. Sedangkan pada orang berusia lanjut gain dari RVV ini meningkat sebagai akibat dari melemahnya fungsi inhibisi serebelum terhadap inti vestibularis.<sup>494</sup>

Sifat *adaptive plasticity* dari RVV menarik perhatian berbagai disiplin ilmu, oleh karena gerakan sederhana tersebut dianggap merupakan bentuk sederhana dari *motor learning*,<sup>250,344</sup> salah satu bentuk dari *non-associative learning*,<sup>411,457</sup> *non-declarative learning*.<sup>411</sup>

### B.3. Tempat "Learning" dan "Memory" RVV

Sifat bertahan di dalam perubahan penyesuaian dalam jangka lama yang dimiliki oleh RVV menumbuhkan keyakinan bahwa sistem ini mengandung sinaps-sinaps yang dapat berubah (*modifiable synapses*). Hal ini menumbuhkan kesadaran akan suatu mekanisme seluler yang mendasari ingatan dan belajar pada fenomena RVV tersebut. Ada dua hipotesa yang terkenal mengenai tempat terjadinya ingatan dan belajar dari RVV, yaitu di daerah otak kecil dan di daerah batang otak.<sup>250,391</sup>

Di bagian vestibular serebelum, tepatnya di sel-sel purkinje flokulus serebelum, diyakini oleh *Ito* sebagai tempat terjadinya *motor-learning*.<sup>250</sup> Lesi serebelum pada tikus<sup>326,328,329,333</sup>, kucing<sup>172</sup>, kelinci<sup>250</sup>, kera<sup>563</sup> dan manusia<sup>34</sup>, dapat ditunjukkan timbulnya gangguan proses habituasi dan adaptasi mereka, meskipun *Baloh dkk.*<sup>34,163</sup> hanya menemukan penurunan respon nistagmus pada rangsangan

optokinetik tanpa gangguan gain RVV pada kasus yang sama. Data ini mendukung teori serebelum, namun tidak melemahkan teori *brainstem*. Sel-sel di batang otak yang disebut *flocculus target neurons*. Pada hakikatnya merupakan satu sirkuit di dalam sistem RVV. Masukan dari mata dan dari vestibulum harus melewati sel ini dulu sebelum diterima oleh sel Purkinje. Sehingga menurut *Lisberger* umpan balik (*feed-back*) dari mata yang diterima oleh sel Purkinje bukanlah masukan yang masih mentah (berupa pergeseran bayangan benda di retina) melainkan masukan yang sudah diolah (berupa koreksi terhadap gain RVV). Dalam hal ini sel Purkinje hanya melaksanakan koreksi, namun pelaksanaannya berlangsung lewat *flocculus target neurons*. Gain RVV akan berkurang bila pergeseran bayangan retina searah dengan arah gerakan kepala dan membesar bila arah kedua masukan itu berlawanan. *Motor learning* (adaptasi, habituasi, kompensasi) akan terganggu bila ada lesi yang memotong jalur untuk masukan visual, walaupun lesi tersebut di luar tempat *motor learning*, dalam hal ini misalnya lesi di flokulus serebelum. Jadi meski sel Purkinje di flokulus yang utuh perlu untuk timbulnya motor learning, namun letak proses tersebut bukan di flokulus melainkan di neuron tertentu di batang otak.<sup>391,344</sup> Selain dari lesi serebelum, bukti yang memperkuat peran flokulus serebelum sebagai tempat *motor learning* adalah dari percobaan elektrofisiologik.<sup>144</sup>

### B.4. Kejadian "Learning" dan "Memory"

Dimaksud dengan belajar (*learning*) adalah proses mendapatkan pengetahuan baru, sedang ingatan (*memory*) adalah proses penyimpanan pengetahuan baru tersebut.<sup>411</sup> Penulis lain mengatakan,<sup>413</sup> belajar adalah perubahan tingkah laku yang dihasilkan oleh pengalaman. Proses terjadinya belajar tersebut menurut *Ramony Cajal* tahun 1894, seperti dikutip oleh *Morris dkk.*,<sup>411</sup> belajar mungkin menyebabkan perubahan morfologis berkepanjangan dalam hal efektivitas hubungan sinaps antara sel-sel dan perubahan ini dapat merupakan mekanisme dari ingatan. Pendapat ini tidak mendapat perhatian sungguh-sungguh sampai dengan tahun 1984 tatkala seorang psikolog Polandia, *Konorski*, menunjukkan pada penelitian psikofisiologi bahwa rangsangan sensoris dapat menimbulkan 2 macam perubahan pada neuron, yaitu : a) Perubahan kepekaan (*excitability*) sepintas. b) Perubahan plastik yang "menetap" (*enduring-plastic change*). Tahun 1949, suatu kesimpulan yang sangat berarti diajukan oleh seorang psikolog Kanada, D.O. Hebb, bahwa perubahan sinaps yang timbul pada belajar dan ingatan terjadi sebagai akibat perubahan aktifitas di antara pra- dan pasca-sinaps.<sup>205,411</sup> Kumpulan dari perubahan neuron yang bersangkutan dengan ingatan ini oleh *Seomon* disebut *engram*.<sup>497</sup>

Bahasan tentang ingatan dan belajar kali ini terbatas pada *non-associative/non-declarative learning* sesuai dengan persoalan yang dibicarakan.

#### B.4.1 Non-Associative/Non-Declarative Learning

Ingatan dan belajar jenis ini didapat secara bertahap, secara otomatis dan di luar kesadaran/kemauan bahwa dia telah mempelajari itu. Habitasi misalnya, dikatakan suatu proses yang membuat binatang belajar untuk tidak memberi respons terhadap rangsangan yang datangnya berulang. Pada sensitisasi, satu atau beberapa kali rangsangan menimbulkan peningkatan berlebihan dari refleks pertahanan. Dalam hal ini binatang hanya berhadapan/memberi respon terhadap satu macam rangsangan.<sup>411</sup> Pada sirkuit yang sederhana, impuls saraf berjalan dari *cell body* lewat akson ke ujung saraf (terminal) dimana dilepaskan bahan perantara (NT) ke celah sinaps. NT ini melintasi celah sinaps menuju ke jaringan pasca sinaps untuk mengadakan hubungan (*binding/coupling*) dengan reseptornya yang terletak di membran sel sehingga timbul respons fisiologis. Perubahan respons dan/hantaran pada sinaps dapat ditimbulkan oleh beberapa sebab, antara lain akibat perubahan jumlah dan besarnya rangsangan, jumlah NT yang dilepaskan, jumlah dan kepekaan reseptor pasca sinaps.<sup>106</sup>

Proses pelepasan NT yang disebut exocytosis ini, memerlukan ion kalsium sebagai picunya; menurut teori lain exocytosis dapat sebagai akibat perubahan membran potensial saraf prasinaps<sup>569</sup>, atau lewat *guanine-nucleotide binding protein*.<sup>298</sup>

#### B.4.2. Adaptasi atau Habitasi

Habitasi berkaitan dengan penurunan jumlah NT yang dilepaskan ke sinaps. Respons saraf otot terhadap rangsangan kejutan listrik berulang akan kian menurun, dan depresi potensial end-plate ini disebabkan oleh penurunan jumlah asetikolin yang dilepaskan pada setiap impuls.<sup>520</sup> Hal yang sama dilaporkan pada percobaan *gill-withdrawal reflex* dari Aplisia Kalifornika (*Aplysia californica*)<sup>82,316,446</sup>, juga penurunan *excitatory post synaptic potensial* dari ikan akibat rangsangan berulang dengan bunyi.<sup>164</sup> Pengamatan terhadap ujung saraf prasinaps pada siput laut ditunjukkan, bahwa penurunan respons (*presynaptic inhibition*) sesudah rangsangan berulang sesuai dengan timbulnya penurunan arus kalsium (*calcium current*), sedangkan peningkatan respons (*presynaptic potentiation*) berkaitan dengan peningkatan arus kalsium.<sup>485</sup> Sejalan dengan

pengamatan tersebut, ditunjukkan pada *squid* saat terjadi peningkatan arus kalsium terdapat peningkatan pelepasan NT dan sebaliknya, saat penurunan NT.<sup>85</sup> Pada siput laut, terdapat penurunan pelepasan NT saat timbulnya habitasi arus kalsium; sedangkan pada saat dishabituasi potensial atau sensitiasi terdapat peningkatan pelepasan NT bersamaan dengan adanya peningkatan arus kalsium.<sup>82,94,174</sup>

Pemeriksaan analisis quantum (quantum adalah jumlah NT yang dilepas tiap satu impuls) menunjukkan depresi sinaps akibat penurunan jumlah NT yang dilepas tiap quantum. Diduga sebagai akibat terbatasnya jumlah NT yang diisikan kembali ke dalam vesikel sesudah terjadi *exocytosis*.<sup>176,362,569</sup> Pendapat lain mengatakan influx kalsium yang menurun sebagai penyebab terjadinya habitasi.<sup>165,355</sup> Sedang sensitiasi diduga sebagai akibat peningkatan jumlah ion kalsium di dalam ujung saraf prasinaps.<sup>362</sup>

Bagaimana rangsangan fisiologis berulang tersebut dapat menimbulkan perubahan *excitability* sinaps yang dapat disimpan lama baik dalam bentuk *long-term adaptation* ataupun *long-term potentiation*?

#### B.4.3. Long-term Memory/Adaptation

Otot mengadakan interaksi dengan lingkungan sekitarnya lewat bangkitan-bangkitan akson dan transmisi sinaps, oleh karena itu diduga substrat ingatan berada di sinaps yang dipacu oleh kejadian-kejadian fisiologis sepintas dan diperkuat oleh pengulangan.

Terjadinya *long-term potentiation*, Lynch dkk.<sup>355</sup> menduga ion kalsium memacu peningkatan jumlah reseptor glutamat di membran sinaps secara cepat dan irreversible dengan jalan mengaktifkan suatu proteinase (*calpain*) yang selanjutnya akan memecah fodrin, suatu protein serupa spectrin yang terdapat di membran sel pasca-sinaps. Proses ini memberi dampak perubahan kimiawi dan *ultra structure* sinaps dalam jangka lama. Rayport dkk.<sup>457</sup> menduga susunan saraf serotoninergik yang menyebabkan perubahan jangka pendek pada sinaps dari siput laut Aplisia kalifornika. Tulisan yang lebih baru<sup>205</sup> mengatakan bahwa pembukaan *voltage* dan *transmitter-dependent NMDA* (N-methyl-D-aspartate) *channels* sebagai akibat *binding* NT dan depolarisasi pasca sinaps menyebabkan influx kalsium yang selanjutnya memicu terjadinya potensiasi jangka lama pada sinaps. Di dalam kesimpulannya tentang habitasi, Ganong<sup>165</sup> menduga disebabkan oleh *progressive closure of calcium channels*, sedangkan Guyton<sup>206</sup> menduga sebagai akibat *decrease of calcium influx* yang selanjutnya mengakibatkan penurunan pelepasan NT.

Dalam peristiwa adaptasi/habituasi, perlu juga diperhatikan timbulnya perubahan pasca sinaps akibat rangsangan berulang. Sudah sejak tiga dasawarsa yang lalu diketahui oleh para peneliti, bahwa sinaps (*excitable tissue*) memberi respons ambivalen terhadap rangsangan berulang.<sup>486</sup> Transmisi sinaps pada sebagian jaringan saraf diperkuat dan pada sebagian yang lain dihambat bila menghadapi rangsangan berulang. Mungkin sudah merupakan hukum dari jaringan saraf, bahwa setiap perubahan mendasar dan berkepanjangan dari masukan (*radical and sustain change in the level of input*) akan merangsang proses kompensasi yang mengubah jaringan sinaps menjadi sedemikian rupa sehingga tingkat kegiatan semula dipulihkan kembali secara berangsur-angsur. Sensitasi dan habituasi merupakan bentuk kompensasi sinaps dalam menghadapi rangsangan berulang yang keterlaluan besarnya atau kecilnya. Mereka mengaitkan peristiwa tersebut dengan perubahan di pasca sinaps, yaitu perubahan kepekaan reseptor terhadap neurotransmitternya. Beberapa contoh yang perlu dikemukakan misalnya: Peristiwa supersensitivitas reseptor saraf parasimpatik<sup>138</sup> pada kelenjar ludah, hiposensitivitas reseptor endorfin dan saraf simpatik pada kelompok inti *locus coeruleus*.<sup>3</sup> supersensitivitas reseptor dopaminergik di jalur *nigro-striatum*<sup>133,518</sup> dan mesolimbic<sup>295</sup> dan perubahan kepekaan reseptor saraf simpatik di dalam dinding pembuluh darah akibat perubahan kadar neurotransmitter dalam darah maupun akibat pengobatan jangka lama.<sup>66,67,272</sup> Perubahan kepekaan reseptor tersebut dapat terjadi pada kondisi fisiologis, dibuktikan dalam peristiwa pengaturan sekresi hormon melatonin dari kelenjar pinealis. Produksi melatonin oleh kelenjar ini dikendalikan oleh susunan saraf simpatik yang berasal dari ganglion servikalis superior. Pengaruh saraf ini dihantarkan lewat neurotransmitternya, yaitu noradrenalin (NA) yang selanjutnya akan mengaktifkan *adenyl cyclase* lewat reseptor  $\beta$ . *Cyclic adenosine monophosphate* yang dihasilkan dari kegiatan reseptor tersebut akan merangsang pembentukan *N-acetyltransferase*, suatu enzim pengendali tahapan proses biosintesa melatonin. Bahan bakunya adalah *tryptophan* dengan hasil antara serotonin. Kelenjar ini menunjukkan irama *circadian* yang jelas: Malam hari, waktu kegiatan saraf simpatik meningkat, sintesa dan sekresinya meningkat; siang hari, sintesa dan produksinya menurun sebagai akibat penurunan kegiatan saraf simpatik. Obat-obatan yang mengubah kegiatan susunan saraf simpatik memberi akibat yang sama dengan pengaruh cahaya terhadap kelenjar ini.<sup>562</sup> Pada saat kegiatan saraf simpatik menurun, baik akibat pengaruh obat ataupun cahaya (siang hari), terjadi kenaikan sensitivitas reseptor  $\beta$ . Hal ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan kadar enzim *N-acetyltransferase* saat pemberian isoproterenol, suatu bahan agonis spesifik terhadap reseptor  $\beta$ . Supersensitivitas reseptor  $\beta$  ini terlihat sejak 30 menit dan terus berlangsung sepanjang siang hari. Bila siang berlalu, berangsur-angsur supersensitivitasnya menghilang berganti dengan sebaliknya, hiposensitivitas/subsensitivitas. Pengaruh cahaya terhadap

irama *circadian* tersebut dapat diambil alih oleh kondisi lain yang menurunkan sekresi NA, misalnya : Pemotongan saraf (*denervation*), pemberian obat reserpin, propranolol dan lain-lainnya. Sebaliknya, pemberian isoproterenol jangka lama akan menimbulkan hiposensitivitas.<sup>28</sup>

### B.5. Manfaat Klinik Dari RVV

Sel Purkinje otak kecil bagian flocculus mempunyai peran penting dalam proses adaptasi RVV, di samping sel neuron di batang otak. Oleh karena itu gangguan fungsi atau kerusakan di daerah tersebut akan menunjukkan kelainan pemeriksaan RVV. Kebanyakan dilaporkan adalah kelainan di otak kecil.<sup>34,163,250,344</sup>

Selain daripada itu pemeriksaan RVV pada orang sehat/normal digunakan untuk menilai ketahanan mabuk gerakan dan atau menilai khasiat obat mabuk gerakan. Dasarnya adalah bangkitan RVV oleh alat putar suatu saat akan membangkitkan gejala mabuk yang serupa dengan gejala mabuk akibat kendaraan.<sup>489</sup> Penggunaan uji RVV sebagai alat penilai ketahanan MG bukan merupakan sesuatu yang aneh mengingat kedua macam fenomena (RVV dan MG) mempunyai dua persamaan yang mendasar, yaitu :

\* Sama-sama bersumber pada fungsi alat keseimbangan tubuh.

\* Sama-sama punya fenomena adaptasi/habituasi.

## PATOFSIOLOGI MG

Berbagai teori patofisiologi MG telah dikemukakan di dalam bab sejarah, berikut ini akan dibicarakan teori patofisiologi yang relatif baru dan masih banyak dibicarakan sampai saat ini. Dalam perkembangannya teori vestibuler terpecah menjadi dua, yaitu *overstimulation theory* dan *sensory conflict theory*. Kemudian muncul *neural mismatch theory* atau *sensory rearrangement*. Di samping itu muncul beberapa teori bersangkutan dengan SS otonom, misalnya teori simpatik-parasimpatik, histamin, serotonin dan *endorphins*.

### 1. Teori Vestibuler

#### 1.1. Teori Rangsangan Berlebihan

Tulisan Irwin<sup>246</sup> tahun 1881 telah menyebut hiperemi krista kanalis semisirkularis sebagai kemungkinan patofisiologi MG yang mempunyai gejala serupa dengan penyakit Meniere. Para peneliti lainnya kemudian mengajukan fakta dukungan, rangsangan terhadap vestibulum dengan kalori, faradisasi dan atau putaran dapat membangkitkan gejala serupa dengan gejala MG.<sup>87,225,528</sup>

## 1.2. Teori Konflik Sensoris

Masukan visual mempunyai pengaruh yang cukup berarti untuk timbulnya gejala MG akibat putaran.<sup>202,426</sup> Bahkan rangsangan visual saja dapat membangkitkan gejala MG<sup>436a,436b,254</sup>, dan pada orang yang sudah berpengalaman terhadap kondisi seperti yang dilihat lebih mudah mabuk daripada pemula.<sup>285,103</sup> Dari kenyataan ini, disusun teori konflik sensoris yang secara garis besarnya adalah: MG timbul akibat ketidaksesuaian (*discord*) atau kekacauan (*confusion*) masukan sensoris yang datang dari reseptor vestibulum, visus dan propriozeptik, yang selanjutnya menimbulkan kekacauan di pusat integrasi keseimbangan.<sup>225,302,405</sup>

## 2. Teori Susunan Saraf Pusat

### 2.1. Teori Neural Mismatch/Sensory Rearrangement

Selain timbulnya gejala MG dan adaptasi, masih ada lagi peristiwa yang dialami oleh penumpang kapal pada pelayaran jangka lama, yaitu timbulnya gejala ML lagi pada saat penumpang turun dari kapal yang lazim disebut sindroma disembarkasi. Hal ini juga diderita oleh para kosmonot/astronot yang baru tiba di bumi sesudah penerbangan di angkasa luar selama beberapa hari. Peristiwa adaptasi dan sindroma disembarkasi tidak dapat dijelaskan dengan teori konflik. Ada satu lagi alasan kenapa harus dicari lagi teori baru yang pada waktu itu sangat diperlukan, yaitu peristiwa mabuk waktu mengorbit di angkasa luar yang dikenal dengan MA. Teori *neural mismatch* yang diperkenalkan oleh Reason dan Graybiel,<sup>460</sup> dapat menjelaskan dengan tepat kedua fenomena tersebut. Garis besar teori sebagai berikut<sup>430,431,459,460</sup>: Pengalaman terhadap berbagai macam gerakan disimpan di otak; kian banyak ragam gerak yang dihadapi kian banyak pola-pola gerakan yang tersimpan di situ. MG akan terjadi bila masukan sensoris yang sedang berlangsung tidak sesuai harapan yang telah ada hasil dari pengalaman sensoris yang lalu. Dengan kata lain MG akan terjadi bila ada *mismatch* antara pola gerakan baru dengan pola gerakan lama yang telah ada di otak. Bila rangsangan gerakan tersebut terus berlangsung, maka terjadi penyusunan kembali terhadap pengalaman sensoris yang tersimpan dengan mengacu pada masukan sensoris sedang berlangsung (*sensory rearrangement*); suatu saat pola pengalaman sensoris yang tersimpan sesuai dengan masukan sensoris yang sedang berlangsung. Saat inilah gejala MG menghilang, dan orang tersebut dalam keadaan beradaptasi (*adapted*). Dengan demikian lamanya MG ditentukan oleh waktu berlangsungnya *sensory rearrangement*, sedangkan hebatnya gejala MG ditentukan oleh besarnya ketidaksesuaian (*discrepancy*) antara pola gerak baru dengan pola gerak lama. Kemudian bila orang yang sudah beradaptasi dengan lingkungan gerakan

tersebut mendadak berhadapan dengan lingkungan tanpa gerakan, yaitu waktu perjalanan kendaraan berakhir, maka lingkungan baru ini tidak sesuai lagi dengan pola yang telah tersimpan di otak; maka terjadi *neural mismatch* dan gejala MG lagi. Hal ini juga dipakai untuk menjelaskan terjadinya MA, yaitu otot yang terbiasa menderita rangsangan sebesar 1 g *force* di muka bumi, mendadak berkurang waktu di ruang angkasa. Terhadap rangsangan visual yang memabukkan, teori ini menjelaskannya sebagai berikut : pengalaman sebelumnya mencatat, setiap perubahan lapang pandangan (*visual field*) adalah sebagai akibat gerakan kepala atau tubuh secara keseluruhan dan ini akan merangsang vestibulum. Oleh karena masukan yang sedang dihadapi hanya berasal dari visus, maka timbul *neural mismatch* dan gejala MG. Kelemahan teori ini adalah dari segi klinik, yaitu :

- tidak mampu menjelaskan bagaimana *neural mismatch* tersebut menuntun timbulnya gejala MG
- tidak mampu menjelaskan cara kerja obat anti-MG.

### 2.2. Teori Ketidakseimbangan SS Otonom

Teori ini diungkap oleh Wood dan Graybiel.<sup>549,550</sup> Penelitian mereka yang mendasari teori, adalah tentang obat yang dapat mempengaruhi ketahanan MG akibat alat putar<sup>112,551,552,557</sup> dan kendaraan.<sup>549,550,558</sup> Hasil penelitian tentang obat dapat disimpulkan urutan efektivitasnya (mulai dari yang terbaik), sebagai berikut :

- golongan parasimpatolitik (skopolamin)
- golongan simpatomimetik (d-amfetamin, efedrin)
- golongan antihistamin (prometazin, difenhidramin, dimenhidrinat, ciclizin, meclizin, cinnarizin)
- golongan *tranquilizer* (proclorperazin, clorperazin, trimetobenzamid, betahistidin).

Trieltilperazin, meprobamat dan fenoksibenzamin, bahkan menurunkan ketahanan MG. Obat campuran lebih efektif dibandingkan obat tunggal, dengan urutan efektivitas sebagai berikut : skopolamin-amfetamin, prometazin-amfetamin, skopolamin-efedrin, prometazin-efedrin.

Mengutip dari karangan lain, dikatakan reserpin menurunkan ketahanan MG.<sup>549</sup>

Dari data tersebut Wood dan Graybiel menyimpulkan, bahwa efek anti-MG ditentukan oleh kemampuannya menghambat SS parasimpatik dan meningkatkan kegiatan SS simpatik di SSP. Khasiat anti-MG dari golongan antihistamin

disebabkan oleh efek antikolinergiknya (*atropine-like activity*), dan golongan antihistamin yang lemah efek antikolinergiknya tidak efektif sebagai obat anti-MG. Lebih lanjut dikatakan<sup>549</sup>: *there may be competitive neural system involve with motion sickness, one activated by acetylcholine and one most likely mediated by norepinephrine. Motion sickness would occur when acetylcholine activation exceeds the capacity of noradrenaline system. If the noradrenaline activity is raised by drugs or habituation or if acetylcholine activity is blocked by drugs, motion sickness may be prevented.*

Teori perubahan keseimbangan SS simpatik-parasimpatik kalah tenar dibanding teori *neural mismatch*, bahkan nyaris lenyap. Namun Wood dkk.<sup>554</sup> gigih bertahan dan melalui sepucuk surat<sup>559</sup> beliau yakin tempat tercetusnya MG adalah di formasio retikularis. Sayang Wood dkk. tidak dapat menjelaskan dua hal berikut :

- bagaimana cara terjadinya perubahan keseimbangan/dominasi kedua komponen SS otonom
- dasar neurofisiologi adaptasi dan disembarkasi.

Kajian literatur menunjukkan adanya dukungan langsung maupun tidak langsung terhadap teori tersebut. Kohl dkk.<sup>303</sup> menunjukkan khasiat 5 macam obat golongan simpatomimetika (metamfetamin, fenmetrazin, fentermin, metilfenidat dan pemolin) meningkatkan ketahanan MG. Jenowsky dkk.<sup>252</sup> melaporkan adanya gejala MG pada penderita dan orang normal yang menggunakan obat fisostigmin (parasimpatomimetika), sedangkan Takeda dkk.<sup>409,511</sup> mendapatkan penurunan ketahanan MG dari tikus yang diberi fisostigmin.

### 2.3. Teori Histamin

Diajukan pertama kali oleh Takeda dkk.<sup>512</sup>, diperbaiki dan dikembangkan pada publikasi berikutnya.<sup>409,511</sup> Pada penelitiannya terhadap tikus, ditunjukkan adanya korelasi yang erat antara kenaikan kadar histamin otak (terutama di hipotalamus, pons dan medulla oblongata) dengan timbulnya gejala MG. Rangsangan putaran yang memabukkan tikus (terlihat dari jumlah kaolin yang dimakan) disertai dengan kenaikan kadar histamin di otak, sedangkan putaran yang tidak membuat tikus mengalami MG (akibat dilakukan labirintektomi bilateral) tidak ada penambahan kadar bahan tersebut. Pemberian bahan *alpha fluromethylhistidine* yang mengosongkan kandungan histamin pada otak tikus menyebabkan tikus tidak menderita MG (tidak makan kaolin), meskipun dilakukan rangsangan yang memabukkan tikus kontrol.<sup>512</sup> Menurut hipotesis dari Takeda dkk.<sup>511</sup>, SS histamin bersangku-paut dengan terjadinya gejala MG, termasuk gejala muntah; sedang SS kolinergik bersangku-paut dengan proses habituasi terhadap MG, termasuk mekanisme *neural store*; SS katekolaminergik (NA dan DA) tidak ada sangkut-pautnya dengan MG.

Kesimpulan Takeda dkk. tersebut bertentangan dengan hasil pengamatan dua pakar MG lain. Pemberian skopolamin sebagai anti-MG menyebabkan lebih lambat, sedangkan d-amfetamin menyebabkan lebih cepat datangnya proses habituasi dibandingkan dengan placebo (kontrol).<sup>553</sup> Menurut Kohl<sup>304</sup>, yang berperan utama di dalam patofisiologi MG selain SS kolinergik adalah SS dopaminergik yang berhubungan secara resiprokal.

Pengetahuan tentang SS histamin di otak terus berkembang<sup>207,226,242,371</sup>, meskipun begitu masih dapat dikatakan fragmenter sehingga sulit untuk dipakai menjelaskan latar belakang neurofisiologi gejala MG, jika dibandingkan dengan SS simpatik-parasimpatik. Selain daripada itu, mungkin ada perbedaan neurofisiologi yang melatarbelakangi terjadinya MG pada manusia dengan pada hewan.

### 2.4. Teori Lain

Kemungkinan peran *endorphin/endogenous morphine* di dalam patofisiologi MG dibahas oleh beberapa penulis berdasar atas khasiat *naloxone* yang menyebabkan penurunan ketahanan MG pada manusia<sup>8,565</sup> dan kucing.<sup>102</sup> *Naloxone* adalah antagonis dari opium dengan cara menyekat (*block*) reseptor opiat. Reseptor ini tersebar luas di otak,<sup>367</sup> dan mempunyai pengaruh serupa dengan SS simpatik baik terhadap fungsi fisik maupun psikik.<sup>68,367</sup> Bahkan dalam beberapa hal, keduanya berperan sinergistik.<sup>68</sup> Peningkatan kadar *endorphine* di otak akan meningkatkan ketahanan, sedangkan penurunannya akan menurunkan ketahanan terhadap rangsangan memabukkan.

Teori serotonin dikembangkan oleh Lucot, yang berpijak atas penelitiannya pada binatang, terutama kucing. Buspiron mempunyai khasiat menghambat muntah akibat rangsangan gerakan maupun obat (*xylazine*).<sup>352</sup> Dikatakan,<sup>350</sup> efek muntah dari *xylazine* adalah akibat pengaruh merangsang  $\alpha$ -2-adrenoceptor karena efek tersebut dapat dilawan oleh *yohimbine* yang menyekat reseptor itu. Tetapi, muntah akibat MG tidak dapat dihambat oleh *yohimbine* sehingga diduga reseptor  $\alpha$ -2 tidak terlibat dalam timbulnya muntah akibat MG. Di antara 36 bahan yang diukur kadarnya dalam cairan otak kucing (diambil dari ventrikel IV), serotonin dan dopamin menurun pada kucing yang mengalami MG dibandingkan yang tidak MG.<sup>351</sup>

Hasil ini sejalan dengan efek buspiron mencegah muntah akibat MG, karena bahan ini merupakan *partial agonist 5-HT-1A*. Lebih lanjut ditunjukkan pengaruh *8-hydroxy-2 (di-n-propyl amine) tetraine (8-OH-DPAT)* sebagai bahan anti muntah yang umum, karena obat atau MG; dan obat ini merupakan bahan antagonis selektif terhadap reseptor serotonin 1A (5-HT- 1A), walaupun juga mempunyai

efek antagonis terhadap reseptor  $\alpha$ -2 seperti *yohimbine*. Pada hewan, SS yang diduga terlibat dalam patofisiologi MG adalah SS kolinergik dan serotoninerik, SS histaminergik dan dopaminerik hanya sedikit, sedangkan SS noradrenergik tidak berperan.<sup>354</sup> Diduga rendahnya kadar serotonin dan atau dopamin memungkinkan terjadinya MG.

## KETAHANAN MABUK GERAKAN

Di dalam literatur ada istilah *resistance to motion sickness* sebagai lawan kata dari *susceptibility to motion sickness*. Kami gunakan ketahanan dan kerentanan MG untuk terjemahan masing-masing istilah tersebut. Tidak jarang dipakai istilah *sensitivity* atau *receptivity* dengan tujuan yang sama dengan *susceptibility*, namun sebenarnya tidak sama dan untuk kedua istilah yang baru ini saya terjemahkan kepekaan.

Ketahanan mabuk gerakan pada kelompok populasi normal dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain jenis kelamin (pria lebih baik dari pada wanita), umur (anak-anak dan orang tua lebih baik dari pada orang dewasa muda)<sup>357,405,460</sup> dan status mental (kecemasan/anxiety<sup>159,405</sup> dan tipe temperamen<sup>459,460</sup>). Akan tetapi meskipun di dalam kelompok yang homogen, masih ada perbedaan KMG antara anggota kelompok tersebut dan hal ini ditentukan oleh 2 (dua) faktor utama, yaitu kepekaan (*receptivity*) dan daya suai/adaptasi (*adaptability*).<sup>459,460</sup>

### 1. Kepekaan (*Receptivity*)

Perbedaan kepekaan seseorang terhadap rangsangan ditentukan oleh besar dan cepatnya respon/reaksi seseorang bila berhadapan dengan rangsangan. Kepekaan seseorang terhadap rangsangan tidak hanya merupakan variasi dari satu reseptor organ sensoris melainkan juga pada reseptor organ sensoris yang lain, misalnya terhadap rangsangan suara/bunyi, cahaya (*brightness*) berat (*weight*), putaran dan sebagainya. Orang yang mudah mabuk terhadap berbagai jenis kendaraan (menurut riwayat MG), lebih banyak dan lebih hebat melaporkan gejala MG waktu diputar dengan alat pemutar di laboratorium.<sup>88,89,124,460</sup> Menurut Reason dkk.<sup>459,460</sup>, *receptivity-differences* ditentukan oleh cara khas dari SSP (secara keseluruhan) dalam menerima/memberi tanda terhadap intensitas rangsangan yang diterima. Orang yang bereaksi efektif terhadap rangsangan disebut *receptive*, sedangkan yang bereaksi kurang efektif disebut *non receptive*. Orang *receptive* lebih mudah menderita MG, oleh karena orang ini lebih cepat menyadari adanya ketidak sesuaian antara pola rangsangan yang baru dihadapi dengan pola yang sudah disimpan di otak. Orang tipe *receptive* ini, menurut

Pavlov dan Teplov yang dikutip oleh Reason dkk. tersebut, tergolong orang yang mempunyai tipe SSP lemah (*weak nervous system*) dimana SSP-nya seolah-olah menguatkan (*amplified*) setiap rangsangan yang diterima; sebaliknya, orang tipe *non-receptive* tergolong mempunyai tipe SSP kuat (*strong nervous system*) yang selalu meredam (*damped-down*) setiap rangsangan. Orang yang mempunyai temperamen introvert, menurut *cortical inhibition theory* dari Eysenck<sup>143</sup>, adalah orang yang bereaksi lebih intensif terhadap rangsangan dibandingkan orang dengan tipe ekstrovert; oleh karena itu orang tipe introvert lebih mudah menderita MG daripada ekstrovert. Perpeluan yang timbul pada orang yang rentan MG saat melihat film tentang perjalanan yang memabukkan diduga sebagai konsekuensi reaksi berlebihan dari SSP.<sup>436</sup> Pada penelitian lainnya, Parker dan Wilsoncroft<sup>437</sup> menunjukkan intensitas gejala MG ditentukan keseimbangan SS otonom dimana pada orang yang menunjukkan tanda dominasi SS simpatik lebih sedikit gejalanya. Diduga peningkatan SS simpatik merupakan reaksi pertahanan (*defensive reaction*) terhadap rangsangan memabukkan dalam usaha menekan respon berlebihan dari SS otonom.

Akhir-akhir ini, banyak data dari percobaan hewan maupun manusia menunjukkan kaitan kelompok inti *locus coeruleus* dengan kelainan mental dan mekanisme pertahanan tubuh. Dikatakan<sup>465</sup> *locus coeruleus nor adrenergic system is a neural substrate for alarm or fear that might be involved in pathological anxiety, panic, the effects of anti-anxiety drugs, and rebound withdrawal following their chronic use*. Pada penderita panik didapatkan peningkatan hasil metabolit noradrenalin MHPG (3-methoxy 4-hydroxyphenylethylene glycol) dibandingkan kontrol setelah diberikan obat yohimbin (antagonis  $\alpha$ -2 prasinap).<sup>204</sup>

### 2. Psikofisiologi Dari Kepekaan

Ada keterkaitan psikodinamik antara tipe introvert dengan takut, fobi dan kecemasan, dengan neurokimiawi otak<sup>54,290</sup> sebagai jembatan lewat mana gejala fisiologik muncul. Sejauh yang kami ketahui dari sumber kepustakaan, inti noradrenergik *locus coeruleus* paling sesuai sebagai titik temu antara berbagai macam gejala MG, patofisiologi dan psikofisiologinya. Di antara *stress hormones* yang muncul saat MG dan lazim dibicarakan, akhir-akhir ini baru diketahui pentingnya satu hormon terhadap mekanisme respons tubuh waktu menghadapi stres, yaitu hormon *corticotropin-releasing factor (CRF)*.

CRF terdapat secara luas di otak, di daerah hipotalamus-hipofisa maupun di luarnya (termasuk di bagian yang merupakan jalur dan pusat AKT).<sup>114</sup> Ditunjukkan oleh banyak peneliti yang dikutip oleh Siggins dkk.<sup>491</sup>, pengaruh elektrofisiologik CRF di berbagai bagian dari otak, antara lain sebagai eksitator

di *locus coeruleus*, hipokampus, korteks dan hipotalamus. Diduga CRF berperan sebagai *neuromessenger* di tempat-tempat tersebut dan juga berperan *in an integrated behavioral response to stress*. Pemberian CRF intraventrikuler menimbulkan peningkatan kegiatan SS simpatik, kardiovaskuler, fungsi endokrin dan metabolisme; tetapi menurunkan kegiatan SS parasimpatik. Keadaan tersebut terlepas dari pengaruh CRF terhadap fungsi hipotalamo-hipofisa, oleh karena hipofisektomi tidak mengubah keadaan.<sup>70</sup> Pemberian CRF intraventrikuler menimbulkan tingkah-laku cemas, terancam dan anoreksia pada tikus.<sup>64</sup> Pemberian CRF secara infus di *locus coeruleus*, meningkatkan metabolit NA di daerah persarafannya, di samping membangkitkan sikap ketakutan, cemas dan agitasi.<sup>76</sup> Stres akut menurunkan kadar *CRF-like immunoreactive* di bagian inti arkuatus dan pra-optik, tetapi di *locus coeruleus* justru meningkat dua kali; tetapi stres kronik justru mengakibatkan penurunan di semua inti tersebut.<sup>84</sup> Rangsangan optokinetik dengan kecepatan tetap 5/detik, meningkatkan kadar *CRF mRNA* di inti olive inferior setelah 6 jam, terus meningkat 4-7 kali sesudah 48 jam dan 10 kali setelah 140 jam rangsangan.<sup>38</sup> Aldenhoff<sup>5</sup> menduga pengaruh CRF terhadap respons stres tersebut melalui influx kalsium, karena dapat dihambat oleh obat antagonis kalsium *verapamil*.

Orang dengan tingkah laku tipe A yang punya kemudahan mengalami serangan jantung berkaitan dengan respons SS otonomik yang berlebihan terhadap stres dan peningkatan jumlah reseptor  $\beta$ -2 dan kenaikan perbandingan antara reseptor patelet  $\alpha$ -2 dengan *lymphocyte*  $\beta$ -2 yang memudahkan timbulnya kelainan jantung.<sup>277</sup>

*Locus coeruleus* merupakan tempat yang paling sesuai untuk terjadinya hubungan resiprokal SS simpatik-parasimpatik bersangkutan dengan fisiologi tidur dan gangguan afek.<sup>47,378</sup> Menurut Hobson<sup>230</sup>, perubahan tonus otot selama dua fase tidur akibat perubahan dominasi kedua komponen SS otonom tersebut terjadi di *locus coeruleus*; Pompeiano dkk.<sup>23,449</sup> berpendapat di situ merupakan tempat terjadinya resiprokal berkaitan dengan salah satu fungsi AKT.

Kegiatan resiprokal SS simpatik-parasimpatik berkaitan dengan gejala MG, ditunjukkan oleh Cowing dkk.<sup>98,99</sup> Kelompok gejala yang pertama kali muncul adalah manifestasi dari kegiatan SS simpatik, disusul gejala kegiatan SS parasimpatik. Tetapi bila dicermati, di antara kedua kelompok gejala tersebut ada kelompok gejala transisi dan dapat diidentifikasi sebagai manifestasi kegiatan kedua komponen SS otonom tersebut. Menurut skor dalam *motion sickness rating scale*<sup>184</sup>, gejala awal yang muncul merupakan kegiatan SS simpatik, kemudian muncul gejala parasimpatik di samping gejala simpatik yang masih ada, sedang gejala akhir didominasi oleh SS parasimpatik.

Dari data yang dikemukakan tersebut kiranya dapat disimpulkan bahwa pada orang yang mudah mengalami MG (seperti pada orang tipe ekstrovert, panik dan kecemasan<sup>88</sup>) mungkin telah ada deviasi fungsional di *locus coeruleus* sehingga cenderung memberi respons berlebihan terhadap rangsangan. Pelepasan *stress hormones* memperhebat kegiatan *locus coeruleus* sedemikianrupa sehingga mengubah hubungan keseimbangan resiprokal dengan SS parasimpatik; SS parasimpatik lepas dari hambatan dan muncul gejala MG.

### 3. Adaptasi

Adaptasi adalah respon yang menurun sebagai akibat rangsangan berulang (*response decrement as a result of repeated stimulation*) dan fenomena ini dapat pulih kembali secara spontan.<sup>216,521</sup> Tidak termasuk di ini penurunan respon akibat rangsangan yang cepatnya sampai 500 kali/detik, ketuaan (*aging*), pertumbuhan, trauma, perubahan efektor (*effector fatigue*) dan sebagainya.

Istilah lain untuk *adaptation* adalah *habituation*, *accommodation*, *inhibition*, *extinction*, *negative learning*, *stimulus satiation*, *photochemical dark adaptation*, *evolutionary adaptation* dan sebagainya.<sup>521</sup> Ada sembilan ciri yang melengkapi definisi adaptasi (*parametric characteristics of habituation*)<sup>279,521</sup>, yaitu :

- rangsangan kian diulang, respon kian menurun
- bila pengulangan rangsangan ditunda maka fenomena habituasi tersebut hilang dengan sendirinya (*spontaneous recovery*)
- adaptasi yang telah ada dapat ditingkatkan dengan cara memberikan rangsangan lagi (*potentiation of habituation*)
- kian sering pemberian rangsangan ulang (kian singkat masa interval), kian menonjol (*pronounced*) dan cepat adaptasi timbul
- kian lemah rangsangan, kian menonjol dan habituasi cepat timbul
- penambahan rangsangan sesudah habituasi mencapai puncaknya, menimbulkan lambatnya masa pulih kembali (*slower recovery*)
- adaptasi terhadap satu jenis rangsangan, membangkitkan adaptasi terhadap rangsangan jenis lainnya
- adanya rangsangan lain (biasanya rangsangan yang lebih keras) menyebabkan hilangnya habituasi yang telah ada, disebut dishabituasi (*dishabituation*)
- pengulangan rangsangan yang menimbulkan dishabituasi menyebabkan terjadinya habituasi terhadap rangsangan tersebut (*habituation of dishabituation*)

Berbagai macam rangsangan yang dicoba di laboratorium<sup>175,216, 465,251</sup>, hampir semuanya menunjukkan fenomena habituasi.<sup>175,216,465,521</sup> Habitasi respons vestibuler terhadap rangsangan kalori dan rotasi telah ditunjukkan oleh para

peneliti<sup>212,221,419</sup>; namun Fernandez dkk.<sup>146</sup> tidak dapat menunjukkan fenomena tersebut pada rangsangan optokinetik. Brown dan Wolfe<sup>69</sup> menunjukkan, bahwa rangsangan dengan percepatan 3-5 kali/detik lebih efektif membangkitkan habituasi daripada percepatan yang lebih tinggi. Keluhan subjektif yang timbul pada rangsangan putaran juga menunjukkan fenomena habituasi dan sesuai dengan tanda obyektifnya<sup>92,124,462</sup>; sedangkan nistagmus<sup>445</sup> dan keluhan yang dilaporkan penerbang lebih sedikit dibandingkan yang bukan penerbang, meskipun kepekaan mereka sama terhadap rangsangan *coriolis*.<sup>88,89</sup>

Adanya adaptasi menyilang (*cross adaptation*) atau perpindahan daya adaptasi (*transfer of adaptation*) ditunjukkan oleh Dowd<sup>122</sup>, pada astronot yang menjadi lebih kebal terhadap mabuk angkasa setelah dilatih adaptasi terhadap rangsangan *coriolis* di laboratorium.

Peneliti lain menunjukkan manfaat rangsangan bertahap untuk memacu timbulnya habituasi sehingga dapat meningkatkan ketahanan MU.<sup>186,189,461</sup> Untuk itu putaran permulaan bisa dimulai dengan kecepatan 0,17 herzt atau sekitar 60 kali per detik, selama 2 jam sehari; adaptasi terjadi setelah 4-6 hari pada orang yang kepekaannya rendah, tetapi pada orang dengan kepekaan tinggi perlu waktu 15 hari.<sup>452</sup>

#### 4. Timbul & Hilangnya Adaptasi (*Adaptability & Retentivity*)

Terdapat perbedaan yang lebar antara kecepatan pertumbuhan adaptasi kelompok orang normal yang homogen, bahkan pada sekelompok orang yang rentan MG terdapat sekitar 5% yang tidak pernah tumbuh adaptasinya sehingga disebut penderita MG kronik.<sup>460,528</sup> Proses adaptasi ini disebut *acquisition of adaptation* atau *adaptability*.

Terdapat juga perbedaan perorangan yang lebar atas kemampuannya "menyimpan" (mempertahankan) adaptasi yang telah ada di dalam tubuh, yang lazim disebut *retention of adaptation* atau *decay of adaptation* atau *retentivity*.

Oleh karena itu, perbedaan ketahanan MG dari sekelompok orang sehat yang relatif homogen sebenarnya terbentuk atas dasar adanya perbedaan perorangan yang lebar dari :

- tinggi-rendahnya kepekaan terhadap rangsangan memabukkan
- cepat-lambatnya pertumbuhan adaptasi terhadap rangsangan berulang, dan
- singkat-lamanya penyimpanan adaptasi yang telah ada.

Ketiga hal tersebut dapat dipakai sebagai acuan pertimbangan untuk memilih calon awak buah kendaraan tertentu. Misalnya, bila diperlukan awak buah

kendaraan yang jangka waktu perjalannya relatif lama, kecepatan pertumbuhan dan lamanya penyimpanan adaptasi lebih penting dari pada kepekaan. Sedangkan bila misi/perjalanan berlangsung singkat, rendahnya kepekaan dan cepatnya pertumbuhan adaptasi merupakan prioritas.<sup>187,459,460</sup>

#### 4.1. Timbulnya Adaptasi (*Adaptability*)

Adaptasi terhadap ML ditunjukkan oleh berbagai penelitian, seperti telah dikemukakan di subjek insidens MG. Gejala MG yang muncul pada umumnya secara bertahap menghilang setelah hari ke 3-5 perjalanan. Adaptasi terhadap rangsangan alat di laboratorium vestibuler banyak dilaporkan peneliti, misalnya terhadap kursi putar<sup>212,221,531,566</sup>, rangsangan *coriolis*<sup>122,189,461,462</sup>, rangsangan optokinetik<sup>255</sup>, rangsangan simulasi.<sup>313,436</sup>

Adaptasi maksimum tercapai pada 28-32 detik sejak dilakukan pemutaran<sup>69</sup>, sedangkan penulis lainnya menyebutkan pada hari kedua<sup>313,531</sup> dan hari ke-3-4<sup>255</sup> sesudah rangsangan diberikan.

#### 4.2. Penyimpanan Adaptasi (*Retentivity*)

Berapa lama daya suai/adaptasi yang sudah ada pada tubuh dapat dipertahankan/"disimpan" bersifat individual karakteristik dan mempunyai rentangan yang lebar antara orang satu dengan yang lain.<sup>459,460</sup> Menurut Money<sup>405</sup>, rentangan tersebut dapat mencapai antara beberapa hari sampai 10 minggu. Sedangkan Chinn dan Smith<sup>87</sup>, menduga sekitar dua minggu. Reason dan Graybiel<sup>460</sup> menunjukkan, tanda-tanda adaptasi tersebut meskipun tinggal sedikit tetapi masih ada sesudah istirahat (bebas rangsangan) selama 12 minggu.

#### 5. Neurofisiologi Adaptasi

Pada garis besarnya, neurofisiologi dari adaptasi berkaitan dengan sifat plastis jaringan saraf di daerah sinaps. Dalam hal ini mungkin bersangkutan dengan dua mekanisme yang ada di daerah tersebut, yaitu:

- mekanisme yang berkaitan dengan perubahan jumlah dan atau kepekaan dari reseptör, dan
- mekanisme yang ada kaitannya dengan pengaturan pelepasan neurotransmitter.

## 5.1. Perubahan Jumlah Dan Atau Kepekaan Reseptor

Supersensitivitas reseptor akibat denervasi dan, sebaliknya, subsensitivitas/hiposensitivitas reseptor akibat rangsangan berkepanjangan merupakan fenomena yang telah diungkap sejak tiga dasawarsa yang lalu; kemudian disusul penggunaan obat-obatan dengan hasil yang serupa.<sup>138</sup> Hal yang sama juga terlihat pada penderita penyakit degeneratif, misalnya neuropati diabetik<sup>484</sup>, parkinsonisme<sup>199</sup> dan sindroma Shy-Drager<sup>426,484</sup>; sebaliknya pada penyakit dimana jumlah transmitter dalam darah meningkat, misalnya pada penderita *phaeochromocytoma*<sup>66,108</sup> dan ginjal yang memerlukan hemodialisa jangka lama<sup>66,67</sup>. Penderita skizofrenia yang diduga bersangkutan dengan peningkatan kegiatan SS dopamin sentral<sup>295</sup>, ada kecenderungan reseptornya hiposensitif sehingga mudah mengalami parkinsonisme saat terapi neuroleptik dan menderita diskinesia bila terapi mendadak dihentikan<sup>295,518</sup>.

Dari fakta tersebut di atas kiranya dapat dipahami keberadaan mekanisme sinaps di tingkat reseptor di dalam menyesuaikan dirinya terhadap rangsangan berulang.<sup>455</sup>

Bentuk penyesuaian diri dari reseptor dapat berupa perubahan kepekaan dan atau jumlah reseptornya.<sup>140,151</sup>

## 5.2. Perubahan Pelepasan Neurotransmitter

Ion kalsium mempunyai peran yang sangat penting di dalam fungsi SS, yaitu pelepasan neurotransmitter atau *exocytosis*, mulai dari tingkat SSP, SS tepi, sampai dengan alat pelaksana.<sup>53</sup> Untuk memberi respon terhadap rangsangan, SSP perlu bahan perantara/NT. Bila rangsangannya berulang-ulang maka keperluan NT dan ion kalsium juga meningkat. Ditunjukkan oleh banyak peneliti adanya kaitan antara penurunan jumlah kuantum transmisi per impuls<sup>46,260</sup> dan *calcium influx/calcium current*<sup>40,168</sup> pada rangsangan berulang. Dikatakan, bahwa habituasi/adaptasi adalah akibat dari *progressive closure of calcium channel*, sehingga jumlah influx kalsium dan jumlah pelepasan transmitter meurut.<sup>165,206</sup> Yang masih perlu dijawab adalah, mengapa terjadi *progressive closure of calcium channel* pada rangsangan berulang?

Terdapat dua jenis *calcium channel*, berdasar atas kepekaannya, yaitu *voltage-dependent receptor-dependent (operating) channel*.<sup>211,399,451</sup> Dari tiga macam *calcium channel* yang diketahui saat ini (N, L, dan T)<sup>211,399</sup>, dianggap masing-masing memiliki sifat ketergantungan terhadap dua perubahan membran sel tersebut.<sup>440</sup> Berbagai NT mempunyai pengaruh terhadap pembukaan ketiga macam kanal tersebut, dengan demikian berpengaruh pula pada influx kalsium. Bahan

kolinergik agonis, ditunjukkan pengaruhnya menurunkan influx kalsium pada otot jantung katak dan besarnya pengaruh sesuai dengan takarannya (*dose-dependent*).<sup>171</sup> GABA, serotonin dan noradrenalin agonis mengurangi I<sub>Ca</sub> (*inward Ca current*)<sup>127a,127b</sup>; hal ini diduga mengakibatkan terjadinya fenomena inhibisi prasinap.<sup>127a</sup> Peneliti lain melaporkan akibat yang sama setelah pemberian noradrenalin terhadap ganglion simpatis tikus<sup>239</sup>; sedangkan fenilefrin yang diberikan jangka lama mengakibatkan *down-regulation* pada reseptor  $\beta$ ,  $\alpha$  dan *calcium channels*, yang diduga sebagai akibat terjadinya desensitasi.<sup>169</sup> Neurotransmitter lainnya yang dilaporkan mempengaruhi kanal kalsium adalah dopamine, di mana bahan agonis pada reseptor D-2 menyebabkan penurunan sedangkan antagonisnya menyebabkan peningkatan *calcium current* dari jaringan kromafin medula adrenal.<sup>48</sup> Masih ada bahan pengantar lain yang ditunjukkan pengaruhnya menurunkan influx kalsium dari berbagai macam kanal dan dibuat daftarnya oleh Tsien dkk.<sup>526</sup>, antara lain yang belum disebut adalah: adenosin, dimorfin, somatostatin, enkefalin, *substance P* dan *LHRH* (*luteinizing hormone releasing hormone*).

Dugaan kami, setelah terjadi peningkatan pelepasan NT berlebihan yang mengakibatkan terjadinya gejala MG maka rangsangan lebih lanjut dalam jangka waktu yang memadai akan menimbulkan umpan balik yang negatif. Yaitu, NT yang mencapai prasinap akan menyebabkan *progressive closure of calcium channel*, dengan akibat influx kalsium dan NT yang dilepas ke sinap akan menurun.

## ALAT/CARA PRADUGA KETAHANAN MABUK GERAKAN

Berbagai alat/cara praduga (*predict*) telah diperkenalkan oleh para peneliti MG yang dapat dikelompokkan sebagai berikut.

- Berdasar atas riwayat MG (*motion sickness questionaires, MSQ*)
- Berdasar atas rangsangan gerak sungguhan (*Swing, Kursi dan Kamar Putar, Akselerator vertikal, dan sebagainya*)
- Berdasar atas rangsang gerak semu (*Cinerama/Simulator*)
- Berdasar atas kimiawi cairan tubuh
- Berdasar atas praktik di lapangan

### 1. Riwayat Mabuk Gerakan

Banyak ragam jenis *MSQ* yang digunakan untuk mengungkap riwayat MG, tetapi garis besarnya ada lima hal yang kiranya perlu ditanyakan<sup>287,341,459</sup>, yaitu :

- pengalaman rangsangan gerakan sejak kanak-kanak sampai sekarang
- jenis kendaraan/rangsangan yang membuat MG
- seberapa parah dan lamanya menderita MG dikaitkan dengan lamanya rangsangan memabukkan tersebut
- kebiasaan menggunakan obat anti-MG
- riwayat penyakit atau *in-take* (makanan, minuman) yang ada kaitannya dengan gangguan fungsi AKT

Cara praduga berdasar atas riwayat MG ini memang relatif murah dan mudah, tetapi reliabilitasnya diragukan. Menurut Money<sup>404</sup>, kelemahan utamanya adalah kejujuran dalam menjawab/mengisi MSQ tersebut; selain itu juga perbedaan pengalaman dan persepsi perorangan terhadap rangsangan. Untuk pemeriksaan pendahuluan MSQ masih digunakan sampai sekarang.

## 2. Rangsangan Gerak Sungguhan

Meskipun prinsipnya sama, yaitu memberikan rangsangan gerak yang memabukkan, namun cara pemberian rangsangan (*stress profile*), jenis (gerak putar/lurus) dan perlakuan lain yang ditambahkan selama rangsangan tersebut ikut menentukan ketelitian dan daya gunanya.

Dikatakan perkembangan cara/alat praduga ini dilandasi oleh perkembangan keilmuan waktu itu.<sup>459</sup> Beberapa contoh dari alat praduga menurut *Vestibular Overstimulation* (nomor 1-4), *Conflict* (nomor 5-9) dan *Neural Mismatch Theory* (nomor 10) dikemukakan berikut.

### 2.1. Kursi Barany

Kursi Barany mungkin merupakan alat yang paling dulu digunakan. Menurut Tyler dan Bard<sup>528</sup>, *United State Army Air Force (USAAF)* pernah mengeluarkan perintah kepada setiap calon penerbangnya untuk menjalani uji kursi putar. Uji ini dikerjakan dengan kecepatan sekitar 180 kali/detik selama beberapa menit dengan mata tertutup, kemudian dihentikan mendadak. Yang dinilai adalah ada atau tidaknya gejala MG (terutama nistagmus dan muntah).<sup>219</sup> Kajian hasil uji ini, menunjukkan tidak ada hubungan yang cukup bermakna dengan uji terbang maupun *Swing test* pada calon pilot tersebut.<sup>87,219,528</sup>

### 2.2. Swing

Para peneliti Rusia telah menggunakannya sejak akhir perang dunia I, dan banyak digunakan oleh peneliti lain oleh karena bila posisi kepala, mata, kecepatan putar dan perlakuan lain diatur sesuai dengan *standard* maka hasil

uji mempunyai hubungan erat dengan ketahanan MU.<sup>459</sup> Tetapi, menurut Hemingway<sup>219,220</sup> hasil uji ini belum cukup cermat mengingat 11% dari taruna penerbang yang tahan terhadap MU digugurkan oleh uji *swing*, sedangkan 15% taruna yang lulus dari tes ini ternyata gagal menyelesaikan pendidikan penerbang akibat MU.

Hasil uji *swing* juga tidak sesuai dengan hasil uji ketahanan ML.<sup>87,528</sup>

### 2.3. Akselerator Vertikal

Wendt dari Wesleyan/Rochester University membuat alat ini dari akselerator biasa yang dimodifikasi sedemikian sehingga dapat membangkitkan 16 macam gelombang. Kajian terhadap ini pada 477 orang taruna AL didapatkan angka mabuk yang ditimbulkan mempunyai hubungan erat dengan riwayat MG.<sup>67</sup>

### 2.4. Kamar Putar

Pertama kali diperkenalkan oleh De Wit<sup>115</sup>, dikembangkan lebih lanjut dan dipakai penelitian oleh Maanen<sup>356</sup> tahun 1965. Untuk uji ini, subyek diputar dua kali di kamar putar selama beberapa menit kemudian dihentikan secara mendadak. Di antara putaran pertama dengan putaran kedua, subyek diminta menggerakkan kepalanya ke beberapa sisi. Pada penderita ML kronis didapatkan perbedaan yang nyata antara *cupulogram* pertama dengan kedua sedangkan pada orang normal tidak. Grafik *cupulogram* perbandingan antara *postrotatory nystagmus* dengan logaritma kecepatan putaran. Keterjalan *cupulogram* dikatakan sesuai dengan pertumbuhan daya suai/adaptasi.<sup>87,115,356</sup>

Kejadian yang lebih cermat dan dengan kasus lebih dari 1.000 orang ditunjukkan bahwa *cupulogram* tidak dapat digunakan sebagai penilaian daya suai.<sup>404,459</sup>

### 2.5. Vestibular Uji Adroitness

Lansberg<sup>333</sup> memperkenalkan cara ini tahun 1954. Subyek diputar di atas kursi putar selama 1 menit dengan kecepatan 30 putaran/menit; 20 detik sejak mulai putaran, kepala subyek harus melakukan anterofleksi 90 dan 20 detik kemudian kepala ditegakkan; segera setelah putaran berhenti, subyek turun dari kursi dan melakukan uji Romberg (berdiri tegak dengan kedua kaki rapat, mata dipejamkan) kemudian berdiri dengan satu tungkai. Tenggang waktu sejak turun dari kursi sampai subyek mampu melakukan uji Romberg 5 detik dinilai menurut 5 tingkatan (mulai dari bagus sampai dengan sangat jelek).

Cara ini juga digunakan oleh peneliti Rusia untuk menilai ketahanan MG kosmonot.<sup>459</sup>

## 2.6. Uji Dial (*Dial Test*)

Kennedy dan Graybiel<sup>284</sup> memperkenalkannya pertama kali tahun 1962. Subyek duduk di kursi yang terletak di dalam kamar putar lambat (*slow rotation room*); putaran kamar tersebut dapat dikendalikan dengan cermat menurut keperluan. Selagi kamar berputar dan bertahap ditingkatkan kecepatannya, subyek disuruh meraih tombol-tombol yang ditempatkan sedemikian rupa sehingga subyek terpaksa menggerakkan kepala dan tubuhnya. Kian sering gerakan dan kian cepat putaran, kian memabukkan rangsangan tersebut. Hasil pemeriksaan *Dial test* seseorang dinyatakan dalam bentuk angka, yaitu jumlah gerakan kepala dan kecepatan putaran yang menyebabkan subyek mengalami gejala mual/mau muntah. Selain memiliki nilai praduga yang tinggi, uji ini juga mempunyai nilai diagnostik terhadap kelainan labirin dari subyek yang tidak dapat dibuat mabuk dengan uji ini. Hasil ujian ada hubungannya dengan ketahanan MU dan ML.

## 2.7. Brief Vestibular Disorientation Test (*BVDT*)

Ambler dan Guedry<sup>10</sup> memperkenalkan cara ini pada tahun 1966. Kursi putar jenis Stille-Werner digunakan memutar subyek dengan mata tertutup pada kecepatan 15 putaran/menit. Segera setelah putaran selama 30 detik, subyek diminta menggerakkan kepala fleksi 45 kali dengan arah berurutan ke kanan – tegak – kiri – tegak – kanan – tegak – kiri – tegak – depan – tegak. Setiap posisi tersebut dipertahankan selama 30 detik dan setelah itu dalam posisi terakhir putaran dihentikan; selanjutnya membuka mata sesudah rasa gerakan menghilang. Penilaian gejala MG yang timbul dilakukan oleh 3 orang pengamat secara terpisah. *BVDT* mempunyai reliabilitas yang tinggi.<sup>11,12,203</sup>

## 2.8. Canadian Coriolis Test

Cara yang diperkenalkan pertama kali tahun 1954 oleh Powel dari Kanada ini, menggunakan kursi Barany yang dilengkapi alat fiksasi kepala sebagai alat putar. Waktu kursi berputar, kepala subyek akan digerakkan dengan sendirinya oleh fiksasi tersebut sehingga terjadi fleksi ke beberapa arah seperti pada *BVDT*. Nilai praduga dengan uji ini juga sama dengan *BVDT*.<sup>459</sup>

## 2.9. Coriolis Sickness Susceptibility Index (*CSSI*)

Miller dan Graybiel<sup>396,397</sup> mengembangkan cara ini dari *Dial test* yang telah terbukti sangat memabukkan. Garis besar rangsangannya sama, tetapi alat putar yang digunakan di sini adalah kursi Stille-Werner dan setiap gerakan kepala berlangsung perlahan-lahan selama 1 detik dan setiap posisi dipertahankan selama 1 detik. Angka indeks *CSSI* diperoleh dari jumlah gerakan kepala dengan kecepatan putaran kursi.<sup>396</sup>

## 2.10. Sudden-stop Vestibulovisual Test

Graybiel dan Lackner<sup>188</sup> mengajukan metoda praduga ini berdasar atas kesimpulan bahwa rangsangan ganda (visual dan vestibuler) lebih memabukkan dibandingkan rangsangan terhadap salah satu dari kedua komponen tersebut<sup>323</sup>, oleh karena itu disebut refleks vestibulovisual. Menggunakan kursi putar Stille-Werner yang ditutup dengan penutup kedap cahaya berwarna dasar hitam dengan 6 buah garis putih di bagian dinding dalamnya, alat ini membangkitkan RVV dan gejala MG bila kursinya diputar.

Pelaksanaan uji dibagi atas 3 session, setiap session terdiri atas 3 seri putaran dengan interval antara session sekitar 2-7 hari. Bila timbul mual, segera uji dihentikan untuk hari itu; dan uji hari berikutnya dilaksanakan yang dimulai dengan seri pertama sampai subyek menderita gejala mual atau menyelesaikan seluruh seri putaran. Secara skematis, 3 seri dari satu *session* (1 hari) tersebut dilaksanakan sebagai berikut :

	Seri 1	Seri 2	Seri 3
Mata	tertutup	terbuka	terbuka
Arah putar	CW	CW	CCW
Percepatan	15 /detik <sup>2</sup>	15 /detik <sup>2</sup>	15 /detik <sup>2</sup>
Kecepatan maks.	300 /detik	300 /detik	300 /detik
Lama putar	30 detik	30 detik	30 detik
Isitirahat	30 detik	30 detik	30 detik
Perulangan	20 kali	20 kali	20 kali

Keterangan : CW = searah putaran jarum jam  
CCW = berlawanan arah putaran jarum jam

Menggunakan metoda yang diperkenalkan pertama kali oleh Wolfe dkk.<sup>548</sup> tahun 1978, Shupak dkk.<sup>489</sup> menamakan metoda tersebut dengan *vestibulo-ocular*

reflex. Metoda yang tujuannya sama dengan metoda Graybiel dan Lackner ini menggunakan alat dan cara putaran yang berbeda.

#### 2.11. Lain-lain

Masih ada metoda praduga lain yang tidak dibahas, misalnya uji kalori telinga yang dikemukakan oleh Goehring dan Schwab<sup>528</sup>, *Visual-vestibular interaction test dan Tilt-axis rotation test*.

### 3. Rangsangan Gerak Semu

Pada metoda ini, tubuh subyek dirangsang gerakan lapang pandang. Gejala MG yang timbul adalah sebagai hasil "khayalan" sendiri berkaitan dengan pengalaman sebelumnya. Berbagai cara rangsangan semu telah diperkenalkan, antara lain sebagai berikut.

#### 3.1. Alat Pembangkit Nistagmus Optokinetik

Di laboratorium Neuro-otologi tersedia alat ini dalam berbagai bentuk yang tujuannya sama, yaitu untuk membangkitkan nistagmus lewat rangsangan visual.<sup>310</sup> Paling sederhana terbuat dari kaleng dicat hitam dan putih berseling-seling yang diputar di depan mata. Yang lebih mewah, menggunakan selubung/kamar<sup>504</sup> yang dapat berputar dan subyek berbaring atau duduk di dalamnya. Dapat juga lampu berselubung digunakan sebagai sumber dipantulkan dilayar di depan subyek.<sup>377</sup> Gejala MG yang timbul biasanya hanya sampai dengan mual, sering tidak sampai muntah.

#### 3.2. Simulator atau Cinerama

Rangsangan visualnya merupakan obyek penglihatan yang mempunyai pesan/arti, yaitu untuk membangkitkan gejala MG. Oleh karena itu bila filmnya diputar berbalik, tidak akan timbul MG pada orang yang rentan sekalipun.<sup>436b,438</sup> Pada penelitian tersebut, Parker menggunakan film yang menggambarkan perjalanan menegangkan dari kapal dan mobil. Hasil praduga cara ini ternyata sesuai dengan uji ketahanan ML.<sup>437</sup>

Simulasi perjalanan udara yang efektif membangkitkan MG helikopter jenis SH-3; angka kejadiannya sekitar 60%.<sup>286</sup> Tujuan utama untuk membantu latihan para pilot atau tarunanya.<sup>103</sup> Kennedy dkk.<sup>285</sup> melaporkan hasil penelitian menggunakan simulator SH-2 dan SH-3 helikopter, korelasinya dengan MSQ hanya sedang pada  $p = 0,10$ .

### 4. Perubahan Kimiawi Cairan Tubuh

Seperti telah dibicarakan sebelumnya, beberapa bahan humoral dilepaskan ke dalam cairan tubuh pada saat terjadi MG.<sup>126,142,197</sup> Dua peneliti secara terpisah mendapat kesimpulan yang sama, bahwa *vasopressine* mungkin ada kaitannya dengan kerentanan MG baik pada manusia<sup>142</sup> maupun pada kucing<sup>158</sup> terhadap rangsangan gerak alat di laboratorium. Namun seberapa besar nilainya cara ini sebagai alat praduga, belum ada laporan.

### 5. Pengamatan Langsung di Lapangan

Mungkin dari sekalian metoda praduga yang ada, cara ini yang paling terandalkan, namun mahal. Beberapa negara masih menggunakan untuk seleksi ketahanan MG, misalnya Kanada dan Inggris<sup>104</sup>, juga di Belanda (menurut mantan Direktur *National Aeromedical Center, Air Commodore Dr. G.K.M. Maat*<sup>357</sup>).

## **BAB II**

### **PENELITIAN MABUK LAUT**

#### **PERLUNYA PENELITIAN MABUK LAUT**

Pentingnya penelitian yang mendalam tentang mabuk laut dapat dilihat dari berbagai segi, antara lain dari :

##### **1. Sejarah**

Semenjak dahulu nenek-moyang kita terkenal sebagai bangsa pelaut. Di zaman kejayaan kerajaan Majapahit misalnya, mempunyai armada laut yang sanggup menjaga kesatuan dan keamanan seluruh Nusantara dan sekitarnya. Bahkan armada niaganya sampai ke pulau Madagaskar.<sup>517</sup> Putera-puteri Indonesia sampai sekarang ini masih senang menyanyikan lagu "*Nenek-moyangku orang pelaut*". Ironisnya setelah dewasa mereka tidak menjadi pencinta laut. Sekarang ini tumbuh subur perkumpulan pecinta alam di Tanah Air kita, antara lain pendaki gunung, pemanjat tebing, penerobos gua, penjelajah hutan dan sebagainya, tetapi hanya sedikit kita dengar adanya pencinta laut atau penjelajah lautan. Salah satu kendala adalah karena mereka dihinggapi oleh rasa takut terhadap akibat pengembalaan di laut, di antaranya adalah mabuk laut. Oleh karena itu diperlukan suatu usaha yang dapat menetralisasi sikap mental yang keliru terhadap mabuk laut, antara lain dengan mengkaji secara mendalam masalah tersebut yang pada gilirannya nanti informasi yang benar tentang mabuk laut akan sampai kepada mereka dan dengan demikian diharapkan peningkatan kecintaan mereka terhadap laut.

## 2. Geografi

Wilayah Indonesia merupakan kepulauan, terdiri atas lebih dari 13 ribu pulau<sup>517</sup> yang bila dibentangkan di atas Eropa akan meliputi pantai barat Inggris sampai dengan jasirah Balkan. Dua pertiga dari wilayah tersebut adalah air laut sehingga angkutan laut merupakan alat angkutan utama. Oleh karenanya diperlukan armada kapal yang sangat besar dan dengan sendirinya diperlukan awak buah kapal yang sangat banyak. Untuk mendukung kesehatan awak buah kapal tersebut diperlukan pengetahuan yang memadai tentang penyakit atau kesehatan kelautan, antara lain tentang mabuk laut.

## 3. Ekonomi

Mabuk laut menurunkan kemampuan kerja awak buah kapal bahkan pada tahap lebih lanjut dapat membahayakan pelayaran. Hal tersebut akan menurunkan produktivitas kerja awak buah kapal bahkan juga alat angkutan secara keseluruhan. Padahal pengetahuan yang memadai tentang mabuk laut dapat membantu menekan penurunan produktivitas tersebut.

## 4. Hankam

Wilayah yang terdiri dari pulau-pulau tentu saja mempunyai garis tepi/pantai yang sangat panjang. Sebagai konsekuensi, diperlukan penjaga keamanan yang besar, di antaranya angkatan laut atau armada laut. Telah ada sejarah yang panjang tentang keterkaitan antara penelitian mabuk perjalanan dengan kepentingan militer, termasuk pengetahuan perihal mabuk laut, karena pengetahuan ini sangat mendukung keberhasilan tugas keamanan.<sup>459</sup> Mabuk menurunkan semangat dan daya juang petugas tersebut.

## 5. Keilmuan

Masalah mabuk perjalanan, termasuk mabuk laut, sampai saat ini belum diketahui dengan jelas, terutama tentang patogenesanya. Telah disepakati, semua jenis mabuk perjalanan yang terjadi di permukaan bumi (*terrestrial*) maupun di ruang angkasa (*non-terrestrial*) mempunyai dasar kelainan yang sama.<sup>318,336,403</sup> Oleh karena itu penelitian tentang patofisiologi mabuk laut bukan sesuatu yang mengandung keterbelakangan atau tidak lagi mendapat perhatian di dalam ilmu kesehatan.

Justru temuan baru di bidang tersebut sudah lama ditunggu oleh para pakar mabuk gerakan.<sup>429</sup> Di samping itu, sampai saat ini belum ada metoda/alat

praduga ketahanan mabuk yang relatif mudah, murah dan dapat diandalkan. Di negara kita, penelitian tentang mabuk laut belum ada yang dipublikasikan, kalau tidak boleh dikatakan tidak ada penelitian sama sekali. Oleh karena itu penelitian tentang ini perlu dirintis mulai sekarang.

## HIPOTESIS

Dari penelaahan literatur tentang MG dan penelitian pendahuluan, terdapat dua masalah yang menurut kami layak untuk diteliti, yaitu :

- masalah cara/alat praduga ketahanan MG, dan
- masalah patofisiologi MG.

### 1. Cara/Alat Praduga Ketahanan Mabuk Gerakan

Sepanjang pengetahuan kami, cara praduga yang diperkenalkan oleh Graybiel dan Lackner<sup>188</sup> tahun 1980 yang disebut mereka *Sudden-stop vestibulovisual test*, adalah cara yang terbaik, ditinjau dari patofisiologi MG. Metoda/cara tersebut selain dirancang untuk menilai kepekaan, juga sekaligus untuk menilai adaptasi seseorang terhadap MG. Money<sup>404</sup> berpendapat, satu hal yang diabaikan oleh metoda-metoda praduga ketahanan MG lama sehingga hasilnya kurang memuaskan adalah karena tidak mengikutsertakan pengukuran daya suai. Akan tetapi, metoda Graybiel dan Lackner tersebut perlu diperbaiki, lebih-lebih bila akan digunakan pengukuran untuk orang Indonesia. Pertimbangan kami adalah sebagai berikut :

- Pola rangsangan (*stress profile*) yang digunakan pada metoda Graybiel dan Lackner adalah terlalu kuat, yaitu percepatan 15°/detik<sup>2</sup> dan kecepatan tetap 300°/detik.

Menurut De Wit,<sup>115</sup> percepatan anguler maksimum pada kapal yang sedang berlayar di waktu ombak ganas hanyalah 2-5/detik<sup>2</sup>; sedangkan menurut hasil penelitian Lawther dan Griffin<sup>337</sup>, guncangan kapal pada sumbu tegak bervariasi hanya sedikit dan frekuensinya berkisar sekitar 0,2 Hz; penulis lain<sup>405</sup> melaporkan berkisar antara 0,1-0,7 Hz (1 Hz sesuai dengan kecepatan anguler 360°/detik). Penelitian kami<sup>261</sup> terhadap ABK pada saat berlayar dalam kondisi laut tiga saja, mendapatkan 62% ABK menderita ML. Bila kami gunakan kondisi laut tiga sebagai uji ketahanan ML di dalam penelitian kami, maka *stress profile* seperti yang digunakan oleh Graybiel dan Lackner tersebut agaknya terlalu kuat; lebih-lebih bila metoda kami nanti dimaksudkan juga untuk *screening* para calon ABK. Selain daripada itu, menurut kaidah *parametric characteristic of habituation*<sup>216,279,521</sup>, rangsangan yang kuat dapat mengaburkan fenomena adaptasi/habituasi (*strong stimuli may result in no significant habituation*).

- Mual yang digunakan sebagai titik henti/akhir (*end point*) uji (praduga) ketahanan MG pada *sudden-stop vestibulovisual test* hanyalah gejala subjektif yang sulit diketahui oleh pengamat yang belum berpengalaman. Gejala muntah lebih mudah diketahui, tidak dapat dibuat pura-pura dan memiliki angka tertinggi di dalam skala MG (*motion sickness rating scale*).<sup>184,224</sup> Logikanya, menghitung ketahanan (*endurance*) MG seseorang harus diberi beban uji yang maksimum.
- Kursi *Stille-Werner* atau *shortarm human centrifuge* yang digunakan sebagai alat uji metoda Graybiel dan Lackner tersebut, tidak terdapat di Indonesia; sedang kursi putar Barany, terdapat di beberapa pusat kesehatan di Indonesia.

## 2. Pentingnya SS Simpatik Dalam Mabuk Gerakan

Diantara berbagai teori patofisiologi MG yang dikenal sampai saat ini, teori *neural mismatch* mempunyai penganut yang paling banyak. Teori yang dikemukakan oleh seorang guru besar psikologi ini, banyak menggunakan kaidah dan istilah psikologi; di samping itu, sesuai dengan pengakuan pencetusnya, teori ini tidak dimaksudkan untuk menjelaskan latar belakang manfaat obat anti MG dan gejala yang timbul waktu MG.<sup>459</sup> Untuk para klinikus yang ingin tahu tentang kedua hal tersebut, teori ketidakseimbangan susunan saraf otonom mungkin lebih sesuai. Teori yang dikemukakan oleh Wood dan Graybiel ini menunjukkan pentingnya peran masing-masing komponen SS otonom tersebut dan interaksi antara keduanya, SS simpatik dan SS parasimpatik.<sup>549</sup> Akan tetapi, seperti telah kami kemukakan di bab patofisiologi, teori ini perlu dikembangkan sesuai kemajuan ilmu dasar kedokteran sehingga dapat menutup kekurangannya.

Sampai saat ini, lebih banyak peneliti mengungkap perihal obat yang dapat meningkatkan ketahanan MG daripada yang sebaliknya; dan lebih banyak yang meneliti golongan parasimpatik (termasuk histamin) dibandingkan golongan obat yang bekerja pada SS simpatik, sehingga ada kesan SS terakhir ini kurang berperan dibandingkan pasangan resiprokalnya, yaitu SS parasimpatik. Padahal bila dikaji secara cermat kedua SS tersebut sesungguhnya mempunyai peran sebanding di dalam peristiwa MG. Pada saat sedang berlangsungnya MG, gejala mabuk yang timbul berurutan secara bergilir antara gejala manifestasi kegiatan dari SS simpatik dan parasimpatik. Kedua kelompok gejala tersebut muncul berirama diselingi dengan waktu bebas gejala, dan hal ini akan lebih jelas bila rangsangan yang digunakan adalah alat putar di laboratorium (karena intensitas rangsangannya dapat diatur dengan cermat). Mula-mula tidak ada gejala – gejala SS simpatik – gejala SS parasimpatik – tidak ada gejala – dan seterusnya, sampai suatu saat gejala berhenti karena adaptasi. Setelah

adaptasi terhadap lingkungan gerakan berlangsung cukup lama kemudian mendadak gerakan dihentikan, maka timbul gejala mabuk lagi (disebut sindroma disembarkasi), gejala SS simpatik muncul lebih dulu disusul gejala SS parasimpatik.

Untuk dapat disebut berperan secara resiprokal terhadap patofisiologi MG, kedua komponen SS otonom tersebut harus memenuhi persyaratan/kaidah *reciprocal inhibition* seperti telah diutarakan di bab "Neurotransmitter di Formasio Retikularis" dan di bab "Patofisiologi MG". Bersangkutan dengan MG ini dapat disimpulkan sebagai berikut : Bila SS parasimpatik diturunkan kegiatannya atau bila SS simpatik ditingkatkan kegiatannya, maka ketahanan MG seseorang akan meningkat; sebaliknya, bila SS parasimpatik ditingkatkan atau bila SS simpatik diturunkan kegiatannya, maka ketahanan MG akan menurun.

Serangkaian penelitian Wood dkk.<sup>551,552,557,558</sup> telah ditunjukkan manfaat obat golongan simpatolitika (termasuk antihistaminika) dan simpatomimetika sebagai obat anti-MG, baik sendiri-sendiri maupun campuran.

Dalam hal obat golongan simpatolitika, beliau hanya meneliti fenoksibenzamin, dan hanya mengutip dari tulisan orang lain tentang reserpin berkasiat menurunkan ketahanan MG.<sup>549</sup> Kohl dkk.<sup>303</sup>, menambah perbendaharaan obat anti-MG dari golongan simpatomimetika; sedangkan Jenowsky dkk.<sup>259</sup> dan Takeda dkk.<sup>510</sup> masing-masing menunjukkan timbulnya gejala MG dan penurunan ketahanan MG akibat obat golongan parasimpatomimetika, fisostigmin.

Di dalam penelitian ini kami gunakan dua macam obat golongan simpatolitika, untuk mendukung bahwa obat dari golongan ini memang menurunkan ketahanan MG dan sekaligus menunjukkan pentingnya peranan SS simpatik di dalam patofisiologi MG.

## 3. Hipotesis I

Rangsangan RVV (refleks vestibulo-visual) berulang dengan kursi Barany dapat dipakai untuk praduga ketahanan mabuk laut seseorang.

Secara operasional, hipotesis tersebut dapat dikemukakan sebagai berikut : Kepekaan (*receptivity/susceptibility*) seseorang terhadap rangsang putaran kursi Barany (RVV) sesuai dengan kepekaan seseorang terhadap mabuk akibat rangsangan goncangan kapal yang sedang berlayar (ML).

Cepat-lambatnya timbul adaptasi (*acquisition of adaptation/adaptability*) seseorang terhadap rangsangan berulang dengan kursi putar Barany sesuai

dengan cepat-lambatnya timbul adaptasi seseorang terhadap rangsangan gerak kapal yang sedang berlayar.

#### 4. Hipotesis II

Pemberian obat clonidine atau prazosin akan menurunkan ketahanan mabuk gerakan yang dibangkitkan dengan kursi Barany.

Secara oparasional, hipotesis dapat dikemukakan sebagai berikut : Pada saat pengobatan dengan clonidine atau prazosin, orang lebih mudah mengalami mabuk (kepekaannya meningkat) terhadap rangsangan RVV. Pada saat pengobatan dengan clonidine atau prazosin, orang akan lebih lama mengalami mabuk (lebih lambat tumbuhnya adaptasi) terhadap rangsangan RVV berulang.

### METODA PENELITIAN

#### 1. Rancang Bangun

Penelitian terdiri dari dua rancang bangun, yaitu :

- Untuk pembuktian hipotesis 1 dengan rancang bangun penelitian eksperimental semu. Dari dua macam perlakuan yang dikenakan pada orang coba, kami dapatkan dua variabel rasio.
- Untuk pembuktian hipotesis 2 dengan rancang bangun penelitian yang tergolong eksperimental murni. Variabel yang didapatkan adalah variabel rasio.

#### 2. Orang Coba

Terdiri dari mereka yang dengan sukarela mau mentaati semua peraturan penelitian, bersedia diberhentikan dari kelanjutan penelitian bila ada dampak negatif dari penelitian, dan lulus dari pemeriksaan kesehatan.

Pemeriksaan kesehatan meliputi :

- kesehatan fisik/umum
- neurologi fisik
- kesehatan alat keseimbangan termasuk pemeriksaan memakai alat elektromiogram.

Pemeriksaan dikerjakan di Lembaga Kesehatan Keangkatan Lautan (Lakesla), Surabaya. Setelah menandatangani *informed consent*, pemeriksaan fisik dan neurologis dilakukan seperti tertera di dalam formulir/status orang coba. Cara pemeriksaan dan kriteria normalitas fungsi AKT yang digunakan kami sesuaikan

dengan cara pemeriksaan dan penilaian yang sudah baku<sup>62,148,454</sup>, termasuk nilai uji kalori<sup>36,498</sup> dan uji putaran.<sup>36,148</sup>

Riwayat/pengalaman MG, penyakit, dan kebiasaan minum minuman keras atau obat, perlu diungkap di dalam tanya jawab lewat kuesioner sesuai dengan yang dianjurkan oleh para pakar peneliti MG<sup>32,49</sup> (contoh formulir *informed consent* dan formulir pemeriksaan kesehatan terlampir pada halaman 86-90). Selain daripada itu selama penelitian subyek diminta melaporkan obat-obatan yang diminum, namun pada garis besarnya tidak diperkenankan minum obat yang mempunyai pengaruh terhadap ketahanan mabuk dan SS otonom.

#### 2.1. Populasi

Di dalam penelitian ini, populasi yang dimaksud adalah semua awak buah kapal (ABK) penyapu ranjau yang jumlahnya sekitar 80 orang (untuk hipotesis 1), dan semua siswa Sekolah Kesehatan TNI-AL dari kelas 2 dan 3 Tahun Ajaran 1987-1988 yang jumlahnya sekitar 300 orang (untuk hipotesis 2).

#### 2.2. Sampel Orang Coba

Oleh karena ada persyaratan tertentu untuk keberhasilan penelitian ini (diantaranya : kemudahan dukungan kapal dan disiplin tinggi) maka sampel orang coba tergolong *purposive sample*. Diambil hanya siswa pria yang mempunyai ikatan kedinasan dengan TNI-AL dan separuh dari ABK dengan alasan yang separuhnya lagi harus bertugas menjalankan kapal. Kami tidak dapat melakukan pengambilan sampel secara acak, oleh karena akan mengganggu tugas dinas mereka.

#### 2.3. Jumlah Sampel

Untuk hipotesis 1 adalah 37 yang berasal dari 50% ABK dikurangi 3 orang karena sakit dan tidak dapat ikut berlayar.

Koefisien korelasi antara ketahanan MG (di kursi) dan ketahanan ML diduga/diharapkan sekitar 0,5, sedangkan *power test* 80% (atau  $\beta = 0,20$ ) dan  $p$  yang dipilih adalah 0,01. Dari data tersebut, menurut daftar *appendix Hulley dkk.*<sup>243</sup> maka jumlah sampel yang diperlukan adalah 23 orang.

Untuk hipotesis 2 ada 99 orang coba dari 300 orang siswa yang memenuhi kriteria persyaratan penelitian, namun karena kesalahan minum obat maka 3 orang digugurkan.

Sisanya, yang merupakan sumber data penelitian, adalah 96 orang.

Perkiraan waktu ketahanan MG di kursi Barany rata-rata adalah 20 menit (placebo) dengan simpang bakunya (SD) 8 menit. Pengaruh obat terhadap ketahanan MG diduga 30%. Digunakan *power test* dan p yang sama dengan penelitian 1, masing-masing 80% dan 0,01. Menurut Hulley dkk.,<sup>23</sup> dari data tersebut dapat dihitung jumlah orang coba yang diperlukan, yaitu : *effect size* = 6 menit (hasil dari 30% x 20 menit); *standardized effect size* = *effect size*: SD = 6 : 8 = 0,75. Menurut daftar *appendix*, hasil ini menunjukkan jumlah orang coba 25.

### 3. Variabel

Ketahanan MG, Tensi, Nadi, Tinggi dan Berat badan, Umur, serta Riwayat MG merupakan variabel utama di dalam penelitian ini.

#### 3.1. Definisi Operasional Variabel Utama

**Ketahanan MG** : adalah seberapa lama seseorang mampu bertahan untuk tidak muntah pada saat menghadapi rangsangan gerak (kapal atau kursi) yang memabukkan. Bila rangsangan yang dihadapi adalah gerakan kapal disebut ketahanan ML, sedang bila gerak putar kursi disebut MG atau mabuk kursi. Ketahanan MG/kerentanan terbentuk dari dua komponen utama, yaitu kepekaan dan adaptasi terhadap rangsangan memabukkan.

**Kepekaan** : adalah seberapa lama orang dapat bertahan untuk tidak muntah pada saat pertama kali (hari pertama) berhadapan dengan rangsangan memabukkan. Kian pendek waktu/kemampuan bertahan terhadap rangsangan tersebut, berarti kian mudah mengalami MG, kian tinggi kepekaan orang tersebut, kian rendah ketahanannya terhadap MG.

**Adaptasi** : adalah berapa lama orang dapat bertahan untuk tidak muntah waktu berhadapan untuk ke-2, ke-3 dan selanjutnya, dengan rangsangan memabukkan. Kian lama waktu/kemampuan bertahan terhadap rangsangan berikutnya, kian baik pertumbuhan adaptasi. Bila bertambahnya waktu bertahan tersebut berlangsung dengan segera, disebut pertumbuhan adaptasinya cepat; sebaliknya bila bertambahnya berlangsung lamban, disebut adaptasinya lambat.

**Muntah** : adalah pengeluaran sesuatu (sisa makanan, minuman atau cairan) dari mulut secara paksa (di luar kemauan) akibat rangsangan memabukkan, sering didahului oleh gejala lain, misalnya pucat, peluh dingin atau mual.

Pada orang tertentu dapat terjadi, gejala muntah ini hanya dalam bentuk kegiatan jaringan untuk mengeluarkan isi lambung, namun tanpa ada sesuatu

yang keluar dari mulut.

Di dalam kepustakaan disebut *retching* yang mungkin sama maksudnya dengan istilah "blokèken" (dalam bahasa Jawa).

**Mabuk gerakan (MG)** : adalah reaksi gangguan fungsi AKT akibat rangsangan gerakan, ditandai dengan timbulnya berbagai gejala subjektif dan objektif, tetapi yang efektif adalah gejala muntah.

**Tensi** : adalah jumlah tekanan darah sistol dan diastol yang diukur pada lengan kanan dan kiri dengan *sphygomanometer* air raksa pada waktu orang berbaring/istirahat.

**Nadi** : adalah jumlah pulse setiap menit dihitung pada lengan bawah kanan dan kiri saat istirahat.

**Tinggi Badan** : adalah jumlah sentimeter dari ukuran tinggi seseorang dihitung waktu berdiri tegak tanpa alas kaki, mulai ujung atas kepala sampai dengan tapak kaki.

**Berat Badan** : adalah jumlah kilogram berat badan diukur sambil berdiri dengan pakaian minimum.

**Umur** : adalah jumlah tahun usia seseorang dihitung sejak tanggal lahirnya sampai dengan saat pemeriksaan.

### 4. Alat Pengambil Data

#### 4.1. Untuk Pemeriksaan Fisik

Beberapa formulir, kuesioner, tensimeter, termometer, pengukur berat badan dan tinggi badan, palu refleks, stetoskop, lampu senter, alat tulis, dan sebagainya.

#### 4.2. Untuk Pemeriksaan Alat Keseimbangan

Perangkat elektronistagmograf, kursi Barany, variotherm, termos, semprit 200 cc., stopwatch/timer, termometer ruangan, handuk, kateter telinga, kertas perekam, bengkok penampung, handuk, dan sebagainya.

#### 4.3. Untuk Uji Ketahanan MG

Formulir, kursi Barany, sungkup, kantung plastik, dan sebagainya. Putaran kursi Barany tersebut dapat diatur dengan cermat percepatan, perlambatan, kecepatan

maksimum dan lama putarannya. Di samping itu juga dilengkapi dengan sandaran dan ikat kepala untuk mencegah gerakan kepala.

Kursi Barany ditempatkan di tengah sungkup silindrik yang dindingnya berwarna hitam. Dinding kedap cahaya ini di bagian dalamnya ditaruh garis memanjang dari atas langit-langit sampai ke lantai sebanyak 6 garis.

Garis-garis tersebut berjarak sama satu terhadap yang lain sebesar  $60^\circ$ , dengan 3 pasang warna yang diatur berselang-seling dan diberi nomor urut sebagai berikut :

kuning-1, biru muda-2, putih-3, kuning-4, biru muda-5 dan putih-6. Dalam sungkup hanya ada satu lampu penerang 10 watt (skema di halaman belakang).

Kursi Barany yang dimiliki Lembaga Kesehatan TNI-AL ini merupakan bagian dari alat elektronistagmograf buatan perusahaan alat kedokteran Tonnies, Jerman Barat, tahun 1981. Menggunakan alat tersebut pernah diteliti norma baku respon nistagmus AKT terhadap rangangan putaran dan kalori dengan hasil yang tidak berbeda secara bermakna terhadap hasil penelitian lainnya.<sup>262</sup> Sampai saat ini alat tersebut digunakan untuk mendiagnosa penderita gangguan AKT.

#### 4.4. Untuk Uji Ketahanan ML

Formulir, kapal 400 ton beserta awak kapalnya, *timer/stopwatch*, laut di dalam kondisi laut (*sea state*) 2-3, dan sebagainya. Tanda-tanda laut di dalam kondisi 2-3 adalah sebagai berikut<sup>260,261</sup> :

- kecepatan angin 4-15 knot
- tinggi ombak 2-6 kaki
- di puncak ombak mulai ada buih dari pecahan ombak.

Pemilihan jenis dan tonase kapal, serta kondisi laut tersebut berdasarkan atas pengalaman penelitian sebelumnya<sup>261</sup> dan mengacu dari literatur.<sup>260</sup>

#### 5. Obat

Clonidine, prazosin, glukosa, dan kapsul kosong. Obat tersebut dikemas dalam kapsul yang sama besar, bentuk serta warnanya. Masing-masing berisi glukosa secukupnya, atau prazosin 0,5 mg., atau berisi clonidine 75 mikrogram; dengan diberi tanda A, B, dan C yang hanya diketahui oleh peneliti. Peneliti tidak ikut campur di dalam pengambilan data, tetapi mengawasi agar data yang diambil oleh petugas sesuai dengan aturan penelitian.

Para petugas pengambil data, petugas supervisi dan orang coba, tidak mengetahui tanda pada kapsul tersebut sesuai dengan kaidah buta ganda (*double-blind*).

#### 6. Tenaga Pembantu

Diperlukan 4 orang teknisi alat elektronistagmograf yang secara bergilir mengambil data pemeriksaan fungsi alat keseimbangan tubuh dan mengambil data uji ketahanan MG. Selain itu diperlukan tenaga yang mengawasi pemakaian obat baik untuk penelitian maupun obat untuk keperluan yang lain. Tenaga supervisi ini terdiri dari 5 pembimbing siswa yang bertugas secara bergilir.

#### 7. Cara Pengambilan Data

##### 7.1. Untuk Hipotesis I

Di dalam penelitian ini, orang coba dikenai dua macam perlakuan, yaitu rangangan RVV dengan kursi Barany (untuk memperoleh angka ketahanan mabuk gerakan) dan rangangan dengan kapal waktu berlayar (untuk mendapatkan angka ketahanan mabuk laut).

Data penelitian ketahanan mabuk gerakan diperoleh dengan cara merangsang RVV orang coba yang dibangkitkan oleh putaran kursi Barany. Subyek yang telah memenuhi persyaratan diperkenankan makan pagi seperlunya, tetapi minum kopi, coklat dan merokok tidak diperkenankan.

Tidak minum obat dari golongan anti-flu, antihistamin, antikolinergik dan simpatomimetik paling sedikit 2 hari sebelumnya dan selama berlangsungnya pengambilan data.

Subyek yang sudah dibekali plastik penampung muntahan itu dipersilahkan duduk di atas kursi Barany dengan kepala dan tubuh diikat disandarannya. Di samping itu, diberi penjelasan bahwa dia harus selalu memperhatikan garis dan angka yang tampak di depannya, serta menyebut angka tersebut pada saat kursi berputar. Uji RVV ini berlangsung selama 4 hari beruntun, setiap hari rangangannya terdiri dari 4 seri, dan setiap seri ada 20 putaran dengan pola putaran sebagai berikut :

	Seri 1	Seri 2	Seri 3	Seri 4
Mata	terbuka	terbuka	terbuka	terbuka
Arah putar	CW	CW	CW	CCW
Kecepatan maks	60° /dt	180° /dt	180° /dt	180° /dt
Percepatan putar	5° /dt <sup>2</sup>	5° /dt <sup>2</sup>	15° /dt <sup>2</sup>	15° /dt <sup>2</sup>
Istirahat	30 dt	30 dt	30 dt	30 dt
Pengulangan	15 kali	15 kali	15 kali	15 kali

Keterangan : CW = searah putaran jarum jam  
 CCW = berlawanan arah putaran jarum jam

Istirahat selama 30 detik tersebut digunakan untuk mengamati dan menulis gejala yang timbul setelah putaran.

Bila orang coba muntah pada suatu saat selagi uji RVV berlangsung, uji selanjutnya untuk hari itu dibatalkan.

Bila tidak ada gejala muntah, uji RVV diteruskan sampai seluruh putaran dari 4 seri tersebut diselesaikan.

Angka hasil uji sesuai dengan jumlah putaran yang dapat ditempuh oleh subyek tanpa muntah dikalikan 30 detik.

Data ketahanan MG ini dikumpulkan oleh petugas/teknisi.

Data ketahanan mabuk laut diperoleh dengan cara mengajak orang coba berlayar di dalam kondisi yang sama, yaitu di dalam satu kapal dan satu ruangan pengamatan (kapal penyapu ranjau dan di *long-room* perwira). Begitu kapal berhadapan dengan kondisi laut 3 tersebut, orang coba berkumpul di dalam ruangan yang telah dipersiapkan.

Masing-masing diminta memberi tanda di dalam kolom gejala sesuai dengan gejala yang diderita setiap 5 menit selama 180 menit atau sampai dia mau muntah (mual hebat).

Begitu mau muntah, dia segera dipersilahkan meninggalkan ruangan pengamatan menuju ke tempat muntah khusus; dan selanjutnya orang ini dihentikan pengamatannya untuk hari itu. Angka ketahanan mabuk laut yang diperoleh adalah sesuai dengan jumlah menit yang dihabiskan untuk tetap tinggal di ruangan pengamatan tanpa muntah. Pengamatan tersebut diulangi sampai 4 kali. Data ketahanan ML ini diambil oleh peneliti sendiri.

## 7.2. Untuk Hipotesis II

Subyek di dalam penelitian ini dikenai dua macam perlakuan, yaitu rangsangan RVV dengan kursi Barany yang sama dengan untuk hipotesis I dan pemberian obat atau plasebo. Untuk itu mereka dibagi secara acak (*at random*) menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok : A – B – C, masing-masing kelompok dengan jumlah yang sama.

Sebelum dilakukan rangsangan, setiap subyek di dalam kelompok tersebut mendapat pengobatan sebagai berikut :

- kelompok A mendapat plasebo (glukosa)
- kelompok B mendapat clonidine
- kelompok C mendapat prazosin.

Jadwal pemberian obat, dosis dan perlakuan RVV disusun sebagai berikut:

Hari ke	0	1	3	6	8	9	12	15	18
Dosis	O	2 x 1	2 x 2	3 x 2	3 x 2	2 x 2	2 x 1	O	
(dalam kapsul)								RVV	

Pola pemberian obat demikian dimaksudkan untuk mengurangi timbulnya pengaruh sampingan obat clonidine<sup>253,265</sup> maupun prazosin.<sup>263,325</sup> Obat diminum sesudah makan dan di bawah pengawasan petugas/pembimbing siswa. Setelah minum obat beruntun selama 7 hari dengan dosis terakhir 3 x 2 kapsul, hari ke-8 mulai dilakukan rangsangan RVV yang dikerjakan oleh teknisi dari Lakesla. Baik pengawas maupun teknisi tidak tahu macam obat yang diminum oleh masing-masing subyek. Jadwal minum obat dan rangsangan RVV dari orang coba seperti terlihat pada lampiran di antara halaman 94-95.

## 8. Teknik Analisis

Uji statistik yang sesuai untuk pembuktian penelitian hipotesis ini adalah *paired t-test* dan analisis regresi.<sup>93,422,508</sup>

Uji statistik yang sesuai untuk penelitian hipotesis 2 adalah Anava.<sup>93,422,508</sup>

Terlampir di halaman 91-94 adalah formulir untuk menilai uji ketahanan MG (RVV) dan ML setiap orang coba.

**SURAT PERNYATAAN KESEDIAAN MENGIKUTI PENELITIAN  
MABUK LAUT DAN MABUK GERAKAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : .....  
U m u r : .....  
Pendidikan : .....  
A la m a t : .....  
Nrp / NIS : .....

Dengan ini menyatakan bahwa saya bersedia mengikuti penelitian mabuk gerakan saja\*/mabuk gerakan dan mabuk laut\* dengan penuh kesadaran, tanpa unsur-unsur paksaan dan sanggup untuk :

1. Mentaati segala petunjuk dan aturan penenlitian.
2. Diperiksa ketahanan mabuk terhadap kursi putar Barany (refleks vestibulo-visual)\*/terhadap pelayaran dengan kapal\*, meskipun dalam hal ini akan timbul gejala mabuk sampai muntah.
3. Diperiksa kesehatan umum, fungsi saraf dan fungsi keseimbangan saya termasuk pemeriksaan irrigasi telinga dengan air suhu 30 dan 44° selsius meskipun mengakibatkan gejala masuk sampai muntah.
4. Minum obat yang telah saya ketahui kegunaan dan pengaruh sampingannya.
5. Menjawab pertanyaan tertulis yang diajukan dengan jujur, bertanggungjawab dan terusterang.
6. Menolak/membatalkan/dibatalkan pemeriksaan lanjutan bila pemeriksaan dan/atau obat tersebut ternyata merugikan kesehatan saya, pada setiap saat di dalam penelitian tersebut.

Surat pernyataan ini saya tandatangani dengan penuh kerelaan dan pengertian.

Ditandatangani :

Di (tempat) : Lakesla/Sekesal\*

Tanggal :

Dengan saksi : .....  
Oleh : .....

**Penelitian Ketahanan ML.**

Nama : ..... Nomor Kede : .....  
U m u r : ..... tahun; Jenis kelamin : .....  
Pendidikan : ..... Kelas/tahun ke : .....  
Nrp/NIS : ..... Alamat : .....

**PEMERIKSAAN FISIK UMUM**

Tanggal Pemeriksaan : ..... J a m : .....  
Kepala : .....  
Indera : .....  
Leher : .....  
Dada : Jantung : .....  
Paru : .....  
Perut : - Liver .....  
- Lien .....  
- Lambung/usus : .....  
- Lain-lain .....  
Ekstremitas : Atas .....  
Bawah .....  
Berat badan : ..... Kg. Tinggi Badan : ..... cm. Suhu ..... ° C  
Tekanan darah : ..... mmHg. Nadi : ..... /menit/Pengisian .....  
Kesadaran : .....  
Performance : .....  
Psikis : .....

\* = Coret yang tidak perlu

Penelitian Ketahan ML.

Nama : ..... Nomor Kode : .....  
U m u r : ..... tahun; Jenis kelamin : .....  
Pendidikan : ..... Kelas : .....  
Nrp/NIS : ..... Alamat : .....

PEMERIKSAAN WAWANCARA

Tanggal Pemeriksaan : ..... Jam : .....  
Dalam satu minggu terakhir ini apakah anda merasa sehat : .....  
Bila tidak sehat, apakah yang anda rasakan : .....  
Tanggal berapa perjalanan panjang terakhir anda : .....  
Menggunakan kendaraan apa : ..... Apakah mabuk waktu itu .....  
Obat apa yang anda minum selama 2 x 24 jam terakhir : .....  
Jamu apa yang anda minum selama 2 x 24 jam terakhir : .....  
Berapa jam yang lalu obat/jamu tersebut diminum : .....  
Dalam 2 x 24 jam terakhir ini apakah anda minum alkohol : .....  
Jenis alkohol apa : ..... Berapa jam yang lalu diminum : .....  
Berapa batang rokok yang anda isap dalam 3 jam terakhir ini : .....  
Jenis rokok/merk : ..... Sehari berapa batang : .....  
Berapa jam anda tidur tadi malam : ..... jam.  
Berapa jam yang lalu anda minum : ..... jam; makan : .....  
Apakah anda sering merasa cemas/khawatir dalam sehari-hari : .....  
Seberapa berat kecemasan yang anda rasakan saat ini : .....  
Apakah ada penyakit kronis yang anda derita : .....  
- tekanan darah tinggi : ..... ; kencing manis : .....  
- kelainan jantung : .....  
- penyakit lain : .....  
Apakah anda pernah mengalami/menderita hal sebagai berikut :  
- kecelakaan : ..... - mendadak lumpuh sesaat : .....  
- kejang-kejang : ..... - telinga bersuara : .....  
- kopoken (*kopoken* = Jawa) : ..... - pendengaran munurun : .....  
- vertigo/menit .....  
- mengalami mabuk kendaraan ..... apa jenisnya .....  
- seberapa sering mabuk tsb. : selalu ..... sering ..... jarang .....  
- gejala mabuk : pusing-ngatuk - peluh dingin ..... mual .....  
muntah ..... lemah .....

DIREKTORAT KESEHATAN TNI AL.

NO. ....

LAKESLA

PENELITIAN KETAHAN MABUK LAUT

N a m a : .....  
U m u r : ..... th.; Jenis kelamin : .....  
Pendidikan : ..... ; Kelas : .....  
A l a m a t : ..... ; Nrp/NIS : .....

PEMERIKSAAN JASMANI

Tanggal Pemeriksaan : .....  
1. Kesadaran : .....  
2. Psikiatri : .....  
3. Tekanan Darah : Lengan ka .....  
Lengan ki .....  
4. Arteria Karotis : Kanan .....  
Kiri .....  
5. Saraf Kranial : Saraf II .....  
III .....  
IV .....  
V .....  
VI .....  
VII .....  
VIII .....  
6. Fungsi cerebellum : Finger to nose .....  
Diadokokinisis .....  
Romberg test .....  
Romberg Tandem .....  
Tonus .....  
7. Refleks Fisiologis : Refleks dinding perut : ..... / .....  
- Refleks Patela ..... / ..... Refleks Biseps ..... / .....  
- Refleks Akiles ..... / ..... Refleks Triseps ..... / .....  
8. Keseimbangan :  
+ Gaze test .....  
+ Saccadic test .....  
+ Eye tracking test .....  
+ O K N test .....  
.....

Penelitian Ketahanan Mabuk Laut

Nama : .....  
Umur : .....th.; Jenis kelamin : .....  
Pendidikan : ..... ; Kelas : .....  
Alamat : ..... ; Nrp/NIS : .....

## HASIL PEMERIKSAAN ELEKTRONISTAGMOGRAFI

Kalibrasi : . . . . .  
 Saccadic test : . . . . .  
 Gaze test : . . . . .  
 Eye closed test, - tenang : . . . . . - HV : . . . . .  
                   - hitung : . . . . . - KK : . . . . .  
 Eye-tracking test : . . . . .  
 Optokinetic test : . . . . .  
 Rotation test : . . . . .  
 Caloric test : . . . . .  
 Kesimpulan : . . . . .

### Kesimpulan :

Dikerjakan tgl. : .....

**Operator :**

Penelitian Ketahanan Masyarakat

Nama : ..... Nrp/NIS : ..... Kelompok : .....  
Tanggal mulai pengamatan : ..... J a m : .....

#### Efek sampingan obat selama dan sesudah pengobatan

### Keterangan :

Kemasah obat : Kapsul. Setiap kapsul berisi 0,5 mg prazosin, atau 75 µg clonidine, atau glucosa.

Cara pemberiannya :

- Hari ke-1 sampai dengan hari ke-3 :  $2 \times 1$  kaps./hari.
  - Hari ke-4 sampai dengan hari ke-6 :  $2 \times 2$  kaps./hari.
  - Hari ke-7 sampai dengan hari ke-12 :  $3 \times 2$  kaps./hari.
  - Hari ke-13 sampai dengan hari ke-15 :  $2 \times 2$  kaps./hari.
  - Hari ke-16 sampai dengan hari ke-18 :  $2 \times 1$  kaps./hari.
  - Hari ke-19 dan selanjutnya : bebas obat sama sekali

Dosis maksimum dikurangi bila efek sampingan obat tidak dapat ditolerir sampai dosis terbesar yang mampu ditolerir orang coba. Dosis maksimum yang dapat dicapai adalah  $3 \times 2$  kapsul/hari.

**Penelitian Ketahanan ML.**

Nama : ..... Nrp/NIS : ..... Kelompok : .....  
Tanggal mulai pengamatan : ..... J a m : .....

**Pemeriksaan Refleks/rangsangan Vestibulo Visual**

Seri 1		Mrh Hgt	Psg Lgb	Plh 123	Gtk 123	Pct 123	Liur 123	Mual 123	Munt 123	Lain-lain (sebutkan)
1.										
2.										
3.										
4.										
5.										
6.										
7.										
8.										
9.										
10.										
11.										
12.										
13.										
14.										
15.										

Seri 2		Mrh Hgt	Psg Lgb	Plh 123	Gtk 123	Pct 123	Liur 123	Mual 123	Munt 123	Lain-lain (sebutkan)
1.										
2.										
3.										
4.										
5.										
6.										
7.										
8.										
9.										
10.										
11.										
12.										
13.										
14.										
15.										

**Penelitian Ketahanan ML.**

Nama : ..... Nrp/NIS : ..... Kelompok : .....  
Tanggal mulai pengamatan : ..... J a m : .....

**Pemeriksaan Di Dalam Pelayaran**

Hari ... Menit ke	Mrh Hgt	Psg Lgb	Plh 123	Gtk 123	Pct 123	Liur 123	Mual 123	Munt 123	Lain-lain (sebutkan)
1 - 5									
6 - 10									
11 - 15									
16 - 20									
21 - 25									
26 - 30									
31 - 35									
36 - 40									
41 - 45									
46 - 50									
51 - 55									
56 - 60									
61 - 65									
66 - 70									
71 - 75									
76 - 80									
81 - 85									
86 - 90									
91 - 95									
96 - 100									
101-105									
106-110									
111-115									
116-120									
121-125									
126-130									
131-135									
136-140									
141-145									
151-155									
156-160									
161-165									
166-165									
171-175									
176-180									

JADWAL PEMBERIAN OBAT DAN UJI KETAHANAN MABUK GERAKAN (REFLEKS VESTIBULO-VISUAL) KELOMPOK A

A, B, C.

## Penelitian Ketahanan ML.

Nama : ..... NRP/NIS : ..... Kelompok : .....  
Tanggal mulai pengamatan : ..... J a m : .....

### PEMERIKSAAN DI DALAM PELAYARAN

#### Persyaratan Penilaian/Pemeriksaan :

- Tempat di kabin, tidak ada pandangan ke cakrawala
  - Duduk, kepala dan mata bebas (tidak difiksir, tidak ditutup)
- @ Tiupan angin 4-15 knots @ Ombak 2-6 kaki dan mulai pecah.

#### Ketahanan di dalam Pelayaran :

- Hari I muntah pada menit ke .... Skor didapat ....
- Hari II muntah pada menit ke .... Skor didapat ....
- Hari III muntah pada menit ke .... Skor didapat ....
- Hari VI muntah pada menit ke .... Skor didapat ....
- Hari V muntah pada menit ke .... Skor didapat ....

#### Kesimpulan :

## Penelitian Ketahanan ML

### HASIL UJI KETAHANAN TERHADAP RANGSANGAN KURSI PUTAS (RVV)

Nama : ..... Nrp : .....  
Kelompok : .....

- Hari I muntah pada seri : .... Putaran : .... Skor : ....
- Hari II muntah pada seri : .... Putaran : .... Skor : ....
- Hari III muntah pada seri : .... Putaran : .... Skor : ....
- Hari IV muntah pada seri : .... Putaran : .... Skor : ....
- Hari V muntah pada seri : .... Putaran : .... Skor : ....

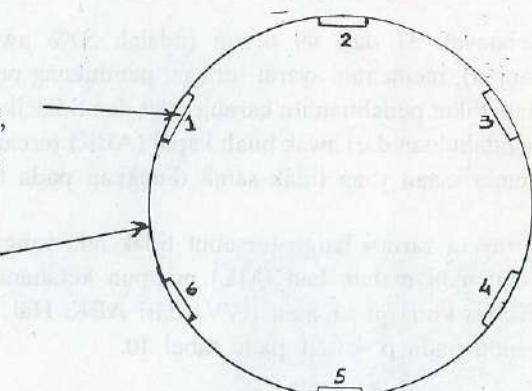
Gambar denah kursi Barany di dalam sungkup :

Pandangan Atas

#### Keterangan

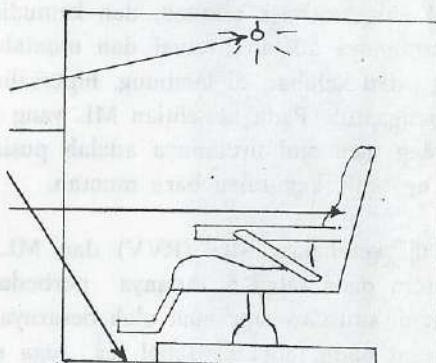
Garis 3 warna membujur dari atas ke bawah, lebar 10 cm,  
6 buah (Kuning-1, biru muda-2,  
putih-3, kuning-4, biru muda-5,  
putih-6).

Dinding warna dasar hitam.



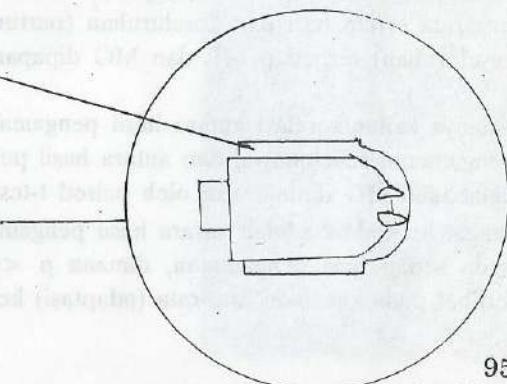
Pandangan Samping Ruang Dalam

Lampu penerangan.  
Tinggi 2,5 meter.  
Garis tengah/dasar 3 meter.  
Kursi putar.



Pandangan Atas Ruang Dalam

Kursi Putar.  
Sungkup garis tengah 3 meter.



## HASIL-HASIL PENGAMATAN

### 1. Untuk Hipotesis 1

Sebanyak 37 dari 40 orang (adalah 50% awak buah kapal jenis penyapu ranjau), memenuhi syarat sebagai pendukung penelitian. Tiga orang yang tidak dapat ikut penelitian itu karena sakit dan tidak ikut pelayaran. Hasil pemeriksaan pendahuluan dari awak buah kapal (ABK) tercantum pada tabel 1. Harga-harga pemeriksaan yang tidak sama diungkap pada tabel 2.

Ternyata variasi harga tersebut tidak ada yang mempengaruhi angka (waktu) ketahanan mabuk laut (ML) maupun ketahanan mabuk gerakan (MG, yaitu di atas kursi putar atau RVV) dari ABK. Hal ini ditunjukkan dari uji regresi ganda pada  $p < 0,01$  pada tabel 10.

Angka kejadian dan macam gejala mabuk yang timbul saat uji ketahanan MG dan ML tertera masing-masing pada tabel 3 dan 4. Gejala yang paling menonjol, urutannya adalah : pusing serta keluhan di lambung dan mual, disusul hipersalivasi, muntah, dan kemudian peluh dingin; sedangkan pada ML urutannya adalah : mual dan muntah ada di urutan pertama, disusul pusing dan keluhan di lambung, hipersalivasi, baru kemudian peluh dingin dan mengantuk. Pada penelitian ML yang kami kerjakan sebelumnya, gejala ML yang menonjol urutannya adalah pusing, disusul rasa-rasa di lambung, mual, ngantuk, kemudian baru muntah.

Hasil uji ketahanan MG (RVV) dan ML selama empat hari pengamatan tercantum pada tabel 5. Adanya perbedaan perorangan yang cukup lebar terlihat di situ dan diperkuat oleh besarnya SD masing-masing, seperti yang tercantum pada tabel 6. Tabel ini juga menunjukkan adanya peningkatan waktu rata-rata ketahanan ML dan MG setiap hari. Diagram balok pada gambar 1 memperjelas adanya peningkatan sehari-hari tersebut. Peningkatan tersebut menunjukkan adanya pertumbuhan daya suai/adaptasi. Peningkatan rata-rata setiap hari dan keseluruhan (pertumbuhan adaptasi setiap hari dan keseluruhan) terhadap ML dan MG dipaparkan pada tabel 7.

Adanya kaitan/korelasi antara hasil pengamatan hari berikutnya dengan hasil pengamatan sebelumnya, dan antara hasil pengamatan ketahanan ML dengan ketahanan MG ditunjukkan oleh paired t-test pada tabel 8. Keterkaitan yang sangat bermakna adalah antara hasil pengamatan ketahanan ML dengan MG pada setiap hari pengamatan, dimana  $p < 0,001$ . Keterkaitan tersebut juga terlihat pada kenaikan rata-rata (adaptasi) keseluruhan ketahanan ML dengan

MG, seperti terlihat pada tabel 9 dimana kemaknaannya juga pada  $p < 0,001$ .

Adanya hubungan korelasi antara ketahanan ML dengan MG, belum cukup membuktikan hipotesis 1 yang mengatakan bahwa RVV yang dibangkitkan oleh kursi Barany dapat dipakai sebagai praduga ketahanan ML dari ABK. Untuk mencapai tujuan tersebut harus ditunjukkan dengan uji statistik regresi, seperti terlihat di tabel 10. Terlihat di situ, di samping angka koefisien korelasi yang sama dengan tabel 8 juga angka kemaknaannya. Kelebihan uji regresi ini adalah mampu menunjukkan variabel-variabel lain yang ikut berperan, di antaranya hanya tensi diastol terhadap peningkatan ketahanan ML pada hari ke-2.

### 2. Untuk Hipotesis 2

Jumlah siswa Sekesal yang bersedia terlibat di dalam penelitian kami adalah 111 orang, semuanya laki-laki.

Hasil pemeriksaan kesehatan secara keseluruhan terlihat di tabel 11-a, 11-b dan 11-c. Tampak di situ ada tujuh yang kurang memenuhi persyaratan, empat di antaranya oleh karena menderita perforasi membrana timpani dan tiga karena kelainan pada pemeriksaan elektrostigmografi. Secara acak, lima siswa lainnya digugurkan karena alasan teknis. Data pemeriksaan lainnya yang tidak sama, diungkap pada tabel 12.

Dari 99 yang memenuhi persyaratan tersebut dibagi secara acak (menggunakan tabel bilangan acak) menjadi tiga kelompok. Masing-masing kelompok dengan jumlah anggota yang sama, yaitu kelompok A (sebagai kontrol, placebo), B (minum obat clonidine) dan C (minum obat prazosin). Semula, kelompok A juga dipakai sebagai orang coba untuk pembuktian hipotesis 1, oleh karena penelitian untuk membuktikan hipotesis 2 kami kerjakan lebih dulu dari pada yang ke-2 berkenaan dengan dugaan bahwa pengumpulan data ketahanan ML perlu waktu dan persiapan lebih lama. Ternyata dugaan tersebut benar, karena lamanya tersebut sehingga sebagian anggota kelompok A tidak dapat lagi ikut mendukung karena pendidikannya sudah selesai. Sebanyak 15 orang siswa baru disediakan sebagai pengganti, namun ternyata kelompok inipun tetap tidak berhasil melengkapi dirinya dengan data ketahanan ML dan keburu digantikan oleh orang coba dari ABK.

Dua orang dari kelompok A dinyatakan batal, karena minum obat antiflu sebelum dan selama uji ketahanan RVV. Dari kelompok C, satu orang siswa tidak dapat mengikuti program penelitian lebih lanjut karena ada perintah mendadak untuk mengikuti latihan di kesatuan asalnya. Pada tabel 13, 14 dan 15 tertera gejala MG yang diderita oleh masing-masing kelompok A, B dan C pada waktu uji RVV. Gejala MG pada saat uji RVV dari kelompok plasebo yang menonjol urutannya adalah sebagai berikut: mual, muntah serta peluh dingin, pusing serta keluhan di lambung, dan hipersalivasi. Secara garis besar, jenis dan jumlah gejala MG yang diderita kelompok plasebo ini sama dengan kelompok ABK. Sedikit perbedaan yang timbul mungkin akibat cara pemantauannya yang subjektif dan perbedaan ketahanan perorangan. Perbedaan pada insiden gejala antara kelompok plasebo dengan kelompok obat terutama sebagai akibat pengaruh obat yang digunakan, misalnya perpeluhuan dan salivasi. *Clonidine* dan *prazosin* mempunyai pengaruh cukup berarti terhadap kedua fungsi tersebut<sup>194,241</sup>; bahkan ada penulis menunjukkan *clonidine* dapat digunakan untuk terapi hiperhidrosis.<sup>317</sup>

Hasil uji ketahanan MG (RVV) dari kelompok A, B dan C masing-masing terpampang pada tabel 16, 17 dan 18. Sama dengan kelompok ABK, hasil uji rata-rata ketahanan MG parasiswa ini setiap saat menunjukkan lebih tinggi dibandingkan hasil uji sebelumnya, baik dari kelompok plasebo maupun kelompok obat. Hal ini lebih jelas terlihat di diagram balok pada gambar 2 dan tabel 19.

Adanya perubahan kepekaan (*receptivity*) terhadap rangsangan kursi putar akibat obat juga dapat dilihat pada tabel tersebut pada pengamatan hari 1, waktu yang diperoleh dari kelompok plasebo lebih besar secara bermakna pada  $p < 0,01$ , dibandingkan kelompok *prazosin* maupun kelompok *clonidine*. Hal ini berarti kedua obat tersebut menimbulkan peningkatan kepekaan seseorang terhadap MG, sesuai dengan pernyataan hipotesis 2a.

Hasil uji Anava tercantum di dalam tabel 22-a. Hasil uji (waktu) ketahanan mabuk pada hari kedua, ketiga dan keempat dari kelompok *prazosin*, hari kedua dan keempat dari kelompok *clonidine*, masih menunjukkan perbedaan yang bermakna pada  $p < 0,01$  (tabel 19). Hal ini mungkin merupakan petunjuk bahwa pengaruh *prazosin* terhadap ketahanan mabuk lebih konsisten dibandingkan *clonidine*. Pada hari kelima, dimana pertumbuhan adaptasi sudah cukup besar, pengaruh kedua obat tersebut tidak lagi bermakna.

Pertumbuhan adaptasi, bila dikaitkan dengan selisih dari waktu ketahanan setiap hari, dapat dilihat pada tabel 20. Tampak di situ tidak ada perbedaan

yang bermakna pada  $p < 0,01$ . Hal ini diperkuat oleh selisih waktu ketahanan MG secara keseluruhan yang tertera pada tabel 21. Perbedaan yang bermakna antara kelompok obat terhadap kelompok plasebo adalah waktu ketahanan MG keseluruhan setiap hari dan rata-rata waktu ketahanan MG selama 5 hari pengamatan (tabel 19 dan tabel 21).

Kesimpulan yang dapat ditarik dari data tersebut adalah :

- Jika yang dimaksudkan adaptasi adalah selisih waktu ketahanan MG setiap hari, maka uji statistik tersebut menolak hipotesis 2 b (yang mengatakan bahwa pertumbuhan daya suai/adaptasi akan terganggu oleh pengaruh *clonidine* atau *prazosin*).
- Jika yang dimaksudkan adaptasi adalah waktu ketahanan MG keseluruhan setiap harinya, maka uji statistik tersebut menerima hipotesis 2 b.

Tabel 22-a, 22-b dan 22-c memuat hasil uji Anava terhadap variabel-variabel yang kemungkinan mempengaruhi perlakuan.

Kajian statistik dengan cara lain mengungkap hasil, yang menurut kami, layak untuk dipertimbangkan. Tabulasi silang pada tabel 23 antara lain menunjukkan jumlah dan persentase orang yang tidak mengalami MG mulai hari 1 sampai dengan hari 5 pada setiap kelompok, yang dapat dijelaskan seperti berikut:

	Subjek Tidak Menderita Mabuk Gerakan					
	Plasebo		Clonidin		Prazosin	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Hari 1	3	10	0	0	1	3
Hari 2	4	13	1	3	1	3
Hari 3	8	26	4	12	0	0
Hari 4	7	23	2	6	3	6
Hari 5	10	32	6	18	4	13

Uji Chi-Square hanya pada hari 3 yang bermakna, pada  $p < 0,01$ .

Pada tabel 24-a, 24-b dan 24-c dapat dilihat jumlah dan persentase subjek yang sebelumnya mengalami MG tetapi kemudian menjadi tidak MG pada hari berikutnya, yaitu :

	Subjek Tidak Lagi Menderita Mabuk Gerakan					
	Plasebo		Clonidin		Prazosin	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Hari 2	3	10	1	3	0	0
Hari 3	5	16	3	9	0	0
Hari 4	0	0	0	0	2	6
Hari 5	3	10	4	12	2	6

Dari kedua analisis tersebut menunjukkan adanya pengaruh obat terhadap adaptasi dari subjek tersebut. Tabel 25, 26 dan 27 menunjukkan pengaruh samping obat yang diminum (termasuk glukosa) terhadap masing-masing kelompok A, B dan C. Pengaruh samping obat yang menonjol adalah mulut kering (hipo-salivasi), ngantuk, rasa tidak enak di kepala dan rasa capai. Pengaruh samping obat tersebut kurang-lebih sama dengan hasil penelitian kami terhadap penderita *retensio urinae neurogen*, kecuali pengaruh terhadap tensi dan nadi dimana pada penderita *retensio* lebih menonjol.<sup>263,265</sup> Perbedaan tersebut mungkin sebagai akibat gangguan SS otonom yang telah ada pada penderita penyakit saraf tersebut yang juga merupakan penyebab terjadinya *retensio urinae*.

Tabel 28 memaparkan jumlah dan persentase orang sesuai dengan hasil uji ketahanan MG dan ML (37 orang) dan ketahanan MG (kelompok plasebo dan obat). Crosstabulation dari 37 orang (ABK), menceriterakan distribusi tingkatan ketahanan MG mereka sebagai berikut :

	Terhadap	Adaptasi	
		Lambat	Cepat
Kepekaan Tinggi	Laut	21,6%	18,9%
	Kursi	29,7%	16,2%
Kepekaan Rendah	Laut	27,0%	32,4%
	Kursi	16,2%	37,8%

Kalau hanya ditentukan oleh ketahanan mereka terhadap mabuk, maka dari distribusi ketahanan ML ABK tersebut dapat diketahui bahwa 22% di antaranya, relatif, tidak cocok menjadi ABK, karena mempunyai kepekaan yang tinggi

dan adaptasi yang lambat terhadap rangsangan gerakan kapal; kebalikan dari itu, ada 32% dari mereka, relatif, cocok menjadi ABK, karena memiliki kepekaan yang rendah dan adaptasi yang cepat terhadap rangsangan gerakan kapal. Di samping itu, ada 19% di antara mereka yang masih memadai sebagai ABK, oleh karena adaptasinya cepat meskipun kepekaannya terhadap rangsangan gerakan kapal relatif tinggi.

Pada kelompok plasebo dan obat, distribusi tingkatan ketahanan MG mereka adalah sebagai berikut :

	Kelompok	Adaptasi	
		Lambat	Cepat
Kepekaan Tinggi	Plasebo	16,1%	16,1%
	Clonidine	27,3%	27,3%
	Praxosin	31,3%	25,0%
Kepekaan Rendah	Plasebo	38,7%	29,0%
	Clonidine	15,2%	30,3%
	Prazosin	21,9%	21,9%

Dari distribusi ketahanan MG tersebut juga dapat diketahui besarnya pengaruh obat terhadap kepekaan mereka terhadap MG, sedangkan terhadap adaptasi pengaruhnya memang kurang berarti. Dari kelompok plasebo, dapat diketahui sekitar 16% mempunyai kepekaan yang tinggi dan pertumbuhan adaptasi yang lambat. Bila ketahanan ML sesuai dengan ketahanan MG di kursi tersebut, maka mereka termasuk kelompok yang tidak sesuai menjadi ABK (dilihat hanya dari ketahanan MG).

Tabel 1. : Hasil seleksi orang coba (ABK)

No.	Nama	Umur	IC	Layr	KuesMG	Kes	Tens	Nadi	BB	TB	NO	Eng
1	Suh	24	+	+	MG+Lt	N	115/80	64	59	163	N	N
2	Suk	26	+	+	MG+Lt	N	140/80	82	57	165	N	N
3	Ach	47	+	+	MG+Lt	N	140/90	69	63	163	N	N
4	Sup	27	+	+	MG+Lt	N	115/70	60	54	167	N	N
5	Sug	27	+	+	MG —	N	135/80	76	65	162	N	N
6	Edy	27	+	+	MG+Lt	N	120/80	68	48,5	161	N	N
7	Yah	25	+	+	MG —	N	125/80	74	61	166	N	N
8	Abd	25	+	+	MG —	N	110/80	68	52	162	N	N
9	Suj	25	+	+	MG+Lt	N	130/80	64	50	163	N	N
10	Sub	25	+	+	MG+Lt	N	140/80	80	62	167	N	N
11	Suk	25	+	+	MG —	N	130/80	64	53,5	170	N	N
12	J.J.	26	+	+	MG+Lt	N	125/75	62	48	163	N	N
13	Har	25	+	+	MG+Lt	N	125/80	62	55,5	167	N	N
14	Pra	24	+	+	MG —	N	130/80	60	67,5	173	N	N
15	Ahm	23	+	+	MG —	N	110/70	62	52	162	N	N
16	Sup	24	+	+	MG —	N	110/80	68	65	167	N	N
17	Gam	25	+	+	MG —	N	120/80	62	64	165	N	N
18	Sup	24	+	+	MG —	N	125/75	66	52	160	N	N
19	Wag	23	+	+	MG+Lt	N	120/80	68	54	165	N	N
20	Jum	23	+	+	MG+Lt	N	110/70	68	54	167	N	N
21	Suh	22	+	+	MG+Lt	N	135/80	64	63,5	167	N	N
22	Rah	23	+	+	MG —	N	130/90	80	59	162	N	N
23	Jat	25	+	+	MG+Lt	N	125/80	60	52	168	N	N
24	Ari	25	+	+	MG —	N	135/85	60	60,5	171	N	N
25	Did	21	+	+	MG —	N	120/80	76	59	167	N	N
26	Yat	24	+	+	MG+Lt	N	120/80	72	57	163	N	N
27	Sis	20	+	+	MG+Lt	N	125/80	62	56	165	N	N
28	Sla	23	+	+	MG+Lt	N	130/85	60	70,5	175	N	N
29	Suh	23	+	+	MG+Lt	N	120/76	62	51	163	N	N
30	Sun	23	+	+	MG —	N	125/80	68	57	167	N	N
31	Sup	23	+	+	MG+Lt	N	110/80	62	54,5	163	N	N
32	Fir	24	+	+	MG —	N	125/85	60	63	165,5	N	N
33	A.H	24	+	+	MG —	N	125/80	66	51	163	N	N
34	Sya	22	+	+	MG+Lt	N	125/80	72	56	167	N	N
35	Abd	24	+	+	MG —	N	135/80	68	65	174	N	N
36	S.B	23	+	+	MG+Lt	N	125/80	62	57	167	N	N
37	Sam	25	+	+	MG —	N	115/80	72	61	170	N	N

Keterangan :

IC = Informed consent.

BB = Berat Badan

Layr = Kesediaan ikut berlayar

TB = Tinggi Badan

KuesMG= Riwayat mabuk gerakan

NO = Neuro Otologi

Kes. = Pemeriksaan kesehatan umum

ENG = Elektro Nistagmo Gram

Tens = Tensi

Tabel 2. Rata-rata Hitung Pemeriksaan Umur, Kuesioner MG Tensi, Nadi Berat dan Tinggi Badan dari 37 ABK

	Umur	Kues, MG	Tensi		Nadi	BB	TB
			Sist.	Diast			
Mean	24,7	1,5	124,1	79,5	66,9	59,0	165,6
SD	4,1	0,5	8,7	4,2	6,2	5,3	3,3

Keterangan :

Kues MG : Riwayat Mabuk Gerakan (MG + = 1, MG — = 2)

Sist : Sistol (mmHg)

Diast : Diastol (mmHg)

BB : Berat Badan (Kg)

TB : Tinggi Badan (cm)

Mean : Rata-rata Hitung

SD : Simpang Baku

Tabel 3. Gejala Mabuk Kursi Putar yang Timbul Selama Uji Ketahanan Mabuk Gerakan Kursi pada 37 orang ABK

No.	Nama	Mrh Hgt	Psg Lbg	Plh 123	Gtk 123	Pct 123	Liur 123	Mual 123	Munt	Lain-lain
1	Ahm	—	+	+	—	—	—	+	+	
2	Suk	—	+	+	—	—	+	+	+	
3	Suh	—	+	+	—	—	+	+	—	
4	Sup	—	+	—	—	—	+	+	—	
5	Sug	—	+	—	—	—	+	+	+	
6	Edy	—	+	+	—	—	+	+	—	
7	Yah	—	+	—	—	—	+	+	—	
8	Suy	—	+	+	+	—	+	+	+	
9	A.S	—	+	+	+	—	+	+	+	
10	Sub	—	+	+	+	—	+	+	+	
11	Suk	—	+	+	+	—	+	+	+	
12	J.J	—	+	—	—	—	+	+	—	
13	Har	—	+	—	—	—	+	+	+	
14	Pra	—	+	+	—	—	+	+	+	
15	A.Su	—	+	+	—	—	+	+	+	
16	Supa	—	+	+	—	—	+	+	+	
17	Gam	—	+	+	—	—	+	+	+	
18	Sup	—	+	+	—	—	+	+	+	
19	Wag	—	+	—	+	—	+	+	+	
20	Jum	—	+	+	+	—	+	+	+	
21	Suh	—	+	+	+	—	+	+	+	
22	Rah	—	+	+	—	—	+	+	+	
23	Jat	—	+	+	—	—	+	+	+	
24	Ari	—	+	+	—	—	+	+	+	
25	Did	—	+	+	+	—	+	+	+	
26	Yat	—	+	+	+	—	+	+	+	
27	Sis	—	+	+	+	—	+	+	+	
28	Sel	—	+	+	—	—	+	+	+	
29	Suh	—	+	—	—	—	+	+	+	
30	Sun	—	+	+	—	—	+	+	+	
31	Sup	—	+	+	—	—	+	+	+	
32	Fir	—	+	+	—	—	+	+	+	
33	A.H	—	+	+	+	—	+	+	+	
34	Sah	—	+	+	+	—	+	+	+	
35	Abd	—	+	—	+	—	+	+	+	
36	S.B	—	+	+	—	—	+	+	+	
37	Sam	—	+	—	—	—	+	+	+	
Jml. kasus		0	37	28	13	0	35	37	33	
Persen		0	100	75,7	35,1	0	94,6	100	89,2	

Keterangan :

Mrh = muka merah  
 Hgt = hangat  
 Psg = pusing  
 Plh = peluh  
 Pet = pucat

Liur = hiper salivasi  
 Munt = muntah  
 Lbg = keluhan di lambung  
 Gtk = ngantuk

Tabel 4. Gejala Mabuk Laut yang Timbul Selama Uji Ketahanan Mabuk Laut pada 37 Orang ABK

No.	Nama	Mrh Hgt	Psg Lbg	Plh 123	Gtk 123	Pct 123	Liur 123	Mual 123	Munt	Lain-lain
1	Ahm	—	+	—	—	—	—	+	+	+
2	Suk	—	+	—	—	—	—	+	+	+
3	Suh	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	Sup	—	+	—	—	—	—	+	+	+
5	Sug	—	+	+	—	—	—	+	+	+
6	Edy	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	Yah	—	—	—	—	—	—	—	+	+
8	Suy	—	+	—	—	—	—	+	+	+
9	A.S	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	Sub	—	+	—	—	—	—	—	+	+
11	Suk	—	+	+	—	—	—	—	+	+
12	J.J	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	Har	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	Pra	—	—	—	—	—	—	+	+	+
15	ASd	—	+	+	—	—	—	+	+	+
16	Sup	—	+	+	+	—	—	+	+	+
17	Gam	—	+	+	—	—	—	+	+	+
18	Spg	—	+	—	—	—	—	+	+	+
19	Wag	—	+	—	—	—	—	—	+	+
20	Jum	—	+	+	—	—	—	+	+	+
21	Suh	—	+	—	—	—	—	—	+	+
22	Rah	—	+	+	—	—	—	+	+	—
23	Jat	—	+	—	—	—	—	—	+	+
24	Ari	—	+	—	—	—	—	+	+	+
25	Did	—	+	+	+	—	—	+	+	+
26	Yat	—	+	—	—	—	—	+	+	+
27	Sis	—	+	+	+	—	—	+	+	+
28	Sel	+	+	+	—	—	—	+	+	+
29	Sht	—	+	+	—	—	—	+	+	+
30	Sun	—	+	+	—	—	—	—	+	+
31	Spn	—	+	+	—	—	—	—	+	+
32	Fir	—	—	—	—	—	—	—	—	+
33	A.H	—	+	—	—	—	—	+	—	+
34	Sah	—	—	—	—	—	—	—	—	—
35	Abd	—	+	+	—	—	—	+	+	+
36	S.B	—	+	—	—	—	—	+	+	+
37	Sam	—	—	—	—	—	—	+	+	+
Jml. kasus		1	27	14	14	5	21	30	30	
Persen		2,7	73	37,8	37,8	13,5	56,8	81,1	81,1	

Keterangan :

Mrh = muka merah  
 Hgt = hangat  
 Psg = pusing  
 Plh = peluh  
 Pet = pucat  
 Liur = hipersalivasi  
 Munt = muntah  
 Lbg = keluhan di lambung  
 Gtk = ngantuk

Tabel 5. Hasil Uji Ketahanan Mabuk Laut (L) dan Mabuk Kursi (K) pada 37 Orang Selama Empat Kali Pengamatan (Satuan Angka Dalam Menit dan Detik)

No.	Nama	Amatan I		Amatan 2		Amatan 3		Amatan 4	
		(L1)	K1)	(L2)	(K2)	(L3)	(K3)	(L4)	(K4)
1	Ach	95'	20'	120'	23'30"	180'	30'	180'	30'
2	Suh	30'	17'	35'	16'30"	50'	12'	85'	24'
3	Suk	30'	10'30"	60'	11'	60'	11'30"	75'	13'30"
4	Sup	30'	8'	60'	8'30"	45'	9'30"	95'	11'
5	Sug	100'	8'30"	75'	8'30"	145'	9'30"	95'	12'30"
6	Edy	15'	10'	30'	11'30"	90'	18'	70'	23'30"
7	Yah	70'	16'	180'	24'	140'	25'30"	180'	30'
8	Abd	180'	14'30"	180'	18'	180'	17'	180'	22'
9	Suj	40'	9'	40'	10'30"	55'	16'	105'	17'
10	Sub	5'	10'	40'	14'	60'	14'	120'	17'
11	Suk	40'	4'	55'	8'	35'	9'30"	90'	10'
12	Jon	55'	12'	60'	12'	105'	15'	105'	23'30"
13	Har	15'	13'	35'	13'30"	50'	12'30"	125'	25'30"
14	Pra	45'	6'	75'	9'	145'	11'	145'	11'
15	A.S	35'	6'30"	60'	23'30"	105'	7'30"	55'	21'
16	Spy	45'	9'30"	120'	10'30"	90'	14'30"	140'	17'30"
17	Gam	35'	5'30"	35'	4'30"	50'	5'30"	55'	6'30"
18	Spg	45'	8'30"	50'	13'30"	125'	15'30"	70'	23'30"
19	Wag	30'	11'	35'	11'30"	55'	12'30"	65'	14'30"
20	Jum	40'	5'	75'	9'30"	75'	10'	85'	13'30"
21	Shn	55'	9'	120'	9'	180'	14'30"	75'	15'30"
22	Rah	180'	29'30"	180'	30'	180'	30'	180'	30'
23	Jat	125'	21'	110'	18'30"	105'	17'	105'	17'30"
24	Arf	10'	8'30"	25'	5'	50'	8'30"	60'	10'
25	DBD	45'	5'30"	60'	9'	105'	15'	180'	17'30"
26	Yat	180'	14'30"	145'	16'	125'	17'	180'	18'30"
27	Sis	60'	22'30"	55'	14'	180'	13'30"	105'	22'30"
28	Sla	5'	6'	35'	4'30"	45'	5'	45'	5'
29	Sht	10'	8'	35'	9'	45'	8'30"	35'	9'30"
30	Sun	20'	8'	55'	10'30"	55'	11'	60'	16'
31	Spn	5'	6'	35'	6'30"	45'	10'	75'	10'30"
32	Fir	75'	11'	180'	25'	170'	23'30"	170'	23'30"
33	Ahr	45'	11'30"	75'	10'30"	60'	19'	105'	19'30"
34	Smr	180'	9'30"	120'	10'30"	180'	11'30"	170'	18'
35	Abr	30'	9'	60'	10'30"	45'	10'	60'	11'
36	Slb	10'	10'	90'	11'	45'	19'30"	80'	20'30"
37	Sam	40'	6'30"	85'	6'	50'	9'30"	105'	10'30"

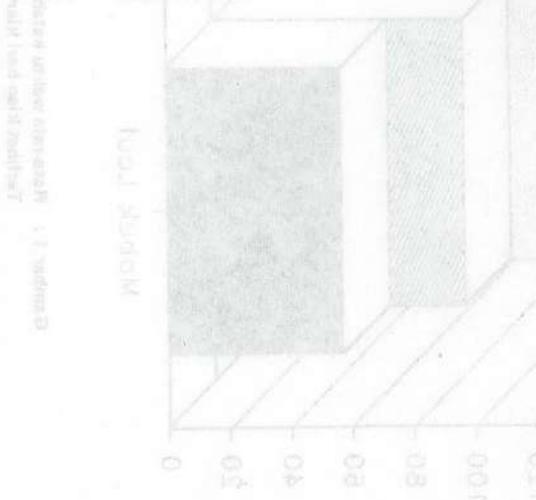
Tabel 6. Rata-rata Hitung Waktu Ketahanan Mabuk Laut dan Ketahanan Mabuk Gerakan Setiap Hari Selama Empat Pengamatan Pada 37 Orang (Satuan dalam Menit).

	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4	
	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD
Ketahanan ML	57,4 + 50,7 (L1)		81,9 + 49,3 (L2)		98,1 + 52,3 (L3)		108,2 + 46,2 (L4)	
Ketahanan MG	11,0 + 5,4 (K1)		13,1 + 6,3 (K2)		14,4 + 6,1 (K3)		17,7 + 6,5 (K4)	

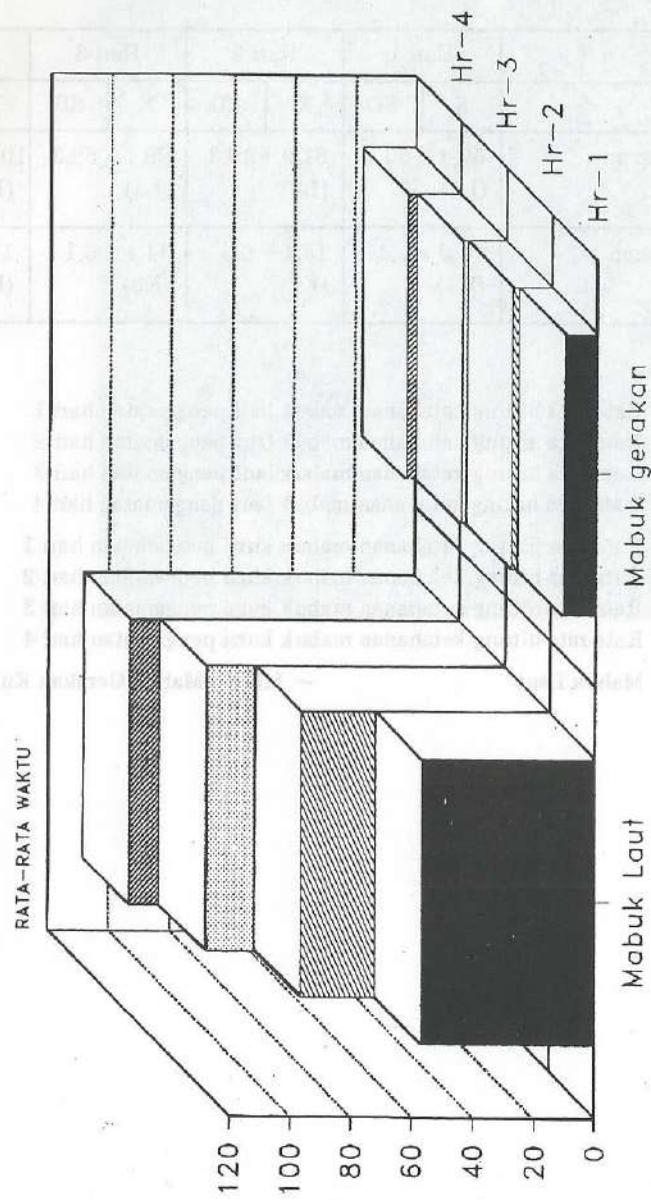
Keterangan :

- L1 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk laut pengamatan hari 1
- L2 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk laut pengamatan hari 2
- L3 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk laut pengamatan hari 3
- L4 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk laut pengamatan hari 4
- K1 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk kursi pengamatan hari 1
- K2 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk kursi pengamatan hari 2
- K3 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk kursi pengamatan hari 3
- K4 : Rata-rata hitung ketahanan mabuk kursi pengamatan hari 4
- ML : Mabuk Laut

— MG : Mabuk Gerakan Kursi



**GAMBAR 1**  
**WAKTU KETAHANAN MABUK LAUT  
 DAN MABUK GERAKAN**



Gambar 1 : Rata-rata waktu ketahanan mabuk laut dan mabuk gerakan kursi setiap hari.  
 Terlihat kian hari kian meningkat. Satuan dalam menit.

Tabel 7. Rata-rata Hitung Kenaikan Ketahanan Mabuk Laut dan Kursi Setiap Hari dan Keseluruhan selama empat hari pengamatan pada 37 orang ABK Selama Empat Kali Pengamatan (Satuan Angka Dalam Menit)

	Hari 2 – Hari 1		Hari 3 – Hari 2		Hari 4 – Hari 3	
	X	SD	X	SD	X	SD
Ketahanan ML	24,5 + 36,6 (D1)		16,2 + 37,9 (D2)		10,1 + 40,7 (D3)	
Ketahanan MG	2,2 + 4,7 (S1)		1,3 + 4,1 (S2)		3,3 + 3,8 (S3)	
	Keseluruhan					
Ketahanan ML	16,9 + 12,9 (D tot)					
Ketahanan MG	2,3 + 1,6 (S tot)					

Keterangan :

- D1 : L2–L1 — D2 : L3–L2 — D3 : L4–L3
- S1 : K2–K1 — S2 : K3–K2 — S3 : K4–K3
- D tot :  $(D1 + D2 + D3)/3$
- S tot :  $(S1 + S2 + S3)/3$
- ML : Mabuk Laut — MG : Mabuk Gerakan Kursi

Tabel 8. Paired T-Test Ketahanan Mabuk Laut (L) dan Kursi (K) pada 37 Orang ABK Selama Empat Kali Pengamatan.

Waktu pengamatan	Corr Coef	t	d f	p
L1 – L2	0,732	— 4,06	36	0,000*
L2 – L3	0,723	— 2,60	36	0,013
L3 – L4	0,664	— 1,51	36	0,139
K1 – K2	0,684	— 2,77	36	0,009 *
K2 – K3	0,682	— 1,88	36	0,068
K3 – K4	0,623	— 5,31	36	0,001 *
L1 – K1	0,544	5,89	36	0,001 *
L2 – K2	0,688	9,25	36	0,001 *
L3 – K3	0,576	10,37	36	0,001 *
L4 – K4	0,579	12,88	36	0,001 *

Keterangan :

\* Bermakna pada  $p < 0,01$

L = Laut

K = Kursi

Tabel 9. Paired T-Test Kenaikan Rata-rata Ketahanan Mabuk Laut (D) dan Kursi (S) pada 37 Orang ABK selama Empat Kali Pengamatan

Kenaikan rata-rata	Corr Coef	t	d f	p
D1 – D2	0,451	0,79	36	0,435
D2 – D3	0,656	0,52	36	0,609
S1 – S2	0,452	0,70	36	0,486
S2 – S3	0,506	1,79	36	0,082
D total – S total	0,476	7,34	36	0,001 *

Keterangan :

\* Bermakna pada  $p < 0,01$

Tabel 10a. Uji Regresi Ganda Antara Ketahanan Mabuk Laut (L) dengan Mabuk Gerakan (K) dan Variabel Bebas Lain selama Empat Kali Pengamatan Terhadap 37 Orang ABK

Variabel Tergantung Hasil	L1	L2	L3	L4	L tot
Multiple R	0,54406	0,68840	0,57617	0,57899	0,68280
R. Squre	0,29600	0,47389	0,33198	0,33523	0,46622
Adjust. R Sq.	0,27589	0,45886	0,31289	0,31624	0,45097
Standard Er.	43,17653	36,30127	43,38497	38,18300	32,61384
F	14,71593	31,52659	17,39329	17,65014	30,56990
Signif F	0,0005	0,0001	0,0002	0,0002	0,0001
B	5,11712	5,35791	4,95411	4,10474	5,48636
(Constant)	1,35159	11,58738	26,74217	35,52270	9,33191
Variabel dalam Permasalahan	K1	K2	K3	K4	K tot
Variabel yang Berpengaruh	K1	K2	K3 D2 B.B.	K4 D3 B.B.	K tot
Variabel yang tidak masuk dalam Permasalahan	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D1	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D2	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D3	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D tot	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D tot

Tabel 10b. Uji Regresi Ganda Antara Ketahanan Mabuk Laut (L) dengan Mabuk Gerakan (K) dan Variabel Bebas Lain Selama Empat Kali Pengamatan Terhadap 37 Orang ABK

Variabel tergantung Hasil	L3	L4	L4	S2	S2	S3
Multiple R	0,77028	0,65738	0,72068	0,38691	0,64362	0,35986
R. Square	0,59334	0,43214	0,52719	0,14970	0,41425	0,12950
Adjust. R Sq.	0,56941	0,39874	0,48421	0,12540	0,37979	0,10463
Standard Er.	34,34439	35,80546	33,16306	3,87876	3,26631	3,58822
F	24,80350	12,93719	12,26532	6,16174	12,02248	5,20677
Signif. F	0,0001	0,0001	0,0001	0,0180	0,0001	0,0287
B	0,71067	0,35328	2,70819	-0,25309	0,54558	-0,32797
(Constant)	7,61422	29,84775	-128,818	4,60478	-37,1699	29,38890
Variabel dalam permasalahan	D2	D3	B.B.	K2	Diast	Diast
Variabel yang Berpengaruh			K3 B.B.	K3 D3	Diast	K2
Variabel yang tidak masuk dalam Permasalahan	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D1	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D2	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D3	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D tot	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. D tot	Umur Kues Sist Diast Nadi B.B. T.B. K3

Tabel 11a. Hasil Pemeriksaan Orang Coba

No.	Nama	Umur	IC	Obat	Layr	Kues. MG	Kes	Tens	Nadi	BB	TB	NO	ENG
1	Subag	22	+	+	+	MG + Kpl	N	120/80	60	—	—	N	N
2	S. Hud	19	+	+	+	MG + Kpl	N	115/80	60	—	—	N	N
3	J. Anu	21	+	+	+	MG —	N	120/80	76	—	—	N	N
4	Muhar	30	+	+	+	MG —	N	120/80	66	63	168	N	N
5	E. Kus	21	+	+	+	MG —	N	120/80	60	—	—	N	N
6	Triyo	19	+	+	+	MG —	N	115/65	70	—	—	N	N
7	Suyat	22	+	+	+	MG —	N	125/75	74	56	161	N	N
8	Suros	18	+	+	+	MG + Bus	N	130/80	64	63	167	N	N
9	Sobir	20	+	+	+	MG —	N	120/80	60	58	162	N	N
10	Supri	20	+	+	+	MG —	N	115/70	62	62	163	N	N
11	Widod	20	+	+	+	MG —	N	110/70	70	51,5	162	N	N
12	Imron	21	+	+	+	MG —	N	125/75	70	56	168	N	N
13	Sukim	21	+	+	+	MG —	N	115/70	75	57	164	N	N
14	A Muj	21	+	+	+	MG —	N	115/80	70	54	162	N	N
15	Suwari	20	+	+	+	MG —	N	125/70	65	54,5	164	N	N
16	Ribut	21	+	+	+	MG + Bus	N	120/70	70	59	163	N	N
17	Ngati	21	+	+	+	MG —	N	120/70	65	60,5	163	N	N
18	Muh A	21	+	+	+	MG —	N	100/60	65	54	161	N	N
19	Suwad	22	+	+	+	MG + Kpl	N	120/60	75	57,8	167	N	N
20	Sugiy	20	+	+	+	MG —	N	110/70	70	58,4	169	N	N
21	Fatah	22	+	+	+	MG —	N	130/70	65	62,5	165	N	N
22	Lilik	20	+	+	+	MG —	N	115/70	70	55	161	N	N
23	Suros	22	+	+	+	MG —	N	120/70	70	61,1	166	N	N
24	Endro	24	+	+	+	MG —	N	120/60	76	60,5	164	N	N
25	Masru	22	+	+	+	MG + Kpl	N	135/80	70	59,4	168	N	N
26	Imann	21	+	+	+	MG —	N	135/80	70	50	162	N	N
27	Mashu	22	+	+	+	MG —	N	135/70	68	58,8	166	N	N
28	Supar	21	+	+	+	MG —	N	135/75	72	61	169	N	N
29	Supin	21	+	+	+	MG —	N	110/60	74	60,8	177	N	N
30	Jemi	20	+	+	+	MG —	N	130/70	70	65	164	N	N
31	Purno	19	+	+	+	MG + Bus	N	110/60	72	56,3	161	N	N
32	Sulai	19	+	+	+	MG + Kpl	N	120/80	78	82,4	170	N	N
33	Krist	20	+	+	+	MG + Bus	N	110/70	76	52,5	165	N	N
34	Supra	20	+	+	+	MG + Bus	N	125/65	72	53,3	166	N	N

Keterangan :

IC = Informed consent

Kues. MG = Riwayat mabuk gerakan

Tens = Tensi

TB = Tinggi Badan

ENG = Electro Nistagmo Gram

Layr = Kesediaan ikut berlayar

Kes = Pemeriksaan Kesehatan umum

BB = Berat Badan

NO = Neuro Otologi

Tabel 11b. Hasil Pemeriksaan Orang Coba

No.	Nama	Umur	IC	Obat	Layr	Kues. MG	Kes	Tens	Nadi	BB	TB	NO	ENG
35	Sugen	19	+	+	+	MG - Bus	N	120/80	80	52,8	165	N	N
36	Dj. Is	22	+	+	+	MG - Trk	N	115/70	72	56,1	164	N	N
37	Haidi	20	+	+	+	MG + Lt	N	125/65	62	58,8	164	N	N
38	W. Cah	20	+	+	+	MG + Lt	N	115/80	66	63,5	175	N	N
39	Khoir	20	+	+	+	MG —	N	120/80	76	50	164	N	N
40	Sukar	19	+	+	+	MG —	N	120/70	70	60,5	174	N	N
41	Suwari	22	+	+	+	MG —	N	120/80	72	60	163	N	N
42	Kamba	28	+	+	+	MG —	N	120/80	64	52	161	N	N
43	A Huz	20	+	+	+	MG + Lt	N	120/65	72	82,5	165	N	N
44	AAW	21	+	+	+	MG —	N	120/70	68	55,5	162	N	N
45	Bukor	21	+	+	+	MG + Lt	N	125/80	70	56,7	162	N	N
46	Budih	22	+	+	+	MG —	N	125/80	68	59	164	N	N
47	Sujit	21	+	+	+	MG —	N	125/80	72	55,7	162	N	N
48	Puji	21	+	+	+	MG —	N	120/70	70	58,6	161	N	N
49	Bamba	29	+	+	+	MG —	N	130/80	68	58	173	N	N
50	Taron	19	+	+	+	MG —	N	120/75	70	57,4	166	N	N
51	Gatot	32	+	+	+	MG —	N	125/75	76	51,5	167	N	N
52	Mocht	30	+	+	+	MG —	N	105/65	68	50	161	N	N
53	Y. Suy	31	+	+	+	MG + Lt	N	130/80	68	55	163	N	N
54	Supar	31	+	+	+	MG + Lt	N	110/70	72	53,5	164	N	N
55	Suwari	30	+	+	+	MG —	N	120/80	68	53	163	N	N
56	Subar	32	+	+	+	MG + Lt	N	110/70	70	58	163	N	N
57	Suwad	31	+	+	+	MG —	N	130/80	68	66,4	173	N	N
58	Sukar	30	+	+	+	MG —	N	110/75	64	57,5	168	N	N
59	Murda	30	+	+	+	MG - Lt	N	110/70	62	58	165	N	N
60	Budi	31	+	+	+	MG —	N	120/75	72	47	166	N	N
61	Yusuf	31	+	+	+	MG —	N	120/80	64	64,4	166	N	N
62	Syams	32	+	+	+	MG - Lt	N	115/75	70	68,5	165	N	N
63	B. Roy	27	+	+	+	MG —	N	110/80	60	50	161	N	N
64	Komal	30	+	+	+	MG —	N	120/80	60	56,5	169	N	N
65	S. Sus	31	+	+	+	MG + Lt	N	130/90	80	65	165	N	N
66	Mashu	30	+	+	+	MG - Lt	N	125/75	62	57	159	N	N
67	Bamba	30	+	+	+	MG - Lt	N	115/80	60	93	177	N	N
68	Muhaj	30	+	+	+	MG —	N	110/60	72	52	165	N	N
69	Wiyot	30	+	+	+	MG —	N	120/80	70	61,4	162	N	N

Keterangan :

IC = Informed Consent

Kues. MG = Riwayat mabuk gerakan

Tens = Tensi

TB = Tinggi Badan

ENG = Elektro Nistagmo Gram

Layr = Kesediaan ikut berlayar

Kes = Pemeriksaan kesehatan umum

BB = Berat Badan

NO = Neuro Otologi

Tabel 11c. Hasil Pemeriksaan Orang Coba

No.	Nama	Umur	IC	Obat	Layr	Kues. MG	Kes	Tens	Nadi	BB	TB	NO	ENG
70	M Ily	30	+	+	+	MG —	N	115/80	60	52	162	N	N
71	Irin	30	+	+	+	MG —	N	115/70	61	61	164	N	N
72	Kasia	31	+	+	+	MG —	N	110/80	64	49	157	N	N
73	H Tri	28	+	+	+	MG —	N	120/80	64	50	159	N	N
74	AE Su	29	+	+	+	MG —	N	110/70	64	61	165	N	N
75	Sumad	29	+	+	+	MG —	N	130/80	60	58	162	N	N
76	Hariy	30	+	+	+	MG —	N	120/80	64	56,6	163	N	N
77	Lasem	28	+	+	+	MG + Lt	N	120/75	60	56,5	162	N	N
78	Noto S	29	+	+	+	MG —	N	120/80	62	64	166	N	N
79	Riban	28	+	+	+	MG —	N	105/70	62	53,5	163	N	N
80	G. Bus	29	+	+	+	MG —	N	125/85	80	60	167	N	N
81	Fujo	29	+	+	+	MG + Lt	N	130/85	64	62	165	N	N
82	Soeyo	31	+	+	+	MG —	N	115/75	62	60	163	N	N
83	Ashad	27	+	+	+	MG —	N	115/70	68	61	173	N	N
84	Subut	28	+	+	+	MG —	N	135/95	72	54	162	N	N
85	A Wah	24	+	+	+	MG —	N	110/70	60	54	164	N	N
86	SMuji	30	+	+	+	MG —	N	105/70	62	48	163	N	N
87	Purwa	33	+	+	+	MG —	N	140/95	67	67	167	N	N
88	Ratiw	27	+	+	+	MG + Lt	N	110/75	62	52	161	N	N
89	B Sug	23	+	+	+	MG —	N	120/85	62	62	170	N	N
90	Suwar	29	+	+	+	MG —	N	125/80	66	52	162	N	N
91	Nur A	29	+	+	+	MG + Lt	N	110/70	62	58	160	N	N
92	Suwit	30	+	+	+	MG + Lt	N	115/75	62	52	160	N	N
93	Klima	33	+	+	+	MG —	N	120/60	66	63	170	N	N
94	Y. Dar	27	+	+	+	MG —	N	120/85	68	55	167	N	N
95	Adiya	32	+	+	+	MG —	N	130/75	68	56	160	N	N
96	Sudan	29	+	+	+	MG + Lt	N	125/60	70	49	160	N	N
97	Sugia	28	+	+	+	MG —	N	125/65	68	66	167	N	N
98	Ruly	29	+	+	+	MG + Lt	N	110/70	62	62	165	N	N
99	Said	28	+	+	+	MG + Bus	N	120/80	66	66,5	161	N	N
100	Nurch	23	+	+	+	MG —	N	115/75	66	—	—	N	N
101	Budi	21	+	+	+	MG —	N	120/60	64	57,5	175	N	N
102	Hari	22	+	+	+	MG —	N	135/80	72	56,7	171	N	N
103	Suwit	31	+	+	+	MG + Kp1	N	—	—	67	161	N	AN
104	M. Ami	28	+	+	+	MG + Kp1	N	120/75	76	71	166	Mtka	N
105	Purwa	30	+	+	+	MG —	N	110/70	64	49	163	Mtki	N
106	Maisu	32	+	+	+	MG —	N	120/80	64	59,5	161	Mtki	N
107	Rafli	28	+	+	+	MG + Kp1	N	125/80	76	60	163	N	N
108	Firda	27	+	+	+	MG + Kp1	N	110/65	72	68	172	N	N
109	Lalu	29	+	+	+	MG —	N	120/80	60	52,5	161	N	N
110	Ashar	23	+	+	+	MG + Kp1	N	110/80	70	62	169	N	N
111	Suyon	26	+	+	+	MG + Kp1	N	115/70	76	62	171	N	N

Keterangan :

IC = Informed Consent  
 Kues.MG = Riwayat mabuk gerakan  
 Tens = Tensi  
 TB = Tinggi Badan  
 ENG = Elektro Nistagmo Gram

Layr = Kesediaan ikut berlayar  
 Kes = Pemeriksaan kesehatan umum  
 BB = Berat Badan  
 NO = Neuro Otologi

Tabel 12. Rata-rata Hitung Dari Umur, Kuesioner MG, Tensi, Nadi, Berat dan Tinggi Badan dari Setiap Kelompok A, B, dan C dan Seluruhnya pada 96 Orang Siswa

Kelompok	Umur	Kues.mg	Tensi		Nadi	
			Sist	Diast		
A		26,2 + 4,9	1,6 + 1,0	119,7 + 7,1	72,4 + 7,1	66,2 + 4,8
B		25,2 + 4,7	1,5 + 1,0	119,4 + 8,7	77,0 + 7,0	68,5 + 5,8
C		25,6 + 4,7	1,5 + 1,0	119,2 + 8,5	76,3 + 7,3	67,4 + 5,3
Total		25,6 + 4,8	1,5 + 0,9	119,4 + 8,1	75,3 + 7,3	67,4 + 5,4

BB	TB
59,8 + 7,3	165,1 + 4,1
53,7 + 14,8	155,1 + 40,2
56,9 + 5,3	164,7 + 3,9
56,8 + 10,3	161,5 + 24,0

Keterangan :

Kues.MG : Riwayat Mabuk Gerakan (MG — = 1, MG + kapal = 2, MG + truk = 3, MG + Bus = 4)  
 Sist : Sistol  
 Diast : Diastol  
 BB : Berat Badan  
 TB : Tinggi Badan

Tabel 13. Gejala Mabuk Gerakan di Kursi Putar Pada 31 Orang Kelompok A Selama Uji Ketahanan.

No.	Nama	Mrh Hgt	Psg Lbg	Plh 123	Gtk 123	Pet 123	Liur 123	Mual 123	Munt	Lain-lain
1	A - 1	-	-	+	-	+	+	+	+	
2	A - 1	-	+	+	-	+	+	+	+	
3	A - 1	-	-	+	+	+	+	+	+	
4	A - 2	-	+	+	+	+	+	+	+	
5	A - 2	+	+	+	+	+	+	+	+	
6	A - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
7	A - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
8	A - 2	-	+	+	+	+	+	+	+	
9	A - 3	-	+	+	+	+	+	+	+	Bd.dg
10	A - 3	-	+	+	+	-	-	+	+	
11	A - 3	-	+	+	+	-	+	+	-	
12	A - 3	-	+	+	-	-	+	+	+	
13	A - 3	-	+	+	-	-	+	+	+	
14	A - 4	-	+	+	+	+	+	+	+	Semt
15	A - 4	-	+	+	-	+	+	+	+	
16	A - 4	-	+	+	+	-	+	+	+	
17	A - 4	-	+	+	+	+	+	+	+	
18	A - 5	-	+	+	-	-	+	+	+	
19	A - 5	-	+	+	-	-	+	+	+	
20	A - 5	-	+	+	+	-	+	+	+	
21	A - 5	-	+	+	-	-	+	+	+	
22	A - 5	-	+	+	+	-	+	+	+	
23	A - 6	-	+	+	-	-	+	+	+	Semt
24	A - 6	-	+	-	+	-	+	+	+	Semt
25	A - 6	-	+	+	+	+	+	+	+	
26	A - 6	-	+	+	-	-	+	+	+	
27	A - 6	-	+	+	+	+	+	+	+	
28	A - 7	-	+	+	+	-	-	+	+	
29	A - 7	-	+	+	-	-	-	+	+	
30	A - 7	-	+	+	-	-	+	+	+	
31	A - 7	-	+	+	-	-	+	+	+	
Jml. kasus	1	229	30	19	12	27	31	30		
Persen	3,2	93,6	96,8	61,3	38,7	87,1	100	96,8		

Keterangan :

Mrh = muka merah  
 Hgt = hangat  
 Psg = pusing  
 Lbg = keluhan lambung  
 Gtk = ngantuk  
 Liur = hiper salivasi

Semt = kesemutan  
 Bd dg = badan dingin  
 Plh = peluh  
 Pet = pucat  
 Munt = muntah

Tabel 14. Gejala Mabuk Gerakan di Kursi Putar Pada 33 Orang Kelompok B Selama Uji Ketahanan Mabuk

No.	Nama	Mrh Hgt	Psg Lbg	Plh 123	Gtk 123	Pet 123	Liur 123	Mual 123	Munt	Lain-lain
1	B - 1	-	+	+	+	-	+	+	+	
2	B - 1	-	+	+	+	-	+	+	+	
3	B - 1	-	+	+	-	-	+	+	+	
4	B - 1	-	+	-	-	+	+	+	+	
5	B - 1	-	+	-	+	-	+	+	+	
6	B - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
7	B - 2	-	+	+	+	-	-	+	+	
8	B - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
9	B - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
10	B - 2	-	+	+	+	-	-	+	+	lemas
11	B - 3	-	+	-	+	-	+	+	+	Semtn
12	B - 3	-	+	+	+	-	+	+	+	
13	B - 3	-	+	+	+	-	+	+	+	
14	B - 3	-	+	+	+	-	+	+	+	
15	B - 3	-	+	+	+	-	+	+	+	
16	B - 4	-	+	-	+	-	+	+	+	
17	B - 4	-	+	+	+	-	+	+	+	
18	B - 4	-	+	+	+	-	-	+	+	
19	B - 4	-	+	+	+	-	+	+	+	
20	B - 4	-	+	+	-	-	-	+	+	
21	B - 5	-	+	+	-	-	-	+	+	
22	B - 5	-	+	+	+	-	+	+	+	
23	B - 5	-	+	-	-	-	-	+	+	
24	B - 5	-	+	+	+	-	-	-	+	
25	B - 5	-	+	-	-	-	-	+	+	
26	B - 6	-	+	+	+	-	-	+	+	Bd. dg
27	B - 6	-	+	+	-	-	-	-	+	
28	B - 6	-	+	-	+	-	-	+	+	
29	B - 6	-	+	+	+	-	-	+	+	
30	B - 7	-	-	-	-	-	-	+	+	
31	B - 7	-	+	+	+	-	-	+	+	
32	B - 7	-	+	+	+	-	-	+	+	
33	B - 7	-	+	+	-	-	-	+	+	lemas
Jml. kasus	0	32	25	24	2	26	33	33		
Persen	0	97	75,8	72,7	6,1	78,8	100	100		

Keterangan :

Mrh = muka merah  
 Hgt = hangat  
 Psg = pusing  
 Plh = peluh  
 Pet = pucat  
 Munt = muntah

Tabel 15. Gejala Mabuk Gerakan di Kursi Putar dari 32 Orang Kelompok C Selama Uji Ketahanan Mabuk

No.	Klp	Mrh Hgt	Psg Lbg	Plh 123	Gtk 123	Pct 123	Liur 123	Mual 123	Munt	Lain-lain
1	C - 1	-	+	+	+	-	+	+	+	
2	C - 1	-	+	+	+	-	+	+	+	
3	C - 1	-	+	-	+	-	+	+	+	
4	C - 1	-	+	+	+	-	+	+	+	Tg.kr
5	C - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	Tg.kr
6	C - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
7	C - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
8	C - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
9	C - 2	-	+	+	+	-	+	+	+	
10	C - 3	-	+	+	+	-	+	+	+	
11	C - 3	-	+	+	+	-	+	+	+	
12	C - 3	-	+	+	-	-	+	+	+	
13	C - 3	-	+	+	+	-	+	+	+	Sem kk
14	C - 4	-	+	+	+	-	+	+	+	
15	C - 4	-	+	+	+	-	+	+	+	
16	C - 4	-	+	-	+	-	+	+	+	Tpt kr
17	C - 4	-	+	+	+	-	+	+	+	Tpt kr
18	C - 4	-	+	+	+	-	-	+	+	
19	C - 5	-	+	+	+	-	+	+	+	
20	C - 5	-	+	+	+	-	+	+	+	
21	C - 5	-	+	+	+	-	+	+	+	
22	C - 5	-	+	+	-	-	+	+	+	
23	C - 5	-	+	+	+	-	+	+	+	
24	C - 6	-	+	+	-	-	+	+	+	
25	C - 6	-	+	+	-	-	+	+	+	Tg kr
26	C - 6	-	+	+	-	-	+	+	+	Tg kr
27	C - 6	-	+	+	-	-	+	+	+	
28	C - 7	-	+	+	+	-	+	+	+	
29	C - 7	-	+	+	-	-	+	+	+	
30	C - 7	-	+	-	+	-	+	+	+	
31	C - 7	-	+	+	+	-	+	+	+	
32	C - 7	-	+	+	+	-	+	+	+	
Jml. kasus		0	32	29	25	0	31	32	32	
Persen		0	100	90,6	78,1	0	96,9	100	100	

Keterangan :

Mrh = muka merah

Hgt = hangat

Psg = pusing

Lbg = keluhan lambung

Plh = peluh

Pct = pucat

Munt = muntah

Klp = Kelompok

Tpt kr = tapak tangan berkeringat

Sem kk = kesemutan kaki

Tg kr = tenggorokan kering

Gtk = ngantuk

Liur = hipersalivasi

Tabel 16. Hasil Uji Ketahanan Mabuk Gerakan Pada 33 Orang Kelompok A Selama Lima Kali Pengamatan (Satuan Angka Dalam Menit dan Detik)

No.	KLP	Pengamatan				
		H1	H2	H3	H4	H5
1	A - 1	10'30"	-	18'30"	-	-
2	A - 1	8'30'	10'	10'30"	11'	11'
3	A - 1	17'30"	10'30"	21'30"	23'30"	14'30"
4	A - 1	15'30"	15'30"	23'30"	24'	23'30"
5	A - 1	30'	30'	-	30'	30'
6	A - 2	24'	17'30"	17'	29'30"	24'
7	A - 2	25'	21'	30'	29'	26'
8	A - 2	15'	14'30"	18'30"	19'	9'30"
9	A - 2	7'30"	11'30"	8'	9'	9'30"
10	A - 2	30'	26'	16'	27'30"	23'
11	A - 3	15'30"	25'	30'	30'	30'
12	A - 3	11'	13'	13'30"	13'30"	18'30"
13	A - 3	30'	30'	30'	30'	30'
14	A - 3	22'	30'30"	30'	30'	30'
15	A - 3	12'30"	13'30"	18'	28'30"	30'
16	A - 4	8'30"	14'	16'	16'	16'
17	A - 4	5'	8'30"	8'	12'30"	11'
18	A - 4	5'30"	9'	9'30"	10'30"	11'
19	A - 4	18'30"	18'30"	19'	20'	18'
20	A - 5	14'	29'	30'	30'	30'
21	A - 5	24'30"	26'30"	30'	30'	30'
22	A - 5	23'30"	27'	27'30"	26'30"	30'
23	A - 5	11'30"	27'	30'	30'	30'
24	A - 5	9'30"	12'	14'	20'	21'30"
25	A - 6	10'30"	13'	12'	17'30"	15'
26	A - 6	30'	24'30"	25'	26'	28'30"
27	A - 6	18'	16'30"	27'30"	23'30"	24'
28	A - 6	6'30"	6'	8'	8'30"	9'
29	A - 6	29'	14'	23'	21'30"	25'
30	A - 7	27'30"	30'	30'	30'	30'
31	A - 7	28'30"	30'	25'	26'30"	30'
32	A - 7	4'30"	5'	7'	8'30"	11'30"
33	A - 7	13'30"	22'	12'	14'	24'

Keterangan :

H1 = Pengamatan hari pertama

H2 = Pengamatan hari kedua

H3 = Pengamatan hari ketiga

H4 = Pengamatan hari keempat

H5 = Pengamatan hari kelima

Tabel 17. Hasil Uji Ketahanan Mabuk Gerakan Pada 33 Orang Kelompok B Selama Lima Kali Pengamatan (Satuan Angka Dalam Menit dan Detik)

No.	KLP	Pengamatan				
		H1	H2	H3	H4	H5
1	B - 1	10'30"	12'30"	19'	22'	18'
2	B - 1	12'	16'	14'30"	14'	13'
3	B - 1	12'	17'	12'	17'30"	13'30"
4	B - 1	24'30"	28'30"	30'	30'	30'
5	B - 1	24'	26'30"	30'	26'30"	30'
6	B - 2	12'30"	13'	15'30"	17'30"	19'30"
7	B - 2	9'30"	12'30"	14'30"	12'	15'30"
8	B - 2	10'	11'30"	30'	25'	30'
9	B - 2	9'30"	10'	12'	10'	11'30"
10	B - 2	16'	23'30"	19'	25'30"	30'
11	B - 3	7'30"	9'	10'30"	15'	17'
12	B - 3	13'30"	13'	15'	15'	4'
13	B - 3	16'	18'30"	18'30"	25'	23'30"
14	B - 3	17'30"	22'	16'30"	21'	19'30"
15	B - 3	7'30"	9'	10'30"	13'	11'30"
16	B - 4	9'30"	11'	11'30"	14'	17'30"
17	B - 4	9'30"	11'	12'30"	15'	15'
18	B - 4	12'30"	13'	16'30"	18'	20'30"
19	B - 4	14'30"	14'30"	20"	20'	30'
20	B - 4	19'30"	30'	30'	30'	30'
21	B - 5	7'30"	8'30"	10'30"	13'	12'30"
22	B - 5	12'30"	14'30"	18'30"	15'	20'
23	B - 5	9'30"	9'30"	9'	11'	14'
24	B - 5	9'	5'30"	10'	13'30"	11'
25	B - 5	7'30"	8'	13'30"	15'30"	23'30"
26	B - 6	6'30"	12'30"	13'	11'30"	14'30"
27	B - 6	16'30"	15'	19'30"	23'30"	24'30"
28	B - 6	11'	6'30"	9'	10'	10'30"
29	B - 6	7'	6'30"	8'	4'30"	7'30"
30	B - 7	11'	15'	17'	19'30"	22'
31	B - 7	6'30"	6'30"	7'	7'	7'
32	B - 7	10'30"	7'30"	10'30"	12'	15'30"
33	B - 7	11'30"	15'	17'30"	17'	27'30"

Keterangan :

H1 = Pengamatan Hari Pertama  
H2 = Pengamatan Hari Kedua  
H3 = Pengamatan Hari Ketiga

H4 = Pengamatan Hari keempat  
H5 = Pengamatan Hari Kelima

Tabel 18. Hasil Uji Ketahanan Mabuk Gerakan Pada 32 Orang Kelompok C selama Lima Kali Pengamatan (Satuan Angka Dalam Menit dan Detik)

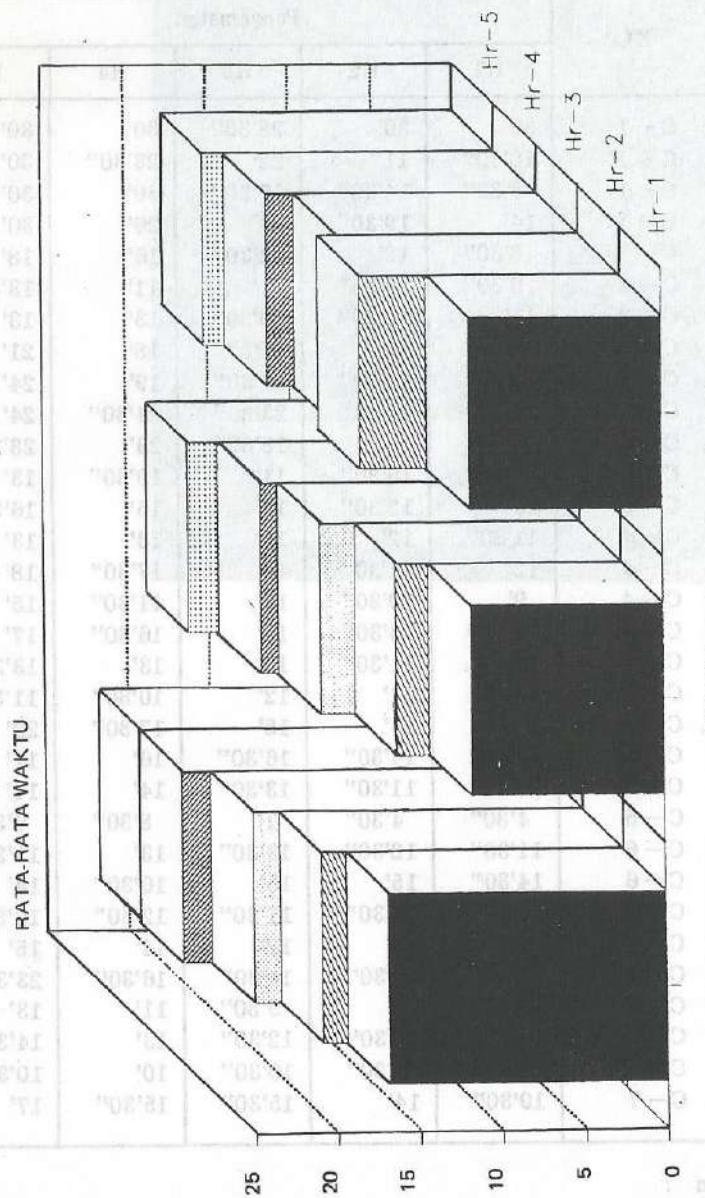
No.	KLP	Pengamatan				
		H1	H2	H3	H4	H5
1	C - 1	30'	30'	28'30"	30'	30'
2	C - 1	10'30"	11'	22'	23'30"	30'
3	C - 1	6'30"	14'30"	17'30"	30'	30'
4	C - 1	14'	19'30"	23'	26'	30'
5	C - 2	8'30"	12'	12'30"	16'	18'
6	C - 2	9'30"	10'30"	11'	11'	13'30"
7	C - 2	11'	10'30"	10'30"	13'	13'
8	C - 2	13'	15'	16'30"	18'	21'
9	C - 2	14'30"	19'30"	17'30"	19'	24'
10	C - 3	23'	25'	23'30"	24'30"	24'
11	C - 3	15'30"	18'	18'30"	29'	23'30"
12	C - 3	8'30"	10'30"	11'	10'30"	13'
13	C - 3	10'	12'30"	14'	15'	16'30"
14	C - 4	11'30"	12'	12'	13'	13'
15	C - 4	12'	14'30"	16'	17'30"	18'
16	C - 4	9'	10'30"	11'	11'30"	15'
17	C - 4	12'30"	13'30"	15'	16'30"	17'
18	C - 4	10'	11'30"	12'	13'	13'30"
19	C - 5	10'	11'	12'	10'30"	11'30"
20	C - 5	12'	13'	15'	17'30"	20'
21	C - 5	12'30"	14'30"	16'30"	16'	17'
22	C - 5	11'	11'30"	13'30"	14'	14'
23	C - 5	4'30"	4'30"	7'	8'30"	9'30"
24	C - 6	11'30"	12'30"	13'30"	13'	11'30"
25	C - 6	14'30"	15'	15'	16'30"	14'
26	C - 6	9'	9'30"	11'30"	12'30"	12'30"
27	C - 6	9'	11'	12'	14'	15'
28	C - 7	13'	15'30"	14'30"	16'30"	23'30"
29	C - 7	7'	8'	9'30"	11'	13'
30	C - 7	10'	10'30"	12'30"	13'	14'30"
31	C - 7	9'	11'30"	10'30"	10'	10'30"
32	C - 7	10'30"	14'	15'30"	15'30"	17'

Keterangan :

H1 = Pengamatan Hari pertama  
H2 = Pengamatan Hari kedua  
H3 = Pengamatan Hari ketiga

H4 = Pengamatan Hari keempat  
H5 = Pengamatan Hari kelima

## GAMBAR 2 WAKTU KETAHANAN TIAP KELompok



Gambar 2 : Rata-rata waktu ketahanan mabuk gerakan, tiap kelompok, tiap hari. Rata-rata waktu setiap hari pada kelompok placebo selalu lebih tinggi dibandingkan kelompok obat, clonidine maupun prazosin.  
Satuan dalam menit.

Tabel 19. Rata-rata Hitung Ketahanan Mabuk Gerakan pada Tiap Kelompok A, B, C dan Keseluruhan Selama Lima Hari Pengamatan

KLP	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5
A	16,9 + 8,4	18,4 + 8,0	20,0 + 8,3	21,8 + 7,7	21,7 + 7,8
B	11,7 + 5,0	13,7 + 6,3	15,8 + 6,4	16,9 + 6,3	18,8 + 7,1
C	11,7 + 4,7	13,5 + 4,8	14,7 + 4,6	16,4 + 5,9	17,7 + 6,1
Total	13,3 + 6,6	15,2 + 6,8	16,8 + 6,9	18,3 + 7,0	19,4 + 7,2

Keterangan :

\* : Bermakna pada  $p < 0,01$ . (lihat uji Anava tabel 22)

KLP : Kelompok

Tabel 20. Rata-rata Hitung Kenaikan Ketahanan Mabuk Gerakan Tiap Hari pada Tiap Kelompok A, B, C dan Keseluruhan Selama Lima Hari Pengamatan

Kelompok	H2 - H1	H3 - H2	H4 - H3	H5 - H4
A	1,5 + 6,1	1,6 + 4,9	1,8 + 3,8	0,05 + 3,8
B	2,0 + 3,3	2,1 + 4,0	1,2 + 2,9	1,8 + 3,4
C	1,8 + 1,8	1,2 + 2,2	1,7 + 2,8	1,3 + 2,4
Total	1,8 + 4,1	1,2 + 2,2	1,7 + 2,9	1,0 + 3,3

Keterangan :

H1 = Hari pertama

H2 = Hari kedua

H3 = Hari ketiga

H4 = Hari keempat

H5 = Hari kelima

Tabel 21. Rata-rata Hitung Ketahanan dan Kenaikan Ketahanan Mabuk Gerakan Selama 5 Hari Pengamatan dari Tiap Kelompok A, B, C dan Keseluruhan

Kelompok	Waktu rata-rata selama 5 hari pengamatan	Kenaikan waktu rata-rata selama 5 hari pengamatan
A	19,8 + 7,3	1,2 + 1,6
B	15,4 + 5,8 *	1,8 + 1,3
C	14,8 + 4,8 *	1,5 + 1,3
Total	16,6 + 6,4	1,5 + 1,4

Keterangan :

\* : bermakna pada  $p < 0,01$  (lihat uji Anava tabel 22)

Total : keseluruhan

MH - BH	SH - BH	EH - BH	H1 - BH	Rata-rata
8,8 + 8,0	8,8 + 8,1	8,8 + 8,1	1,8 + 0,1	A
1,8 + 8,1	0,8 + 8,1	0,8 + 8,1	6,5 + 0,5	B
8,8 + 8,1	8,8 + 8,1	8,8 + 8,1	8,1 + 8,1	C
8,8 + 0,1	0,8 + 8,1	8,8 + 8,1	1,8 + 8,1	Total

Tabel 22a. Hasil Uji Anava Untuk Melihat Adanya Pengaruh Berbagai Variabel Terhadap Perlakuan

Umur

Source	DF	Sum of Sq.	Mean Sq.	F Ratio	F Prob.
Between Groups (I)	2	20,2217	10,1109	0,4403	0,6452
Within Groups (II)	93	2135,4033	22,9613		
Total (III)	95	2155,6250			

Kuesioner MG

(I)	2	0,3402	0,1701	0,1893	0,8278
(II)	93	83,5660	0,8986		
(III)	95	83,9063			

Sistol

(I)	2	3,3679	1,6839	0,0253	0,9750
(II)	93	6190,1217	66,5604		
(III)	95	6193,4896			

Diastol

(I)	2	377,9715	188,9857	3,7471	0,0272
(II)	93	4690,5181	50,4357		
(III)	95	5068,4896			

Nadi

(I)	2	88,6474	44,3237	1,5648	0,2146
(II)	93	2634,3110	28,3259		
(III)	95	2722,9583			

Berat Badan

(I)	2	594,7195	297,3597	2,9139	0,0592
(II)	93	9490,4788	102,0482		
(III)	95	10085,1983			

Tinggi Badan

(I)	2	2074,5163	1037,2582	1,8311	0,1660
(II)	93	52681,4732	566,4675		
(III)	95	54755,9896			

Pengamatan 1 (H1)

(I)	2	566,0985	283,0493	7,3149	0,0011
(II)	93	3598,6489	38,6951		
(III)	95	4164,7474			

Tabel 22b. Hasil Uji Anava Untuk Melihat Adanya Pengaruh Berbagai Variabel Terhadap Perlakuan.

Pengamatan 2 (H2)

Source	DF	Sum of Sq	Mean Sq	F Ratio	F Prob.
(I)	2	483,4314	241,7157	5,7438	0,0044
(II)	93	3913,7248	42,0831		
(III)	95	4397,1562			
Pengamatan 3 (H3)					
(I)	2	491,9276	245,9638	5,6945	0,0061
(II)	93	4016,9448	43,1930		
(III)	95	4508,8724			
Pengamatan 4 (H4)					
(I)	2	551,5128	275,7564	6,1903	0,0030
(II)	93	4142,8206	44,5465		
(III)	95	6494,3333			
Pengamatan 5 (H5)					
(I)	2	275,0894	137,5447	2,7530	0,0689
(II)	93	4646,4106	49,9614		
(III)	95	4921,5000			
Adaptasi 1 (D1)					
(I)	2	3,9819	1,9910	0,1189	0,8881
(II)	93	1557,5780	16,7482		
(III)	95	1561,5599			
Adaptasi 2 (D2)					
(I)	2	12,4224	6,2112	0,4125	0,6632
(II)	93	1400,2000	15,0559		
(III)	95	1412,6224			
Adaptasi 3 (D3)					
(I)	2	7,9408	3,9704	0,3938	0,6756
(II)	93	937,5983	1,0817		
(III)	95	945,5391			
Adaptasi 4 (D4)					
(I)	2	59,3538	29,6769	2,7907	0,0665
(II)	93	988,9795	10,6342		
(III)	95	1048,3333			

Tabel 22c. Hasil Uji Anava Untuk Melihat Adanya Pengaruh Berbagai Variabel Terhadap Perlakuan

Pengamatan Keseluruhan (HT)

Source	DF	Sum of Sq.	Mean Sq.	F Ratio	F Prob.
(I)	2	462,6738	231,3369	6,3609	0,0026
(II)	93	3382,2658	36,3684		
(III)	95	3844,9396			

Adaptasi Keseluruhan (DT)

(I)	2	4,9193	2,4597	1,2075	0,3036
(II)	93	189,4321	2,0369		
(III)	95	194,3514			

Perlakuan dan atau  
Riwayat Mabuk (Kues) Terhadap  
Pengamatan Keseluruhan

Perlakuan + Kues	5	735,852	147,170	4,016	0,003
Perlakuan	2	481,400	240,700	6,569	0,002
Kues	3	273,178	91,059	2,485	0,066
2-Jalur Interaksi	6	31,017	5,169	0,141	0,990
Perlakuan Kues	6	31,017	5,169	0,141	0,990
Explained	11	766,896	69,715	1,903	
Residual	84	3078,071	36,644		
Total	95	3844,940	40,473		

Perlakuan disamping  
Riwayat Mabuk (Kues) Terhadap  
Pengamatan Keseluruhan

Covariates Kues	1	221,065	221,065	6,522	0,012
Kues	1	221,065	221,065	6,522	0,012
Main Effects	2	505,301	252,650	7,453	0,001
Perlakuan	2	505,301	252,650	7,453	0,001
Explained	3	242,122	726,366	7,143	0,001
Residual	92	3118,574	33,898		
Total	95	3844,940	40,473		

Tabel 23. Tabulasi Silang Antara Mabuk dan Tidak Mabuk dari Kelompok Plasebo, Clonidine, Prozosin pada Setiap Kali Pengamatan Selama Lima Hari (Batas Pembeda adalah Angka Tigapuluhan)

Hari 1				
	Plaseb	Clonid	Prazos	Row Total
Mabuk	28	33	31	92
	30,4	35,9	33,7	95,8
	90,3	100,0	96,9	
	29,2	34,4	32,3	
Tidak mabuk	3	1	4	4,2
	75,0	25,0		
	9,7	3,1		
	3,1	1,0		
Colum Total	31	33	32	96
Total	32,3	34,4	33,3	100,0

Hari 2				
	Plaseb	Clonid	Prazos	Row Total
Mabuk	27	32	31	90
	30,0	35,6	34,4	93,8
	87,1	97,0	96,9	
	28,1	33,3	32,3	
Tidak mabuk	4	1	1	6
	66,7	16,7	16,7	6,3
	12,9	3,0	3,1	
	4,2	1,0	1,0	
Colum Total	31	33	32	96
Total	32,3	34,4	33,3	100,0

Hari 5				
	Plaseb	Clonid	Prazos	Row Total
Mabuk	21	27	28	76
	27,6	35,5	36,8	79,2
	67,7	81,8	87,5	
	21,9	28,1	29,2	
Tidak mabuk	10	6	4	20
	50,0	30,0	20,0	20,8
	32,3	18,2	12,5	
	10,4	6,3	4,2	
Colum Total	31	33	32	96
Total	32,3	34,4	33,3	100,0

Hari 3				
	Plaseb	Clonid	Prazos	Row Total
Mabuk	23	29	32	84
	27,4	34,5	38,1	87,5
	74,2	87,9	100,0	
	24,0	30,2	33,3	
Tidak mabuk	8	4		12
	66,7	33,3		12,5
	25,8	12,1		
	8,3	4,2		
Colum Total	31	33	32	96
Total	32,3	34,4	33,3	100,0

Hari 4				
	Plaseb	Clonid	Prazos	Row Total
Mabuk	24	31	30	85
	28,2	36,5	35,3	88,5
	77,4	93,9	93,8	
	25,0	32,3	31,3	
Tidak mabuk	7	2	2	11
	63,6	18,2	18,2	11,5
	22,6	6,1	6,3	
	7,3	2,1	2,1	
Colum Total	31	33	32	96
Total	32,3	34,4	33,3	100,0

Hari 5				
	Plaseb	Clonid	Prazos	Row Total
Mabuk	21	27	28	76
	27,6	35,5	36,8	79,2
	67,7	81,8	87,5	
	21,9	28,1	29,2	
Tidak mabuk	10	6	4	20
	50,0	30,0	20,0	20,8
	32,3	18,2	12,5	
	10,4	6,3	4,2	
Colum Total	31	33	32	96
Total	32,3	34,4	33,3	100,0

Tabel 24a. Tabulasi Silang Antara Kejadian Mabuk Dua Hari Beruntun pada Kelompok Plasebo Selama Lima Hari Pengamatan (Batas Pembeda adalah 29,9 Menit)

Plasebo			
Hari 1 Hari 2	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	25 92,6 89,3 80,6	2 7,4 66,7 6,5	27 87,1
Tidak Mabuk	3 75,0 10,7 9,7	1 25,0 33,3 3,2	4 12,9
Column Total	28 90,3	3 9,7	31 100,0

Hari 2 Hari 3	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	22 95,7 81,5 71,0	1 4,3 25,0 3,2	23 74,2
Tidak Mabuk	5 62,5 18,5 16,1	3 37,5 75,0 9,7	8 25,8
Column Total	27 87,1	4 12,9	31 100,0

Hari 3 Hari 4	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	23 95,8 100,0 74,2	1 4,2 12,5 3,2	24 77,4
Tidak Mabuk		7 100,0 87,5 22,6	7 22,6
Column Total	23 74,2	8 25,8	31 100,0

Hari 4 Hari 5	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	21 100,0 87,5 67,7		21 67,7
Tidak Mabuk	3 30,0 12,5 9,7	7 70,0 100,0 22,6	10 32,3
Column Total	24 77,4	7 22,6	31 100,0

Tabel 24b. Tabulasi Silang Antara Kejadian Mabuk Dua Hari Beruntun pada Kelompok Clonidine Selama 5 Hari Pengamatan (Batas Pembeda adalah 29,9 Menit)

Clonidine			
Hari 1 Hari 2	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	32 100,0 97,0 97,0		32 97,0
Tidak mabuk	1 100,0 3,0 3,0		1 3,0
Column Total	33 100,0		33 100,0

Hari 2 Hari 3	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	29 100,0 90,6 87,9		29 87,9
Tidak mabuk	3 75,0 9,4 9,1	1 25,0 100,0 3,0	4 12,1
Column Total	32 97,0	1 3,0	33 100,0

Hari 3 Hari 4	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	29 93,5 100,0 87,9	2 6,5 50,0 6,1	31 93,9
Tidak mabuk		2 100,0 50,0 6,1	2 6,1
Column Total	29 87,9	4 12,1	33 100,0

Hari 4 Hari 5	Mabuk	Tidak	Row Total
Mabuk	27 100,0 87,1 81,8		27 81,8
Tidak mabuk	4 66,7 12,9 12,1	2 33,3 100,0 6,1	6 18,2
Column Total	31 93,9	2 6,1	33 100,0

Tabel 24c. Tabulasi Silang Antara Kejadian Mabuk Dua Hari Beruntun Pada Kelompok Prazosin Selama Lima Hari Pengamatan (Batas Pembeda Adalah 29,9 Menit)

Prazosin

Hari 1 Hari 2	Mabuk	Tidak	Row Total
	31	96,9	
Mabuk	31 100,0 100,0 96,9		
Tidak mabuk		1 100,0 100,0 3,1	1 3,1
Column Total	31 96,9	1 3,1	32 100,0

Hari 2 Hari 3	mabuk	Tidak	Row Total
	29	87,9	
Mabuk	29 100,0 90,6 87,9		
Tidak mabuk		3 75,0 9,4 9,1	4 12,1
Column Total	32 97,0	1 3,0	33 100,0

Hari 3 Hari 4	Mabuk	Tidak	Row Total
	30	93,8	
Mabuk	30 100,0 93,8 93,8		
Tidak mabuk		2 100,0 6,3 6,3	2 6,3
Column Total	32 100,0	2 6,3	32 100,0

Hari 4 Hari 5	Mabuk	Tidak	Row Total
	28	87,5	
Mabuk	28 100,0 93,3 87,5		
Tidak mabuk		2 50,0 6,7 6,3	4 12,5
Column Total	30 93,8	2 6,3	32 100,0

Tabel 25. Efek Samping Obat Terhadap Kelompok A

No.	Orang Coba	Tensi Hari ke										Nadi Hari ke								
		0	4	7	12	15	19	N-4	N-7	N-12	N-15	Ngt	Mlt	Kpl	Cp	Obs	Prt	Mnt	Munt	Ln
2.	A-1	115,80	120,70	110,70	115,70	120,70	115,70	66	84	84	84	80	84	72	72	80	-	-	-	-
3.	A-1	125,65	115,70	120,80	120,70	110,70	110,70	115,70	52	76	76	76	76	76	76	76	80	-	-	-
4.	A-1	125,60	115,70	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	72	76	76	76	76	76	76	76	80	-	-	-
6.	A-2	115,70	125,80	120,80	120,80	125,90	120,80	62	72	76	76	84	76	80	80	80	+	-	-	-
7.	A-2	120,70	120,80	110,80	115,80	110,70	110,70	115,80	66	68	72	76	80	76	80	76	+	-	-	-
8.	A-2	120,60	115,70	115,70	120,80	120,70	115,70	120,70	75	80	76	80	76	80	76	80	+	-	-	-
9.	A-2	130,80	110,70	115,70	120,80	130,70	120,80	64	68	72	68	72	76	76	76	80	+	-	-	-
10.	A-2	120,70	125,80	120,75	120,70	120,80	120,70	120,70	70	72	68	72	76	80	80	80	+	-	-	-
11.	A-3	120,60	120,80	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	66	68	80	80	80	80	80	80	+	-	-	-
12.	A-3	115,80	120,80	120,80	120,80	120,80	120,80	120,80	60	88	88	88	80	80	80	80	+	-	-	-
13.	A-3	135,70	110,70	120,70	110,70	110,70	110,70	110,70	68	68	80	80	80	80	80	80	+	-	-	-
14.	A-3	120,60	125,80	125,80	110,70	110,70	110,70	110,70	76	66	68	66	69	68	68	68	+	-	-	-
15.	A-3	120,65	120,80	120,80	110,70	110,70	110,70	120,70	68	80	84	84	84	84	84	84	+	-	-	-
16.	A-4	105,65	100,60	100,60	110,60	110,60	110,60	100,60	68	88	84	84	88	88	88	88	+	-	-	-
17.	A-4	110,70	105,70	100,70	110,70	110,70	110,70	110,70	72	80	80	80	80	80	80	80	+	-	-	-
18.	A-4	110,70	120,70	120,70	110,70	110,70	110,70	110,70	60	80	80	80	80	80	80	80	+	-	-	-
19.	A-4	120,80	125,70	120,80	120,80	120,70	120,70	120,70	68	76	80	80	80	80	80	80	+	-	-	-
20.	A-5	130,60	120,70	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	70	76	80	80	84	76	80	80	+	-	-	-
21.	A-5	120,80	130,90	130,80	130,80	130,80	130,80	130,80	66	80	80	84	80	80	84	80	+	-	-	-
22.	A-5	120,80	120,90	125,80	130,90	130,90	130,90	125,80	60	88	88	88	84	84	84	84	+	-	-	-
23.	A-5	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	62	78	88	88	84	84	84	84	+	-	-	-
24.	A-5	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	110,70	64	84	88	88	84	84	84	84	+	-	-	-
25.	A-6	110,70	120,80	120,80	120,90	120,90	110,90	110,90	64	80	84	80	84	80	84	80	+	-	-	-
26.	A-6	130,80	130,90	130,90	130,90	130,90	130,90	130,90	60	80	80	80	80	80	80	80	+	-	-	-
27.	A-6	120,75	100,70	100,70	110,70	110,70	110,70	110,70	60	72	76	76	76	76	76	76	+	-	-	-
28.	A-6	120,80	130,90	120,80	120,80	120,80	120,80	120,80	62	80	84	80	84	84	84	84	+	-	-	-
29.	A-6	110,75	120,80	120,80	110,70	120,80	120,80	120,80	62	72	88	84	84	84	84	84	+	-	-	-
30.	A-7	120,80	110,80	115,80	120,80	110,70	120,80	110,70	60	80	80	80	80	80	80	80	+	-	-	-
31.	A-7	120,80	120,80	120,70	120,70	110,70	110,70	110,70	74	76	76	76	76	76	76	76	+	-	-	-
32.	A-7	130,80	120,80	120,80	120,80	120,75	120,80	120,80	68	80	80	80	76	84	84	84	+	-	-	-
33.	A-7	115,60	120,80	120,80	120,80	130,80	130,80	130,80	70	76	76	78	78	78	78	78	+	-	-	-

Keterangan:  
 NO = Nadi sebelum minum obat; Hari ke empat  
 N7 = Nadi setelah minum obat; Hari ke tujuh  
 Mint = Minut kering  
 Mint = minut  
 Obs = Obsipsi  
 Mint = Mintah  
 N4 = Nadi setelah minum obat; Hari ke empat  
 Ngt = ngantuk  
 Kpl = sakit kepala  
 Cp = Copek  
 Prt = Sakit perut

Tabel 26 : Efek Samping Obat Terhadap Kelompok B

Tutu | 27 : Elek Samning Obai Terhadan Keomnok C

Keterangan :	
NO	=
W7	=
Mt	=
Mnt	=

Obs	= Objektasi	Kpl	= Satik kepala
Munt	= Muntal	Cp	= Capek
N4	= Nadi sejuk minum obat, had' ke empat	Prt	= Sakit perut
	= Negantik		
	= Negri		

Ketidakteraturan :	
NO	Nadi sebelum minum obat
NT	Nadi seelah minum obat, Hari ke tujuh
MULUT	Mulut kerang
MUNT	Muntah
OBST	Obstipasi
MNG	Muntuk
NG	Nadi selelah minum obat, hari ke empat

Tabel 28. Tabulasi Silang Antara Kepekaan dan Adaptasi MG Pada Kelompok ABK, Plasebo, Clonidine dan Prazosin (Batas Pembeda adalah Angka Median)

Adaptasi Kepekaan	Laut			Kursi		
	Lambat	Cepat		Lambat	Cepat	
Tinggi	8	7	15	11	6	17
	53,3 %	46,7 %	40,5 %	64,7 %	35,3 %	45,9 %
	44,4 %	36,8 %		64,7 %	30,0 %	
	21,6 %	18,9 %		29,7 %	16,2 %	
Rendah	10	12	22	6	14	20
	45,5 %	54,5 %	59,5 %	30,0 %	70,0 %	54,1 %
	55,6 %	63,2 %		35,3 %	70,0 %	
	27,0 %	34,4 %		16,2 %	37,8 %	
	18	19	37	17	20	37
	48,6 %	51,4 %	100 %	45,9 %	54,1 %	100 %
	Plasebo			Clonidine		
Tinggi	5	5	10	9	9	18
	50,0 %	50,0 %	32,3 %	50,0 %	50,0 %	54,5 %
	29,4 %	35,7 %		64,3 %	47,4 %	
	16,1 %	16,1 %		27,3 %	27,3 %	
Rendah	12	9	21	5	10	15
	57,1 %	42,9 %	67,7 %	33,3 %	66,7 %	45,5 %
	70,6 %	64,3 %		35,7 %	52,6 %	
	38,7 %	29,0 %		15,2 %	30,3 %	
	17	14	31	14	19	33
	54,8 %	45,2 %	100	42,4 %	57,6 %	100
	Prazosin					
Tinggi	10	8	18			
	55,6 %	44,4 %	56,3 %			
	58,8 %	53,3 %				
	31,3 %	25,0 %				
Rendah	7	7	14			
	50,0 %	50,0 %	43,8 %			
	41,2 %	46,7 %				
	21,9 %	21,9 %				
	17	25	32			
	53,1 %	46,9 %	100 %			

## BAB III BAHASAN

### REFLEKS VESTIBULO-VISUAL SEBAGAI ALAT PRADUGA

Ketahanan/kerentanan terhadap MG berkaitan dengan kepekaan dan adaptasi seseorang terhadap rangsangan memabukkan. Metoda praduga yang memadai tentunya juga metoda yang dirancang untuk menilai kepekaan dan adaptasi terhadap rangsangan gerak memabukkan tersebut. Setahu kami, metoda demikian ada dua yang dilaporkan, yaitu metoda Graybiel dan Lackner<sup>188</sup> tahun 1980, dan metoda yang dilaporkan tahun 1987 oleh Shupak dkk.<sup>189</sup> Metoda terakhir ini tidak dijelaskan secara rinci, meskipun dirancang untuk menilai sekaligus kepekaan dan adaptasi. Uji ketahanan ML yang kami sebut Refleks Vestibulo-Visual (RVV) dirancang sesuai dengan pola dasar metoda Graybiel dan Lackner yang disebutnya *Sudden-stop Vestibulo-Visual test (SVV)*, oleh karena itu sekaligus menilai kepekaan dan adaptasi seseorang terhadap rangsangan memabukkan.

#### 1. RVV Sebagai Alat Praduga Ketahanan ML

Ketelitian RVV sebagai uji praduga ketahanan ML telah ditunjukkan dari hasil pengamatan terhadap 37 orang ABK yang mendukung penelitian kami. Respon MG setiap ABK terhadap dua macam perlakuan (uji RVV di kursi dan uji ML di kapal) terlihat adanya korelasi dengan kemaknaan yang tinggi, seperti dibuktikan pada *paired t-test* dari tabel 8 dan 9. Koefisien korelasi antara uji RVV dengan ML pada pengamatan pertama mencerminkan uji kepekaan ABK terhadap kedua macam rangsangan tersebut yang besarnya

0,544 pada  $p < 0,001$ . Ini berarti, ABK yang mudah mengalami MG di kursi putar juga mudah menderita ML waktu berlayar.

Pada hari-hari pengamatan berikutnya koefisien korelasi antara dua macam perlakuan tersebut bahkan lebih tinggi yaitu, berturut-turut 0,688, 0,576, 0,579; semuanya bermakna pada  $p < 0,001$ . Berarti, pertumbuhan adaptasi terhadap kedua macam rangsangan dari setiap ABK adalah sebanding. Cepat-lambatnya pertumbuhan adaptasi masing-masing ABK terhadap rangsangan kursi putar, sesuai dengan cepat-lambatnya adaptasi di dalam pelayaran. Angka koefisien korelasi lebih dari 0,5 mempunyai arti hubungan korelasi tersebut cukup bagus.<sup>93,508</sup> Untuk dapat dianggap mempunyai nilai praduga, data hasil pengamatan tersebut perlu diuji dengan uji statistik regresi. Hasil uji seperti terlihat pada tabel 10-a, menunjukkan kesamaan angka koefisien korelasi dengan uji sebelumnya, termasuk kemaknaannya pada  $p < 0,001$ . Hal ini berarti, uji RVV dengan kursi Barany seperti yang kami lakukan tersebut dapat dipakai sebagai alat praduga ketahanan ML.

Perlu kami tegaskan bahwa, oleh karena penelitian kami menggunakan ABK dari satu jenis kapal tertentu saja, maka kegunaan metoda kami untuk kasus lainnya masih harus dikaji.

## 2. Modifikasi SVV

Pada hakekatnya, uji RVV merupakan modifikasi dari SVV. Kami lakukan modifikasi terhadap SVV atas berbagai pertimbangan yang secara ringkasnya sebagai berikut :

- Intensitas rangsangan pada SVV terlalu tinggi
- Interval rangsangan pada SVV terlalu lama
- Alat rangsang pada SVV adalah *short-arm human centrifuge*
- Titik henti (*end-point*) rangsangan adalah gejala mualkan muntah.

### 2.1. Intensitas/Pola Rangsangan

Metoda SVV menggunakan intensitas rangsangan dengan percepatan  $15^\circ/\text{detik}^2$  dan kecepatan maksimum  $300^\circ/\text{detik}$ .

Seperti telah kami kemukakan dalam bab hipotesis, intensitas tersebut tergolong berlebihan sehingga kurang sesuai dengan "kaidah" habituasi/adaptasi; lebih-lebih untuk ukuran orang Indonesia yang dengan percepatan putaran  $0,5^\circ/\text{detik}^2$  dan kecepatan maksimum  $180^\circ/\text{detik}$  saja sudah ada beberapa orang yang mabuk sampai muntah.<sup>262</sup> Untuk melihat lebih jelas pertumbuhan adaptasi, maka intensitas seperti metoda SVV itu harus dicapai secara bertahap sehingga dengan demikian subyek tidak dengan segera mencapai gejala mual dan

muntah. Oleh karena itu seri putaran setiap session perlu ditambah, dari 3 seri pada metoda SVV menjadi 4 seri pada metoda RVV. Hal ini sesuai dengan penelitian Reason dan Graybiel<sup>461</sup> yang menunjukkan bahwa rangsangan yang memabukkan akan tidak lagi memabukkan bila intensitas rangsangan tersebut dicapai secara bertahap. Cara kami tersebut juga membuka kemungkinan alat praduga tersebut digunakan untuk semacam *screening* atau pendataan ketahanan MG dari para ABK/calon ABK.

Untuk menghindari agar rangsangan bertahap ini tidak mengakibatkan "kekebalan" sehingga tidak ada subyek yang mengalami gejala MG sampai muntah, maka sejak seri pertama subyek diminta membuka mata dan terus memandang garis dan menyebut angka yang "lewat" di depan matanya. Hal ini perlu terus diingatkan kepada subyek, jika tidak ingin subyek yang diuji akan tidur di atas kursi yang berputar oleh karena rasa enak dan timbulnya gejala ngantuk pada awal MG.<sup>262</sup>

### 2.2. Interval Rangsangan

Tenggang waktu antar rangsangan (*session*) pada SVV adalah rata-rata 2-7 hari. Metoda RVV dilaksanakan setiap hari untuk setiap *session* tersebut, oleh karena kian panjang interval rangsangan akan kian kabur pertumbuhan adaptasi.

### 2.3. Titik Henti Rangsangan

Metoda SVV menggunakan gejala mual/mau muntah sebagai titik henti (*end-point*) rangsangan, oleh karena alasan psikologik dan kebersihan<sup>459</sup>; alasan psikologik yang dimaksudkan adalah terjadinya *conditioning* dan keengganan subyek untuk mengikuti penelitian/putaran selanjutnya. Alasan tersebut dapat kami antisipasi dengan jalan memberikan penjelasan tentang gejala yang akan timbul saat pemutaran termasuk muntah, dan sebelum putaran dimulai subyek diberi kantung penampung muntahan. *Conditioning effect*, kalau toh ada mungkin sangat sedikit, terbukti waktu yang didapatkan setiap hari pengukuran selalu meningkat dibandingkan dengan hasil pengukuran sebelumnya seperti terlihat pada tabel 6 dan gambar dianggaran 1.

Perubahan titik henti dari mual menjadi muntah tersebut mempunyai tiga tujuan :

- memudahkan pengamat mengenal titik henti, meskipun pengamat yang kurang berpengalaman seperti yang kami tugasi untuk mengambil data tersebut
- gejala muntah lebih dapat dipercaya dibandingkan gejala mual yang hanya merupakan gejala subjektif, yaitu pengalaman psikik yang tidak enak berkaitan

dengan lambung<sup>459,528</sup>; dengan demikian sulit dibedakan antara gejala mual sungguhan dengan kepura-puraan

- nilai gejala muntah lebih tinggi dibandingkan gejala mual<sup>184</sup> dan untuk uji ketahanan subyek sewajarnya dihadapkan pada rangsangan sampai ke tingkat maksimal.

Dari ketiga alasan tersebut dapat disimpulkan bahwa metoda kami adalah lebih mudah dan lebih teliti untuk penilaian ketahanan MG dibandingkan metoda SVV.

#### 2.4. Alat Rangsang

Kursi putar Barany terdapat di beberapa pusat kesehatan di Indonesia, sedangkan kursi putar jenis Stille-Werner (*short-arm human centrifuge*), tidak ada satu pun.

Dengan demikian, penggunaan kursi putar Barany akan menghemat beaya pembelian alat baru.

### 3. Kondisi Laut Tiga

Di antara 12 tingkatan kondisi laut (*sea state*), kondisi laut tiga, yang mungkin paling mudah dikenali ciri-cirinya, terutama bagi orang awam seperti kami. Bila kita memperhatikan laut sejak kapal meninggalkan pelabuhan yang terlindung semacam pelabuhan Tanjung Perak, maka akan kita lihat ombak yang semula rendah akan kian tinggi bila semakin menuju ke laut terbuka. Sampai suatu ketika ombak yang kian besar tersebut puncaknya pecah sehingga mengeluarkan busa putih, itulah tanda peralihan dari kondisi laut dua ke kondisi laut tiga. Ciri-ciri kondisi laut tiga seperti yang tercantum di buku navigasi<sup>311</sup> dan petunjuk dari KASAL<sup>280</sup> telah kami cantumkan di bab Metoda Penelitian. Pilihan kami atas kondisi laut tiga sebagai tolok ukur ketahanan ML berdasar atas pertimbangan berikut ini.

#### 3.1. Memadai Untuk Uji ML

Penelitian kami pada tahun 1985 terhadap ABK dari kapal ukuran 300 ton, pada kondisi laut tiga menunjukkan angka kejadian mabuk yang cukup besar, yaitu sekitar 63%. Angka ini sebanding dengan laporan yang dikemukakan oleh beberapa peneliti ML.<sup>87,459,528</sup> Bila kondisi laut dipilih lebih kecil dan atau ukuran kapal lebih besar, kemungkinan angka tersebut akan mengecil.

Kejadian tersebut kami alami saat pencarian/pengumpulan data uji ketahanan ML pada pelayaran 1, 2 dan 3 dengan kapal kurang dari 1500 ton – kondisi laut 3 dengan kapal 300-400 ton – kondisi laut 2, sehingga pelayaran tersebut dinyatakan gagal. Dalam uji obat anti-ML, Wood dan Graybiel<sup>550,558</sup> juga menggunakan kondisi laut tiga sebagai tolok ukur uji ML.

#### 3.2. Memadai Untuk Kondisi Kelautan di Indonesia

Dua pertiga wilayah Indonesia terdiri dari laut, tetapi laut yang luas sebenarnya hanya laut Banda dan Samudera Indonesia. Oleh karena ombak/gelombang laut itu terutama ditimbulkan oleh tiupan angin<sup>311</sup>, maka laut di antara dua pulau yang berdekatan tidak sering ada ombak besar; dengan demikian wajar kiranya bila ombak yang besar agak sulit didapatkan, tetapi kondisi laut tiga masih mudah ditemukan di lautan sekitar kepulauan kita. Kalau toh pelayaran kami yang ke-3 (sampai ke laut Cina Selatan) tidak berhasil menjumpai kondisi laut 3 yang cukup lama, disebabkan saat itu musim angin timur. Musim angin timur, banyak ombak di lautan Indonesia bagian timur; sebaliknya, musim angin barat, banyak ombak di bagian barat; demikian garis besar yang dikatakan oleh para pelaut Indonesia.

### 4. Hasil Uji Praduga RVV Dibandingkan SVV

Dibandingkan dengan metoda lain yang medahuluinya, metoda SVV paling sesuai untuk praduga ketahanan MG karena SVV dirancang untuk menilai kepekaan dan adaptasi seseorang terhadap rangsangan memabukkan.<sup>404</sup> Oleh karena itu RVV hanya akan dibandingkan dengan SVV.

Hasil pengukuran ketahanan MG dengan metoda SVV selama empat hari pengamatan pada 14 orang coba, sesuai dengan laporan Graybiel dan Lackner<sup>188</sup> adalah seperti tercantum di halaman 145.

Ada dua hal yang dapat disimpulkan dari data tersebut, yaitu :

- rangsangan (*stress profile*) yang digunakan terlalu tinggi intensitasnya; terlihat pada hari pertama tidak ada seorangpun yang dapat menyelesaikan uji putar seri ke-2 dan hanya 50% dari 14 orang yang dapat menyelesaikan uji putar seri pertama. Ini dapat diartikan bahwa *stress profile* yang digunakan jauh lebih tinggi dibandingkan kepekaan setiap subyek. Padahal orang coba tersebut sudah terlatih untuk uji coba penerbangan parabolik (uji mabuk udara). Kita dapat menduga bahwa rangsangan demikian, bila diberikan pada orang coba kami, semuanya akan mabuk sebelum seri putaran pertama habis. Sebaran angka kepekaan dari subyek akan menyempit dalam arti

ketelitiannya meragukan, ibarat menimbang berat badan dengan timbangan kendaraan. Metoda RVV dapat memperkecil kekurangan tersebut; lebarnya variabilitas kepekaan individual terhadap rangsangan tampak pada tabel 5 dan 18, didukung oleh tabel 6 dan 19 yang menunjukkan besarnya simpang baku (SD).

- pertumbuhan adaptasi kurang begitu jelas; sampai dengan hari pengamatan ke-4, hanya satu orang yang dapat menyelesaikan seluruh seri putaran. Hal ini sebagai konsekuensi dari *stress profile* yang tinggi dan sesuai dengan kaidah habituasi, kian tinggi rangsangan, kian kabur pertumbuhan habituasi. Selain daripada itu, tenggang waktu (interval) antara masing-masing session pada SVV rata-rata antara 2-7 hari; hal ini juga tidak mendukung lajunya pertumbuhan adaptasi yang menurut kaidah habituasi, kian singkat interval rangsangan maka kian tinggi pertumbuhan adaptasi.<sup>216,279,521</sup>

Metoda RVV dapat memperbaiki kekurangan tersebut, dengan jalan memperkecil intensitas dan memperpendek interval dari rangsangan. Hal ini terbukti, seperti tampak pada tabel 23; hari pertama ada 3 orang yang tidak mabuk terhadap seluruh seri putaran, terus meningkat secara bertahap menjadi 4, 8, 7 dan 10 pada hari-hari berikutnya.

Dengan metoda SVV tersebut, menurut penemunya, dapat juga dinilai kemampuan subyek menyimpan daya suai (*retentivity*). Kami tidak yakin atas kebenaran klaim tersebut; yang jelas, menurut Reason dan Graybiel<sup>461</sup> untuk tujuan itu perlu dilakukan beberapa kali uji semacam SVV, oleh karena tanda adanya adaptasi masih tampak setelah istirahat/bebas rangsangan selama 12 minggu.

Metoda RVV tidak dirancang untuk praduga kemampuan menyimpan adaptasi tersebut, meskipun tidak menutup adanya kemungkinan dapat dimanfaatkan untuk itu, namun perlu waktu berbulan-bulan di dalam pelaksanaannya.

**Skor Ketahanan MG dari 14 Subyek Menurut Uji SVV  
(menurut Graybiek dan Lackner)**

S	Hari 1				Hari 2			
	E/CL CW	E/O CW	E/O CCW	Skor	E/CL CW	E/O CW	E/O CCW	Skor
1	16	—	—	8	20	20	3	36
2	20	17	—	27	20	20	2	34
3	20	12	—	22	20	21	1	33
4	20	10	—	20	20	17	—	27
5	20	1	—	11	20	16	—	26
6	18	—	—	9	20	13	—	23
7	12	—	—	6	20	9	—	19
8	20	3	—	13	20	8	—	18
9	14	—	—	7	20	8	—	18
10	18	—	—	9	20	7	—	17
11	20	2	—	12	20	4	—	14
12	20	5	—	15	20	3	—	13
13	18	—	—	9	20	2	—	12
14	9	—	—	4,5	18	—	—	9

Average 12,3  
Range 4,5-27

21,4  
9-36

S	Hari 3				Hari 4			
	E/CL CW	E/O CW	E/O CCW	Skor	E/CL CW	E/O CW	E/O CCW	Skor
1	20	20	4	38	20	20	20	70
2	20	20	3	36	20	20	5	40
3	20	20	2	34	20	20	1	32
4	20	24	7	48	20	21	4	39
5	20	17	—	27	20	20	2	34
6	20	14	—	24	20	20	4	38
7	20	13	—	23	20	15	2	25
8	20	7	—	17	20	20	4	32
9	20	3	—	13	20	2	1	12
10	20	8	—	18	20	13	—	23
11	20	9	—	19	19	—	—	9,5
12	20	9	—	19	20	14	—	24
13	20	3	—	??	20	13	—	13
14	20	3	—	13	20	3	—	13

Average 24,4  
Range 13 - 48

28,9  
9,5-70

#### Keterangan :

E/CL : mata tertutup

S : Subyek

E/O : mata terbuka

CW : searah putaran jarum jam

CCW : berlawanan arah putaran jarum jam

Nilai/skor untuk setiap putaran pada : E/CL = 0,5,

pada E/O dan CW = 1, sedang pada E/O = 2

## PENTINGNYA PERANAN SS SIMPATIK DALAM MG

Di dalam kepustakaan tentang MG, lebih banyak didapatkan tulisan yang membahas kaitan antara susunan saraf (SS) parasimpatik dengan MG dibandingkan SS simpatik, lebih-lebih dalam literatur sebelum tahun 1980, sehingga timbul kesan seolah-olah SS simpatik kurang berperan di dalam MG. Kesan demikian sesungguhnya tidak tepat bila literatur tersebut dikaji secara cermat.

Pentingnya peranan SS simpatik dalam ketahanan MG dapat ditunjukkan dari kenyataan berikut ini.

### 1. Gejala MG

Jika diteliti tulisan yang melaporkan tentang gejala yang timbul pada saat terjadi MG, maka hampir selalu ada kecenderungan untuk membagi gejala tersebut atas dua kelompok, misalnya (seperti telah dikemukakan di bab "Gejala MG") : kelompok *sympatheticotonia* dan *vagotonia*<sup>25</sup>, gejala "bentuk manifes" dan "bentuk laten" atau kelompok gejala kepala dan lambung<sup>49</sup>, gejala SS simpatik dan parasimpatik.<sup>99,438</sup> Kelompok gejala pertama (kepala), timbul bila rangsangannya ringan terhadap orang yang ketahanan MG cukup tinggi; sebaliknya bila rangsangannya berat pada orang yang rendah ketahanannya, maka gejala yang muncul adalah kelompok gejala kepala dan lambung bersamaan, tetapi kelompok gejala kepala tertutup oleh manifestasi gejala kelompok lambung.<sup>185,396</sup> Oleh karena itu, menurut peneliti terakhir ini, perbedaan munculnya kedua kelompok gejala itu hanyalah masalah waktu. Pada waktu dilakukan rangsangan, baik SS simpatik maupun parasimpatik sama-sama mengalami peningkatan kegiatannya<sup>198</sup>, sehingga gejala MG adalah konsekuensi dari peningkatan kegiatan tersebut. Parker dkk.<sup>438</sup> dan Cowing dkk.<sup>99</sup>, dengan tegas menyebut gejala awal MG (gejala kepala) adalah manifestasi dari kegiatan SS simpatik dan gejala yang kemudian (gejala lambung) adalah manifestasi kegiatan SS parasimpatik.

Akan tetapi bila diperhatikan dengan seksama, urutan gejala yang muncul selama rangsangan diberikan secara bertahap ditingkatkan intensitasnya, sebenarnya terdapat kelompok gejala yang merupakan manifestasi kegiatan dari kedua komponen SS otonom tersebut. Oleh karena itu, gejala MG yang timbul seharusnya dibagi atas tiga kelompok, yaitu : gejala kepala (awal) yang didominasi oleh gejala SS simpatik, gejala peralihan yang merupakan manifestasi kegiatan bersama dari SS simpatik dan parasimpatik, dan gejala lambung (akhir) yang didominasi oleh gejala bersumber dari kegiatan SS parasimpatik.

Hal ini terlihat jelas pada *motion sickness rating scale* menurut Graybiel dkk.<sup>184</sup> maupun von Lieven yang dikutip oleh Henning.<sup>224</sup> Garis besar skala penilaian gejala menurut Graybiel dkk. adalah sebagai berikut :

**Diagnostic Categorisation of Different Levels of Severity of Acute MS.**  
(Menurut Graybiel dkk.<sup>184</sup>)

Catagory	Pathognomonic 16 points	Major 8 points	Minor 4 points	Minimal 2 points	AQS 1 points
Nausea syndrome	Vomiting or retching	Nausea II, III	Nausea I	Epigastric discomfort	Epigastric awareness
Skin		Pallor III	Pallor II	Pallor I	Flushing/ Subjective warmth
Cold sweating		III	II	I	
Increased salivation		III	II	I	
Drowsiness		III	II	I	
Pain					Headache
Central nervous system					Dizziness Eye close Eyes open

*Level of Severity Identified by Total Points Scored*

Frank sickness (S)	Severe Malaise (M III)	Moderate Malaise A (M IIA)	Moderate Malaise B (M IIB)	Slight Malaise ( M I) 1-2 points
> 16 points	8-15 points	5-7 points	3-4 points	

*AQS = Additional qualifying symptoms.*

**III** = severe or marked

**II** = Moderate,

**I** = Slight.

*Motion sickness rating scale (MSRS)* ciptaan von Lieven, tidak disebutkan rinciannya oleh Henning<sup>224</sup>, namun pada garis besarnya angka-angka untuk gejala MG tersebut sama kecuali gejala nausea III dan *retching* angkanya 16, sedangkan gejala muntah angkanya 32 dan *dizziness* angkanya dapat 2-8 pada skala von Lieven.

### 1.1. Gejala SS Simpatik

Bila dilihat dari gejala yang memiliki angka satu menurut *motion sickness rating scale (MSRS)* tersebut, maka gejala yang muncul paling awal ini adalah manifestasi dari kegiatan SS simpatik. Seperti telah kami kemukakan di bab gejala, *flushing* dan *warmth* adalah akibat dilatasi pembuluh darah kulit akibat rangsangan noradrenalin terhadap reseptor  $\beta$  dan *pallor* adalah sebaliknya, sebagai akibat rangsangan terhadap reseptor  $\alpha$ . Gejala *dizziness*, menurut Matsunaga<sup>373</sup> adalah karena kegiatan berlebihan dari SS simpatik. Gejala sakit kepala, sulit dikatakan dasar patofisiologinya. *Epigastric awareness* dan *discomfort* yang merupakan bentuk premordial dari gejala nausea, diduga akibat terjadinya disritmia lambung yang disebabkan oleh kegiatan SS simpatik.<sup>72,292,503</sup>

Dari data tersebut di atas, kiranya beralasan bila dikatakan gejala awal ini merupakan akibat kegiatan SS simpatik.

### 1.2. Gejala SS Simpatik dan Parasimpatik

Pada *MSRS*, gejala ini menempati posisi di tengah dimana gejala awal dari kegiatan SS simpatik masih ada (*epigastric discomfort*, *pallor* dan *nausea*), sedangkan gejala akhir dari kegiatan SS parasimpatik mulai menampakkan diri. *Cold sweating* dan *salivation* dapat mewakili gejala kegiatan SS parasimpatik, oleh karena peran SS simpatik kecil saja dalam jaringan yang dipersarafi oleh SS otonom tersebut.<sup>20,91,475</sup> Gejala *drowsiness* sulit dijelaskan latar belakangnya, namun Jovet<sup>275</sup> menduga *trigger* dari tidur adalah SS serotoninergik. Serotonin tersebut dapat berasal dari hasil antara sintesa malatonin oleh kelenjar pinealis yang kegiatannya diatur oleh kegiatan SS simpatik sesuai dengan bioritma *diurnal variation*.<sup>28,562</sup>

### 1.3. Gejala SS Parasimpatik

*retching* dan *vomiting* mempunyai dasar neurofisiologi sama, yaitu akibat kegiatan SS parasimpatik<sup>16,59</sup>, meskipun Borison dan Wang<sup>59</sup> menekankan pentingnya keikutsertaan SS somatik yang mensarafi otot-otot dinding perut dan diafragma. Hal ini mungkin mirip dengan proses miksi (pengeluaran

urin) dimana otot-otot perinei dan dinding perut juga harus mendukung kegiatan SS parasimpatik yang membangkitkan kontraksi otot polos detrusor; bahkan SS simpatik juga terlibat untuk membuka sfingter uretra interna.<sup>289,541</sup> Baik SS somatik maupun SS parasimpatik sesungguhnya menggunakan transmitter yang sama, yaitu asetilkolin.

Oleh karena itu dapat dikatakan gejala akhir dari MG tersebut didominasi oleh kegiatan SS parasimpatik.

## 2. Pengaruh Obat Terhadap Ketahanan MG

Banyak obat yang dapat mempengaruhi ketahanan MG, di antaranya yang terbanyak adalah yang bekerjanya pada SS simpatik, SS parasimpatik dan SS histaminergik. Dari obat golongan histaminergik ini, yang terungkap adalah obat-obat antihistamin dengan khasiat meningkatkan ketahanan MG lewat efek antikolinergiknya<sup>549</sup>, walaupun pengaruh kolinergik tersebut tidak selalu sebanding dengan khasiat antimabuknya.<sup>61</sup> Obat-obat golongan parasimpatik dan simpatik telah terbukti dapat berkhasiat menurunkan dan meningkatkan ketahanan MG para pemakainya.

### 2.1. Obat Yang Meningkatkan Ketahanan MG

Lebih umum obat kelompok ini disebut obat anti-MG dan dapat dikelompokkan menjadi 2 golongan, yaitu :

- Bekerjanya sebagai antikolinergik/parasimpatolitik (termasuk di sini antihistamin yang mempunyai *atropine-like action*), misalnya<sup>59,61,550,558</sup> : atropin, hiosiamin, skopolamin, prometazin, dimenhidrinat, ciclizin, meclizin, cinnarzin dan flunarizin.
- Bekerjanya sebagai simpatomimetik, sebagai contohnya adalah<sup>303,550,558</sup> : d-amfetamin, efedrin, fenmettrazin, fentermin, pemolin.

### 2.2. Obat Yang Menurunkan Ketahanan MG

Tidak banyak peneliti yang menaruh perhatian terhadap kelompok obat ini karena manfaatnya dianggap kurang.

Dari kelompok ini, juga dapat dibedakan dua golongan, yaitu :

- Bekerjanya sebagai parasimpatomimetik, misalnya (memang hanya ada satu contoh)<sup>259,409</sup> : *fisostigmin*.
- Bekerjanya sebagai simpatolitik, misalnya<sup>556</sup> : fenoksibenzamin dan reserpin. Sepanjang yang kami ketahui, dua macam obat terakhir ini belum pernah

mendapatkan konfirmasi/dukungan dari peneliti lain bahwa keduanya memiliki pengaruh terhadap ketahanan MG. Tentang reserpin, Wood dan Graybiel<sup>556</sup> hanya mengutip dari hasil penelitian orang lain yang tidak dapat kami telusuri keberadaannya.

### 3. Pengaruh Clonidine Dan Prazosin Pada Ketahanan MG

#### 3.1. Indikasi Penggunaan Clonidine dan Prazosin

Baik clonidine<sup>570</sup> maupun prazosin<sup>13</sup> dipasarkan untuk obat antihipertensi yang bekerja sebagai "simpatolitika" dalam arti menurunkan kegiatan SS simpatik<sup>15,330</sup>, namun dengan cara kerja yang agak berlainan. Clonidine menurunkan tensi dengan cara merangsang reseptor  $\alpha$ -2-adrenoseptor prasinaps sehingga jumlah nor-adrenalin (NA) yang dilepaskan oleh ujung saraf prasinaps menurun<sup>300,467</sup>, sedangkan prazosin bekerjanya dengan cara menyekat (*block*)  $\alpha$ -1-adrenoseptor pascasinaps.<sup>95,107</sup>

#### 3.2. Pengaruh Clonidine dan Prazosin Pada SS Simpatik

Sepanjang yang kami ketahui, tidak ada satu pun literatur yang menyebut bahwa kedua macam obat ini mempengaruhi MG. Penelitian kami bertitik tolak pada kenyataan bahwa kedua obat ini menurunkan kegiatan SS simpatik yang kami yakini mempunyai peran penting di dalam patofisiologi MG menurut konsep dasar teori ketidak-seimbangan SS simpatik dan parasimpatik.<sup>549</sup> Baik clonidine<sup>214,253</sup> maupun prazosin<sup>215,253</sup> sering dipakai sebagai *radioligand binding* dalam penelitian pencarian adanya kedua jenis reseptor tersebut dalam suatu jaringan, sehingga spesifikasiannya terhadap masing-masing reseptor tersebut dapat diandalkan. Ini juga berarti bahwa, bila obat tersebut mempengaruhi suatu fungsi jaringan maka jaringan tersebut tentunya dipersarafi oleh SS simpatik.

#### 3.3. Pengaruh Clonidine dan Prazosin Terhadap MG

Data penelitian yang kami peroleh mengenai pengaruh kedua macam obat terhadap ketahanan MG menunjukkan :

Clonidine dan prazosin meningkatkan seseorang terhadap rangsangan memabukkan, seperti tampak pada tabel 19 dan diagram gambar 2; uji Anava menunjukkan perbedaan kepekaan yang bermakna antara kelompok A (placebo) dengan kelompok B (clonidine) dan C (prazosin), pada  $p < 0,01$  seperti terlihat di tabel 22.

- Pengaruh clonidine dan prazosin terhadap adaptasi agak sulit dikatakan. Bila dilihat dari selisih angka (waktu) ketahanan setiap hari (seperti yang tercantum di tabel 20), memang tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok placebo terhadap kelompok clonidin maupun kelompok prazosin. Tetapi bila ditinjau dari perubahan angka ketahanan secara keseluruhan pada setiap harinya (seperti tercantum pada tabel 19 dan 21), terdapat perbedaan yang bermakna; uji Anava pada tabel 22-b membuktikan kemaknaan pada  $p < 0,01$  untuk hari ke-2, 3 dan 4, sedang hari ke-5 tidak.

Laporan penelitian tentang adanya habituasi, umumnya bersangkutan dengan peningkatan angka ketahanan keseluruhan setiap harinya, bukan selisih angka ketahanan setiap harinya. Kami kutipkan klasifikasi ketahanan MG dari 14 orang coba yang diuji dengan SVV<sup>188</sup> :

**Klasifikasi Ketahanan MG Hasil Uji Metoda SVV  
(Menurut Graybiel dan Lackner<sup>188</sup>)**

S	Hasil Uji Ketahanan				Klasifikasi	
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Kepekaan	Adaptasi
1	8	36	38	70	Average	Rapid
2	27	34	36	40	Low	Rapid
3	22	33	34	32	Low	Rapid
4	20	27	48	39	Low	Rapid
5	11	26	27	34	Low	Average
6	9	23	24	38	Low	Average
7	6	19	23	25	High	Average
8	13	18	17	32	Low	Average
9	7	18	13	12	Average	Slow
10	9	17	18	23	Average	Slow
11	12	14	19	9.5	High	Slow
12	15	13	19	24	High	Slow
13	9	12	13	13	High	Slow
14	4.5	9	13	13	High	Slow

Dari tabel tersebut tampak jelas bahwa klasifikasi pertumbuhan adaptasi dari setiap subyek (S) dinilai dari skor keseluruhan setiap hari, bukan selisih skor setiap hari.

Wood dkk.<sup>553</sup> melaporkan, perubahan adaptasi akibat pengaruh d-amfetamin, skopolamin dan campuran d-amfetamin-skopolamin dengan cara yang sama, yaitu memperbandingkan perubahan skor keseluruhan setiap harinya, bukan selisih skor setiap hari. Skopolamin sendirian atau bersama d-amfetamin menurunkan pertumbuhan adaptasi, sedangkan d-amfetamin sendirian meningkatkannya. Pengaruh fisostigmin terhadap adaptasi dari tikus, dilaporkan oleh Morita dkk.<sup>499</sup> berdasar atas peningkatan jumlah kaolin yang dimakan setiap hari secara keseluruhan, bukan selisih kenaikan setiap harinya.

Berdasar atas tulisan para pakar tersebut di atas, maka istilah adaptasi yang dimaksudkan bersangkutan dengan perubahan skor setiap hari secara keseluruhan, bukan selisih skor setiap hari. Bila hal ini kami gunakan pada hasil penelitian kami, maka baik kelompok clonidine maupun kelompok prazosin, setiap harinya selalu memperoleh waktu ketahanan MG yang lebih rendah dibandingkan kelompok plasebo.

Para pakar peneliti lama<sup>87,528</sup> maupun baru<sup>227</sup>, tidak jarang dalam laporannya menunjukkan adanya pertumbuhan adaptasi di kalangan taruna penerbang, menyebutkan penurunan angka insidens MU selama perkembangan latihan terbang, seperti telah dikemukakan di bab Angka Kejadian MG. Sejalan dengan itu, maka hasil penelitian kami menunjukkan bahwa pada kelompok clonidine maupun kelompok prazosin terdapat penurunan insiden mabuk yang lebih kecil dibandingkan kelompok plasebo. Hal ini ditunjukkan oleh hasil tabulasi silang pada tabel 23.

Dari beberapa tinjauan yang kami kemukakan tersebut di atas kiranya beralasan bila kami berkesimpulan bahwa, hipotesis 2-b yang mengatakan obat clonidine maupun prazosin menurunkan kemampuan adaptasi seseorang terhadap MG telah dapat dibuktikan.

## DAMPAK HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelitian kami tentang ketahanan ML ini ada dua dampak langsung untuk penelitian selanjutnya, yaitu :

- Oleh karena ada persesuaian/kaitan antara ketahanan MG seseorang di kursi putar (di laboratorium) dengan ketahanan ML (di kapal), maka penelitian terhadap beberapa aspek dari ML dapat dilaksanakan di laboratorium.
- Oleh karena peran SS simpatik di dalam patofisiologi MG sebanding dengan SS parasimpatik, maka mungkin dapat dibuat suatu rumusan baru untuk pengembangan teori patofisiologi MG.

## 1. Penelitian ML di Laboratorium

Penelitian tentang ML yang dilaksanakan di lapangan (pelayaran), memerlukan banyak tenaga, waktu dan biaya yang sering merupakan kendala bagi para peneliti. Kendala ini sering tidak dapat diatasi oleh peneliti, sehingga hal ini mungkin merupakan salah satu sebab mengapa penelitian di bidang ML belum berkembang di Indonesia. Hasil penelitian kami membuka kemungkinan untuk dapat melakukan penelitian tentang ML di laboratorium. Beberapa segi ketahanan ML yang dapat diteliti di laboratorium kami kemukakan berikut ini.

### 1.1. Uji Ketahanan ML

Ketahanan ML seseorang dapat diramalkan dari hasil uji ketahanannya terhadap rangsangan kursi putar. Dari hasil uji tersebut dapat diketahui kepekaan dan pertumbuhan adaptasinya. Bila data hasil uji dibuat tabulasi silang, maka akan dapat diketahui klasifikasi ketahanan orang tersebut berdasar atas tinggi-rendahnya kepekaan dan cepat-lambatnya pertumbuhan adaptasi. Untuk itu, harus sudah dibuat norma baku ketahanan MG dengan alat (kursi) yang sama. Uji semacam ini mungkin diperlukan untuk para calon awak buah kapal laut, udara dan sebagainya.

### 1.2. Uji Berkala Ketahanan ML

Uji semacam ini mungkin diperlukan terhadap orang tertentu yang oleh karena jabatan profesionalnya memerlukan ketahanan MG yang prima setiap saat, misalnya pilot, komandan kapal dan sebagainya.

### 1.3. Uji Obat Anti-ML

Sampai saat ini masih dicari obat anti-ML yang baik, meskipun sudah banyak obat anti-ML yang ditemukan. Pengaruh samping obat tersebut cukup banyak, sehingga penggunaannya sangat terbatas. Kelompok obat parasimpatolitik dan antihistaminik, tidak disukai karena menurunkan *performance* pemakainya sehingga produktivitas kerja menurun.<sup>519</sup> Pengaturan dosis, pemberian sedikit demi sedikit (*sustained release*) seperti yang diterapkan pada skopolamin transdermal, tidak banyak mengurangi efek sampingnya.<sup>181,439</sup> Di samping itu, obat tersebut menurunkan perkembangan adaptasi para pemakainya<sup>459</sup>, kecuali d-amfetamin<sup>553</sup>; akan tetapi obat terakhir ini akan menyebabkan adiksi<sup>501</sup> dan tidak jarang membangkitkan gejala psikotik pada pemakaian jangka lama.<sup>495</sup>

#### 1.4. Pemberian Adaptasi Pencegah ML

Banyak penulis<sup>405,460</sup> mengatakan bahwa perlindungan yang paling baik terhadap MG adalah adaptasi. Walaupun adaptasi bersifat karakteristik untuk setiap jenis gerakan, namun dapat juga memberi manfaat untuk jenis gerakan yang lain (*cross adaptation atau transfer of adaptation*).<sup>186,452</sup> Beberapa penulis<sup>122,123</sup> menunjukkan efektivitas cara ini untuk "pengobatan" para pilot yang diturunkan (*grounded*) karena MU.

Dengan pola rangsangan tertentu yang masih harus diteliti, maka kursi putar mungkin dapat memberi manfaat untuk pencegahan ML dan rehabilitasi kelainan tertentu dari ketahanan ML.

## 2. Teori Sinap Tentang MG

Teori ketidakseimbangan SS simpatik dan parasimpatik yang diperkenalkan oleh Wood dan Graybiel<sup>549</sup>, lebih sesuai untuk para klinisi oleh karena latar belakang timbulnya gejala dan pengobatan MG dapat dijelaskan dengan teori tersebut. Kami ingin menutup kelemahan teori ini dengan beberapa perbaikan sesuai perkembangan keilmuan saat ini dan hasil penelitian kami tersebut. Teori baru yang merupakan perbaikan ini kami sebut teori sinap, oleh karena titik utama masalah memang berada di daerah sinap.

### 2.1. Latar Belakang Teori

Dalam patofisiologi MG, peran SS simpatik adalah sebanding dengan SS parasimpatik, ditinjau dari gejalanya maupun pengobatannya.

Gejala MG yang muncul lebih dulu adalah gejala yang mencerminkan kegiatan dari SS simpatik dan yang terakhir adalah gejala yang mencerminkan kegiatan SS parasimpatik; di antara kedua kelompok gejala tersebut terdapat gejala yang mencerminkan kegiatan dari kedua SS saraf tersebut.

Bila rangsangan memabukkan itu berlangsung terus, seperti yang terjadi di dalam pelayaran, maka peristiwa mabuk berulang secara periodik dalam arti gejala MG hilang dan timbul bergantian, sampai suatu ketika penderita bebas sama sekali dari gejala MG sebagai akibat timbulnya adaptasi.<sup>459</sup> Periodisitas munculnya gejala MG tersebut selalu dimulai dengan gejala awal (SS simpatik) – gejala antara (SS simpatik dan parasimpatik) – gejala akhir (SS parasimpatik). Akan tetapi, bila ketahanan MG penderita tergolong rendah berhadapan dengan rangsangan yang intensitasnya tinggi maka yang tampak mungkin

hanya gejala muntah saja. Dari kenyataan ini kiranya dapat diduga, bahwa munculnya kelompok-kelompok gejala awal, gejala antara dan gejala akhir, dan juga irama periodisitas munculnya gejala ulangan tersebut mungkin berdasar atas sifat *reciprocal inhibition* dari SS simpatik dan parasimpatik.

Pada bab sebelumnya (Neurotransmitter di Formasio Retikularis), telah dikemukakan tentang peran kedua komponen SS otonom di dalam mengatur proses miksi. Terdapat kemiripan yang sangat mendasar antara proses miksi dengan MG: fase pengisian (*kontinensia*) sesuai dengan munculnya gejala awal MG, fase pengeluaran (*inkontinensia*) sesuai dengan munculnya gejala akhir MG, sedangkan *transitional* pada proses miksi sesuai dengan gejala antara pada MG.

Pada fase pengisian terdapat kegiatan berlebihan dari SS simpatik, sebaliknya, pada fase pengeluaran terjadi kegiatan berlebihan SS parasimpatik.<sup>414</sup> Obat-obat yang mempengaruhi kedua SS tersebut akan memberi akibat yang sesuai<sup>289,541</sup>: obat golongan simpatomimetik atau golongan parasimpatolitik (termasuk antihistamin) menimbulkan *kontinensia/retensio urine*; sebaliknya, obat golongan simpatolitik atau golongan parasimpatomimetik menimbulkan *inkontinensia*. Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa prazosin<sup>263</sup> dan clonidine<sup>269</sup> dapat dipergunakan untuk pengobatan retensio urine yang neurogen. Hal ini sesuai dengan pengaruh obat tersebut, yaitu simpatolitik yang dapat menimbulkan *inkontinensia*.

Atas dasar yang dikemukakan tersebut, maka kami ajukan teori patofisiologi MG seperti berikut.

### 2.2. Pernyataan Teori

Pada keadaan tidak ada rangsangan gerakan, terdapat kegiatan yang seimbang antara SS simpatik dan SS parasimpatik. Bila ada rangsangan yang memabukkan, maka terjadi perubahan keseimbangan tersebut :

- Mula-mula SS simpatik meningkat lebih tinggi kegiatannya, oleh karena pengaruh *stress hormon* (terutama hormon CRF) dan timbulnya umpan balik yang positif lewat reseptor  $\beta$  prasinaps. Kegiatan SS parasimpatik tidak dapat mengimbangi kegiatan SS simpatik, oleh karena adanya hambatan dari hormon CRF dan hambatan yang berasal dari SS simpatik lewat reseptor  $\alpha$ .
- Rangsangan gerak selanjutnya, menimbulkan akibat kegiatan SS simpatik menurun daripada sebelumnya, oleh karena peningkatan kegiatan berlebihan dari SS simpatik akan membangkitkan mekanisme umpan balik yang negatif.

Sebaliknya, kegiatan SS parasimpatik akan meningkat, oleh karena lepas dari hambatan reseptor  $\alpha$ .

Keadaan ini mengakibatkan adanya keseimbangan antara kedua SS saraf tersebut, namun pada tingkat kegiatan yang lebih tinggi daripada normal. Keseimbangan pada tingkat demikian mungkin menyebabkan keseimbangan tersebut menjadi tidak mantap, dalam arti mudah jatuh kearah tidak seimbang, baik ke arah dominasi SS parasimpatik atau ke arah SS simpatik. Hal itu tergantung pada rangsangannya dan ketahanan seseorang.

- Bila rangsangan dilanjutkan, maka kegiatan SS simpatik menjadi kian lemah, sebaliknya, kegiatan SS parasimpatik kian meningkat.

Siklus gejala MG ini berhenti, sebagai akibat kegiatan SS simpatik meningkat kembali (akibat timbulnya umpan balik yang positif dari reseptor  $\beta$ ), sedangkan kegiatan SS parasimpatik menurun (akibat umpan balik yang negatif lewat reseptor muskarinik prasinaps). Tercapai lagi keseimbangan SS simpatik dan parasimpatik, namun pada tingkat kegiatan yang lebih tinggi dari normal. Bila rangsangan gerak berlangsung terus, maka mulai lagi siklus gejala MG tersebut.

### 2.3. Timbulnya Adaptasi

Proses adaptasi timbul berkaitan dengan sifat plastis jaringan saraf otonom di daerah sinaps yang mampu menyesuaikan diri bila berhadapan dengan perubahan masukan/rangsangan berulang-ulang. Seperti telah dikemukakan sebelumnya (di bab "Refleks vestibulo-visual"), perubahan ini dicapai lewat dua cara :

- Perubahan kepekaan (hiposensitif/subsensitif) dan jumlah (*down regulation*) reseptor pasca sinaps.
- Perubahan influks kalsium (menurun) yang kemudian akan menimbulkan penurunan pelepasan transmitter dari ujung Saraf prasinaps.

### 2.4. Timbulnya Sindroma Disembarkasi

Kejadian kebalikan dari adaptasi merupakan dasar timbulnya sindroma ini. Sebagai akibat penurunan jumlah transmitter yang dilepas dalam jangka lama, maka kepekaan dan jumlah reseptor pasca sinaps akan meningkat daripada sebelumnya. Bila berlangsung cukup lama akan menimbulkan supersensitivitas dan *up regulation* dari reseptor tersebut.

Perubahan masukan sensoris dari lingkungan yang diliputi rangsangan gerakan ke lingkungan tanpa gerakan, merupakan sesuatu yang dihayati asing (*receptive*

*novel stimulus*) dan akan merangsang pelepasan *stress hormone*. Selanjutnya CRF akan memutar siklus gejala MG.

### 2.5. Skema Teori Sinap (lihat halaman 159-160)

### 2.6. Gejala Muntah Astronot

Mabuk angkasa (MA) yang dialami oleh para astronot, gejalanya sedikit berbeda daripada MG lainnya. Munculnya gejala muntah mendadak, tanpa gejala awal seperti pada MG di bumi.<sup>237,322</sup> Selain akibat rangsangan memabukkan, perubahan kegiatan SS otonom juga diakibatkan oleh perubahan distribusi cairan tubuh. Penurunan gaya gravitasi di ruang angkasa mengakibatkan cairan tubuh mengumpul di bagian kepala, suatu hal yang merupakan kebalikan dari keadaan di muka bumi.<sup>335</sup> Serupa dengan keadaan astronot adalah penderita tirah baring lama.<sup>471</sup> Dipermukaan bumi, untuk menaikkan darah ke bagian atas tubuh, SS otonom (terutama SS simpatik) harus meningkatkan kegiatannya. Di ruang angkasa, penurunan gaya gravitasi menyebabkan SS simpatik kegiatannya menurun sehingga timbul keadaan hiperaktivitas relatif dari SS parasimpatik. Keadaan ini memungkinkan SS parasimpatik lepas dari hambatan SS simpatik dengan akibat munculnya gejala muntah secara mendadak.

### 2.7. Cara Kerja Antihistamin

Kasiat anti-MG dari golongan antihistamin tidak selalu sesuai dengan *atropine-like action*-nya, sehingga kami punya dugaan mungkin efek tersebut dihantarkan lewat pengaruhnya terhadap SS simpatik (*sympathomimetic-like action*). Hal ini dapat dijelaskan sebagai berikut. Seperti telah dikemukakan di bab sebelumnya (Neurotransmitter di Formasi Retikularis), kegiatan SS simpatik dipertahankan konstan pada batas tertentu oleh dirinya sendiri (*auto-regulation*) maupun oleh SS lainnya, misalnya SS parasimpatik, histaminergik dan sebagainya.<sup>332,546</sup> Bila kegiatan SS simpatik mencapai batas terendah, maka mekanisme umpan balik yang positif akan timbul lewat reseptor  $\beta^{499}$  dan reseptor nikotinik<sup>294</sup> prasinap. Bila kegiatannya mencapai batas tertinggi, maka umpan balik yang negatif akan timbul lewat reseptor  $\alpha$ -2, reseptor muskarinik dan reseptor H3 prasinap.<sup>226,332</sup> Kasiat anti-MG dari obat antihistamin mungkin bekerjanya lewat reseptor histamin prasinap ini; dengan jalan menghambat reseptor tersebut, maka mekanisme umpan balik yang negatif terhadap SS simpatik terganggu dan timbul peningkatan kegiatan SS simpatik. Betahistin, salah satu obat antihistamin, dilaporkan kasiat anti-vertigonya lewat cara ini.<sup>522</sup> Antihistamin juga sering dilaporkan menimbulkan retensi urine pada orang tua.<sup>289</sup>

Dengan teori sinap tersebut, cara kerja obat anti histamin dapat diterangkan melalui dua cara, yaitu lewat SS parasimpatik dan SS simpatik.

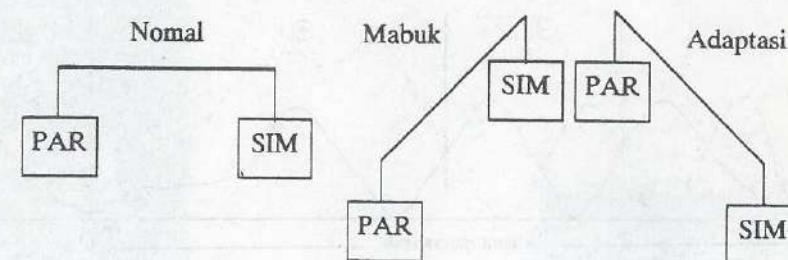
### 2.8. Ketahanan MG dan Jenis Kelamin

Wanita lebih rentan terhadap rangsangan memabukkan dibandingkan pria yang sebanding. Hormon progesteron mempunyai pengaruh merelaksasi otot *bladder neck* yang dipersarafi oleh SS simpatik, sehingga wanita lebih mudah mengalami inkontinensia.<sup>458,541</sup> Mungkin akibat pengaruh progesteron menurunkan kegiatan SS simpatik tersebut sehingga wanita lebih rentan terhadap MG dibandingkan pria.

### 2.9. Ketahanan MG dan Kelainan Psikik

Takut, panik, cemas dan introvert, merupakan kelainan psikik/kepribadian yang penderitanya lebih mudah mengalami MG bila berhadapan dengan rangsangan memabukkan.<sup>460</sup> Kelainan psikik tersebut diduga berkaitan dengan fungsi SS noradrenergik *locus coeruleus* yang labil bila berhadapan dengan *stress psikik*, fisik atau obat-obatan.<sup>86,465</sup> Kelompok inti dari SS simpatik ini mempunyai peran menentukan pada waktu menghadapi rangsangan memabukkan<sup>251</sup> dan merupakan salah satu titik tangkap bekerjanya *stress hormone* (terutama CRF).<sup>70,84</sup> Dari kenyataan tersebut di atas, tampaknya perbedaan ketahanan MG dari kelompok penderita kelainan psikik dapat lebih dipahami lewat teori sinaps.

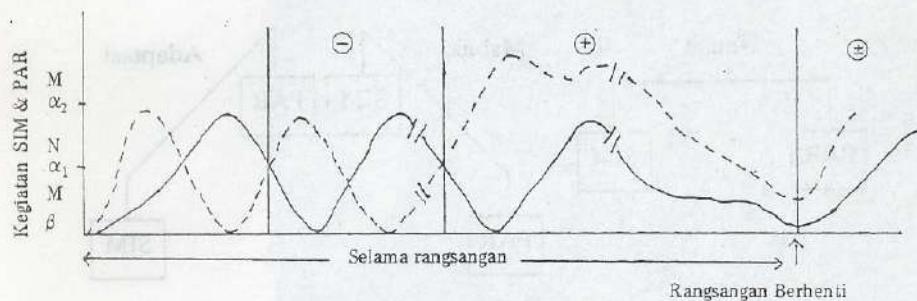
### 1. Hubungan Resiprokal SS Simpatik dan Parasimpatik



### 2. Mekanisme Sinap Pengatur Kegiatan Saraf Simpatik dan Parasimpatik

Keadaan	Kegiatan Saraf	Gejala
normal	Sim. ————— Par.	nihil
rangsangan-1	Sim. ↑ ————— β Par. ↑	- rasa-rasa di lambung - hangat - kulit merah - nyeri kepala - momet
rangsangan-2	Sim ↑↑ ————— α1 Par. ↑	- nyeri lambung - pucet - perpeluhan - salivasi - ngantuk
rangsangan-3	Sim ↑↑ ————— α1 α2 Par. ↑	- s.d.a tapi lebih lanjut
rangsangan-4	Sim ↑↑ ————— α1 M Par. ↑↑	- s.d.a tapi lebih parah dan mual
rangsangan-5	Sim. ↑ ————— MN Par. ↑↑	- muntah - retching (blokean)
rangsangan-6	Sim. ↑ ————— M Par. ↑↑	- berkang
rangsangan	Sim. ↑ ————— βM Par. ↑	- berkang
berhenti		
normal	Sim. ————— Par.	nihil

3. Dugaan Kurva kegiatan SS Sim. dan Par. selama rangsangan sesudah rangsangan berhenti :



- Sim. : SS Simpatik
- Garis putus : Kegiatan SS Simpatik
- (-) : MG berulang-ulang
- (+) : adaptasi
- (±) : sindroma disembarkasi
- ↑ : derajat kegiatan saraf
- $\alpha_1$  : efek alfa-1-adrenoseptor
- M : efek muskarinik reseptor

- Par. : SS Parasimpatik
- Garis utuh : Kegiatan SS Parasimpatik
- (±) : efek beta adrenoseptor
- $\alpha_2$  : efek alfa-2-adrenoseptor
- N : efek nikotinik reseptor

## BAB IV RINGKASAN DAN REKOMENDASI

### RINGKASAN

Dari tinjauan kepustakaan dan penelitian pendahuluan tentang MG (mabuk gerakan), diperoleh dua masalah yang masih perlu dikembangkan, yaitu alat praduga ketahanan dan patofisiologi MG. Berdasar atas berbagai pertimbangan, maka kami pilih ML (mabuk laut) dan MG kursi putar Barany (Uji RVV) sebagai landasan penelitian.

#### 1. Uji Refleks Vestibulo visual Sebagai Alat Praduga Ketahanan Mabuk Laut

Metoda praduga yang diperkenalkan oleh Graybiel dan Lackner tahun 1980 dan disebut *Sudden-stop Vestibulo Visual (SVV) test* itu, menurut kami, dapat ditingkatkan ketelitian dan disederhanakan pelaksanaannya hingga menjadi murah dan mudah. Modifikasi yang kami lakukan adalah :

- pola rangsangannya (*stress profile*) menjadi lebih kecil (percepatan  $5^{\circ}/dt^2$ , kecepatan maksimum  $60^{\circ}/dt$ ) yang secara bertahap ditingkatkan ( $15^{\circ}/dt^2$ ,  $180^{\circ}/dt$ ) dan interval rangsangan bukan 3-7 hari melainkan setiap hari; menurut kaidah habituasi/adaptasi, cara tersebut dapat meningkatkan ketelitian dan memperjelas pertumbuhan adaptasi
- alat uji kami adalah kursi putar Barany yang terdapat di beberapa pusat kesehatan, menggantikan *shortarm human centrifuge* yang tidak ada di Indonesia
- titik henti rangsangan bukan mual yang merupakan gejala subjektif, melainkan muntah yang obyektif dan mempunyai angka *motion sickness rating scale* lebih tinggi dibandingkan mual.

Metoda praduga modifikasi tersebut kami namakan uji *Refleks Vestibulo-visual (RVV)* dan kami angkat sebagai hipotesis 1 yang garis besarnya sebagai berikut : Uji RVV dengan kursi Barany dapat dipakai sebagai alat praduga tahanan mabuk laut seseorang.

Guna pembuktian hipotesis tersebut dilakukan penelitian terhadap 37 orang awak buah kapal (ABK) jenis penyaru ranjau dengan bobot 400 ton. Setiap ABK memperoleh dua macam perlakuan, yaitu uji ketahanan terhadap putaran kursi (uji RVV) dan terhadap pelayaran kapal.

Hasil uji dari kedua macam perlakuan yang dapat digunakan untuk menilai kepekaan dan pertumbuhan adaptasi terhadap masing-masing rangsangan itu tercantum pada tabel 1.

Baik *paired t-test* maupun uji regresi menunjukkan adanya hubungan korelasi antara hasil uji ketahanan di kursi dengan uji ketahanan di kapal, seperti tampak pada tabel 2 dan 3. Koefisien korrelasi hasil kedua macam uji tersebut pada hari 1, 2, 3 dan 4 masing-masing adalah 0,544, 0,688, 0,576 dan 0,579; pada  $p < 0,01$ .

Pertumbuhan adaptasi ABK terhadap kedua macam rangsangan tersebut juga berkorelasi secara bermakna pada  $p < 0,01$ , dengan koefisien korelasi 0,476.

Uji statistik tersebut membuktikan bahwa kepekaan dan adaptasi ABK terhadap uji RVV sesuai dengan kepekaan dan adaptasi mereka terhadap uji pelayaran. Hal ini berarti, dari data pengamatan dan uji statistik tersebut, dapat ditunjukkan bahwa uji RVV dapat dipakai sebagai alat/metoda praduga ketahanan ML dari ABK. Dengan demikian, hipotesis 1 telah dapat dibuktikan. Membandingkan hasil uji RVV dengan hasil uji SVV,dapat ditunjukkan bahwa RVV lebih mampu mengungkap adanya sifat karakteristik ketahanan MG perorangan dibandingkan dengan uji SVV. Hal ini sesuai dengan dasar patofisiologi dari MG, baik kepekaan maupun adaptasi masing-masing bersifat karakteristik perorangan.

Hasil penelitian kami membuka kemungkinan penelitian terhadap beberapa aspek dari ML dilaksanakan di laboratorium vestibuler dengan kursi putar.

## 2. Pentingnya Peran Susunan Saraf Simpatik Dalam Mabuk Gerakan

Kepustakaan tentang MG lebih banyak mengungkap pentingnya peranan susunan saraf (SS) parasimpatik dibandingkan SS simpatik, sehingga dapat menimbulkan kesan seolah-olah SS simpatik ini kurang berperan di dalam patofisiologi MG. Wood dan Graybiel pada tahun 1970, mengemukakan teori patofisiologi MG berdasarkan atas ketidakseimbangan hubungan antara SS simpatik dan parasimpatik. Teori ini nyaris dilupakan orang, oleh karena perkembangan keilmuan tentang hubungan resiprokal kedua SS tersebut masih terbatas sekali, di samping itu teori tersebut tidak mampu menjelaskan timbulnya adaptasi dan sindroma disembarkasi. Teori *Neural Mismatch* dan *Sensory Rearrangement* yang diperkenalkan oleh Reason dan Graybiel tahun 1973, lebih mampu menjelaskan kedua fenomena tersebut.

Untuk menunjukkan pentingnya peranan SS simpatik di dalam patofisiologi MG, kami kemukakan hipotesis 2 yang berbunyi : Clonidine atau Prazosin akan menurunkan ketahanan MG pemakainya dibandingkan kontrol (plasebo). Kedua jenis obat tersebut bekerja sebagai "simpatolitik", dalam arti menurunkan kegiatan SS simpatik dengan cara yang tidak sama. Clonidine merangsang reseptor  $\alpha$ -2 prasinaps sehingga jumlah nor adrenalin yang dilepaskan ke celah sinaps menurun. Prazosin menyekat (*block*) reseptor  $\alpha$ -1 pascasinaps, sehingga menghalangi noradrenalin yang akan merangsang reseptor tersebut. Kedua obat tersebut dipasarkan sebagai obat antihipertensi yang bekerja spesifik pada SS simpatik.

Sebanyak 99 siswa Sekesal yang telah memenuhi syarat merupakan pendukung penelitian. Secara acak, mereka dibagi tiga kelompok dengan jumlah sama, A – B – C. Kelompok A minum kapsul yang berisi glukosa, kelompok B mendapat kapsul berisi Clonidine 75 mikrogram dan kelompok C minum kapsul berisi Prazosin 0,5 miligram per kapsul. Penelitian ini menggunakan *randomized double-blind design*. Dua orang dari kelompok A dan satu orang dari kelompok C dinyatakan gugur pada saat dilakukan uji ketahanan kursi putar Barany. Hasil uji ketahanan setiap kelompok, tercantum di tabel 4, 5 dan 6. Dari kelompok clonidine dan prazosin didapatkan angka ketahanan yang lebih rendah dibandingkan kelompok plasebo, pada pengamatan setiap harinya, seperti terlihat pada 7. Uji Anava pada tabel 8 menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok obat dengan kelompok plasebo, terutama pada uji ketahanan hari 1, 2 dan 4 (kelompok Clonidine), dan uji ketahanan hari 1, 2, 3 dan 4 pada kelompok Prazosin.

Kemaknaan tersebut pada  $p < 0,01$ . Pada pengamatan hari ke-5, tidak lagi terdapat perbedaan yang bermakna, mungkin akibat pertumbuhan adaptasi yang lebih kuat dibanding pengaruh obat.

Hasil pengamatan dan uji statistik tersebut dapat menunjukkan bahwa Clonidine maupun Prazosin meningkatkan kepekaan dan menurunkan adaptasi seseorang (siswa) terhadap rangsangan memabukkan (kursi putar). Dengan kata lain, hipotesis 2 yang mengaitkan pentingnya peran SS simpatik di dalam MG telah dapat dibuktikan.

Karena pentingnya peran SS simpatik dalam MG tidak kalah dengan SS parasimpatik, maka dapat dikembangkan teori patofisiologi MG yang lebih baik daripada sebelumnya. Teori baru yang kami kembangkan dari teori Wood dan Graybiel ini kami sebut teori sinap. Dengan teori sinap, sekaligus dapat dijelaskan berbagai fenomena tentang MG, misalnya :

- dasar fisiologi timbulnya gejala MG,
- periodisitas timbul dan hilangnya gejala
- terjadinya adaptasi dan sindroma disembarkasi
- mekanisme kerja obat terhadap ketahanan MG
- perbedaan ketahanan MG dari kelompok populasi tertentu.

Tabel 1 : Hasil Uji Ketahanan Mabuk Laut (L) dan Mabuk Kursi (K) pada 37 Orang Selama Empat Kali Pengamatan (Satuan dalam Menit dan Detik)

NOMOR	NAMA	AMATAN 1		AMATAN 2		AMATAN 3		AMATAN 4	
		(L1)	(K1)	(L2)	(K2)	(L3)	(K3)	(L4)	(K4)
1.	Ach	95'	20'	120'	23' 30"	180'	30'	180'	30'
2.	Suh	30'	17'	35'	16' 30"	50'	12'	85'	24'
3.	Suk	30'	10' 30"	60'	11'	60'	11' 30"	75'	13' 30"
4.	Sup	30'	8'	60'	8' 30"	45'	9' 30"	95'	11'
5.	Sug	100'	8' 30"	75'	8' 30"	145'	9' 30"	95'	13' 30"
6.	Edy	10'	10'	30'	11' 30"	90'	18'	70'	23' 30"
7.	Yah	70'	16'	180'	24'	140'	25' 30	180'	30'
8.	Abd	180'	14' 30"	180'	18'	180'	17'	180'	22'
9.	Suj	40'	9'	40'	10' 30"	55'	16'	105'	17'
10.	Sub	5'	10'	40'	14'	60'	14'	120'	17'
11.	Suk	40'	4'	55'	8'	35'	9' 30"	90'	10'
12.	Jon	55'	12'	60'	12'	105'	15'	105'	23' 30"
13.	Har	15'	13'	35'	13' 30"	50'	12' 30"	125'	25' 30"
14.	Pra	45'	6'	75'	9'	145'	11'	145'	11'
15.	A.S	35'	6' 30"	60'	23' 30"	105"	7' 30"	55'	21'
16.	Spy	45'	9' 30"	120'	10' 30"	90'	14' 30"	140'	17' 30"
17.	Gam	35'	5' 30"	35'	4' 30"	50'	5' 30"	55'	6' 30"
18.	Spg	45'	8' 30"	50'	13' 30"	125'	15' 30"	70'	23' 30"
19.	Wag	30'	11'	35'	11' 30"	55'	12' 30"	65'	14' 30
20.	Jum	40'	5'	75'	9' 30"	75'	10'	85'	13' 30
21.	Shn	55'	9'	120'	9'	180'	14' 30"	75'	15' 30"
22.	Rah	180'	29' 30"	180'	30'	180'	30'	180'	30"
23.	Jat	125'	21'	110'	18/ 30"	105'	17'	105'	17' 30"
24.	Arf	10'	8' 30"	25'	5'	50'	8' 30"	60'	10'
25.	DBD	45'	5' 30"	60'	9'	105'	15'	180'	17' 30"
26.	Yat	180'	14' 30"	145'	16'	125'	17'	180'	18' 30"
27.	Sis	60'	22' 30"	55'	14'	180'	13' 30"	105'	22' 30"
28.	Sla	5'	6'	35'	4' 30"	45'	5'	45'	5'
29.	Sht	10'	8'	35'	9'	45'	8' 30"	35'	9' 30"
30.	Sun	20'	8'	55'	10' 30"	55'	11'	60'	16'
31.	Spn	5'	6'	35'	6' 30"	45'	10'	75'	10' 30"
32.	Fir	75'	11'	180'	25'	170'	23' 30"	170'	23' 30"
33.	Ahr	45'	11' 30"	75	10' 30	60'	19'	105'	19' 30"
34.	Srn	180'	9' 30"	120'	10' 30"	180'	11' 30"	170'	18'
35.	Abr	30'	9'	60'	10' 30"	45'	10'	60'	11'
36.	Slb	10'	10'	90'	11'	45'	19' 30"	80'	20' 30"
37.	Sam	40'	6' 30"	85'	6'	50'	9' 30"	105'	10' 30"

Tabel 2 : Paired T-Test Ketahanan Mabuk Laut (L) dan Kursi (K) pada 37 Orang ABK Selama Empat Kali Pengamatan

Waktu pengamatan	Corr Coef	t	df	P
L1 - K1	0,544	5,89	36	0,001*
L2 - K2	0,688	9,25	36	0,001*
L3 - K3	0,567	10,37	36	0,001*
L4 - K4	0,579	12,88	36	0,001*
D total - S total	0,476	7,34	36	0,001*

Keterangan :

- L1 : rata-rata hitung ketahanan mabuk laut pengamatan 1
- K1 : rata-rata hitung ketahanan mabuk kursi pengamatan 1
- D total : rata-rata hitung peningkatan ketahanan mabuk laut selama empat kali pengamatan
- S total : rata-rata hitung peningkatan ketahanan mabuk kursi selama empat kali pengamatan

Tabel 3 : Uji Regresi Ganda antara Ketahanan Mabuk Laut (L) dengan Mabuk Gerakan (K) dan Variabel Bebas Lain Selama Empat Kali Pengamatan Terhadap 37 Orang ABK

Variabel tergantung	L1	L2	L3	L4	L tot
Multiple R	0,54406	0,68840	0,57617	0,57899	0,68280
R. Squre	0,29600	0,47389	0,33198	0,33523	0,46622
Adjust.R Sq	0,27589	0,45886	0,31289	0,31624	0,46622
Standard Er.	43,17653	36,30127	43,38497	38,18300	32,61384
F	14,71593	31,52659	17,39329	17,65014	30,56990
Sidnif F	0,0005	0,0001	0,0002	0,0002	0,0001
B	5,11712	5,35791	4,95411	4,10474	5,48636
(Constant)	1,35159	11,58738	26,742217	35,52270	9,33191
Variabel dalam permasalahan	K1	K2	K3	K4	K tot

Tabel 4 : Hasil Uji Ketahanan Mabuk Gerakan pada 33 Orang Kelompok A Selama Lima Kali Pengamatan (Satuan Angka dalam Menit dan Detik)

No.	K L P	P e n g a m a t a n				
		H1	H2	H3	H4	H5
1.	A-1	10' 30"	-	18' 30"	-	-
2.	A-1	8' 30"	10'	10' 30"	11'	11'
3.	A-1	17' 30"	10' 30"	21' 30"	23' 30"	14' 30"
4.	A-1	15' 30"	15' 30"	23' 30"	24'	23' 30"
5.	A-1	30'	30'	-	30'	30'
6.	A-2	24'	17' 30"	17'	29' 30"	24'
7.	A-2	25'	21'	30'	29'	26'
8.	A-2	15'	14' 30"	18' 30"	19'	9' 30"
9.	A-2	7' 30"	11' 30"	8'	9'	9' 30"
10.	A-2	30'	26'	16'	27' 30"	23'
11.	A-3	15' 30"	25'	30'	30'	30'
12.	A-3	11'	13'	13' 30"	13' 30"	18' 30"
13.	A-3	20'	30'	30'	30'	30'
14.	A-3	22'	30' 30"	30'	30'	30'
15.	A-3	12' 30"	13' 30"	18'	28' 30"	30'
16.	A-4	8' 30"	14'	16'	16'	16'
17.	A-4	5'	8' 30"	8'	12' 30"	11'
18.	A-4	5' 30"	9'	9' 30"	10' 30"	11'
19.	A-4	18' 30"	18' 30"	19'	20'	18'
20.	A-5	20'	29'	30'	30'	30'
21.	A-5	24' 30"	26' 30"	30'	30'	30'
22.	A-5	23' 30"	27'	27' 30"	26' 30"	30'
23.	A-5	11' 30"	27'	30'	30'	30'
24.	A-5	9' 30"	12'	14'	20'	21' 30"
25.	A-6	10' 30"	13'	12'	17' 30"	15'
26.	A-6	30'	24' 30"	25'	26'	28' 30"
27.	A-6	18'	16' 30"	27' 30"	23' 30"	24'
28.	A-6	6' 30"	6'	8'	8' 30"	9'
29.	A-6	29'	14'	23'	21' 30"	25'
30.	A-7	27' 30"	30'	30'	30'	30'
31.	A-7	28' 30"	30'	25'	26' 30"	30'
32.	A-7	4' 30"	5'	7'	8' 30"	11' 30"
33.	A-7	13' 30"	22'	12'	14'	24'

Keterangan :

- H1 = Pengamatan hari pertama
- H2 = Pengamatan hari kedua
- H3 = Pengamatan hari ketiga
- H4 = Pengamatan hari keempat
- H5 = Pengamatan hari kelima

**Tabel 5 :** Hasil Uji Ketahanan Mabuk Gerakan pada 33 Orang Kelompok B Selama Lima Kali Pengamatan (Satuan Angka dalam Menit dan Detik)

No.	K L P	Pengamatan				
		H1	H2	H3	H4	H5
1.	B-1	10' 30"	12' 30"	19'	22'	18'
2.	B-1	12'	16'	14' 30"	14'	13'
3.	B-1	12'	17'	12'	17' 30"	13' 30"
4.	B-1	24' 30"	28' 30"	30'	30'	30'
5.	B-1	24'	26' 30"	30'	26' 30"	30'
6.	B-2	12' 30"	13'	15' 30"	17' 30"	19' 30"
7.	B-2	9' 30"	12' 30"	14' 30"	12'	15' 30"
8.	B-2	10'	11' 30"	30'	25'	30'
9.	B-2	9' 30"	10'	12'	10'	11' 30"
10.	B-2	16'	23' 30"	19'	25' 30"	30'
11.	B-3	7' 30"	9'	10' 30"	15'	17'
12.	B-3	13' 30"	13'	15"	15'	4'
13.	B-3	16'	18' 30"	18' 30"	25'	23' 30"
14.	B-3	17' 30"	22'	16' 30"	21'	19' 30"
15.	B-3	7' 30"	9'	10' 30"	13'	11' 30"
16.	B-4	9' 30"	11'	11' 30"	14'	17' 30"
17.	B-4	9' 30"	11'	12' 30"	15'	15'
18.	B-4	12' 30"	13'	16' 30"	18'	20' 30"
19.	B-4	14' 30"	14' 30"	20'	20'	30'
20.	B-4	19' 30"	30'	30'	30'	30'
21.	B-5	7' 40"	8' 30"	10' 30"	13'	12' 30"
22.	B-5	12' 30"	14' 30"	18' 30"	15'	20'
23.	B-5	9' 30"	9' 30"	9'	11'	14'
24.	B-5	9'	5' 30"	10'	13' 30"	11'
25.	B-5	7' 30"	8'	13' 30"	15' 30"	23' 30"
26.	B-6	6' 30"	12' 30"	13'	11' 30"	14' 30"
27.	B-6	16' 30"	15'	19' 30"	23' 30"	24' 30"
28.	B-6	11'	6' 30"	9'	10'	10' 30"
29.	B-6	7'	6' 30"	8'	4' 30"	7' 30"
30.	B-7	11'	15'	17'	19' 30"	22'
31.	B-7	6' 30"	6' 30"	7'	7'	7'
32.	B-7	10' 30"	7' 30"	10' 30"	12'	15' 30"
33.	B-7	11' 30"	15'	17' 30"	17'	27' 30"

**Tabel 6 :** Hasil Uji Ketahanan Mabuk Gerakan pada 32 Orang Kelompok C Selama Lima Kali Pengamatan (Satuan Angka dalam Menit dan Detik)

No.	K L P	Pengamatan				
		H1	H2	H3	H4	H5
1.	C-1	30'	30'	28' 30"	30'	30'
2.	C-1	10' 30"	11'	22'	23' 30"	30'
3.	C-1	6' 30"	14' 30"	17' 30"	30'	30'
4.	C-1	14"	19' 30"	23'	26'	30'
5.	C-2	8' 30"	12'	12' 30"	16'	18'
6.	C-2	9' 30"	10' 30"	11'	11'	13' 30"
7.	C-2	11'	10' 30"	10' 30"	13'	13'
8.	C-2	13'	15'	16' 30"	18'	21'
9.	C-2	14' 30"	19' 30"	17' 30"	19'	24'
10.	C-3	23'	25'	23' 30"	24' 30"	24'
11.	C-3	15' 30"	18'	18' 30"	29'	23' 30"
12.	C-3	8' 30"	10' 30"	11'	10' 30"	13'
13.	C-3	10'	12' 30"	14'	15'	16' 30"
14.	C-4	11' 30"	12'	12'	13'	13'
15.	C-4	12'	14' 30"	16'	17' 30"	18'
16.	C-4	9'	10' 30"	11'	11' 30"	15'
17.	C-4	12' 30"	13' 30"	15'	16' 30"	17'
18.	C-4	10'	11' 30"	12'	13'	13' 30"
19.	C-5	10'	11'	12'	10' 30"	11' 30"
20.	C-5	12'	13'	15'	17' 30"	20'
21.	C-5	12' 30"	14' 30"	16' 30"	16'	17'
22.	C-5	11'	11' 30"	13' 30"	14'	14'
23.	C-5	4' 30"	4' 30"	7'	8' 30"	9' 30"
24.	C-6	11' 30"	12' 30"	13' 30"	13'	11' 30"
25.	C-6	14' 30"	15'	15'	16' 30"	14'
26.	C-6	9'	9' 30"	11' 30"	12' 30"	12' 30"
27.	C-6	9'	11'	12'	14'	15'
28.	C-7	13'	15' 30"	14' 30"	16' 30"	23' 30"
29.	C-7	7'	8'	9' 30"	11'	13'
30.	C-7	10'	10' 30"	12' 30"	13'	14' 30"
31.	C-7	9'	11' 30"	10' 30"	10'	10' 30"
32.	C-7	10' 30"	14'	15' 30"	15' 30"	17'

Keterangan :

- H1 = Pengamatan hari pertama
- H2 = Pengamatan hari kedua
- H3 = Pengamatan hari ketiga
- H4 = Pengamatan hari keempat
- H5 = Pengamatan hari kelima

Keterangan :

- H1 = Pengamatan hari pertama
- H2 = Pengamatan hari kedua
- H3 = Pengamatan hari ketiga
- H4 = Pengamatan hari keempat
- H5 = Pengamatan hari kelima

Tabel 7 : Rata-rata Hitung Ketahanan Mabuk Gerakan pada tiap Kelompok A, B, C dan Keseluruhan Selama Lima Hari Pengamatan

KLP	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5
A	16,9 + 8,4	18,4 + 8,0	20,0 + 8,3	21,8 + 7,7	21,7 + 7,8
B	11,7 + 5,0	13,7 + 8,4	15,8 + 6,4	16,9 + 6,3	18,8 + 7,1
C	11,7 + 4,7	13,5 + 4,8	14,7 + 4,6	16,4 + 5,9	17,7 + 6,1

Keterangan :

\* : Bermakna pada  $p < 0,01$ .

Tabel 8 : Hasil Uji Anava Untuk Melihat Adanya Pengaruh Berbagai Variabel Terhadap Perlakuan

Pengamatan 1					
Source	DF	Sum of Sq.	Mean Sqs.	F Ratio	F Prob.
Between Groups (I)	2	566,0985	283,0493	7,3149	0,0011
Within Groups (II)	93	3598,6489	38,6981		
Total (III)	95	4164,7474			
Pengamatan 2					
Source	DF	Sum of Sq.	Mean Sqs.	F Ratio	F Prob.
Between Groups (I)	2	483,4314	241,7157	5,7438	0,0044
Within Groups (II)	93	3913,7248	42,0831		
Total (III)	95	4397,1562			
Pengamatan 3					
Between Groups (I)	2	491,9276	245,9638	5,6945	0,0061
Within Groups (II)	93	4016,9448	43,1930		
Total (III)	95	4508,8724			
Pengamatan 4					
Between Groups (I)	2	551,5128	275,7564	6,1903	0,0030
Within Groups (II)	93	4142,8206	44,5465		
Total (III)	95	6494,3333			
Pengamatan 5					
Between Groups (I)	2	275,0894	137,5447	2,7530	0,0689
Within Groups (II)	93	4646,4106	49,9614		
Total (III)	95	4921,5000			

## REKOMENDASI

### 1. Penggunaan Alat Praduga RVV

Dalam penelitian kami terhadap alat praduga ketahanan ML menggunakan uji RVV dengan kursi Barany tersebut, subyek yang mendukung kami adalah 37 pelaut (ABK) dari satu jenis kapal. Oleh karena itu, sebelum menggunakan uji RVV untuk uji ketahanan ML terhadap sembarang populasi harus dilakukan verifikasi keandalan. Hal ini dapat dilakukan dengan jalan melakukan uji ulang seperti yang kami lakukan, akan tetapi dengan menggunakan subyek yang berbeda, misalnya :

- menggunakan subyek bukan ABK
- menggunakan subyek ABK tetapi dari berbagai jenis kapal yang berbeda dengan yang telah kami gunakan
- menggunakan subyek yang telah diketahui mempunyai angka ketahanan ML sangat tinggi atau sangat rendah.

### 2. Pengembangan Alat Praduga RVV

Dari segi patofisiologi, tidak ada perbedaan prinsip antara ketahanan ML dengan jenis MG yang lain, misalnya mabuk darat, mabuk udara, mabuk angkasa. Telah ditunjukkan bahwa uji SVV (*Sudden-stop Vestibulo-Visual*) dapat digunakan sebagai alat praduga ketahanan mabuk udara dan mabuk terhadap rangsangan kamar putar lambat. Oleh karena RVV merupakan modifikasi SVV, maka pengembangan lebih lanjut membuka kemungkinan RVV dapat digunakan sebagai alat praduga ketahanan mabuk terhadap berbagai jenis alat angkutan darat maupun udara.

Untuk itu disarankan penelitian lebih lanjut terhadap uji RVV, misalnya dengan jalan :

- melakukan uji RVV pada awak kendaraan yang bersangkutan sehingga diperoleh angka ketahanan mabuk terhadap RVV, kemudian diperiksa data ketahanan mabuk terhadap kendaraan yang bersangkutan
- melakukan uji RVV terhadap para calon awak kendaraan sehingga diperoleh data ketahanan mabuk terhadap RVV; selanjutnya selama pendidikan praktik di lapangan, dibandingkan dengan ketahanan mabuk terhadap kendaraan yang bersangkutan.

### 3. Pembuktian Teori Sinap

Sarana penelitian yang kita miliki sekarang ini kelihatannya belum dapat digunakan untuk membuktikan secara langsung teori sinap dari MG. Akan

tetapi, masih terbuka kemungkinan membuktikannya secara tidak langsung. Telah dikemukakan sebelumnya bahwa tumbuhnya adaptasi bersangkutan dengan terjadinya hiposensitivitas reseptor dan penurunan neurotransmitter yang dilepas ke sinap akibat menurunnya influx kalsium. Ada dua tindakan yang dapat dilakukan untuk menguji teori ini, yaitu :

- uji kepekaan reseptor terhadap obat yang telah diketahui cara kerjanya pada reseptor adrenergik atau kolinergik; menurut kami, yang lebih mudah adalah uji kolinergik menggunakan bahan kolinomimetik dengan indikator jumlah perpeluhan atau perubahan tahanan listrik kulit
- uji obat yang telah diketahui pengaruhnya terhadap influx kalsium; dalam hal ini banyak obat yang disebut antagonis kalsium, tetapi harus dipilih obat yang bekerja pada kanal kalsium dari saraf keseimbangan.

Selain itu, masih ada lagi kesempatan yang bisa dimanfaatkan untuk membuktikan teori sinap, yaitu pada saat terjadinya sindroma disembarkasi. Menurut teori sinap, sindroma ini muncul akibat terjadinya supersensitivitas reseptor dan peningkatan mendadak pelepasan neurotransmitter. Oleh karena itu, uji obat yang seperti dikemukakan di atas dapat dimanfaatkan pula di sini.

## SUMMARY AND RECOMMENDATION

### 1. Summary

From literature study and preliminary investigation on motion sickness (MS), two problems which need further development are obtained. These are: instrument to predict MS resistance and MS pathophysiology. Based on several considerations, sea sickness (SS) and Barany chair are chosen as basis of research.

#### 1.1. Vestibulo visual Reflex Evoked By Barany Chair As An Instrument To Predict Sea Sickness Resistance

Sudden-stop Vestibulo-Visual (SVV) test introduced by Graybiel and Lackner in 1980 is the best, because it is arranged to predict not only the susceptibility as conventional method, but also the adaptability to MS. However, some modifications can increase its accuracy and simplified the operation to make it easier and cheaper. The modifications are as follows :

- stress profile is decreased (acceleration  $5^{\circ}/s^2$ , maximum velocity  $60^{\circ}/s^2$ ) which is gradually increased ( $15^{\circ}/s^2$ ,  $180^{\circ}/s^2$ ) and stimulation interval not 2-7 days but everyday. According to Parametrics characteristic of habituation/adaptation, this modification would increase accuracy and clarifies the acquisition of adaptation or adaptability.

- Barany chair, available in several health centres, is used to replace Stille-Werner chair or *short-arm human centrifuge* which is not available in Indonesia.
- Vomiting is chosen as a stimulation end - point to replace nausea because of three reasons : easier to be detected even by inexperienced observer, objective sign with higher reliability, and has higher score in motion sickness rating scale than nausea.

The predicting method modified after SVV test is called *Vestibulo-visual Reflex (VVR)* test and is taken as the first hypothesis. The summary is as follows :

Vestibulo visual reflex evoked by Barany chair can be used as an instrument to predict SS resistance.

37 males of 400 tons mine-sweeper ship crew involved with the investigation to prove the hypothesis.

Every ship crew exposes to two kinds resistance test, i.e. SS on sea voyage and VVR evoked by Barany chair in the vestibular laboratory. Test's result which is used to evaluate receptivity and adaptability to each motion induced sickness is exposed in Table 1.

Paired t-test and multiple regression analysis reveal close relationship between those two resistance tests, as shown in Table 2 and 3. The Coefficient correlation on the first, second, third, and fourth day of them is 0,544, 0,686, 0,576, and 0,579 respectively; at  $p < 0,01$ .

Total rate of adaptation of crew members to both stimulations are also significantly correlated at  $p < 0,01$  with coefficient correlation of 0,476.

This statistical analysis proves that receptivity and adaptability of ship crews to VVR resistance test are in accordance with their receptivity and adaptability to SS resistance; it also proves that VVR test can be used to predict SS receptivity and adaptability. Hence, the first hypothesis is justified.

Comparing the result of VVR (modified) test with that of SVV (original) test, it can be identified that VVR test is more capable to disclose the individual characteristic of MS resistance than SVV test. According to MS pathophysiology, receptivity and adaptability are of individual characteristic domain. It means that VVR modified method is better than the original one.

The result of this investigation gives an access to further research on several aspects of SS to be conducted with Barany chair at vestibular laboratory.

## 1.2. The Important Role Of Sympathetic Nervous System In Motion Sickness

Up to now, abundant literature on MS revealed more about parasympathetic than sympathetic nervous system concerning the pathogenesis and drug effect on MS. It gives impression that parasympathetic has more important role than sympathetic in the pathophysiology of the sickness.

In 1970, Wood and Graybiel introduced the Autonomic Nerves Imbalance theory as the sole manifestation of syndrome and the acquisition of adaptation. Unfortunately, knowledge on the autonomic nervous system, especially on reciprocal innervation is limited that time to leave the adaptation and disembarkation syndrome unexplainable.

This theory is almost forgotten because of the appearance of Neural Mismatch and Sensory Rearrangement theory introduced by Reason and Graybiel in 1973 which explained better about those two phenomena.

To disclose the crucial role of sympathetic nervous system in MS pathophysiology, we express second hypothesis as follows : Comparing the control, subject under the influence of Clonidine or Prazosin will have lower MS resistance. Clonidine and Prazosin decrease sympathetic nerve activity with the different mode of action; Clonidine stimulates presynaptic  $\alpha$ -2-adreceptor while Prazosin blocks postsynaptic  $\alpha$ -1-adrenoceptor. Both are marketed as antihypertensive drug with specific action on sympathetic nervous system.

Under the randomized double-blind design, 99 Naval Health Students involved with the research. They are divided randomly into three groups at same number, i.e. A, B, and C groups. Group A takes glucose capsule, B takes 75  $\mu$ g Clonidine capsule, and C takes 0,5 mg Prazosin capsule. Two subjects from group A and one from group B are excluded because they use antiflu tablet during resistance test. The test results of MS resistance of group A, B, and C are exposed in table 4, 5, and 6 respectively. The lower level of MS resistance of Clonidine (B) and Prazosin (C) compared to Placebo (A) groups are shown in Table 7. Statistical analysis of variance, as shown in Table 8, disclose a significant difference between drug and control groups, especially resistance test of day 1, 2, and 4 in Clonidine, and resistance test of day 1, 2, 3, and 4 in Prazosin group. The significance is at  $p < 0,01$ . On the day 5, there is no more significant difference between those groups; it may be caused by adaptation growth on the day 5 is stronger than drugs effect.

These observation results and statistical analysis shows that Clonidine or Prazosin increases the sensitivity but decreases subject's adaptability to motion-induced sickness. Accordingly, second hypothesis concerning the important role of sympathetic nervous system in MS pathophysiology is justified.

Since the role of sympathetic in MS pathophysiology is in equal to parasympathetic nervous system, a better theory of MS pathophysiology is likely to be developed.

On the basis of autonomic theory of Wood and Graybiel, it is introduced a new one and called Synaptic Theory of Motion Sickness. By this theory, some MS phenomena can simultaneously be explained, for example :

- the appearance MS signs and symptoms
- the periodically up and down of MS signs and symptoms
- the occurrence of adaptation and disembarkation syndrome
- the drugs mechanism of action on MS
- the difference in MS resistance of a certain population group, i.e. woman, astronaut, mental dysfunction.

## 2. Recommendation

### 2.1. VVR Test As Sea Sickness Resistance Prediction

Since our research investigation of VVR test involved with 37 members of 400 ton ship, care have to be taken using VVR test to predict SS resistance. Its validity and reliability has to be verified against various population groups other than mine-sweeper ship member, e.g. :

- common subjects who are not ship crew
- ship member but of another type vessel
- subjects with extra high or low sea sickness resistance

### 2.2. Development In Use of VVR Test Prediction

There is no principal distinction between resistance to sea and to another motion-evoked sickness, for instance land (vehicular) sickness, air sickness, and space sickness. SVV has been shown to be effective in predicting air sickness and sickness to slow rotation room stimulation. Since VVR is the modification of SVV, further development of VVR is to prove that it is also effective in predicting the resistance to various land and air transportation. It can be done, for example through :

- performing VVR resistance test to any related vehicular crew then matching the VVR resistance score with the score collected from vehicular resistance test.
  - performing VVR resistance test to vehicular crew candidate and later, it is compared with resistance score collected during practical training.

### 2.3. The Proval Of Synaptic Theory

With the available means currently, it seems difficult to prove synaptic theory of motion sickness, directly. However, it is still possible to make an indirect proof. The acquisition of adaptation is related with the occurrence of receptor hyposensitivity and decrease of transmitter release into the synapse as the result of calcium influx decrement. Hence, there are two things can be done to test the theory :

- receptor sensitivity test against sympathomimetic or cholinometric drugs with amount of sweating or skin resistance changes as indicator.
  - drug test whose effect on calcium influx is known. In this case, among so many calcium antagonist available today a choice should be made to drug with site of action in the calcium canal of equilibrial system.

There is still another possibility to prove synaptic theory, that is within disembarkation syndrome. Accordingly, the syndrome appears because of receptor supersensitivity and sudden increase of neurotransmitter release. Hence drug test as mention before can also be used here.

**Table 1 :** Results of Sea and Chair Sickness Resistance in 37 persons in 4 Times Observation. (Unit Numbers in Minutes and Seconds)

NU.	NAME	OBSERVATION 1		OBSERVATION 2		OBSERVATION 3		OBSERVATION 4	
		(L1)	(K1)	(L2)	(K2)	(L3)	(K3)	(L4)	(K4)
1.	Ach	95'	20'	120'	23' 30"	180'	30'	180'	30'
2.	Suh	30'	17'	35'	16' 30"	50'	12'	85'	24'
3.	Suk	30'	10' 30"	60'	11'	60'	11' 30"	75'	13' 30"
4.	Sup	30'	8'	60'	8' 30"	45'	9' 30"	95'	11'
5.	Sug	100'	8' 30"	75'	8' 30"	145'	9' 30"	95'	13' 30"
6.	Edy	10'	10'	30'	11' 30"	90'	18'	70'	23' 30"
7.	Yah	70'	16'	180'	24'	140'	25' 30	180'	30'
8.	Abd	180'	14' 30"	180'	18'	180'	17'	180'	22'
9.	Suj	40'	9'	40'	10' 30"	55'	16'	105'	17'
10.	Sub	5'	10'	40'	14'	60'	14'	120'	17'
11.	Suk	40'	4'	55'	8'	35'	9' 30"	90'	10'
12.	Jon	55'	12'	60'	12'	105'	15'	105'	23' 30"
13.	Har	15'	13'	35'	13' 30"	50'	12' 30"	125'	25' 30"
14.	Pra	45'	6'	75'	9'	145'	11'	145'	11'
15.	A.S	35'	6' 30"	60'	23' 30"	105"	7' 30"	55'	21'
16.	Spy	45'	9' 30"	120'	10' 30"	90'	14' 30"	140'	17' 30"
17.	Gam	35'	5' 30"	35'	4' 30"	50'	5' 30"	55'	6' 30"
18.	Spg	45'	8' 30"	50'	13' 30"	125'	15' 30"	70'	23' 30"
19.	Wag	30'	11'	35'	11' 30"	55'	12' 30"	65'	14' 30
20.	Jum	40'	5'	75'	9' 30"	75'	10'	85'	13' 30
21.	Shn	55'	9'	120'	9'	180'	14' 30"	75'	15' 30"
22.	Rah	180'	29' 30"	180'	30'	180'	30'	180'	30"
23.	Jat	125'	21'	110'	18' 30"	105'	17'	105'	17' 30'
24.	Arf	10'	8' 30"	25'	5'	50'	8' 30"	60'	10'
25.	DBD	45'	5' 30"	60'	9'	105'	15'	180'	17' 30"
26.	Yat	180'	14' 30"	145'	16'	125'	17'	180'	18' 30"
27.	Sis	60'	22' 30"	55'	14'	180'	13' 30"	105'	22' 30"
28.	Sla	5'	6'	35'	4' 30"	45'	5'	45'	5'
29.	Sht	10'	8'	35'	9'	45'	8' 30"	35'	9' 30"
30.	Sun	20'	8'	55'	10' 30"	55'	11'	60'	16'
31.	Spn	5'	6'	35'	6' 30"	45'	10'	75'	10' 30"
32.	Fir	75'	11'	180'	25'	170'	23' 30"	170'	23' 30"
33.	Ahr	45'	11' 30"	75	10' 30	60'	19'	105'	19' 30"
34.	Srn	180'	9' 30"	120'	10' 30"	180'	11' 30"	170'	18'
35.	Abr	30'	9'	60'	10' 30"	45'	10'	60'	11'
36.	Slb	10'	10'	90'	11'	45'	19' 30"	80'	20' 30"
37.	Sam	40'	6' 30"	85'	6'	50'	9' 30"	105'	10' 30"

**Table 2 :** Paired T-test of Sea (L) and Chair (K) Sickness Resistance in 37 Persons in 4 Times Observation

Observation	Corr Coef	t	df	P
L1 - K1	0.544	5.89	36	0.001*
L2 - K2	0.688	9.25	36	0.001*
L3 - K3	0.567	10.37	36	0.001*
L4 - K4	0.579	12.88	36	0.001*

Notes :

- L1 : mean of sea sickness resistance of observation 1
- K1 : mean of chair sickness resistance of observations 1.
- D total : total mean increase in sea sickness resistance in 4 times observation
- S total : total mean increase in chair sickness resistance in 4 times observations.

**Table 3 :** Multiple Regression Test Between Sea (L) and Chair (K) Sickness Resistance and Other Independent Variables in Times Observation against 37 persons.

Indenpendence Variable	L1	L2	L3	L4	L tot
Multiple R	0,54406	0,68840	0,57617	0,57899	0,68280
R. Squre	0,29600	0,47389	0,33198	0,33523	0,46622
Adjust. R Sq	0,27589	0,45886	0,31289	0,31624	0,46622
Standard Er.	43,17653	36,30127	43,38497	38,18300	32,61384
F	14,71593	31,52659	17,39329	17,65014	30,56990
Sidnif F	0,0005	0,0001	0,0002	0,0002	0,0001
B	5,11712	5,35791	4,95411	4,10474	5,48636
(Constant)	1,35159	11,58738	26,742217	35,52270	9,33191
Variable in Equation	K1	K2	K3	K4	K tot

**Table 4 :** Results of Motion Sickness Resistance Test in 33 Persons of Group A in 5 Times Observation (Unit of Numbers in minutes and seconds).

NU.	GROUPS	OBSERVATIONS				
		H1	H2	H3	H4	H5
1.	A-1	10' 30"	-	18' 30"	-	-
2.	A-1	8' 30"	10'	10' 30"	11'	11'
3.	A-1	17' 30"	10' 30"	21' 30"	23' 30"	14' 30"
4.	A-1	15' 30"	15' 30"	23' 30"	24'	23' 30"
5.	A-1	30'	30'	-	30'	30'
6.	A-2	24'	17' 30"	17'	29' 30"	24'
7.	A-2	25'	21'	30'	29'	26'
8.	A-2	15'	14' 30"	18' 30"	19'	9' 30"
9.	A-2	7' 30"	11' 30"	8'	9'	9' 30"
10.	A-2	30'	26'	16'	27' 30"	23'
11.	A-3	15' 30"	25'	30'	30'	30'
12.	A-3	11'	13'	13' 30"	13' 30"	18' 30"
13.	A-3	20'	30'	30'	30'	30'
14.	A-3	22'	30' 30"	30'	30'	30'
15.	A-3	12' 30"	13' 30"	18'	28' 30"	30'
16.	A-4	8' 30"	14'	16'	16'	16'
17.	A-4	5'	8' 30"	8'	12' 30"	11'
18.	A-4	5' 30"	9'	9' 30"	10' 30'	11'
19.	A-4	18' 30"	18' 30"	19'	20'	18'
20.	A-5	20'	29'	30'	30'	30'
21.	A-5	24' 30"	26' 30"	30'	30'	30'
22.	A-5	23' 30"	27'	27' 30"	26' 30"	30'
23.	A-5	11' 30"	27'	30'	30'	30'
24.	A-5	9' 30"	12'	14'	20'	21' 30"
25.	A-6	10' 30"	13'	12'	17' 30"	15'
26.	A-6	30'	24' 30"	25'	26'	28' 30"
27.	A-6	18'	16' 30"	27' 30"	23' 30"	24'
28.	A-6	6' 30"	6'	8'	8' 30"	9'
29.	A-6	29'	14'	23'	21' 30"	25'
30.	A-7	27' 30"	30'	30'	30'	30'
31.	A-7	28' 30"	30'	25'	26' 30"	30'
32.	A-7	4' 30"	5'	7'	8' 30"	11' 30"
33.	A-7	13' 30"	22'	12'	14'	24'

Keterangan :

- H1 = Observation of day 1
- H2 = Observation of day 2
- H3 = Observation of day 3
- H4 = Observation of day 4
- H5 = Observation of day 5

**Table 5 : Results of Motion Sickness Resistance Test in 33 Persons of Group B in 5 Times Observation (Unit of Numbers in minutes and seconds).**

NU.	GROUPS	OBSERVATION				
		H1	H2	H3	H4	H5
1.	B-1	10' 30"	12' 30"	19'	22'	18'
2.	B-1	12'	16'	14' 30"	14'	13'
3.	B-1	12'	17'	12'	17' 30"	13' 30"
4.	B-1	24' 30"	28' 30"	30'	30'	30'
5.	B-1	24'	26' 30"	30'	26' 30"	30'
6.	B-2	12' 30"	13'	15' 30"	17' 30"	19' 30"
7.	B-2	9' 30"	12' 30"	14' 30"	12'	15' 30"
8.	B-2	10'	11' 30"	30'	25'	30'
9.	B-2	9' 30"	10'	12'	10'	11' 30"
10.	B-2	16'	23' 30"	19'	25' 30"	30'
11.	B-3	7' 30"	9'	10' 30"	15'	17'
12.	B-3	13' 30"	13'	15"	15'	4'
13.	B-3	16'	18' 30"	18' 30"	25'	23' 30"
14.	B-3	17' 30"	22'	16' 30"	21'	19' 30"
15.	B-3	7' 30"	9'	10' 30"	13'	11' 30"
16.	B-4	9' 30"	11'	11' 30"	14'	17' 30"
17.	B-4	9' 30"	11'	12' 30"	15'	15'
18.	B-4	12' 30"	13'	16' 30"	18'	20' 30"
19.	B-4	14' 30"	14' 30"	20'	20'	30'
20.	B-4	19' 30"	30'	30'	30'	30'
21.	B-5	7' 40"	8' 30"	10' 30"	13'	12' 30"
22.	B-5	12' 30"	14' 30"	18' 30"	15'	20'
23.	B-5	9' 30"	9' 30"	9'	11'	14'
24.	B-5	9'	5' 30"	10'	13' 30"	11'
25.	B-5	7' 30"	8'	13' 30"	15' 30"	23' 30"
26.	B-6	6' 30"	12' 30"	13'	11' 30"	14' 30"
27.	B-6	16' 30"	15'	19' 30"	23' 30"	24' 30"
28.	B-6	11'	6' 30"	9'	10'	10' 30"
29.	B-6	7'	6' 30"	8'	4' 30"	7' 30"
30.	B-7	11'	15'	17'	19' 30"	22'
31.	B-7	6' 30"	6' 30"	7'	7'	7'
32.	B-7	10' 30"	7' 30"	10' 30"	12'	15' 30"
33.	B-7	11' 30"	15'	17' 30"	17'	27' 30"

**Keterangan :**

H1 = Observation of day 1  
H2 = Observation of day 2  
H3 = Observation of day 3  
H4 = Observation of day 4  
H5 = Observation of day 5

**Table 6 : Results of Motion Sickness Resistance Test in 33 Persons of Group C in 5 Times Observation (Unit of Numbers in minutes and seconds).**

NU.	GROUPS	OBSERVATION				
		H1	H2	H3	H4	H5
1.	C-1	30'	30'	28' 30"	30'	30'
2.	C-1	10' 30"	11'	22'	23' 30"	30'
3.	C-1	6' 30"	14' 30"	17' 30"	30'	30'
4.	C-1	14"	19' 30"	23'	26'	30'
5.	C-2	8' 30"	12'	12' 30"	16'	18'
6.	C-2	9' 30"	10' 30"	11'	11'	13' 30"
7.	C-2	11'	10' 30"	10' 30"	13'	13'
8.	C-2	13'	15'	16' 30"	18'	21'
9.	C-2	14' 30"	19' 30"	17' 30"	19'	24'
10.	C-3	23'	25'	23' 30"	24' 30"	24'
11.	C-3	15' 30"	18'	18' 30"	29'	23' 30"
12.	C-3	8' 30"	10' 30"	11'	10' 30"	13'
13.	C-3	10'	12' 30"	14'	15'	16' 30"
14.	C-4	11' 30"	12'	12'	13'	13'
15.	C-4	12'	14' 30"	16'	17' 30"	18'
16.	C-4	9'	10' 30"	11'	11' 30"	15'
17.	C-4	12' 30"	13' 30"	15'	16' 30"	17'
18.	C-4	10'	11' 30"	12'	13'	13' 30"
19.	C-5	10'	11'	12'	10' 30"	11' 30"
20.	C-5	12'	13'	15'	17' 30"	20'
21.	C-5	12' 30"	14' 30"	16' 30"	16'	17'
22.	C-5	11'	11' 30"	13' 30"	14'	14'
23.	C-5	4' 30"	4' 30"	7'	8' 30"	9' 30"
24.	C-6	11' 30"	12' 30"	13' 30"	13'	11' 30"
25.	C-6	14' 30"	15'	15'	16' 30"	14'
26.	C-6	9'	9' 30"	11' 30"	12' 30"	12' 30"
27.	C-6	9'	11'	12'	14'	15'
28.	C-7	13'	15' 30"	14' 30"	16' 30"	23' 30"
29.	C-7	7'	8'	9' 30"	11'	13'
30.	C-7	10'	10' 30"	12' 30"	13'	14' 30"
31.	C-7	9'	11' 30"	10' 30"	10'	10' 30"
32.	C-7	10' 30"	14'	15' 30"	15' 30"	17'

**Keterangan :**

H1 = Observation of day 1  
H2 = Observation of day 2  
H3 = Observation of day 3  
H4 = Observation of day 4  
H5 = Observation of day 5

**Table 7 :** Mean Motion Sickness Resistance of Each Groups A, B, and C in 5 Observations Day

GROUP	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
A	16.9 + 8.4	18.4 + 8.0	20.0 + 8.3	21.8 + 7.7	21.7 + 7.8
B	11.7 + 5.0	13.7 + 8.4	15.8 + 6.4	16.9 + 6.3	18.8 + 7.1
C	11.7 + 4.7	13.5 + 4.8	14.7 + 4.6	16.4 + 5.9	17.7 + 6.1

Note :

\* : significance at  $p < 0.01$

**Table 8 :** Anava Test to Disclose the Effects of Placebo and Drugs on Motion Sickness in 5 Times Observation

Observation 1					
Source	DF	Sum of Sq.	Mean Sq.	F Ratio	F Prob.
Between Groups (I)	2	566.0985	283.0493	7.3149	0.0011
Within Groups (II)	93	3598.6489	38.6981		
Total (III)	95	4164.7474			
Observation 2					
Source	DF	Sum of Sq.	Mean Sq.	F Ratio	F Prob.
Between Groups (I)	2	483.4314	241.7157	5.7438	0.0044
Within Groups (II)	93	3913.7248	42.0831		
Total (III)	95	4397.1562			
Observation 3					
Between Groups (I)	2	491.9276	245.9638	5.6945	0.0061
Within Groups (II)	93	4016.9448	43.1930		
Total (III)	95	4508.8724			
Observation 4					
Between Groups (I)	2	551.5128	275.7564	6.1903	0.0030
Within Groups (II)	93	4142.8206	44.5465		
Total (III)	95	6494.3333			
Observation 5					
Between Groups (I)	2	275.0894	137.5447	2.7530	0.0689
Within Groups (II)	93	4646.4106	49.9614		
Total (III)	95	4921.5000			

## BAB V

### KEPUSTAKAAN

- Abrahams, V. and Richmond, F.J.R. : *Specialization of sensorimotor organization in the neck muscle system*. Progress in brain Research. 1988; 76: 125-133.
- Aghajanian, G.,K, Prouse, J.,S., Rasmussen, K. : *Physiology of the midbrain serotonin system*. In H.,Y., Meltzer (ed.) : *Psychopharmacology. The third generation of progress*. Raven Press, New York, 1987, p.141-149.
- Aghajanian, G., K.: *Tolerance of locus coeruleus neurones to morphine and suppression of withdrawal response by clonidine*. Nature 1978; 276: 186-188.
- Ahlquist, R.,P., Kobinger, W. : *Introduction*. In W. Kobinger, R.,P. Ahlquist (ed.): *Alpha & beta adrenoceptors and the cardiovascular system*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1984, p.1-6.
- Aldenhoff, J.,B.: *A possible role for calcium in the modulation of behavior*. Exp. Brain Res. Series 14. Springer Verlag, Berlin, 1986, p.310-317. p.310-317.
- Alexander, S.,J., Cotzin, M.,Hill, C.,J.,Jr. Ricciuti, E.,A. and Wendt G.,R.: *Wesleyan University Studies of motion Sickness:III*. The effects of various acceleration upon sickness rates. J. Psychol. 1945; 20: 3-8.
- Alexander, S.,J., Cotzin, M., Hill, C.,J.,Jr., Ricciuti, E., A., Wendt, G.,R.; *Wesleyan University Studies of motion sickness: I*. The effects of variation of time intervals between acceleration upon sickness rates. J. Psychol. 1945; 19: 49-62.
- Allen, M.,E., McKay, C., Eaves, D.,M., Hamilton, D.,: *Naloxone enhances motion sickness : Endorphins implicated*. Aviat. Space Environ. Med. 1986; 57: 647-653.

9. Allum, J., H., J., Keshner, E., A., Honegger, F. and Pfaltz, C., R. : *Organization of leg-trunk-head equilibrium movements in normals and patients with peripheral vestibular deficits.* Progress in Brain Research, 1988; 76: 277-289.
10. Ambler, R.K. and Guedry, F.E. : *The validity of a brief vestibular disorientation test in screening pilots trainees.* NAMI-947 1966; No. 122.
11. Ambler, R.K. and Guedry, F.E.: *Cross-validation of a brief vestibular disorientation test administered by a variety of personnel.* Aerospace Med. 1968; 39: 603-605.
12. Ambler,R.,K. and Guedry, F.E. : *Reliability and valivalidity of the Brief Vestibular Disorientation procedure compard under 10 rpm and 15 rpm conditions.* Aerospace Med.1971; 42: 186-189.
13. Amery, A., Fagard, R., Lijnen, P. and Reybrouck, T. : *Criteria for new hypotensive agents in to prazosin.* In W., H., Birkenhager (ed.): *Hypertention pathophysiological aspects haemodynamics treatment with prazosin hydrochloride.* Excerpta Med. Amsterdam, 1977; 44-51. Amsterdam, 1977; 44-51.
14. Anand, B.,K. : *Regulation of visceral activities by the central nervous system.* In G.,F., Wolstenholme, and J., Knight (eds.): *Central processes in multicellular organism.* Ciba Foundation, London, J & A Churchill, 1970; p.356-379.
15. Andersson, K., E. : *Classification and function of peripheral vascular  $\alpha$ -adrenoceptors.* In H. Refsum, and OD. Mjos (eds.):  *$\alpha$ -adrenoceptor blockers in cardiovascular disease.* Churchill Livingstone, Edinburg, 1986, p.3-18.
16. Andrews, P.L., R., Hawthorn, J. : *The neurophysiology of vomiting.* In D., Grundy and W., Read (eds.): *Baillieres Clinical gastro-enterology.* 1988; 2: 142-167.
17. Aniss, A.,M., Diener, H.,C., Hore, J., Burke, D. and Gandevia, S., C.: *Reflex activation of muscle spindles in human pretibial muscles during standing.* J. Neurophysiol. 1990; 64: 671-679.
18. Aniss, A.,M., Diener, H.,C., Hore, J., Gandevia, S., C. and Burke, D.: *Behavior of human muscle receptors when reliant on proprioceptive feedback during standing.* J. Neurophysiol. 1990; 64: 661-670.
19. Antunano, M., J. and Hernandez, J.,M. : *Incidence of air sickness among military parachutists.* Aviat. Space Environ. Med. 1989; 60: 792-797.
20. Appenzeller, O. : *The autonomic nervous system.* An introducing basic and clinical concept. North Holland Publishing Co., Amsterdam, 1970.
21. Arana, G.,W., Baldessarini, R.,J.: *Clinical use of the dexamethasone suppression test in psychiatry.* In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology.* The third generation of progress. Raven Press New York, 1987, p.609-615.
22. Arsten, A.,F,T., Golman-Rkic, P.S. : *Alpha-2 adrenergic mechanism in prefrontal cortex associated with cognitive decline in aged non human primates.* Science. 1985; 230: 1273- ....
23. Ascanio, P,D., Pompeiano, O. and Stampacchia, G. : *Noradrenergic and cholinergic mechanisms responsible for the gain regulation of vestibulospinal reflexes.* Prog. Brain Res. 1988; 76: 361- 373.
24. Ashmore, J.,F. : *Ionic mechanisms in hair cells of the mammalia cochlea.* Progress in Brain Research. 1988; 74: 3-9.
25. Ashof, J.,C., and Cohen, B. : *Change in saccadic eye movements produced by cerebellar cortical lesions.* Experimental Neurology, 1974; 32: 123-133.
26. Astone-Jones, G., Ennis, M., Pierobone, V., A., Nickell, W., T Shipley, M.,T: *The brain locus ceruleus : Restricted afferent control of a broad efferent network.* Science 1986; 234: 734-737.
27. Axelrod, J. and Reisine, T.,D. : *Stress hormones: Their interaction and regulation.* Science 1984; 224 : 252-259.
28. Axelrod, J.: *Adaptive changes in the pineal gland.* In W., J., Daly, and K., Dismukes (eds.): *Mechanisms of regulation of neuronal sensitivity.* Neurosci. Res. Prog. Bull. 1980; 18: 328-345.
29. Azmitia, E.,C. : *The CNS serotonergic system.* Progression toward a collaborative organization. In HY. Meltzer (ed.): *Psychopharmacology.* The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.61-73.
30. Babin, R.,W.,Ryu, J.,H., and McCabe B.,E. : *Second order vestibular adaptation and cupular dynamics.* Ann. Otol. 1980; 89: 262-267.
31. Bakwin, H. : *Car sickness in twins.* Develop. Med. Child. Neurol. 1971; 13: 310-312.
32. Bale, R., M. and Ambler, R., K. : *Application of college and flight background questionnaires as supplementary noncognitive measure for use in the selection student naval aviators.* pace Med. 1971; 42: 1178-1181.
33. Baloh, R.,W., Honrubia, V., and Sills, A. : *Eye tracking and optokinetic nystagmus.* Results of quantitative testing in patients with well-defined nervous system lesions. Ann. Otol. 1977; 80: 108-114.
34. Baloh, R.,W., Jenkins, H.,A., Honrubia, V., Yee, R., D. and Lau, C.,G.: *Visual-vestibular interection and cerebellar atrophy.* Neurology. 1979; 29: 116-119.
35. Baltzley, D.,R., Kennedy, R.,S., Lilienthal, M.,G., Ber, K.,S. and Gower, D.,W. : *The time course of postflight simulator sickness symptoms.* Aviat. Space Environ. Med. 1989; 60: 1043-1048.
36. Barber, H., O., and Stockwell, C.,W.: *Manual of electronystagmography.* The C.W. Mosby Co., St.Louis, 1976.
37. Barmack, N.,H., Vito, E., Pettorossi, V.,E.: *Vestibulo ocular reflex in rabbits. Reduction by intraveous injection of diazepam.* Arch. Neurol. 1980; 37: 718-722.

38. Barmack, M., R. and Young, W., S. : Optokinetic stimulation increases corticotropin-releasing factor mRNA in inferior olfactory neurons of rabbits. *J. Neurosci.* 1990; 10: 631-640.
39. Baungarten, R.J., von, Thumler, R., and Vogel, H. : Motion sickness caused by "rollercoaster" flight. *S. Afr. Med. J.* 1977; 52: 157.
40. Bennett, M.,R. and Fisher, C. : The effect of calcium ions on the binomial parameters that control acetylcholine release during trains of nerve impulses at amphibian neuromuscular synapses. *J. Physiol.* 1977; 271: 673-698.
41. Benson, A.J., Guedry, E.E., and Melville-Jones, G. : Response of lateral semicircular canal units in brainstem to rotating linear acceleration vector. *J. Physiol.* 1967; 191: 26p-27p.
42. Berry, C.A. : Beginnings of space medicine. *Aviat. Space Environ. Med.* 1986; 57 (Suppl.10): A58-A63.
43. Berthelsen, S., Pettinger, W., A. : A functional basis for classification of  $\alpha$ -adrenergic receptors. *Life Sci.* 1977; 21: 595-...
44. Berthoz, A. : The role of gaze in compensation of vestibular dysfunction: the gaze substitution hypothesis. *Progress in Brain Research.* 1988; 76: 411-419.
45. Berthoz, A., Yoshida, K. and Vidal, P.P.: Horizontal eye movement signals in second-order vestibular nuclei neurons in the cat. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1981; 77: 145- 155.
46. Betz, W.,J. : Depression of transmitter release at the neuromuscular junction of the frog. *J. Physiol.* 1970; 206: 629-644.
47. Bhatt, H.V. : Arview on central cholinergic mechanisms of sleep. *Asian Med. J.* 1982; 25: 323-335.
48. Bigornia, L., Allen, C.,N.,A., Jan, C.,R., Lyon, R. A., Titeler, M. and Schneider, A., S. : Dopamine receptor modulates calcium channel currents and catecholamine secretion in bovine adrenal chromaffin cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1990; 252: 586-592.
49. Birren, J.E., Fisher, M.,B. and Stormont, R.,T. : Evaluation of a motion sickness questionnaire in predicting susceptibility to seasickness. *Naval Medical Bulletin* 1945; 45: 629-634.
50. Bissada, N.,K., Finkbeiner, A.,E. : Pharmacology of continence and micturition. *Am J. Fam. Physician* 1979; 20: 128-
51. Black, F.,O., Shupert, C.,L., Horak, F.,B. and Nashner, L.,M. : Abnormal postural control associated with peripheral vestibular disorders. *Progress in Brain Research.* 1988; 76: 263-275.
52. Black, F., O., Shupert, C.,L., Peterka, R., J., Nashner, L., M. : Effect of unilateral loss of vestibular function on the vestibulo-ocular reflex and postural control. *Ann Oto Rhinol Laryngol.* 1989; 98: 884-889.
53. Blaustein, M.,P. : Calcium and synaptic function. In Born, G.,V., R. and Herken, H. (eds.): *Handbook of experimental pharmacology*. Vol. 83 (Calcium in drug actions), Springer Verlag, Berlin, 1988: p.275-297.
54. Bloom, F., E., Schulman, J., A. and Koob, G.,E. : Catecholamines and behavior. In Trendelenburg, U. and Weiner, N. (eds.): *Hand-book of experimental pharmacology*. Vol. 90/II (Catecholamines II). Springer Verlag, Berlin, 1989; p.27-69.
55. Bolton, T.,B. : Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol. Rev.* 1979; 59: 607-693.
56. Bondurant, S. : Contributions of aerospace medicine to clinical medicine. *Aviat. Space Environ. Med.* 1986; 57 (Suppl. 10): A54-A57.
57. Borison, H.,L. : Area postrema: Chemoreceptor circumventricular organ of the medulla oblongata. *Progress in Brain Neurobiology* 1989; 32 : 351-390.
58. Borison, H., L.: Is space sickness a form of motion sickness? *The Physiologist* 1985; 28: S.25-S.27.
59. Borison, H.,L., Wang, S.,C. : Physiology and pharmacology of vomiting. *Pharmacol. Rev.* 1953; 5: 193-230.
60. Borison, H.,L. : A misconception of motion sickness leads to false therapeutic expectations. *Aviat. Space Environ. Med.* 1985; 56: 66-68.
61. Brand, J.,J. and Perry, L.,M. : Drugs used in motion sickness. *Pharmacol. Rev.* 1966; 18: 895-924.
62. Brask, T. and Falbe-Hansen, J., Jr. : Electronystagmography on normal persons. *Acta Otolaryng.* 1974; 77: 412-417.
63. Brecha, N.,C. and Karten, H.,J. : Organization of the avian accessory optic system. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1981; 77: 215-227.
64. Britton, D.,R., Koob, G.,F., Rivier, J. and Vale, W. : Intraventricular corticotropin-releasing factor enhances behavioral effects of novelty. *Life Sci.* 1982; 31: 363-367.
65. Brobeck, J.,R. : Best and Taylor's physiological basis of medical practice. 10 th. edition, William and Wilkins, Baltimore, 1981.
66. Brodde, D.,E.: Density and affinity of alpha-adreno-receptors in normal subjects and hypertensive patients. In K. Hayduk and KD, Bock (ed.): *Central pressure regulation: the role of alpha-2-receptor stimulation*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1983; p.41-56.
67. Brodde, D.,E.: Alpha-adrenoceptor density and clonidine. In Weber, M.,A., Dreyer, J., I., M. and Kellogg, R. (eds.): *Low dose oral and transdermal therapy of hypertension*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1985; p. 8-15.
68. Brooks, C., Mc.,C. : Present interest in and concept of autonomic nervous system function. *J. Auton. Nerv. Syst.* 1979; 1: 1-12.
69. Brown, J.,H. and Walfe, J.,W. : Adaptation to prolonged constant angular acceleration. *Acta Otolaryngol.* 1969; 67: 389-398.
70. Brown, M.,R. and Fisher, L.,A.: Corticotropin-releasing factor: Effects on autonomic nervous system and visceral system. *Federation Proc.* 1985; 44: 243-24

71. Buizza, A., Castelnovo, E., Mevio, E. and Mira, E. : *Harmonic versus impulsive acceleration testing of the vestibulo-ocular reflex in normal humans*. Acta Otolaryngol. 1985; 100: 106-111.
72. Bulbaring, E. and Tomato, T. : *Catecholamine action on smooth muscle*. Pharmacol. Rev. 1987; 39: 51-89.
73. Bunney, B.,S., Sesack, S.,R., Silva, N. : *Midbrain dopaminergic systems. Neurophysiology and electrophysiological pharmacology*. In HY Meltzer (edit.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.113-126.
74. Burges, P.,R., Horch, K.,W. and Tuckett, R.,P. : *Mechanoreceptors*. In G., Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II, Birkhauser, Boston, 1987, p. 620-621.
75. Burkhalter, A., Frick, O. : *Histamine, serotonin, & the ergot alkaloids*. In BG. Katzung (ed.): *Basis & clinical pharmacology*. Lange Medical Publications, Los Altos, 1982, p.169-179.
76. Butler, P.,D., Weiss, J.,M., Stout, J.,C. and Nemeroff, C.,B. : *Corticotropin-releasing factor produces fear enhancing and behavioral activating effects following infusion into the locus coeruleus*. J. Neurosci. 1990; 10: 176-183.
77. Calder, I.,M., Anderson, T.,D. : *Serum bilirubine in sea sickness*. Lancet 1972; 2: 1092-1093.
78. Calne, D.,B. : *Parkinsonism: physiology and pharmacology*. Br. Med. J. 1971; 3 : 693-697.
79. Calne D.,B. : *The future for treatment in Parkinson's disease*. In A. Lieberman, X. Lataste (ed.): *Parkinson's disease The role of dopamine agonist*. Parthenon Publishing group Ltd., New Jersey, 1989, p.107-114.
80. Carlsson, A. : *Monoamines of the central nervous system: A historical perspective*. In H.Y. Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress, Raven Press, New York, 1987, p.39-48.
81. Carpenter, M.,B. : *Vestibular nuclei: afferent and efferent projections*. Progress in Brain Research. 1988; 76 : 5-13.
82. Castellucci, V., Pinsker, H., Kupfermann, I. and Kandel, E.,R. : *Neuronal mechanisms of habituation and dishabituation of gill withdrawal reflex in Aplysia*. Science. 1970; 167: 1.745-1.748.
83. Chan-Palay, V. and Palay, S.,L. : *Cerebellum*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. I. Birkenhauser, Boston, 1987; p.872-874.
84. Chappell, P.,B., Smith, M., A., Kilts, C.,D., Bissette, G., Ritchie, J., Anderson, C. and Nemeroff, C., B. : *Alterations in corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in discrete rat brain regions after acute and chronic stress*. J. Neurosci. 1986; 6: 2908-2914.
85. Charlton, M.,P., Smith, S.,J. and Zucker, R.,S. : *Role of presynaptic calcium ions and channels in synaptic facilitation and depression at the squid giant synapse*. J. Physiol. 1982; 323: 173-193.
86. Charney, D.,S., Heninger, G.,R. : *Abnormal regulation of noradrenergic function in panic disorders*. Arch Gen Psychiatry. 1986; 43: 1037-1041.
87. Chin, H.,I. and Smith, P., K. : *Motion sickness*. Pharmacol. Rev. 1953; 7: 33-63.
88. Clark, B. and Stewart, J.,D. : *Comparison of the sensitivity to rotation of pilots and non-pilots*. Aerospace Med. 1972; 43: 8-12.
89. Clark, B. and Stewart, J.,D. : *Relationship between motion sickness experience and tests of the perception of rotation in pilots and nonpilots*. Aerospace Med. 1973; 44: 393-396.
90. Cohen, B. and Highstein, S.,M. : *Cerebellar control of the vestibular pathways to oculomotor neurons*. Prog. Brain Res. 1972; 37: 411-425.
91. Collins, K.,J. : *Autonomic control of sweat glands and disorders of sweating*. In Bannister, R. (eds.): *Autonomic failure. A textbook of clinical disorders of autonomic nervous system*. Second ed. Oxford University Press, Oxford, 1988; p. 748-765.
92. Collins, W. : *Problems in spatial orientation :Vestibular studies of figure skaters*. Trans Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng. 1966; 70: 575-578.
93. Colton, T. : *Statistics in medicine*. First ed., 16 printing, Little, Brown and Co., Boston, 1974.
94. Connor, J., A., Kretz, R. and Shapiro, E. : *Calcium levels measured in a presynaptic neurons of aplysia under conditions that modulate transmitter release*. J. Physiol. 1986; 375: 625-642.
95. Constantine, J.,W. : *Analysis of the hypotensive action of prazosin*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1974; p.16-41.
96. Cooper, C.,L. : *The stress of work: An overview*. Aviat. Space Environ. Med. 1985; 56: 627-632.
97. Courjon, J.,H., Clement, G., Schmid, R. : *The influence of interstimulus interval on the development of vestibular habituation to repeated velocity steps*. Exp. Brain Res. 1985; 59: 10-15.
98. Cowing, P.,S., Naifeh, K.,H. and Toscano, W.,B. : *The stability of individual patterns of autonomic responses to motion sickness stimulation*. Aviat. Space Environ. Med. 1990; 61: 399-405.
99. Cowing, P.,S., Suter, S., Toscano, W.,B. Kamiya, J. and Naifeh, K. : *General autonomic components of motion sickness*. Psychophysiol. 1986; 23: 542-551.
100. Crampton, G.,H. and Lucot, J.,B. : *Habituation of motion sickness in the cat*. Aviat. Space Environ. Med. 1991; 62: 212-215.
101. Crampton, G.,H. : *Studies of motion sickness: XVII. Physiological changes accompanying sickness in man*. J. Appl. Physiol. 1955; 7: 501-507.

102. Crampton, G.,H. and Daunton, N.,G. : *Systemic naloxone increase the incidence of motion sickness in the cat*. Pharmacol. Biochem Behav. 1983; 19: 827-831.
103. Crowley, J.,S. : *Simulator sickness: A problem for army aviation*. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 355-357.
104. Curthoys, I.,S., Smith, P.,F. and Darlington, C.,L. : *Postural compensation in the guinea pig following unilateral labyrinthectomy*. Progress in Brain Research. 1988; 76: 375-383.
105. Daly, J.,W., Hoper, J. and Dismukes, K. : *Mechanisms of regulation of neuronal sensitivity*. Neurosciences Res. Prog. Bull. 1980; 18: 328-437.
106. Davey, M., J., Alabaster, V., A. : *The functional roles of post junctional  $\alpha$ -1- and  $\alpha$ -2-adrenoceptor sub-types in the modulation of vascular smooth muscle tone*. In H. Refsum, O. D. Mjos (ed.):  $\alpha$ -adrenoceptor blockers in cardiovascular disease. Churchill Livingstone, Edinburg, 1986, p.19-29.
107. Davey, M., J. and Massingham R. : *A review of the biological effects of prazosin, including recent pharmacological findings with this agent*. In W.H.Birkenhager (ed.): Hypertension pathophysiological aspects haemodynamics treatment with prazosin hydrochloride. Excerpta Medica, Amsterdam, 1977; p.11-25.
108. Davies, B., Sudera, D., Sever, P., S. : *Regulation of adrenoceptors in man during different adrenergic state*. In W. Kobinger, R.,P. Ahlquist (ed.): *Alpha & beta adrenoceptors and the cardiovascular system*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1984, p.215-244.
109. Davies, B. and Sever, P.,S. : *Adrenoceptor funtion*. In Bannister, R. (ed.): *Autonomic failure : A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Second ed. Oxford University Press, Oxford, 1988; p.348-365.
110. Davis, K., L., Mohs, R., C., Tiklenberg, J., E., Hollister, L., E., Pfefferbaum, A. and Kopell, B., S. : *Cholinomimetics and memory*. The effect of choline chloride. Arch. Neurol. 1980; 37 : 49-52.
111. Daw, N.,W., Brunkin, W.,J. and Parkinson, D. : *The function of synaptic transmitters in the retina*. Ann Rev. Neurosci. 1989; 12: 205-225.
112. Deane, F.,R., Wood, C., D., Graybiel, A., and Cawrse, A., C. : *The effect of drugs in altering susceptibility to motion sickness in aerobatics and the slow rotation room*. NAMI-971, 1966; p.1-11.
113. De Groat, W.,C., Saum, W.,R. : *Sympathetic inhibition of the urinary bladder and of pelvic ganglionic transmission in the cat*. J. Physiol. 1972; 220: 297-
114. De Souza, E.,B. : *Corticotropin-releasing factor receptors in the the rat central nervous system : charactrzization and regional distribution*. J. Neurosci. 1987; 7: 88-100.
115. De Wit, G. : *Sea sickness (motion sickness)*. A labyrinthological study. Acta Otolaryngol. Suppl. 1953; 108: 7-56.
116. Dhenin, G. : *Motion sickness*. In Dhenin, G. (ed.): *Aviation Med. Physiology and human factors*. Trimed-Books Ltd. London, 1978; p.463-493.
117. Diamond, J., Mills, L.,R. and Mearow, K.,M. : *Evidence that the merkel cell is not the transducer in the mechanosensory merkel cell-neurite complex*. Progress in Brain Res. 1988; 74: 51-57.
118. Diener, H.,C. and Dichgans, J. : *On the role of vestibular, visual and somatosensory in motion for dynamic postural control in humans*. Progress in Brain Research 1988; 76: 253-261.
119. Dieringer, N. : *Immediate saccadic substitution for deficits. in dynamyc vestibular reflexes of frogs with selective peripheral lesions*. Progress in Brain Research 1988; 76 : 403-409.
120. Docherty, J.,R. and Hyland, L. : *Vascular  $\alpha$ -adrenoceptors can mediate nerve stimulation evoked contractions*. Clin.Sci. 1985; 68: (suppl.10), 117s-120s.
121. Dohlman, G.,F. : *Critical review of the concept of cupula function*. Acta Oto-laryngol. Suppl. 1980; 376: 1-30.
122. Dowd, J.,P. : *Resistance to motion sickness through repeated exposure to coriolis stimulation*. Aerospace Med. 1965; 36: 452- 455.
123. Dowd, P.,J. : *The USFSAM selection, test and rehabilitation program of motion-sickness pilots*. AGARD-CP.109., 1973; p.B7.1-B7.9.
124. Dowd, P.,J., et al.: *Responses to coriolis stimulation in nonmotion sickness and motionsick-prone navigators compared with pilots and airman trainees*. Aerospace Med. 1971; 42 : 703-705.
125. Dowling, J.,E. : *Retina, vertebrate*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II. Birkhauser, Boston, 1987; 1061-1063.
126. Drummer, C., Riepl, H.,S.,R.,L., Konig, A., Strollo, F., Lang, R., E., Maasa, H., Rocker, L. and Gerzer, R. : *Hormonal changes after parabolic flight: Implications on the development of motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1990; 61: 821-828.
- 127a. Dunlap, K., Fishbach, G.,D. : *Neurotransmitters decrease the calcium conductance activated by depolarization of embryonic chick sensory neurones*. J. Physiol. 1981; 317: 519-535.
- 127b. Dunlap, K., Fishbach, G.,D. : *Neurotransmitters decrease the calcium component of sensory neurone action potential*. Nature, 1978; 276: 837-839.
128. Dunn, A.,J. : *Neurochemistry of learning and memory: an evaluation of recent data*. Ann. Rev. Psychol. 1980; 31: 343-390.
129. Durrant, J.,D. and Freeman, A.,R. : *Concept in vestibular physiology*. In A.J.Finestone (ed.): *Evaluation and clinical management of dizziness and vertigo*. John Wright PSG. Inc. Massachusetts, 1982, p.13-43.

130. Dutia, M.,B.: *Interaction between vestibulocollic and cervicocollic reflex gain by muscle afferents*. Progress in Brain Research 1988; 76: 173-181.
131. Edvarsen, P.: *Nervous control of urinary bladder in cats IV: effect of autonomic blocking agents on responses to peripheral nerve stimulation*. Acta Physiol. Scand. 1968; 72: 234-....
132. Ehrenberger, K., Benkoe, E. and Felix, D.: *Suppressive action of picrotoxin, a GABA antagonist, on labyrinthine spontaneous nystagmus and vertigo in man*. Acta Otolaryngol. 1982; 93: 269-273.
133. Eibergen, R.,D. and Carlson, K.,R.: *Dyskinesia elicited by amphetamine: susceptibility of former methadone consuming monkeys*. Science 1975; 190: 588-590.
134. El Badawi, A., Schenk, E.,A.: *Dual innervation of the mammalian urinary bladder. A histochemical study of the distribution of cholinergic and adrenergic nerves*. Amer. J. Anat. 1966; 119: 405-
135. El Badawi, A., Schenk, E.,A.: *A new theory of the innervation of the bladder musculature. Part III. Post ganglionic synapses in uretero-vesico-urethral autonomic pathways*. J. Urol. 1971; 105: 372-
136. Elbaz, P.: *Flunarizine and betahistine*. Two different therapeutic approach in vertigo compared in a double-blind study. Acta Otolaryngol. 1988; Suppl. 460: 143-148.
137. Elliot, H.,L. Donelly, R., Meredith, P.,A., Reid, J., L.: *Predictability of antihypertensive responsiveness and  $\alpha$ -adrenoceptor antagonism during prazosin treatment*. Clin. Pharmacol. Ther. 1989; 46: 576-583.
138. Emmelin, N.: *Supersensitivity to following "pharmacological denervation"*. Pharmacol. Rev. 1961; 13: 17-37.
139. Epstein, L.,I.: *On the interaction of otolithic and cupular sensations*. Aviat. Space Environ. Med. 1977; 48: 200-202.
140. Estan, L., Senard, J.,M., Tran, M.,A., Montastruc, J.,L. and Berlan, M.: Reserpine induces vascular  $\alpha$ -2 adrenergic supersensitivity and platelet  $\alpha$ -2 adrenoceptor up-regulation in dog. Br. J. Pharmacol. 1990; 101: 329-336.
141. Ettigi, P.,G., et al.: *Psychoneuroendocrinology of affective disorder. An overview*. Am. J. Psychiatry 1977; 134: 493-501.
142. Eversmann, T., Gottmann, M., Uhlich, E., Ulbrecht, G.,M., Werder, K., von, and Scriba, P.,C.: *Increased secretion of growth hormone, prolactin, antidiuretic hormone, and cortisol induced by the stress of motion sickness*. Aviat. Space. Environ. Med. 1978; 49: 53-57.
143. Eysenck : *Fack and Fiction in Psychologi*. Penguin Books. Ltd. Harmands Worth, England, 1968.
144. Farley, J.: *Cellular mechanism of learning, memory, and information storage*. Ann. Rev. Psychol. 1985; 36: 419-494.
145. Felix, D. and Ehrenberger, K.: *The action of putative neurotransmitter substances in the cat labyrinth*. Acta Otolaryngol. 1982; 93: 101-105.
146. Fernandez, C. and Santiago Riesco-MacClure : *Studies on habituation of vestibular reflexes. V. The optokinetic nystagmus*. Ann. Otol. 1963; 72: 336-345.
147. Ferrary, E., Tran Ba Huy, P., Roinel, N., Bernard, C. and Amiel, C.: *Calcium and the inner ear fluids*. Acta. Otolaryngol. 1988; Suppl.460: 13-17.
148. Feudo, P., Jr., Zubick, H., H., Fried, M.,P. and Strome, M.: *Electronystagmography: reporting result*. Laryngoscope 1985; 95: 611-613.
149. Fibiger, H.,C., Vincent S.,R.: *Anatomy of central cholinergic neurons*. In HY Meltzer (edt.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.211-218.
150. Fleet, W.,S., Valenstein, E., Watson, R.,T. and Heilman, K.,M.: *Dopamine agonist therapy for neglect in human*. Neurology.1987; 37: 1765-1770.
151. Fleming, W. and Westfall, D.,P.: *Adaptive supersensitivity*. In Trendelenburg, U. and Weiner, N. (eds.): *Handbook of experimental pharmacology*. Vol.90/I (Caatecholamine I). Springer Verlag, Berlin, 1988; p.509-547.
152. Flock, A.: *Do sensory cells in the ear have a motile funtion?* Progress in Brain Research. 1988; 74: 297-303.
153. Fluur, E. and Mellstrom, A.: *Saccular stimulation and oculomotor reactions*. Laryngoscope 1970; 80: 1713-1722.
154. Fluur, E. and Mellstrom, A.: *Utricular stimulation and oculomotor reactions*. Laryngoscope 1970; 80: 1701-1712.
155. Fluur, E.: *Intervestibular integration and its clinical consequences*. Acta Otolaryngol. 1985; 99: 577-587.
156. Foote, S.: *Locus coeruleus*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol.I., Birkhauser, Boston, 1987, p.596-597.
157. Forssberg, H. and Hirschfeld, H.: *Phasic modulation of postural activation patterns during human walking*. Progress in Brain Research. 1988; 76: 221-227.
158. Fox, R., A., Keil, L., C., Daunton, N., G., Crampton, G.,H. and Lucot, J.: *Vasopressin and motion sickness in cats*. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58 (Suppl.): A413-A417.
159. Fox, S. and Arnon, I.: *Motion sickness and anxiety*. Aviat. Space Environ. Med. 1988; 59: 728-733.
161. Fraser, A.,M. and Manning, G.,W.: *Effect of variation in swing radius and arc on incidence of swing sickness*. J. Appl. Physiol. 1950; 2: 580-584.
162. Furman, J.,M., Oleary, D.,P., Wolf, J.,W.: *Dynamic range of the frequency response of the horizontal vestibulo-ocular reflex of the alert rhesus monkey*. Acta Otolaryngol. 1982; 93: 81-91.
163. Furman, J.,M.,R., Baloh, R.,W., Yee, R.,D.: *Eye movement abnormalities in a family with cerebellar vermis atrophy*. Acta Otolaryngol. 1986; 101: 371-377.

164. Furukawa, T. and Matsuura, S. : *Adaptive rundown of excitatory post-synaptic potential at synapses between hair cells and eight nerve fibres in the goldfish*. J. Physiol. 1978; 276: 193-209.
165. Ganong, W., P. : *Review of medical physiology*. 12<sup>th</sup>. ed. Lange Medical publication, Los Altos, 1985; p.100.
166. Ganong, W. E.: *Circulation of the skin*. In W.E. Ganong (ed.) *Review of Physiology*. Lange Medical Publication, Los Altos, 1981; p.489-490.
167. Garoutte, B. : *Survey of functional neuroanatomy*. Moruzen PTE. Ltd. Singapore, 1981.
168. Geiger, H. and Singer, W. : *A possible role of calcium currents in developmental plasticity*. Experimental Brain Research, Series 14. Springer Verlag, Berlin. 1986; 257-269.
169. Gengo, P.J., Bowling, N., Wyss, V.L. and Hayes, J., S. : *Effects of prolonged phenylephrine infusion on cardiac adrenoceptors and calcium channels*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1988; 244: 100-105.
170. Gertz, B.J., Vlasses, P.H., Rocci, M.L., Coker, L.D., Williams, V., Bjornsson, T.D., Jones, K.H. : *Clinical evaluation of a benzofuroquinolizine α-2-adrenoceptor antagonist*. Clin. Pharmacol. Ther. 1989; 46: 566-575.
171. Giles, W. and Noble, S.J. : *Changes in membrane currents in bullfrog atrium produced by acetylcholine*. J. Physiol. 1976; 261: 103-123.
172. Gillingham, K.K. : *The effect of cerebectomy on vestibular nuclear adaptation*. Ann.Oto Rhinol-Laryngol. 1970; 79: 124-137.
173. Gillman, S. : *Cerebellum and motor dysfunction*. In A., K., Asbury, G.M. McKhann, W.I., McDonald (ed.): *Diseases of the nervous system. Clinical neurobiology*. Vol. I. William Heinemann Med. Books Ltd. London,1986; p.401-416.
174. Gingrich, K.J. and Byrne, J.H. : *Simulation of synaptic depression, posttetanic potentiation, and presynaptic facilitation of synaptic potentials from sensory neurons mediating gill withdrawal reflex in aplysia*. J. Neurophysiol. 1985; 53: 652-668.
175. Glaser, E.M., et al : *Habituation to heating of the same hand*. J. Physiol. 1959; 146: 152-164.
176. Glavinovic, M.J. : *Synaptic depression in frog neuromuscular junction*. J. Neurophysiol. 1987; 58: 230-246.
177. Gold, P.E. : *Sweet memories*. American Scientist. 1987; 75: 151-155.
178. Goldberg, J.M. and Fernandez, C. : *Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular acceleration*. J. Neurophysiol. 1971; 34: 635-660.
179. Gonshor, A. and Melville Jones, G. : *Short-term adaptive changes in the human vestibulo-ocular reflex arc*. J. Physiol. 1976; 256: 361-379.
180. Gonshor, A. and Melville Jones, G. : *Extreme vestibuloocular adaptation induced by prolonged optical reversal of vision*. J. Physiol. 1976; 256: 381-414.
181. Gordon, C., Binah, O., Attias, J. and Rolnick, A. : *Transdermal Scopolamine: human performance and side effects*. Aviat. Space Environ. Med. 1986; 57: 236-240.
182. Goyal, R.K. : *Muscarinic receptor subtypes*. Physiology and clinical implications. N. Engl. J. Med. 1989; 321: 1022-1029.
183. Graybiel, A. : *Otolith function and human performance*. Adv. Oto Rhinolaryng. 1973; 20: 485-519.
184. Graybiel, A. et al : *Diagnostic criteria for grading the severity of acute motion sickness*. Aerospace Med. 1968; 39: 453-455.
185. Graybiel, A., Knepton, J. : *Sopite syndrome: sometime sole manifestation of motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1976; 47: 873-882.
186. Graybiel, A. and Knepton, J. : *Prevention of motion sickness in flight maneuvers, aided by transfer of adaptation effects acquired in the laboratory: Ten consecutive referrals*. Aviat. Space Environ. Med. 1978; 49: 914-919.
187. Graybiel, A. and Lackner, J., R. : *Motion sickness: Acquisition and retention of adaptation effects compared in three motion environments*. Aviat. Space Environ. Med. 1983; 54: 307-311.
188. Graybiel, A. and Lackner, J., R. : *A sudden-stop vestibulovisual test for rapid assessment of motion sickness manifestation*. Aviat. Space Environ. Med. 1980; 51: 21-23.
189. Graybiel, A., Deane, F.R. and Colehour, J.K. : *Prevention to overt motion sickness by incremental exposure to otherwise highly stressful coriolis accelerations*. Aerospace Med. 1969; 40: 142-148.
190. Graybiel, A. and Lackner, J., R. : *Treatment of severe motion sickness with antimotion sickness drug injection*. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 355-357.
191. Graybiel, A., Lackner, J. : *Evaluation of the relationship between motion sickness symptomatology and blood pressure, heart rate, and body temperature*. Aviat. Space Environ. Med. 1980; 51: 211-214.
192. Graybiel, A. and Clark, B. : *Validity of the oculogravic illusion as a specific indicator of otolith function*. Aerospace Med. 1965; 36: 1173-1181.
193. Graybiel, A. : *Susceptibility to motion sickness in blind persons*. Aerospace Med. 41: 650-653, 1970.
194. Green, G.J., Wilson, H., Yates, M., S. : *The mechanism of the clonidine-induced reduction in peripheral parasympathetic submaxillary salivation*. Eur. J. Pharmacol. 1979; 56: 331-336.

195. Green, J.P. : *Histamine receptors*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.273-279.
196. Greenough, W.T. and Bailey, C.H. : *The anatomy of a memory: convergence of results across a diversity of tests*. TINS. 1988; 11: 142-147.
197. Grigoriev, A.I., Nichiporuk, I.A., Yasnetsov, V.V. and Shashkov, V.S.: *Hormonal status and fluid electrolite metabolism in motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1988; 59: 301-305.
198. Grigor'ev, Nichiporuk, I.A. : *Role of changes in hormonal status in the development of motion sickness in man*. Human Physiology 1986; 12: 57-63.
199. Groppetti, A., Flauto, C., Parati, E., et al. : *Dopamine receptor changes in response to prolonged treatment with L-dopa*. J. Naurol. Transm. 1986 Suppl.); 22: 33-45.
200. Grossman, S.P. : *The biology of motivation*. Ann. Rev. Psychol. 1979; 30: 209-242.
201. Grossman, S.P. : *Motivation, aversive, biological bases*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II. Birkhauser, Boston, 1987, p. 686-688.
202. Guedry, F.E., Jr., Benson, A.J. and Moore, H.J. : *Influence of a visual display and frequency of whole body angular oscillation on incidence of motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1982; 53: 564-569.
203. Guedry, F.E., Jr. and Ambler, R., K. : *Assessment of reactions to vestibular disorientation stress for purposes of aircrew selection*. AGARD CP-109. 1973; p.B5.1-B5.8.
204. Gurguis, G., M., N. and Uhde, T., W.: *Plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene glycol (MHPG) and growth hormone response to yohimbine in panic disorder patients and normal controls*. Psychoneuroendocrinology 1990; 15: 217-224.
205. Gustafsson, B. and Wigstrom, H. : *Physiological mechanisms underlying long-term potentiation*. TINS. 1988; 11: 156-162.
206. Guyton, A.C. : *Textbook of medical physiology*. 7<sup>th</sup>. edition, WB Saunders Co., Philadelphia, 1986. p.393-472.
207. Haaksma, E.E., Laurs, R. and Timmerman, H. : *Histamine receptors: subclasses and specific ligands*. Pharmac. Ther. 1990; 47: 73-104.
208. Habermann, T., Eversmann, T., Gottsmann, G., et al : *Increased urinary excretion of triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) and decreased serum thyrotropic hormone (TSH) induced by motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1978; 49: 58-61.
209. Haid, T. : *Evaluation of flunarizine in patients with Meniere's disease. Subjective and vestibular findings*. Acta Otolaryngol. 1988; Suppl. 460: 149-153.
210. Halata, Z. : *Ruffini corpuscle: a stretch receptor in the connective tissue of the skin and locomotion apparatus*. Progress in Brain Research. 1988; 74: 221-229.
211. Hallam, T.J. and Rink, T.J. : *Receptor-mediated Ca entry: diversity of function and mechanism*. TIPS. 1989; 10: 8-10.
212. Hallpike, C.S. and Hood, J.D. : *Fatigue and adaptation of the cupular mechanism of the human horizontal semicircular canal: an experimental investigation*. Proc. Roy. Soc. Lond. (Biol.) 1953; 141: 542-561.
213. Halter, J.B., Stratton, J., R. and Pfeifer, M.A. : *Plasma catecholamines and hemodynamic responses to stress in man*. Acta Physiol. Scand. 1984; Suppl. 527: 31-38.
214. Hamilton, A.C. and Reid, J.L. :  *$\alpha$ -adrenoceptor dynamics: studies on recovery of  $\alpha$ -adrenoceptor binding and function after irreversible adrenoceptor blockade*. In H., Refsum and O.,D., Mjos (eds.) :  *$\alpha$ -adrenoceptor blockers in cardiovascular disease*. Churchill Livingstone, London, 1986; p.51-64.
215. Hamilton, C., A. Jones, C.,R. and Reid, J., L. :  *$\alpha$ -adrenoceptor regulation in vivo and in vitro in the rabbit*. Clin. Sci. 1985; 68 (Suppl.10): 125s-128s.
216. Harris, J.D. : *Habituatory response decrement in the intact organism*. Psychol. Bull. 1943; 440: 385-422.
217. Haymaker, W. and Kuhlenbeck, H. : *Disorders of brainstem and cranial nerves*. In A.,B., Baker, and L.,H., Baker (eds.): *Clinical neurology*. Vol.3. Harper and Row Publisher, Philadelphia 1981, p.1-82.
218. Hemingway, A. : *Cold sweating in motion sickness*. Am. J. Physiol. 1944; 141: 172-175.
219. Hemingway, A. : *Selection of man for aeronautical training based on susceptibility to motion sickness*. J. Aviat. Med. 1946; 17: 153-163.
220. Hemingway, A. : *The relationship for air sickness to other types of motion sickness*. J. Aviat. Med. 1946; 17: 53-83.
221. Hendriksson, N., G., Johansson, G. and Ostlund, H. : *Vestibulospinal and postural patterns*. In AVS., de Reuck and J. Knight (ed.): *Myotatic, kinesthetic and vestibular mechanisms*. Little, Brown and co., Boston, 1967, p.231-251.
222. Henn, V., Cohen, B. and Young, L.R. : *Visual-vestibular interaction in motion perception and the generation of nystagmus*. Neurosci. Res. Bull. 1980; 18: 460-622.
223. Henn, V. : *Visual-vestibular interaction*. In G., Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II., Birkhauser, Boston, 1987, p.1300-1301.
224. Henning, G. : *Test results about the effectiveness of metixenem applied against motion sickness*. Advisory Group for Aeronautic Research and Development (AGARD) CP.109., 1973; p. B9.1-B9.4.

225. Hill, J.: *The care of sea-sick*. Br. Med. J. Oct-Dec. 1936; 802-807.
226. Hill, S.J. : *Distribution, properties, and functional characteristics of three classes of histamine receptor*. Pharmacol. Rev. 1990; 42: 45-73.
227. Hixon, W.C., Guedry, F.E. and Lentz, J.M. : *Results of a longitudinal study of airsickness incidence during naval flight officer training*. AGARD-CP.372, 1984; p.30.1-30.13.
228. Hixson, A.C. and Anderson, J.J. : *The coriolis acceleration platform*. Naval Aerospace Medical Institute (NAMI)-980. 1966; p.1-27.
- 229a. Hixson, W.C., Guedry, F. E., Holtzman, G. L., Lentz, J. M. and O'Connell, P. F. : *Air sickness during naval flight officer training: Basic squadron VT-10*. Naval Aerospace Medical Research Laboratory (NAMRL)-1258. 1979; p.1-46.
- 229b. Hixson, W.C., Guedry, F.E., Jr., Lentz, J.M. and Holtzman, G.L. : *Airsickness during naval flight officer training: advanced squadron VT86-RJ0 (New Syllabus)*. NAMRL-1281. 1981; 1-38.
230. Hobson, J.A. : *Sleep and dreaming*. J. Neurosci. 1990; 10: 371- 382.
231. Hobson, J.A., McCarley, R.W., Wyzinsky, P.W. : *Neuronal modulation over the sleep cycle*. A structural and mathematical model. Science 1975; 189: 58-60.
232. Hobson, J.A., McCarley, R.W., Wyzinsky, P.W. : *Sleep cycle oscillation*. Reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. Science 1975; 189: 55-58.
233. Hobson, J.A. : *Dreaming*. In G. Adelman (ed.): Encyclopedia of neuroscience. Vol. I. Birkhauser, Boston, 1987, p.338-340.
- 234a. Hobson, J.A. : *Functional theory of sleep*. In G., Adelman (ed.) : Encyclopedia of neuroscience. Vol.II., Birkhauser, Boston, 1987, p.1100-1101.
- 234b. Hopson, J.A. : *Sleep*. In adelman (ed.) : Encyclopedia of neuroscience. Vol. II, Birkhauser, Boston, 1987; 1097-1100.
235. Hokfelt, T. : *Neuronal mapping by transmitter histochemistry with special reference to coexistence of multiple synaptic messengers*. In G. Adelman (ed.): Encyclopedia of neuroscience. Vol. II, Birkhauser, Boston, 1987, p.821-824.
236. Homick, J.L. and Reischke, M.F. : *Postural equilibrium following exposure to weightless space flight*. Acta Otolaryngol. 1977; 83: 455-464.
237. Homick, J.L., Reschke, M.F. and Vanderploeg, J.M. : *Space adaptation syndrome: Incidence and operational implications for the space transportation system program*. AGARD-CP. 372, 1984; p. 36.1-36.6.
238. Hongo, T., Kitama, T. and Yoshida, K. : *Integration of vestibular and neck afferent signals in the central cervical nucleus*. Progress in Brain Research 1988; 76: 155-161.

258. Jenowsky, D.S., Risch, S.C. : *Role of acetyl choline mechanisms in the affective disorders*. In H.Y. Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p. 527-532.
259. Jenowsky, D.S., Rich, S.C., Ziegler, M., Kennedy, B. and Huey, L. : *A cholinomimetic model of motion sickness and space adaptation syndrome*. Aviat. Space Environ. Med. 1984; 55: 692-696.
260. Jia, M. and Nelson, P.G. : *Calcium currents and transmitters output in cultured spinal cord and dorsal root ganglion neurons*. J. Neurophysiol. 1986; 56: 1257-1267.
261. Joesoef, A.A., Prasetyo, T., Hasnah, C., Peorwanto, Husniati, Purnomohadi, J., Asmarabawa, I.G.W., dan Sastropanoelar, R. : *Problematik mabuk laut awak kapal, tinjauan dari bidang kesehatan*. Diajukan pada Pertemuan Litbangkes ABRI di Jakarta, 1985.
262. Joesoef, A., A., Kuntoro, Wijadi, M.S., Soedijono, T., Husniati, Poerwanto, Sastropanoelar, R. : *Pemeriksaan norma baku eletronistagmografi dari orang dewasa muda normal*. Diajukan di Pertemuan IDASI, Semarang, 1986.
263. Joesoef, A.A., et al: *Pendekatan neurofisiologis dalam gangguan mikturasi*. Diajukan pada Pertemuan Ilmiah dan Kongres IAIFI, Bogor, 1979.
264. Joesoef, A.A.: *Laporan pendahuluan mengenai penelitian mabuk laut* A.B.K. Diajukan di forum "Kursus Neuro-otologi" di Surabaya, Juli, 1985.
265. Joesoef, A.A.: *Synaptic regulation of adrenergic activity and micturition*. Consultative paper to Prof. Dr. F.H. Schroder. Institute of Urology Erasmus University Rotterdam, 1983.
266. Joesoef, A.A., Jahja Adimasta: *Dasar pengobatan acromegaly dengan bromocryptine*. Studi Kepustakaan. Dibacakan di Bagian Interne F.K. Unair/R.S. Dr. Soetomo, 1977.
267. Joesoef, A.A., Ma'rifin Husin, D.: *Aspek psikiatri dari biogenic amine*. Studi Kepustakaan. Dibacakan di bagian Neuro Psikiatri FK Unair/RS Dr. Soetomo, 1977.
268. Joesoef, A.A.: *Depresi dipandang dari segi psikiatri biologik*. Diajukan dalam "Simposium Depressi", PNPNCh. Jatim, Surabaya, 1984.
269. Joesoef, A.A., et al.: *Pengobatan retensi urine neurogen dengan clonidine*. Kongres PN.P.Nch., Bandung, 1980.
270. Johnson, P.C., Jr. : *Space medicine*. American Scientist 1984; 72: 495-497.
271. Johnstone, E.C., Ferrier, I.N.: *Neuroendocrine marker of the CNS drugs effects*. Br. J. Clin. Pharmac. 1980; 10: 5-15.
272. Jones, C.R., Hamilton, C.A., Whyte, K.F., Elliott, H.L. and Reid, J.L.: *Acute and chronic regulation of α-2-adrenoceptor and function in man*. Clin. Sci. 1985; 68 (Suppl.10): 129s-132s.
273. Jongkees, L.B.W.: *Pathology of vestibular sensation*. In H.H. Kornhuber (ed.): *Vestibular system. Part 2*. Springer Verlag Berlin, 1974, p.413-450.
274. Jorgesen, F.: *On the ionic mechanism of hair cells*. Progress in Brain Research. 1988; 74: 21-27.
275. Jouvet, M.: *Neurophysiology of the state of sleep*. Physiol. Rev. 1967; 47: 117-177.
276. Jouvet, M.: *Biogenic amine and the state of sleep*. Science 1969; 163: 32-40.
277. Kahn, J.P., Gully, R.J., Cooper, T.B., Perumal, A.S., Smith, T.M. and Klein, D.F.: *Correlation of type a behaviour with adrenergic receptor density: implications for coronary artery disease pathogenesis*. Lancet 1987; October: 937-939.
278. Kallio, A., Scheinin, M., Koulu, M., Pomkilainen, R., Uskoahu, H., Viinamaki, O., Scheinin, H.: *Effects of dexmedetomidine, a selective α-2-adrenoceptor agonist on hemodynamic control mechanisms*. Clin. Pharmacol. Ther. 1989; 46: 33-42.
279. Kandel, E.R. and Spencer, A.: *Cellular neurophysiological approach in the study of learning*. Physiol. Rev. 1968; 48: 66-125.
280. KASAL : *Kondisi laut dan tanda-tandanya*. Sub Lampiran "XV", lampiran dari surat keputusan Kasal No.: Skep/2987/IX/1981.
281. Katz, D.M., Adler, J.E., Black, I.B.: *Chatecholaminergic primary sensory neurons: autonomic targets and mechanisms of transmitter regulation*. Federation Proc. 1987; 46: 24-29.
282. Kazamasuri, H., Chien, C.P., Cole, J.O. : *Therapeutic approaches to tardive dyskinesia*. Arch. Gen. Psychiatry 1972; 27: 440-442.
283. Keller, E.L. and Crandall, W.F. : *Neural activity in the nucleus reticularis segmenti pontis in the monkey related to eye movements and visual stimulation*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1981; 77: 249-260.
284. Kennedy, R.S. and Graybiel, A. : *The Dial Test*. A standardized procedure for the experimental production of canal sickness symptomatology in a rotation environment. Naval School of Aerospace Medicine (NSAM)-928, 1965.
285. Kennedy, R., S., Frank, L., H., McCauley, M., E., Bittner, A. C., Jr., Root, R., W., and Binks, T. A. : *Simulator sickness: Reaction to a transformed perceptual world VI*. Preliminary site survey. AGARD. CP-372, 1984; p.34.1-34.11.
286. Kennedy, R., S., Lilienthal, M., G., Berbaum, K., S., Baltzley, D., R. and McCauley, M., E. : *Simulator sickness in US Navy flight simulators*. Aviat. Space Environ. Med. 1989; 60: 10-16.
287. Kennedy, R., S. : *Motion sickness questionnaires and field independence scores as predictors of success in naval aviation training*. Aerospace Med. 1975; 46: 1349-1352.

288. Khalsa, S., B., S., Schwarsz, D., W., F., Fredrickson, J.M., Landolt, J., P.: *Efferent vestibular neuron*. Acta Otolaryngol. 1981; 92: 83-88.
289. Khana, O., P.: *Non-surgical therapeutic modalities*. In R.,J., Krane and M.,B., Siroky (eds.): *Clinical neuro-urology*. Little and Brown Co. (Inc.), Boston, 1979; p.159-196.
290. Kidman, A.: *Neurochemical and cognitive aspects of anxiety disorders*. Progress in Neurobiology. 1989; 32: 391-402.
291. Kieschke, J., Mense, S. and Prabhakar, N., R.: *Influence of adrenaline and hypoxia on rat muscle receptors in vitro*. Progress in Brain Research, 1988; 74: 91-97.
292. Kim, C., H., Zinsmeister, A., R. and Malagelada, J., R.: *Mechanism of canine gastric dysrhythmia*. Gastroenterology 1987; 92: 993-999.
293. Kinaura, T., Share, L., L., Wang, B., C., Crofton, J., T.: *The role of central adrenoceptor in the control of vasopressine release and blood pressure*. Endocrinology 1981; 1829-1835.
294. King, W., M.: *Nicotinic depolarization of optic nerve terminals augments synaptic transmission*. Brain Res. 1990; 527: 150-154.
295. Klawans, H.,L., Goesz C. and Westheimer, R. : *The pharmacology of schizophrenia*. In HL. Klawans (ed.): *Clinical neuropharmacology*. Vol I, Raven Press, New York,1976; p.1-28.
296. Kleeman, F.,J.: *The physiology of internal urinary sphincter*. J. Urol. 1970; 104: 549- ...
297. Klinke, R.: *Neurotransmitters in the cochlea and the cochlear nucleus*. Acta Otolaryngol. 1981; 91: 541-554.
298. Knight, D.,E., von Grafenstein, H. and Athayde,C.,M.: *Calcium dependent and calcium-independent exocytosis*. TINS. 1989; 12: 451-457.
299. Kobayashi, R.,M.: *Drugtherapy of tardive dyskinesia*. N. Engl. J. Med.:1977; 296: 257-260.
300. Kobinger, W.:  *$\alpha$ -Adrenoceptors as central nervous system transmitters in the reduction of blood pressure*. In K., K.,Hayduk and K.,D.,Bock (eds.): *Central blood pressure regulation: The role of  $\alpha$  receptor stimulation*. Steinkopff Verlag Darmstadt. 1983; 23-30.
301. Koch, K.,L., Stern, R.,M., Vasey, M., Creasy, G.,W. and Dwyer, A.: *Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy*. Dig. Dis. Sci. 1990; 35: 961-968.
302. Kohl, R.,J.: *Sensory conflict theory of space motion sickness*. An anatomical location for the neuroconflict. Aviat. Space Environ. Med. 1983; 54: 464-465.
303. Kohl, R., L., Calkins, D.,S. and Mandell, A.,J. : *Arousal and stability:the effects of five new sympathomimetic drugs suggest a new principle for the prevention of space motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1986; 57: 137-143.
304. Kohl, R.,L. and Lewis, M.,R.: *Mechanism underlying the antimotion sickness effects of psychostimulants*. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 1215-1218.
305. Kohl, R.,L., Homick, J.,L., Cintron, N. and Calkins, D.,S.: *Lack of effects of astemizole on the vestibular ocular reflex, motion sickness, and cognitive performance in man*. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 1171-1174.
306. Kohl, R.,L.: *Endocrine correlates of susceptibility to motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1985; 56: 1158-1165.
307. Koizumi, M., Brooks, C.,M.: *Autonomic system and its role in controlling body function*. In VB. Mountcastle (ed.): *Medical physiology*. Vol.I., CV Mosby Co. St.Louis, 1980, p.896-903.
308. Kollai, M., Koizumi, K.: *Reciprocal and non-reciprocal of the vagal and sympathetic nerves innervating the heart*. J. Autonomic Nervous System 1979; 1: 33-52.
309. Kornhuber, H., H.: *Vestibular system and general motor system*. In H., H. Kornhuber (ed.): *Vestibular system*. Part 2. Springer Verlag, Berlin, 1974, p.581-615.
310. Kosoy, J.: *The oto-neurologic examination*. Acta Otolaryng. 1977; 343 (Suppl.) : 5-85.
311. Kotsch, W.,J.: *Weather for the mariner*. Second. ed., Naval Institute Press, Annapolis, Maryland.
312. Krahenbuhl, G.,S., Harris, E.,D.,J., Malchow, R.,D. and Stern, J.,R.: *Bicnic amine/metabolite response during inflight emergencies*. Aviat. Space Environ. Med. 1985; 56: 576-580.
313. Kroll, J.,D.: *Control of simulator sickness in an H-64 aviator*. Aviat. Space Environ. Med. 1989; 60: 1202-1203.
314. Kruger, L.: *Cutaneous sensory system*. In G., Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol.I., Birkhauser, Boston, 1987, p. 293-294.
315. Kuno, J.: *Human Perspiration*. Charles Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1956.
316. Kupfermann, I., Pinsker, H., Castellucci, V. and Kandel, E.,R.: *Neuronal correlates of habituation and dishabituation of gill withdrawal reflex in Aplysia*. Science, 1970; 167: 1.743-1.745.
317. Kuritzky, A., Hering, R., Goldhammer, G., Bechar, M.: *Clonidine treatment in paroxysmal localized hyperhidrosis*. Arch. Neurol. 1984; 41: 1210-1211.
318. Lackner, J.,R. and Graybiel, A.: *Head movement in nonterrestrial force environments elicit motion sickness*. Implication for the etiology of space motion sickness. Aviat. Space Environ. Med.1986; 57:443-448.
319. Lackner, J.,R. and Graybiel, A. : *Parabolic flight: Loss of sense of orientation*. Science 1979; 206: 1105-1108,

320. Lackner, J.R. and Graybiel, A.: *Sudden emesis following parabolic flight maneuvers: Implication for space motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1986; 57: 343-347.
321. Lackner, J.R. and Teixeira, R.A.: *Optokinetic motion sickness: Continuous head movements attenuate the visual induction of apparent self rotation and symptoms of motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 48: 248-253, 1977.
322. Lackner, J.R. and Graybiel, A.: *Elicitation of motion sickness by head movements in the microgravity phase of parabolic flight maneuvers*. Aviat. Space Environ. Med. 1984; 55: 513-520.
323. Lackner, J.R. and Graybiel, A.: *Some influence of vision on susceptibility to motion sickness*. Aviat. Space. Environ. Med. 1979; 50: 1122-1125.
- 324a. Lackner, J.R., Graybiel, A., Johnson, W.H. and Money, K.E.: *Asymmetric otolith function and increased susceptibility to motion sickness during exposure to variations in gravitoinertial acceleration*. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 652-657.
- 324b. Lackner, J.R. and Graybiel, A.: *Etiological factors in space motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1983; 54: 675-681.
325. Lahon, H.F.J. and Dessain, P.: *Recent clinical experience with prazosin*. In Bierkenhager, W.H. (ed.): *Hypertension: pathophysiological aspects haemodynamics, treatment with prazosin hydrochloride*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1977, p.26-35.
326. Lalonde, R., Botez, M.I., Boivin, D.: *Spontaneous alteration and habituation in at-Maze in nervous mutant mice*. Behavioral Neuroscience. 1986; 100: 350-352.
328. Lalonde, R., Botez, M.I.; *Exploration and habituation in nervous mutant mice*. Behav. Brain Res. 1985; 17: 83-86.
329. Lalonde, R., Lamarre, Y., Smith, A.M. and Botez, M. I.: *Spontaneous alteration and habituation in luchtor mice*. Brain Res. 1986; 362: 161-164.
330. Langer, S.Z.: *Pharmacological characterization of alphaadrenoceptor subtype*. In W. Kobinger, RP. Ahlquist (eds.): *Alpha & beta adrenoceptors and the cardiovascular system*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1984, p.9-16.
331. Langer, S.Z.: *Presynaptic regulation of monoaminergic neurons*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.151-157.
332. Langer, S.Z. and Lehmann, J.: *Presynaptic receptors on catecholamine neurons*. In Trendelenburg, U. and Weiner N. (eds.): *Handbook of experimental pharmacology*. Vol. 90/I (Catecholamine I). Springer Verlag, Berlin, 1988; p.419-487.
333. Lansberg, M.P.: *Some considerations and investigations in the field of labyrinthine functioning*. Aeromedica Acta. National. Luchvaart Geneskundig Centrum III. 1954, p.209-267.
334. Lataste, X, Markstein, R., Jaton, A.,L.: *Dopamine agonist: An Update on the mode of action*. In A. Lieberman, X. Lataste (edit.): *Parkinson's disease*. The role of dopamine agonist. Parthenon Publishing group Ltd., New Jersey, 1989, p.13-28.
335. Lathers, C.M., Charles, J.B. and Bungo, M.W.: *Pharmacology in space part I: Influence of adaptive changes on pharmacokinetics*. TIPS 1989; 10:193-200.
336. Lathers, C.M., Charles, J.B. and Bungo, M.W.: *Pharmacology in space part II : Controlling motion sickness*. Trends in Pharmacological Science (Tips) 1989; 10:243-250.
337. Lawther, A. and Griffin, M.J. : *The motion of a ship at sea and the consequent motion sickness amongst passengers*. Ergonomics 1986; 29: 535-552.
338. Leaton, N.R., Supple, F., Jr. : *Cerebellar vermis : Essential for long-term habituation of the acoustic startle response*. Science 1986; 232: 513-515.
339. Lee, J.A., Watson, L.A. and Boothby, G. : *Calcium antagonists in the prevention of motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1986; 57: 45-48.
340. Lentz, J., M.: *Laboratory tests of motion sickness susceptibility*. Advisory Groups for Aeronautical Research and Development (AGARD)-CP.372, 1984; p.29.1-29.9.
341. Lentz, J.,M. and Collins, W.E. : *Motion sickness susceptibility and related behavioral characteristics in men and women*. Aviat. Space Environ. Med. 1977; 48: 316-322.
342. Lentz, J.,M. and Guedry, F., E. : *Motion sickness susceptibility : A retrospective to comparison of laboratory tests*. Aviat. Space Environ. Med. 1978; 49: 1281-1288.
343. Lindblom, U. and Ochoa, J. : *Somatosensory function and dysfunction*. In A.K. Asbury, G.M. McKhann, and McDonald (eds.): *Diseases of the nervous system. Clinical neurobiology*. Vol. I. William Hinemann Medical Books Ltd., London, 1986, p.283-298.
344. Lisberger, S.G.: *The neural basis for motor learning in the vestibulo-ocular reflex in monkeys*. TINS. 1988; 11: 147-153.
345. Llinas, R.R. : *Cerebellum, network physiology*. In G. Adelman (ed.): Encyclopedia of neuroscience. Vol. I. 1987, p.201-203.
346. Llinas, R.R. : *Purkinje cell, electrophysiology*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II. 1987, p.1017-1018.
347. Losonczy, M.E. Davidson, M., Davis, K.L. : *The dopamine hypothesis of schizophrenia*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.715-726.

348. Lovan, W. : Motion sickness. American Family of Physician 1984; 29: 117-122.
349. Lucot, J.,B. and Crampton, G.,H. : 8-OH-DPAT suppresses vomiting in the cats elicited by motion, cisplatin or xylazine. Pharmacol. Biochem. Behav. 1988; 33: 627-631.
350. Lucot, J.,B. and Crampton, G.,H.: Xylazine emesis, yohimbine and motion sickness susceptibility in the cat. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1986; 237: 450-455.
351. Lucot, J.,B., Crampton, G.,H., Matson, W.,R. and Gamache, P.,H.: Cerebrospinal fluid constituents of cat vary with susceptibility to motion sickness. Life Sci. 1989; 44: 1239-1245.
352. Lucot, J.,B. and Crampton, G.,H. : Buspirone blocks motion sickness and xylazine-induced emesis in the cat. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 989-991.
353. Lucot, J.,B. : Effects of serotonin antagonists on motion sickness and its suppression by 8-OH-DPAT in cats. Pharmacol. Biochem. Behav. 1989; 37: 283-287.
354. Lucot, J.,B. : Neurochemistry and pharmacology of motion sickness in non human species. In Crampton, G., H. (ed.) : Motion and space sickness. CRC Press Inc., Boca Raton, Florida, 1990; p.49-63.
355. Lynch, G. and Baudry, M. : The biochmistry of memory: A new and spacific hypothesis. Science. 1984; 224: 1057-1063.
356. Maanen, J.,C.,D. Van. : Chroniche Zeeziekte. Thesis, Utrecht. 1965.
357. Maat, G.,K.,M. : Personal contact. 1990.
358. Maeda, M. : Mechanisms of vestibular compensation in the unilateral labyrinthotomized cat. Progress in Brain Research. 1988; 76: 385-393.
359. Maekawa, K. and Simpson, J.,I. : Climbing fiber responses evoked in vestibular cerebellum of rabbit from visual system. J. Physiol. 1973; 36: 649-666.
360. Maekawa, K., Kimura, M. and Takeda, T. : Mossy fiber activation of the cerebellar flocculus from the visual system. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1981; 77: 477-488.
361. Maekawa, K. and Takeda, T. : Electrophysiological identification of the climbing and mossy fibers pathway from rabbit's retina to the contralateral cerebellar flocculus. Brain Res. 1976; 109: 169-174.
362. Magleby, K.,L.: Synaptic transmission, facilitation, Augmentati Potentiation, depression. In G., Adelman, (ed.): Encyclopedia of neuroscience. Vol. II, Birkhauser, Boston, 1987; 1170-1174.
363. Magnusson, M., Pykko, I. and Norrving. : The relationship of optokinetic nystagmus to pursuit eye movement, vestibular nystagmus and saccades in humans. Acta Otolaryngol. 1986; 101: 361-370.
365. Malcolm, R. and Jones, G.,M. : A quantitative study of vestibular adaptation in humans. Acta Otolaryngol. 1970; 70: 126-135.
366. Mangabeira Albenaz, P.,L. : Calcium antagonist as a peripheral acting labyrinthine suppressant in humans. Acta Otolaryngol. 1988; Suppl. 460: 99-103.
367. Mansour, A., Khataturian, H., Lewis, M.,E., Akil, H., and Watson, S.,J.: Anatomy of CNS opioid receptors. TINS 1988; 11: 308-314.
368. Manzoni, D. : Convergence of macular vestibular and neck inputs on vestibulospinal and reticulospinal neurons proprojecting to the lumbosacral cord. Progress in Brain Research. 1988; 76: 145-153.
369. Marcus, J.,T. and Holten, C.,R. : Vestibulo-ocular responses in man to G hypergravity. Aviat. Space Environ. Med. 1990; 61: 631-635.
370. Martin, J.,B.: Neuroendocrinology. In G. Adelman (ed.): Encyclopedia of neuroscience. Vol.II, Birkhauser, Boston, 1987, p.778-780.
371. Martinez-Mir, M.,I., Pollard, H., Moreau, J., Arrang, J., M., Ruat, M., Traiffort, E., Schwartz, J.,C., and Palacios, J.,M. : Three histamine receptors ( $H_1$ ,  $H_2$ ,  $H_3$ ) visualized in the brain of human and nonhuman primates. Brain. Res. 1990; 526: 322-327.
372. Matsnev, E.,I., Yakovleva, I.,Y., Tarasov, I.,K., Alekseev, V.,N., Kornilova, L.,N., Mateev, A.,D. and Gorgilased, G., I. : Space motion sickness : Phenomenology, countermeasures, and mechanisms. Aviat. Space Environ. Med. 1983; 54: 312-317.
373. Matsunaga, T. : Mechanism for the occurence of vertigo. The role of the autonomic nervous system. Asian Med. J. 1984; 27: 547-559.
374. Matsuoka, I., Ito, J., Sasa, M. and Takaori, S. : Neuronal interaction between ipsilateral medial and lateral vestibular nuclei. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1981; 77: 93-101.
375. Matthews, P.,B.,C. : Muscle afferent innervation. In G., Adelaman (ed.): Encyclopedia of neuroscience. Vol.II, Birkhauser, Boston, 1987, p.710-712.
376. Matthies, H. : In search of cellular mechanisms of memory. Progress in Neurobiology. 1989; 32: 277-349.
377. Matsnev, E., I., Kuz'min, M.,P. and Zakharova, L.,N. : Comparative assessment of vestibular, optokinetic, and optovestibular stimulation in the development of experimental motion sickness. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 954-957.
378. McCarley, R.,W. : REM sleep and depression: common neurobiological control mechanism. Am. J. Psychiatry 1982; 139: 565-570.
379. McCloskey, D.I. : Kinesthetic sensibility. Physiol. Rev. 1978; 58: 764-820.
380. McCloskey, D.,I.: Kinesthesia, kinesthetic perception. In G., Adelman (ed.): Encyclopedia of neuroscience. Vol. I., Birkhauser, Boston, 1987, p. 548-551.

381. McClure, J.A., Fregly, A.R. : *Effect environmental temperature on sweet onset during motion sickness*. Aerospace Med. 1972; 43: 959-967.
382. McClure, J.A., Fregly, A., Molina, E. and Graybiel, A. : *Response from arousal and thermal sweet areas during motion sickness*. NAMRL-1142, 1971; p.1-8.
383. McClure, J.A., Molina, E.A. and Fregly, A.R. : *A sweet sensor for qualitative measurements*. Naval Aerospace Medical Research Laboratory (NAMRL)-1148. 1971; p.1-13.
384. McClure, J.A. and Fregly, A. : *Forehead sweating during motion sickness* NAMRL-1157, 1972; p. 1-7.
385. McGaugh, J.L. : *Involvement of hormonal and neuromodulatory systems in the regulation of memory storage*. Ann. Rev. Neurosci. 1989; 12: 255-287.
386. Megighian, D. and Martini, A. : *Motion sickness and space sickness: Clinical and experimental findings*. ORL 1980; 42: 185-195.
387. Meltze, H.Y., Lowy, M.T. : *The serotonin hypothesis of depression*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.513-526.
388. Melville Jones, G. and Davies, P. : *Adaptation of cat vestibuloocular reflex to 200 days of optically reversed vision*. Brain Res. 1976; 103: 551-554.
389. Meyer zum Gottesberge, A. : *Imbalance calcium homeostasis and endolymph hydrops*. Acta Otolaryngol. 1988; Suppl.460: 18-27.
390. Michell, D., et al : *Pica : a species relevant behavioral assay of motion sickness in the rat*. Physiol. Behav. 1977; 18: 125-130.
391. Miles, F.A. and Lisberger, S.G. : *Plasticity in the vestibuloocular reflex: A new hypothesis*. Ann. Rev. Neurosci. 1981; 4: 273-299.
392. Miles, F.A. and Fuller, J.H. : *Adaptive plasticity in the vestibulo-ocular responses of the rhesus monkey*. Brain Res. 1974; 80: 512-516.
393. Miles, F.A. and Lisberger, S.G. : *The "Error" signals subserving adaptive gain control in the primate vestibulo-ocular reflex*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1981; 77: 513-525.
394. Miller, A.D. and Wilson, V.J. : *Neurophysiological correlates of motion sickness: Role of vestibulocerebellum and "vomiting center" reanalyzed*. AGARD-CP. 372, 1984; p.21.1-21.5.
395. Miller, E.F. and Graybiel, A. : *Semicircular canal as primary etiological factor in motion sickness*. Aerospace Med. 1972; 43:1065-1074.
396. Miller, E.F., Graybiel, A. : *A provocative test for grading susceptibility to motion sickness yielding a single numerical score*. Acta Otolaryng. 1970; Suppl. 274: 1-22.
397. Miller, E.F. and Graybiel, A. : *Standardized laboratory means of determining susceptibility to coriolis (motion) sickness*. NAMI-1058, 1969; p.1-18.
398. Miller, E.F. II, and Graybiel, A. : *Comparison of five levels of motion sickness severity as the basis for grading susceptibility*. NAMI-1098, 1970.
399. Miller, R.J. : *Multiple calcium channels and neuronal function*. Science 1987; 235: 46-52.
400. Miller II, E.F., Graybiel, A.: *Motion sickness produced by head movement as a function of rotational velocity*. Aerospace Med. 1970; 41: 1180-1184.
401. Mills, F.J. : *The endocrinology of stress*. Aviat. Space Environ. Med. 1985; 56: 642-650.
402. Mishkin, M. and Appenzeller, T.: *The anatomy of memory*. Scientific American 1987; 256 : 62-71.
403. Money, K.E., Watt, D.G. and Oman, C.M.: *Preflight and postflight motion sickness testing of motion sickness testing of the spacelab 1 crew*. AGARD-CP. 372, 1984; p.33.1-33.8.
404. Money, K.E.: *Measurement of susceptibility to motion sickness*. AGARD CP-109. 1973; p.B2.1-B2.4.
405. Money, K.E.,: *Motion sickness*. Physiol. Rev. 1970; 50: 1-30.
406. Monnier, M.: *Central mechanisms of vestibular and optokinetic nystagmus*. In AVS de Reuck and J. Knight (eds.): *Myotatic, kinesthetic, and vestibular mechanisms*. Little, Brown and co., Boston, 1967, p.205-218.
407. Moore, K.E. : *Hypothalamic dopaminergic neuronal system*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987. p.127-139.
408. Mori, S., Matsuyama, K., Takakusaki, K. and Kanaya, T. : *The behaviour of lateral vestibular neurons during walk, trot and gallop in acute precollicular decerebrate cats*. Progress in Brain Research 1988; 76: 211-219.
409. Morita, M., Takeda, N., Hasegawa, S., Yamatodani, A., Wada, H., Sakai, S.I., Kubo, T. and Matsunaga, T. : *Effects of anticholinergic and cholinergic drugs on habituation to motion in rats*. Acta Otolaryngol. 1990; 110: 196-202.
410. Morita, M., Takeda, N., Pubo, T., et al : *Pica as an index of motion sickness in rats*. ORL J. Otorhinolaryngol. Rel. Space. 1988; 50: 188-192.
411. Morris, R.G.M., Kandel, E.R. and Squire, L.R. : *The neuroscience of learning and memory : Cells, neural circuit and behavior*. TINS. 1988; 11: 125-127.
412. Mountcastle, V.B.: *Medical physiology*. 14 edition. The CV Mosby co. St. Louis, 1980, p.641-644.
413. Mpitsos, G., Collins, S.D. and McClellan, A.D.: *Learning: A model system for physiological studies*. Science. 1978; 199: 479- 506.
414. Nabil, K., Bissada, M.D. and Alex, E., Finkbeiner, M.D.: *Pharmacology of continence and micturition*. Amer. J. Fam. Phys. 1979; 20: 128-136.

415. Nashner, L.M., Shupert, C.L. and Horak, F. B.: Head-trunk movement coordination in the standing posture. *Progress in Brain Research*. 1988; 76: 243-251.
416. Negardh, A.: The interaction between cholinergic and adrenergic function in the outlet region of urinary bladder. *Scand. J. Urol. Nephrol*. 1974; 8: 108-.
417. Nicholson, A.: Central effect of H1 and H2 antihistamine. *Aviat. Space Environ. Med.* 1985; 56: 293-298.
418. Nieuwenhuijsen, J.H.: Experimental investigation on seasickness. Thesis, Utrecht, 1958.
419. Noble, R.L.: Adaptation to experimental motion sickness in dogs. *Am. J. Physiol.* 1948; 154: 443-450.
420. Noda, H.: Visual mossy fiber inputs to the flocculus of the monkey. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1981; 77: 465-475.
421. Norre, M.E.: The unilateral vestibular hypofunction. Evaluation by nystagmography in the rotatory and caloric tests. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica* 32: 431-630, 1978.
422. Norusis, M.J.: SPSS introductory guide. Basic statistics and operations.
423. Ogawa, H. and Yamashita, Y.: Mechano-electric transduction in the slowly adapting cutaneous afferent units of frogs. *Progress in Brain Research* 1988; 74: 63-67.
424. Ohmori, H.: Mechano-electrical transduction of the chick haircell. *Progress in Brain Research*. 1988; 74: 11-19.
425. Oman, C.M., Lichtenberg, B.K., Money, K.E.: Space motion sickness monitoring experiment: spacelab 1. AGARD-CP.372. 1984; 35.1-35.21.
426. Onrot, J., Goldberg, M.R., Biaggioni, I., Wiley, R., G., Hollister A.S. and Robertson, D.: Oral yohimbine in human autonomic failure. *Neurology* 1987; 37: 215-220.
427. Oosterveld, W.J.: The combined effect of cinnarizine and domperidone on vestibular susceptibility. *Aviat. Space Environ. Med.* 1987; 58: 18-23.
428. Oosterveld, W.J., Graybiel, A. and Cramer, D.B.: Influence of vision on susceptibility to acute motion sickness. Studied under quantifiable stimulus-response conditions. *Aerospace Med.* 1972; 43: 1005-1007
429. Oosterveld, W. J.: Personal communication, 1990.
430. Oosterveld, W.J., Greven, A.J., Gursel, A.O. and Jong, H.A.A., De.: Caloric vestibular test in the weightless phase of parabolic flight. *Acta Otolaryngol*, 1985; 99: 571-576.
431. Oosterveld, W.J. and Laarse, W.D.V.D.: Effect of gravity on vestibular nystagmus. *Aerospace Med.* 1969; 40: 382-285.
432. Ornitz, E.M., Kaplan, A.R. and Westlake, J.R.: Development of the vestibulo-ocular reflex from infancy to adulthood. *Acta Otolaryngol*. 1985; 100: 180-193.
433. Outerbridge, J.S. and Jones, G.M.: Reflex vestibular control of head movement in man. *Aerospace Med.* 1971; 442: 935-940.
434. Pacitti, E.G. and Findlater, G.S.: Calcium channel blockers and Merkel cells. *Progress in Brain Research* 1988; 74: 37-42.
435. Pansky, B. and Allen, D.J.: *Vestibular system*. Rev. Neuroscience McMillan Publication Co. Inc. New York 1980, p.240-283.
- 436a. Parker, D.M., Schaffer, J. and Cohen, E.: The effect of past experience on motion sickness produced by visual stimuli. *J. Gen. Psychology* 1974; 91: 273-276.
- 436b. Parker, D.M., Schaffer, J. and : The effects of past experience on motion sickness produced by visual stimulat. *J. Gen. Psychology*, 1972; 87: 65-68.
437. Parker, D.M. and Wilsoncroft, W.E. : Intensity of motion sickness symptoms as a function of apparent autonomic balance. *J. Gen. Psychology* 1978; 98: 253-257.
438. Parker, D.M.: A psychophysiological test for motion sickness susceptibility. *J. Gen Psychology* 1971; 85: 87-92.
439. Parrot, A.C.: Transdermal scopolamin: A review of its effects upon motion sickness, psychological, performance, and physiological functioning. *Aviat. Space. Environ. Med.* 1989; 60: 1-9.
440. Pelzer, D., Pelzer, S. and McDonald, T.F.: Properties and regulation of calcium channels in muscle cells. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 1990; 114: 108-206.
441. Peroutka, S.J.: Serotonine receptors. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.303-311.
442. Peterson, B.W., Baker, J.E., Goldberg, J. and Banoventz, J.: Dynamic and kinematic properties of the vestibulo-collic and cervicocollic reflexes in the cat. *Progress in Brain Research* 1988; 76: 163-171.
443. Peterson, B.W., Bilotto, E., Goldberg, J. and Wilson, V. J.: Dynamics of vestibulo-ocular, vestibulocollic, and cervicocollic reflexes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1981; 77: 395-402.
444. Pettorossi, V.E., Troiani, D., Petrosini, L. : Diazepam enhances cerebellar inhibition on vestibular neurons. *Acta Otolaryngol*. 1982; 93: 363-373.
445. Pialoux, P., Fontelle, P., Gibert, A., Blanc, P. and La Fontain, E.; *Vestibular habituation in flight crew*. *Aviat. Space Environ Med.* 1976; 47: 302-307.
446. Pinsker, H., Kupfermann, I., Castellucci, V. and Kandel, E.R. : Habituation and dishabituation of the gill-withdrawal reflex in Aplysia. *Science*, 1970; 167: 1.740-1.742.
447. Platz, C.R., and Aoyagi, M.: Calcium entry blockers in the treatment of vestibular disorders. *Acta Otolaryngol*. 1988; Suppl. 460: 135-142.
448. Poggio, T. and Koch, C.: Synapses that compute the motion. *Scientific American* 1987; 256: 42-48.

449. Pompeiano, O., Stampacchia, G., Horn, E. and d' Ascanno, P.: *The role of the locus coeruleus in the gain regulation of vestibulospinal reflexes*. Acta Otolaryngol. 1987; 103: 404-409.
450. Poritsky, R. : *Neuroanatomical pathways*. W., B Saunders Co. Philadelphia, 1984.
451. Porzig, H.: *Pharmacological modulation of voltage-dependent calcium channels in intact cells*. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 1990; 114: 210-247.
452. Potvin, A.,R., Sodoff, M. and Billingham, J.: *Motion sickness and otolith sensitivity: A pilot study of habituation to linear acceleration*. Aviat. Space Environ Med. 1977; 48: 1.068-1.075.
453. Prange, H.Jr.: *L-tryptophan in mania. Contribution to permissive hypothesis of affective disorders*. Arch. Gen. Psychiatry 1974; 30: 56-62.
454. Proctor, L.,Glackin, R.,Smith, C.,Shimizu, H. and Lietman, P.: *Reference value for serial vestibular testing*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1986; 95: 83-90.
455. Raff, M.: *Selfregulation of membrane receptors*. Nature 1976; 259: 265-266.
456. Raymond, J., Demeemes, D. and Nieoullon, A. : *Neurotransmitters in vestibular pathways*. Progress in Brain Research. 1988; 76: 29-43.
457. Rayport, S.,G. and Schachar, S.: *Synaptic plasticity in vitro: Culture of identified Aplysia neurons mediating short-term habituation and sensitization*. J. Neurosci. 1986; 6: 759-763.
458. Raz, S., Zeigler, M. and Caine, M.: *The effect of progesterone on the adrenergic receptors of the urethra*, Br. J. Urol. 1973; 45: 131.
459. Reason, J.,T. and Brand, J.,J.: *Motion sickness*. Academic Press, London, 1975.
460. Reason, J., T. and Graybiel, A.: *Factors contributing to motion sickness susceptibility: Adaptability and receptivity*. AGARD CP.109, 1973; p. B4.1-B4.15.
461. Reason, J.,T. and Graybiel, A.: *Progressive adaptation to coriolis accelerations associated with 1-RPM increments in velocity of the slow rotation room*. Aerospace Med. 1970; 41: 73-79.
462. Reason, J.,T.: *Changes in subjective estimates of wellbeing during the onset and remission of motion sickness symptomatology in the slow rotation room*. 1970 41: 166-171.
463. Reason, J.,T.: *Motion sickness: A special case of sensory rearrangement*. Advance Sci. 1970; 26: 386-393.
464. Redburn, D.,A.: *Retina, neurotransmitter*. In G. Adelman (ed.) : *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II. Birkhauser, Boston, 1987, p. 1059-1051.
465. Redmond, D., E., Jr.: *Studies of the nucleus locus coeruleus in monkeys and hypothesis for neuropsycho-pharmacology*. In H.,Y., Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.967-975.
466. Reichline, S.: *Regulation of endocrine hypothalamus*. Med. Clin. N. Amer. 1978; 62: 235-250.
467. Reid, J.,L.: *Alpha-adrenoceptors in hypertension*. In W., Kobinger, and R.,P., Ahlquist (eds.): *Alpha & beta adrenoceptors and the vascular system*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1984; p.161-177.
468. Ross, C., Bredt, and Snyder, S.,H.: *Messanger molecules in the cerebellum*. TINS, 1990; 13: 216-222.
469. Roth, R.,H., Wolf, M.,E., Deutch, A.,Y.: *Neurochemistry of midbrain dopamine system*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.81-94.
470. Royal, L., Jessen, B., Wilkins, M.: *Motion sickness susceptibility in student navigators*. Aviat. Space Environ. Med. 1984; 55: 277-280.
471. Ryback, E.,S., Trimble, R.,W., Lewis, O.,F. and Jennings, C.,L.: *Psychobiologic effects of prolonged weightlessness (bed rest) in young volunteers*. Aerospace. Med. 1971; 42: 408-415.
472. Sander-Bush, E., Conn, P.,J.: *Neurochemistry of serotonine neuronal systems: Consequences of receptor activation*. In H.,Y. Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.95-103.
473. Sanes, J.,N., Dimitrov, B. and Hallent, M.: *Motor learning in patients with cerebellar dysfunction*. Brain. 1990; 113: 103-120.
474. Sasaki, S. and Shimazu, : *Reticulovestibular organization participating in generation of horizontal fast eye movement*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1981;77:130-142.
475. Sato, K.: *The physiology, pharmacology, and biochemistry of the exocrine sweat gland*. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 1977; 79: 51-123.
476. Scheibel, A.,B.: *Reticular formation, brain system*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II., Birkhauser, Boston, 1987; p.1056-1059.
477. Scherer, H. and Clarke, A.,H.: *The caloric vestibular reaction in space. Physiological considerations*. Acta Otolaryngol 1985; 100: 328-336.
478. Schiller, F. and Haymaker,: *Disturbances of behavior memory, awareness, smell, taste, and hearing*. In W. Haymaker (ed.): *Bing's local diagnosis in neurological diseases*. C., V. Mosby co., St. Louis, 1968, 379-393.
479. Schneider, R.,C. and Crosby, E.,C.: *Motion sickness: Part II-A clinical study based on surgery of cerebral hemisphere. Lesions*. Aviat. Space. Environ. Med. 1980; 51: 65-73.

480. Schneider, R.,C. and Crosby, E.: *Motion sickness: Part III-A clinical study based on surgery of posterior fossa tumors*. Aviat. Space Environ. Med. 1980; 51: 74-80.
481. Schneider, R.,C. and Crosby, E.,C.: *Motion sickness. Part I-A theory*. Aviat. Space Environ. Med. 1980; 51: 61-64.
482. Schor, E.,L.: *Prevention of car sickness in children*. N. Engl. J. Med. 1979; : 1066.
483. Schwartz, J.,C., Pollard, H.: *Histamine*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. I, Birkhauser, Boston, 1987, p.495-497.
484. Scobie, I.,N., Rogers, P.,T., Brown, P.,M., Godfrey, H., Sonksen, P.,H.: *Supersensitivity to both tyramine and noradrenaline in diabetic neuropathy*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1987; 50: 275-278.
485. Shapiro, E., Castellucci, V.,F. and Kandel, E.: *Presynaptic inhibition in aplysia involves a decrease in the Ca current of the presynaptic neuron*. Proc. Natl. Acad. Sci. 1980; 77: 1185-1189.
486. Sharpless, S.,K.: *Reorganization of function in the nervous system-use and disuse*. Ann. Rev. Physiol. 1964; 26: 357-388.
487. Shiozaki, S., Kubo, K., Oka, T. and Nakamizo, N.: *Effects of flunarizine on induced nystagmus and cochlear blood flow*. Acta Otolaryngol. 1988; Suppl. 460: 50-60.
488. Shotwell, S.,L. and Hudspeth, A.,J.: *Directional sensitivity of individual vertebrate hair cells to controlled deflection of their hair bundles*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1981; 77: 1-9.
489. Shupak, A., Spitzer, O., Kerem, D., Mendelowitz, Gordon, C. and Melamed, Y.: *Vestibulo-ocular reflex as a parameter of seasickness susceptibility*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1990; 99: 131-136.
490. Siever, J.: *Role of noradrenergic mechanisms in the etiology of the affective disorders*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology. The third generation of progress*. Raven Press, New York, 1987, p.493-504.
491. Siggins, G.,R., Gruol, D., Aldenhoff, J. and Pittman, Q.: *Electrophysiological actions of corticotropin releasing factor in the central nervous system*. Federation Proc. 1985; 44: 237-242.
492. Simpson, J.,A., Fitch, W.: *Applied neurophysiology with special reference to anesthesia*. Butterworth & Co. Ltd., London, 1988, p.28-42.
494. Sloane, P.,D., Baloh, R.,W. and Honrubia, V.: *The Vestibular system in the elderly: Clinical implications*. Am. J. Otolaryngol. 1989; 10: 422-429.
495. Snyder, S.,H.: *Amphetamine psychosis*. A schizophrenic mediated by catecholamine. Amer. J. Psychiatry 1973; 130: 61-67.
496. Spalding, J.,M.,K., Nelson, E.: *The autonomic nervous system*. In A.,B., Baker and L., H., Baker (eds.): *Clinical Neurology*. Chapter I,A., Harper and Row Publisher, Philadelphia, 1981.
497. Squire, L.,R.: *Mechanisms of memory*. Science. 1986; 232: 1612-1619.
498. Stahle, J.: *Electronystagmography in the caloric and rotatory tests. A clinical study*. Acta Otolaryng. 1958; Suppl. 137: 5-82.
499. Starke, K., Gothert, M. and Kilbinger, H.: *Modulation of neurotransmitters release by presynaptic autoreceptors*. Physiol. Rev. 1989; 69: 864-963.
500. Starke, K.:  *$\alpha$ -adrenoceptor sub-classifications*. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 1981; 88: 199-236.
501. Stein, L. and Wise, C.,D.: *Mechanism of the facilitating effects of amphetamine on behaviour*. In D.,H., Efron, (ed): *Psychotomimetic drugs*. Raven Press, New York, 1970; p.123-145.
502. Stekker, O., Bernard, C., Ferrary, E., Sziklai, I., Tran Ba Huy, P. and Amiel, C.: *Possible role of Ca ions in the vestibular system*. Acta Otolaryngol. 1988; Suppl. 460: 28-32.
503. Stern, R.,M., Coch, K.,L., Stewart, W.,R., et al.: *Spectral analysis of tachygastria recorded during motion sickness*. Gastroenterology 1987; 92: 92-97.
504. Stern, R.,M., Hu, S., Anderson, R.,B., Leibowitz, H.,W. and Koch, K.,L.: *The effects of fixation and restricted visual field onvection-induced motion sickness*. Aviat. Space Environ. Med. 1990; 61: 712-715.
505. Stokes, P.,E., Sikes, C.,R.: *Hypothalamic pituitary adrenal axis in affective disorders*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology. The third generation of progress*. Raven Press, New York, 1987, p.589-607.
506. Strongin, T.,S.: *A historical review of the fear of flying among aircrewmien*. Aviat. Space Environ. Med. 1987; 58: 263-267.
507. Stuart,D.,G.: *Muscle receptors, mammalian*. In G. Adelman (ed.): *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. II Birkhauser, Boston, 1987, p. 716-718.
508. Sutrisno Hadi : *Statistik. Jilid 1, 2 dan 3*. Yayasan Penerbitan Fakultas Psikologi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, 1983.
509. Swenson, L.,W.: *Limbic system*. In G. Adelman (ed.). *Encyclopedia of neuroscience*. Vol. I. Birkhauser, Boston, 1987; p.589-591.
510. Takeda, N., Morita, M., Hasegawa, S., Yamatodani, A., Wada, H., Sakai, S.,I., Kubo, T. and Matsunaga T.: *Effects of anticholinergic and cholinergic drugs on habituation to motion in* Acta Otolaryngol. 1990; 110: 196-202.
511. Takeda, N., Morita, M., Hasegawa, S., Kubo, T. and Matsunaga, T.: *Neurochemical mechanisms of motion sickness*. Am. J. Otolaryngol. 1989; 10: 351-359.
512. Takeda, N., Morita, M., Kubo, T., et al: *Histaminergic mechanism, of motion sickness*. Acta Otolaryngol. 1986; 101: 416-421.
513. Takemori, S. and Cohen, B.: *Loss of visual suppression of vestibular nystagmus after flocculus lesion*. Brain Res. 1974; 72: 213-224.

514. Takeuchi, K., Nishiwaki, H. and Okabe, S.: *Effects of dopamine on gastric mucosal lesions induced by ethanol in rats*. Possible involvement of antigastric motor activity mediated with  $\alpha$ -2-adrenoceptors. *Dig. Dis. Sci.* 1988; 33: 1560-1568.
515. Tamada, A., Miyoshi, T. and Hinoki, M.: *Modulation of the visuoocular reflex in peripheral vision*. *Acta Otolaryngol.* 1985; 100: 112-116.
516. Tang, P.C., and Gernandt, E.: *Autonomic responses to vestibular stimulation*. (NAMI)-1066. 1969; p.1-23.
517. Tanudidjaja, M. dan Kertawidjaja, O.: *Penuntun Pelajaran Geografi*. Ganeca Exact, Bandung, 1986, p.37-39.
518. Tarsy, D. and Baldessarini, R.J.: *The tardive dyskinesia syndrome*. In HL Klawans (ed.) : *Clinical Neuropharmacology*. Vol. I, Raven Press, New York, 1976; p.29-62.
519. Taylor, H., Hyman, E.C., Weller, M.H., Nagel, R.J., Richardson, B.C., Dellinger, J.A., Le Grand, J.E., Domino, E.F.: *The effects on pilot performance of antiemetic drugs administered single and in combination*. USAFSAM-TR-85-99, 1987; 1-93.
520. Thies, R.E.: *Neuromuscular depression and the apparent depletion of transmitters in mammalian muscle*. *J. Neurophysiol.* 1965; 28: 427-442.
521. Thompson, R.F. and Spencer, A.: *Habituation: a model phenomenon for the study of neuronal substrates of behavior*. *Psychol. Rev.* 1966; 73: 16-43.
522. Timmerman, H.: *Histamine H<sub>3</sub>-ligands; just pharmacological tools or potential therapeutic agents?* *J. Med. Chmistry* 1989; Dec: 1-25.
523. Timmerman, H.: *Histamine receptors in the central nervous system*. *Pharm. Weekbl. (Sci.)* 1989; 11: 146-150.
524. Tokita, T., Ito, Y., Miyata, H. and Koizumi, H.: *Labyrinthine control of upright standing posture in humans*. *Progress in Brain Research* 1988; 76: 291-295.
525. Tolu, E., Mameli, O., Caria, M.A. and Melis, F.: *Improvement of vestibular plasticity in the guinea pig with a calcium entry blocker*. *Acta Otolaryngol.* 1988; Suppl. 460: 72-79.
526. Tsien, R.W., Lipscombe, D., Madison, D.V., Bley, K.R. and Fox, A.P.: *Multiple types of neuronal calcium channels and their selective modulation*. *TINS* 1988; 11: 431-437.
- 527a. Tucker, G.J. and Hand, D.J.: *Airsickness in student aviators*. NSAM-939, 1965; p.1-7.
- 527b. Tucker, G.J. and Reinhardt, F.: *Airsickness and anxiety*. NAMI-988, 1966; p.1-8.
528. Tyler, D.B., and Bard, P.: *Motion sickness*. *Physiol. Rev.* 29: 311-362, 1949.
529. Uemura, T., Zuzuki, J.I., Hozawa, J. and Highstein, S.M.: *Neurootological examination with special reference to equilibrium function test*. University Press, Maryland, 1977.
530. Ungerstedt, U.: *Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain*. *Acta Physiol. Scand.* 1971, Suppl.367: 1-48.
531. Usami, S., Igarashi, M., Ishii, M.: *Unidirectional vestibular habituation in the squirrel monkey*. The time course and its influence on optokinetic nystagmus. *Acta Otolaryngol (Suppl.)* 1988; 106: 124-129.
532. Van der Werf, J.E., Timmerman, H.: *The histamine H receptor: A general presynaptic histaminergic regulator system?* *TIPS* 1989; 10: 159-162.
533. Vaughan D. and Asbury, T.: *General ophthalmology*. 9<sup>th</sup>. edition, Lange Medical Publications Los Altos, 1980, p.144-145.
534. Vesterhauge, S., Mansson, A. and Johansen, T.S.: *Vestibular and oculomotor function during gz variations*. AGARD-CP.372, 1984; p.24.1-24.5.
535. Villis, T. and Hore, J.: *Characteristics of nystagmus induced by reversible lesions of medial cerebellar nuclei in the alert monkey*. *Acta Otolaryngol* 1981; 91: 267-274.
536. Wang, S.C. and Chinn, H.I.: *Experimental motion sickness in dogs. Importance of labyrinth and vestibular cerebellum*. *Am. J. Physiol.* 1956; 185: 619-623.
537. Wang, S.C. and Chinn, H.I.: *Experimental motion sickness in dogs. Functional importance of chemoceptive emetic trigger zone*. *Am.J.Physiol.* 1954; 178: 111-116.
538. Warren, J., Doller, C.T., Fuller, R.W., Williams, V.C., Gertz, B.J.: *Assessment of MK-912,  $\alpha$ -2-adrenoceptor antagonist, with use of intravenous clonidine*. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1989; 46: 103-109.
539. Warwick-Evans, L.A., Chruch, R.E., Hancock, C. et al: *Electrodermal activity as an index of motion sickness*. *Aviat. Space Environ. Med.* 1987; 58: 417-423.
540. Watson, M., Roeske, W.R., Yamamura, H.I.: *Cholinergic receptor heterogeneity*. In HY Meltzer (ed.): *Psychopharmacology*. The third generation of progress. Raven Press, New York, 1987, p.241-248.
541. Wein, A.J. and Raezer, D.M.: *Physiology of micturition*. In R.J., Krane and M.B., Siroky (eds.): *Clinical neurourology*. Little and Brown Co. (Inc.), Boston, 1979; p.1-34.
542. Weiner, R.I., Ganong, W.F.: *Role of brain monoamines and histamine in regulation of anterior pituitary secretion*. *Physiol. Rev.* 1978; 58: 905-975.
543. Welpizeski, C.R., Lowry, L.D. and Goldman, W.S.: *Motion-induced sickness following bilateral ablation of area postrema in squirrel monkeys*. *Laryngoscope* 1986; 96: 1221-1225.
544. Welsh, E.G.: *Role of the vestibular apparatus in the perception of motion in a parallel swing*. *J. Physiol.* 1961; 155: 506-513.

545. Wendt, G.R.: *Man and motion*. In D.B. Dill, E.F., Adolph, and C. G. Wilber. *Handbook of physiology*. American Physiological Soc. Washington, D.C. 1964; p.999-1005.
546. Westfall, T.C.: *Local regulation of adrenergic neurotransmission*. *Physiol. Rev.* 1977; 57: 660-719.
547. Wison, J. and Peterson, B.: *Peripheral and central substrates of vestibulo-spinal reflexes*. *Physiol. Rev.* 1976; 58: 80-105.
548. Wolfe, J.W., Engelken, E.J., Kos, C.M.: *Low-frequency harmonic acceleration as a test of labyrinthine function : basic methods and illustrative cases*. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1978; 86:130-142.
549. Wood, C.D., Graybiel, A.: *A theory of motion sickness based on pharmacological reactions*. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1970; 11: 621-629.
550. Wood, C.D., Graybiel, A.: *Theory of antimotion sickness drug mechanisms*. *Aerospace Med.* 1972; 43: 249-252.
551. Wood, C.D., Graybiel, A. and Kennedy, R.S.: *Comparison of effectiveness of some antimotion sickness drugs using recommended and larger than recommended doses as tested in the slow rotation room*. *Aerospace Med.* 1966; 37: 259-262.
552. Wood, C.D., Kennedy, R.S., Graybiel, A., Wherry, R.J. and Trumbull, R.: *Computer library literature review on effectiveness of antimotion sickness drugs*. NAMI-949, 1965; p.1-15.
553. Wood, C.D., Manno, J.E., Manno, B.R., Odenheimer, R.C. Baairnsfather, L.E.: *The effect of antimotion sickness drugs on habituation to motion*. *Aviation Space Environ Med.* 1986; 57: 539-542.
554. Wood, C.D., Manno, J.E., Wood, M.J., Manno, B.R., and Redetzki, H.M.: *Mechanisms of antimotion sickness drugs*. *Aviat. Space Environ. Med.* 1987; 58: 262-265.
555. Wood, C.D. and Graybiel, A.: *The effectiveness of benactyzine hydrochloride and other antimotion sickness drugs in new combinations*. NAMRL-1152, 1971; p.1-4.
556. Wood, C.D. and Graybiel, A.: *Evaluation of antimotion sickness drugs: A new effective remedy revealed*. *Aerospace. Med.* 1970; 41: 932-933.
557. Wood, C.D. and Graybiel, A.: *Evaluation of sixteen anti motion sickness drugs under controlled laboratory conditions*. NAMI-983, 1968; p.1-9.
558. Wood, C.D.: *Selection of an antimotion sickness drugs*. *J. Louisiana Med. Sci.* 1970; 122: 95-98.
559. Wood, C.D.: *Personal communication*. 1991.
560. Wood, C.: *The vertigo of allergy and motion sickness*. In current views on vertigo. no. 4: 1-4. Janssen Pharmaceutical Ltd, Marlow, Bucks.
561. Wood, M.J., Wood, D.D., Manno, J.E., Manno, B.R. and Redetzki, H.M.: *Nuclear medicine evaluation of motion sickness and medications on gastric emptying time*. *Aviat. Space Environ. Med.* 1987; 58:1112-1114.
562. Wurtman, R., J. and Moskowitz, M.A.: *The pineal organ*. *N. Engl. J. Med.* 1977; 296: 1329-133.
563. Yagi, T., Sekine, S., Shimizu, M. and Kamio, T.: *New neurological test for detecting cerebellar dysfunction*. *Vestibulo-ocular reflex changes with horizontal visionreversal prism*. *Ann. Otol.* 1981; 90: 276-280.
564. Yamamoto, C.: *Pharmacologic studies of norepinephrine, acetylcholine and related compounds on the neurons in Deiter's nucleus and the cerebellum*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1967; 156: 39-47.
565. Yasnetsov, V.V., Vakulina, O.P., Sabaev, A.V., Mokrososova, S.K., Il'ina, S.L., Medvedev, O.S., Shaskov, V.A. and Tigranyan, R.A.: *Role of endogenous opioid peptides in the pathogenesis of motion sickness*. *Bull. Exp. Biol. Med.* 1986; 100:1034-1040.
566. Young, L.R. and Oman, C.M.: *Model for vestibular adaptation to horizontal rotation*. *Aerospace Med.* 1969; 40: 1.076-1.080.
567. Zee, D.S.: *Oculomotor control*. In A.K. Asbury, G.M., McKhann, W.I., McDonald : *Diseases of the nervous system. Clinical neurobiology*. Vol.I. William Heinemann Medical Books Ltd.,London, 1986,p.507-518.
568. Zinkeler, B. and Hoffelberth, B.: *The effect of flunarizine and nifedipine on rotary evoked potentials in rabbit*. *Acta Otolaryngol.* 1988; Suppl. 460:66-71.
569. Zucker, R.S.: *Neurotransmitter release and its modulation*. In Kaczmarek, L.K. and Levitan, I.B. (eds.): *Neuromodulation: The biochemical control of neuronal excitability*. Oxford University Press, New York, 1987; p.243-263.
570. Zwieten, P. A. and Timmermans, P.B., M., W., M.: *The role of  $\alpha$ -Adrenoceptors in the regulation of blood pressure and in the mediation of the anti-hypertensive effects of drugs*. In K., Hayduk and K.,D., Bock (eds.): *Central Blood pressure regulation: The role of  $\alpha$ -receptor stimulation*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1983, p.7-21.