

PSIKONEUROIMUNOLOGI: PENELITIAN ANTAR DISIPLIN PSIKOLOGI, NEUROLOGI, DAN IMUNOLOGI

Johana E. Prawitasari

PENGANTAR

Di negara yang telah maju seperti di Amerika Serikat, ilmu perilaku berkembang pesat. Penerapannya hampir sama dengan di Indonesia yaitu meluas tidak hanya untuk individu saja tetapi juga untuk keluarga, industri, kelompok masyarakat, kesehatan, militer, organisasi, politik, maupun untuk pengembangan sumber daya manusia lainnya. Di samping terapan, penelitian antar disiplin juga telah banyak dilakukan. Di Indonesia penerapan ilmu perilaku dalam penelitian antar disiplin untuk peningkatan penggunaan obat-obatan secara rasional telah berkembang sejak tahun 1991. Melalui sarana diskusi kelompok kecil penggunaan injeksi yang berlebihan di Puskesmas dapat diturunkan secara signifikan (Prawitasari Hadiyono dkk., 1996). Penurunan penggunaan injeksi ini penting untuk mengurangi risiko menularnya penyakit hepatitis dan HIV/AIDS bila injeksi dilakukan tanpa prosedur sterilisasi yang benar dan mengurangi ongkos pengobatan. Juga melalui seminar dan diskusi kelompok kecil pengobatan diare dapat dilakukan dengan lebih rasional (Santoso dkk., 1996). Pemantauan diri dalam penggunaan obat-obatan di Dinas Kesehatan Dati II dapat dikembangkan (Sunartono & Darminto, 1996).

Bedanya dengan di Indonesia selain ilmu terapan, ilmu psikologi dasar di Amerika Serikat juga berkembang pesat. Antara lain ilmu perilaku dasar tersebut adalah psikologi faal, psikologi kognitif, psikologi saraf, psikologi sosial, psikologi perkembangan, psikolinguistik, psikologi belajar, dan psikologi lain yang dicobakan dan dikembangkan di laboratorium seperti faktor manusia (*human factors*) atau ergonomi. Kombinasi ilmu-ilmu dasar tersebut juga berkembang pesat seperti ilmu saraf perilaku atau dalam bahasa Inggris *Behavioral neuroscience*. Juga psikologi saraf kognitif atau *cognitive neuropsychology* berkembang pesat. Ilmu-ilmu ini berkembang berdasarkan kerjasama dengan ilmu-ilmu dasar lainnya seperti biologi, ilmu faal, ilmu saraf, kimia, atau paling tidak ilmunya sendiri menguasai ilmu-ilmu dasar tersebut.

Di universitas-universitas besar di sana, laboratorium perilaku mempunyai kesempatan untuk berkembang sejak awal perkembangan psikologi sampai sekarang. Alat-alat yang digunakan di laboratorium dapat dibeli secara komersial, tidak perlu membuat sendiri. Tentu saja harganya mahal. Oleh karena itu dana penelitian ilmu dasar memang mahal sekali apalagi dengan ukuran keuangan Indonesia. Saat ini dana dapat diperoleh dari pemerintah Amerika yaitu National Institute of Mental Health (NIMH) ataupun dari National Institute of Health (NIH) ataupun dana swasta seperti McArthur Foundation, the Arthur Vining Davis Foundation, DeWitt Wallace Foundation, the James S. McDonnell Foundation, the Pew

Memorial Trust, ataupun dana penunjang pengembangan ilmu lainnya seperti the Office of Naval Research (pengamatan pribadi pada artikel-artikel yang ditulis Dr. Robert L. Spencer dkk. dan buku *Images of Mind* karya Michael I. Posner & Marcus E. Raichle, 1997). Subjek penelitian tidak terbatas pada manusia saja tetapi juga binatang, yang tersedia secara komersial pula. Penggunaan binatang coba ini dilakukan karena keterbatasan subjek manusia untuk dimanipulasi seperti desain ilmiah yang dituntut. Selain itu ilmu dasar biasanya ingin menciptakan hukum perilaku universal yang bebas budaya. Juga penggunaan itu disebabkan oleh pertimbangan etika dan kemanusiaan lainnya bila percobaan tersebut dikenakan pada manusia. Misalnya, tidak mungkin otak manusia atau organ lainnya diambil selagi ia masih hidup dan diteliti setelah eksperimen selesai untuk mengetahui perubahan faalinya.

Psikoneuroimunologi adalah ilmu perilaku yang relatif berkembang pesat di Amerika Serikat sejak 13 sampai 18 tahun yang lalu (Maier, Watkins, Fleshner, 1994). Dari namanya saja terlihat bahwa ilmu ini merupakan kaitan ataupun interaksi antara perilaku, kerja saraf, fungsi endokrin dan proses kekebalan tubuh (Ader dan Cohen, 1993). Ilmu ini tidak berkembang sendiri tetapi biasanya berupa penelitian antar disiplin. Menurut Dr. Robert L. Spencer, seorang ahli saraf perilaku yang sedang meniti karier di bidang itu, untuk diakui hasil penelitiannya dalam psikoneuroimunologi, ia perlu bekerja sama dengan ahli imunologi yang telah punya nama (komunikasi pribadi, Agustus 1997). Kalau tidak demikian, hasil penelitiannya tidak akan digubris oleh masyarakat ilmiah di bidang itu.

Menurut Ader dan Cohen (1993) pada mulanya tidak diketahui dan tidak diharapkan adanya kaitan antara otak dan sistem kekebalan tubuh. Akan tetapi terlihat bahwa: (a) manipulasi saraf dan fungsi endokrin mengubah respons kekebalan, dan stimulasi antigenik yang menimbulkan respons kekebalan menghasilkan perubahan dalam saraf dan fungsi endokrin; (b) proses perilaku mampu mempengaruhi reaksi kekebalan, dan sebaliknya status kekebalan suatu organisme mempunyai konsekuensi perilaku. Penelitian psikoneuroimunologi ini menunjukkan bahwa sistem saraf dan kekebalan tubuh, yang merupakan sistem sangat kompleks untuk pemeliharaan homeostatis, mewakili suatu mekanisme terpadu yang menyumbang pada adaptasi individual dan spesies. Psikoneuroimunologi menekankan pentingnya hubungan antara sistem-sistem tersebut, bukannya mengganti, tetapi menambah pada analisis disiplin tradisional tentang fungsi mekanisme pengendali dalam sistem tunggal.

Biasanya penelitian psikoneuroimunologi menggunakan binatang coba, tetapi ada juga yang meneliti dengan subjek manusia. Meskipun mungkin bukan termasuk psikoneuroimunologi, penelitian dengan mahasiswa menunjukkan adanya kaitan antara stress dengan respons imun (Marsland, Herbert, Muldoon, Bachen, Patterson, Cohen, Rabin, & Manuck, 1997). Demikian juga penelitian Traub dan Bamler (1997) dengan subjek manusia menemukan kaitan antara gangguan panik dan reaksi panik melalui proses psikoneuroimunologi. Hanya saja masih kurang jelas mekanisme interaksi tersebut karena kedua masalah tersebut merupakan gangguan yang terpisah. Masih dibutuhkan penelitian-penelitian lebih lanjut untuk memperjelas mekanisme psikoneuroimunologi antara kedua gangguan itu.

Dengan orang coba biasanya penelitian itu melihat korelasi antara kekebalan tubuh dengan status emosi (khususnya depresi), ciri sifat kepribadian sebagai modulator fungsi kekebalan, dan pengaruh stress terhadap kekebalan. Dengan binatang coba, peneliti dapat lebih leluasa dalam memanipulasi lingkungan untuk menimbulkan stress yang dimaksudkan. Juga

pengkondisian dapat dilakukan dengan lebih tepat karena kaitan antara perilaku, kekebalan, sistem endokrin, dan penyakit yang diperoleh dapat diteliti melalui pengkondisian tersebut. Seperti juga pendekatan perilaku umumnya, sistem kekebalan tubuh dapat dikembalikan melalui pengkondisian klasik. Nampak di sini bahwa ada harapan bahwa suatu penyakit dapat diatasi dengan peningkatan sistem kekebalan tubuh dengan cara yang sama dalam mengubah perilaku yang nampak. Proses fisiologis sebetulnya juga perilaku, sehingga perubahan melalui pengkondisian klasik seperti itu dapat meningkatkan pengendalian terhadap adanya penyakit tertentu (Ader dan Cohen, 1993).

Selain pengkondisian klasik juga ada kaitan erat antara stress dan kekebalan. Selanjutnya menurut Ader & Cohen (1993) yang dimaksudkan stress adalah keadaan yang asli atau dicobakan yang menimbulkan anggapan ancaman terhadap integritas psikobiologis individu. Pada binatang coba, situasi yang menimbulkan anggapan ancaman yang tidak dapat diatasi oleh organisme akan diikuti oleh perubahan psikofisiologis sementara atau berkelanjutan. Perubahan psikofisiologis ini, yang diasumsikan menyumbang pada perkembangan suatu penyakit, terutama terjadi bila organisme terpapar secara potensial oleh stimuli patogenik. Penelitian dengan manusia menunjukkan bahwa faktor-faktor psikososial berperan dalam kerentanan, juga pada kemajuan berbagai proses patofisiologis termasuk penyakit bakterial, alergi, dan penyakit-penyakit autoimun yang berkaitan dengan pergantian mekanisme pertahanan imunologis (Ader & Cohen, 1993).

Menurut Maier, Watkins, & Fleshner (1994) sistem kekebalan tubuh itu sendiri juga kompleks sifatnya dan merupakan proses dinamis dalam waktu tertentu, bukan merupakan respons tertentu saja. Banyak tipe sel terlibat dalam sistem kekebalan tubuh. Sistem ini merupakan pertahanan tubuh terhadap mikroorganisme patogenik yang menyerang tubuh dan juga tumor ataupun komponen untuk memperbaiki jaringan setelah adanya kecelakaan. Kekebalan tubuh dapat diperoleh sejak lahir dan cara kerjanya juga kurang spesifik. Ada juga kekebalan tubuh yang bersifat fisiologis, misalnya kulit melindungi berbagai patogen yang akan masuk, demikian juga lendir berisi zat yang dapat merusak dinding sel bakteri. Pertahanan yang dibawa sejak lahir adalah naiknya suhu tubuh ketika ada patogen yang masuk. Kekebalan yang diperoleh terdiri atas dua proses yang terpisah tetapi berhubungan. Yang pertama adalah ingatan adanya zat asing yang disebut antigen atau generator antibodi dan serangan atau pemindahan antigen. Limfosit T dan B sangat dibutuhkan dalam proses ini. Sel T itu sendiri tidak mampu untuk mengenal antigen dan antigen itu harus disajikan ke sel-sel T dalam bentuk yang telah diproses. Pemrosesan dan penyajian antigen dilakukan oleh sel kekebalan yang disebut makrofagus atau *macrophages*. Untuk mengenal adanya serangan benda asing, seseorang harus menciptakan banyak sel T dengan reseptor untuk antigen yang sekarang menyerang tubuh, sehingga antigen dapat diserang secara efektif. Pada dasarnya otak dapat mengendalikan sel kekebalan dan organ dengan cara yang sama ketika otak mengendalikan struktur perifer lainnya. Hanya saja belum berarti otak melakukan hal itu. Dalam hal ini yang banyak berperan adalah hipotalamus. Untuk inilah dilakukan penelitian antar disiplin dalam psikoneuroimunologi supaya diperoleh hasil yang lebih teliti.

Seperti juga Ader dan Cohen (1993), Maier, Watkins, dan Fleshner (1994) menyebutkan penelitian tentang modulasi psikologis kekebalan berkisar pada dua topik yaitu imunitas berdasarkan pengkondisian klasik dan pengaruh stress. Sebelum menyajikan hasil penelitian-

tentang psikoneuroimunologi, akan dikemukakan lebih dahulu tentang persyaratan menjadi peneliti di bidang itu supaya ada gambaran yang jelas. Akan saya bandingkan situasi ilmiah dan karakteristik ilmuwan perilaku di Amerika dan di Indonesia

Tulisan ini bertujuan jangka pendek yaitu menimbulkan minat pada ahli perilaku yang relatif masih muda, cerdas, kreatif, berani bersaing, ulet, dan punya idealisme untuk memajukan ilmu perilaku di Indonesia. Tujuan jangka panjang yaitu pengembangan penelitian antar disiplin di bidang ini dapat tercapai. Untuk itu supaya lebih jelas apa yang dimaksudkan dengan psikoneuroimunologi, berikut akan saya kenalkan karya sekelompok ilmuwan yang mengembangkannya. Akan saya berikan komentar tentang desain penelitian mereka berikut kelebihan dan kelemahannya. Tentu saja kajian tersebut berdasarkan pengalaman saya sebagai seorang klinisi dan juga peneliti di bidang emosi. Pertama kali akan saya sajikan proses penuaan. Kemudian akan saya sajikan kaitan antara stress, kekebalan tubuh, dan munculnya penyakit. Tulisan akan saya akhiri dengan komentar dan penutup.

PERSYARATAN MENJADI PENELITI PSIKONEUROIMUNOLOGI

Untuk mengembangkan psikoneuroimunologi, ahli perilaku yang berkecimpung di bidang ini biasanya mempunyai dasar pendidikan pasca sarjana di bidang psikologi faal ataupun psikologi saraf. Selain berbagai psikologi dasar, mereka juga menguasai biologi, endokrinologi, fisiologi, kimia, neurologi, dan mungkin farmakologi. Jenjang pendidikannya tentu saja tidak hanya S-1 tetapi S-3 ditambah program pasca doktor. Jadi setelah memperoleh gelar Ph D mereka magang di laboratorium seorang ahli yang telah mempunyai nama di bidang itu. Mereka mengajukan dana penelitian untuk dikembangkan di bawah bimbingan ahli tersebut. Mereka juga berwenang membimbing mahasiswa pasca sarjana yang mengambil program sama di universitas tersebut.

Program pasca doktor biasanya dijalani tidak lebih dari 6 tahun. Setelah menjalani program itu, biasanya mereka melamar ke universitas yang mempunyai ahli di bidang *behavioral neurosciences* dan mau menanggung maupun memberikan kesempatan untuk mengembangkan keahlian mereka. Di universitas yang baru biasanya mereka mempunyai laboratorium canggih yang dikelola sendiri untuk mengembangkan percobaan-percobaan dengan binatang coba. Biaya yang dibutuhkan juga besar untuk pembelian alat-alat maupun binatang coba itu sendiri. Dari dana penelitian yang diperoleh, mereka juga dapat menggaji dirinya sendiri, sebagian untuk asisten peneliti, yang biasanya terdiri atas mahasiswa pasca sarjana, atau teknisi untuk pemeliharaan laboratorium. Ada juga mahasiswa S1 yang terlibat dalam penelitian-penelitian tersebut untuk proyek akhir ataupun skripsinya. Biasanya universitas yang menerima juga memberikan gaji sampai 9 bulan. Selebihnya ia menggaji dirinya sendiri dari dana penelitian tersebut.

Di universitas yang baru, setelah 4 tahun mereka akan dievaluasi apakah mereka akan diterima sebagai pengajar tetap atau gagal dan dinyatakan bangkrut karena tidak dapat memperoleh dana maupun tempat berkariyer lagi. Penilaian berdasarkan dana yang dimasukkan ke universitas dan publikasi ilmiah selama 4 tahun ia mengembangkan ilmunya itu. Publikasi harus menunjukkan sumbangan yang bermakna kepada ilmu saraf perilaku. Untuk itu tentu saja tiap eksperimen harus menunjukkan adanya inovasi dan itupun membutuhkan waktu panjang. Kalau hanya replikasi saja, hasil penelitian itu dianggap kurang berguna. Sumbangan

konkrit terhadap perkembangan ilmu merupakan syarat mutlak penilaian tersebut. Penilaian terhadap sumbangan konkrit ini dilakukan oleh masyarakat ahli di bidang saraf perilaku yang sudah senior. Untuk memperoleh dana selanjutnya sumbangan konkrit ini merupakan syarat mutlak berdasarkan evaluasi oleh teman sejawat senior (komunikasi pribadi dengan Spencer, Agustus 1997). Bisa dibayangkan betapa kompetitifnya perkembangan ilmu di Amerika Serikat.

Di sini nampak jelas sistem kemitraan dengan kompetisi yang tinggi telah berjalan dengan tepat. Sistem kemitraan itu sendiri terlihat dari keterlibatan banyak pihak seperti pemberi dana, penjual alat-alat eksperimen dan binatang coba, masyarakat ilmiah, dan ilmuwan itu sendiri. Semua memperoleh manfaat dari hasil penelitian yang dikembangkan sesuai dengan bidangnya masing-masing. Kalangan pengusaha atau orang kaya lainnya sebagai pemberi dana akan bebas dari pajak, dan mungkin akan menerapkan hasil penelitian untuk pengembangan produksinya bagi kemanusiaan. Bila percobaan tetap berlangsung, pihak penjual alat-alat eksperimen dan binatang coba akan tetap laku dan mendorong untuk mengembangkan alat-alat yang lebih canggih sesuai dengan desain penelitian yang juga makin maju. Juga bagi pemasok binatang coba, mereka akan mengembangkan jenis tertentu yang dibutuhkan dalam percobaan yang berbeda-beda. Misalnya tikus albino dibutuhkan untuk penelitian kinerja di maze air untuk mengukur degenerasi morfologi retinal (Spencer dkk., 1995). Masyarakat ilmiah akan memperoleh manfaat perkembangan ilmu dan inovasi baru. Ilmuwan itu sendiri akan terdorong untuk terus berprestasi dan mengembangkan ilmunya dengan sumbangan konkrit. Nampak dalam sistem seperti ini, misalnya sistem mentor, kompetisi yang adil bagi semua pihak, berikut kesempatan berkembang yang sama, mendorong orang untuk berprestasi tinggi.

Ciri khas mereka yang bekecimpung di bidang psikoneuroimunologi, ataupun pengembangan psikologi sebagai ilmu pengetahuan, adalah kesungguhan, ketelitian, dan ketekunan yang luar biasa disertai kerja keras yang tidak mengenal lelah. Tentu saja mereka harus cerdas dan kreatif. Selain itu mereka biasanya efisien dalam menggunakan waktu. Mereka dapat memilah-milah mana yang harus diprioritaskan dan mana yang tidak perlu diperhatikan. Di Indonesia sering psikolog mencampur adukkan antara kehidupan pribadi dengan profesi, sehingga beban menjadi lebih berat. Seperti misalnya dikemukakan oleh seorang psikolog bahwa mematikan tikus mengerikan bila ia diharuskan meneliti di bidang itu, sedangkan mereka di bidang ini harus tega mematikan dan mengoperasi tikus untuk melihat perubahan organ yang diberi perlakuan tertentu. Atau seorang psikolog lainnya mengatakan bahwa ia akan selalu menerima tanpa syarat, tulus, dan berempati setiap waktu dengan orang lain. Sebagai manusia biasa sikap seperti itu dalam kehidupan sehari-hari hampir tidak mungkin dilaksanakan terus menerus, kecuali ia akan memantau dirinya setiap kali dan bersikap tanpa cela, dengan mengesampingkan gejala emosinya sendiri, ketika berhubungan dengan orang lain. Kualitas pribadi yang pandai memilah-milah antara kehidupan pribadi dan profesi nampaknya merupakan salah satu syarat sebagai ilmuwan sejati. Selain itu syarat penting lainnya yaitu mereka tidak perlu dibebani untuk mencari uang tambah karena dari dana penelitian maupun gaji telah tercukupi untuk hidup sehari-hari. Itu nampaknya yang masih merupakan salah satu kendala di Indonesia bila seorang ahli perilaku akan menjadi ilmuwan sejati.

Ilmuwan-ilmuwan yang mengembangkan psikologi sebagai ilmu pengetahuan, seperti psioneuroimunologi, biasanya membentuk masyarakat ilmiah yang sangat kompetitif. Mereka yang mengembangkan psikoneuroimunologi, misalnya, menerbitkan hasil penelitian mereka di jurnal-jurnal biomedis, seperti *Journal of Immunology*, *The American Association of Immunologists*, *Behavioral Brain Research*, *Neuroendocrinology*, ataupun *Psychoneuroendocrinology* (observasi pribadi dan diskusi informal dengan Maier, Watkins, Fleshner, dan Spencer di Universitas Colorado, Boulder, Mei dan Agustus 1997).

Dari persyaratan tersebut belum tentu ilmuwan perilaku di Indonesia tertarik untuk mengembangkan penelitian ilmu dasar seperti psikoneuroimunologi. Selain persyaratan yang sangat tidak mudah dan biaya yang besar, tidak banyak minat meneliti di antara ilmuwan perilaku. Padahal minat penelitian itulah yang merupakan syarat penting. Contoh konkrit yaitu dalam penelitian Hibah Bersaing I-III, hanya ada tiga ilmuwan perilaku memperoleh biaya. Satu dari Fakultas Psikologi UI, satu dari UNPAD, dan satu dari UGM (pengamatan pribadi selama Seminar Nasional Hasil Penelitian Hibah Bersaing, 1995-1997) memperoleh dana tersebut untuk jangka waktu 3-5 tahun. Kesempatan memperoleh dana untuk alih teknologi sebetulnya banyak tersedia. Seperti halnya akhir-akhir ini pemerintah Indonesia, dengan dana rupiah murni atau pinjaman dari Bank Dunia, mulai menyadari pentingnya penelitian sehingga menyediakan banyak dana. Hanya saja banyak biaya tersisa karena belum banyak peneliti dapat meyakinkan tim pengkaji usulan bahwa desain penelitiannya layak untuk dibiayai (Manurung, 1997). Tidak terkecuali ilmuwan perilaku belum banyak menggunakan dana tersebut. Menurut pengamatan pribadi selama seminar hasil RUT IV (Januari 1997) hanya satu ilmuwan perilaku yaitu dari UGM memperoleh salah satu dana RUT I-IV. Selain desain penelitian kurang sesuai dengan syarat-syarat yang diajukan pemberi dana, masyarakat ilmiah yang menjadi penilai juga belum tentu mengenal paradigma perilaku yang diajukan oleh calon peneliti perilaku.

Sistem yang ada nampak belum mendukung berkembangnya ilmu perilaku di Indonesia. Kalau dibandingkan dengan perkembangan ilmu perilaku di Amerika Serikat, Indonesia jauh ketinggalan. Masih banyak ahli perilaku yang hanya menjadi pengguna saja. Mereka belum menjadi ilmuwan yang inovatif dan kompetitif untuk mengembangkan psikologi sebagai ilmu pengetahuan yang sebetulnya dapat maju sangat cepat setara dengan ilmu pengetahuan lainnya. Kendala masih terlalu banyak, selain kurangnya minat meneliti ilmuwan perilaku, keyakinan terhadap ilmunya sendiri juga masih belum terpenuhi, dan kesempatan untuk memperoleh dana terbatas. Padahal syarat mutlak penelitian antar disiplin adalah keyakinan akan ilmunya sendiri dan dana yang memadai. Di samping itu ilmuwan perilaku masih terbebani untuk mencari tambahan biaya hidup dengan mengajar ataupun menjadi konsultan di sana sini, sehingga waktu untuk meneliti sangat terbatas.

PROSES PENUAAN

Proses penuaan bukan secara langsung berhubungan dengan psikoneuroimunologi tetapi dapat dijadikan contoh kaitan antara neuropsikologi dengan proses hormonal dan penyakit penuaan yang terjadi. Salah seorang ahli psikologi saraf dari University of Southern California di Los Angeles, Dr. Roberta D. Brinton (komunikasi pribadi awal Juni 1996) akhir-akhir ini memimpin penelitian tentang tingkatan hormon dengan penyakit Alzheimer. Sekelompok

peneliti di laboratoriumnya sibuk meneliti aksi neurotropik steroids estrogenik, yaitu untuk menentukan kemampuan molekul-molekul estrogenik, untuk mendukung pengembangan dan kehidupan neuron yang mempengaruhi penyakit Alzheimer. Selama ini data yang mereka peroleh menunjukkan bahwa steroid estrogenik, yang mempunyai ketertarikan rendah untuk reseptor nuklir estrogen, dapat mendukung dan menghidupkan neuron kortikal dan hipokampal. Tambah lagi, mereka sekarang meneliti mekanisme di mana steroid estrogenik dapat mempengaruhi perkembangan dan kehidupan neuronal. Untuk melakukan penelitian-penelitian tersebut mereka banyak menggunakan kultur primer potongan neuron untuk analisis pencitraan. Juga mereka melakukan analisis biokimia dan biologis molekuler untuk menentukan tampilan tanda yang dipengaruhi oleh steroid estrogenik. Seperti yang telah banyak dilaporkan dalam berbagai penelitian bahwa data yang diperoleh menunjukkan dukungan terhadap terapi penggantian estrogen pada wanita yang telah menopause untuk mengurangi risiko perkembangan penyakit Alzheimer. Penelitian mereka ini bertujuan untuk menemukan baik mekanisme aksi di mana estrogen dapat mengurangi risiko perkembangan penyakit Alzheimer ataupun mendesain molekul estrogenik untuk menimbulkan aksi neurotropik maksimal tanpa mengaktifkan reseptor nuklir estrogenik, sehingga mengurangi risiko kanker payudara atau kandungan.

Projek lainnya agak berhubungan dengan penelitian mereka tentang aksi neurotropik vasopressin neuropeptid. Pekerjaan mereka dalam projek ini adalah meneliti peran reseptor vasopressin dalam korteks serebral. Seperti yang telah diketahui bahwa vasopressin dapat memperbesar fungsi ingatan. Kerja mereka sebelumnya menunjukkan pengaruh neurotropik vasopressin dalam hipokampus melalui suatu jalur pertanda kalsium. Sekarang mereka menuju pada tempat ingatan jangka panjang yaitu korteks serebral dengan hasil yang menggembirakan. Projek vasopressin ini mengarahkan kelompok peneliti ini pada bidang biologi molekuler. Apa yang mereka pelajari dari vasopressin sekarang diterapkan pada projek estrogen.

Penelitian lain tentang proses penuaan juga telah dikembangkan oleh sekelompok peneliti di laboratorium neuroendokrinologi Universitas Rockefeller, New York. Pimpinan laboratorium itu adalah Dr. Bruce McEwen. Salah seorang peneliti pasca doktor di tahun 1989 sampai dengan 1994 di sana adalah Dr. Robert L. Spencer. Dengan kawan-kawannya, Spencer di bawah McEwen, sebagai mentor, meneliti stress dan proses penuaan.

Peneliti-peneliti ini menyatakan bahwa dalam tubuh terdapat berbagai macam sistem, seperti sistem saraf, sistem endokrin, dan sistem kekebalan. Bila suatu organisme mengalami stress maka akan terjadi respons multi sistem yang kompleks. Jadi kalau ada stimuli yang melukai yang secara langsung mempengaruhi sejumlah reseptor atau sel mungkin akan menghasilkan sejumlah respons dengan konsekuensi luas. Misalnya kontrol sekresi *glucocorticoids*, atau hormon adrenal kortikal seperti kortison dan hidrokortison, yang membantu penguraian protein untuk menyediakan energi metabolik (Groves & Rebec, 1992), mungkin akan berubah selama organisme mengalami stress kronik. Perubahan maladaptif dalam regulasi *glucocorticoid* yang diamati hanya setelah kondisi ekstrem stress pada tikus dewasa awal telah terlihat pada tikus tua yang "normal". Misalnya peningkatan tingkatan basal *corticosterone* dan suatu pemberhentian karena kerusakan pada reseptor *corticosterone* dalam merespon stress akut telah teramati pada tikus tua. Juga telah dilaporkan bahwa terjadi

penurunan bersamaan dengan bertambahnya umur pada reseptor *glucocorticoid* pada otak tikus. Penemuan lainnya menunjukkan bahwa tikus tua tetap dapat mempertahankan kinerja dan tidak menjadi senile tetapi tetap dapat berfungsi dengan baik. Tikus coba tersebut dapat dijadikan model binatang sebagai proses penuaan "normal" yang banyak terjadi pada manusia yang menghasilkan perubahan tidak kentara dalam kinerja kognitifnya. Perubahan kinerja kognitif yang tidak kentara pada situasi normal ini akan menjadi sangat kentara bila dalam kondisi stress, karena *glucocorticoid* mempunyai peran penting dalam menyumbang pada respons stress. Perubahan pada regulasi hormon tersebut dengan bertambahnya umur akan menyumbang pada perubahan fungsi otak yang berkaitan dengan umur dan kerusakan pada individu yang telah berumur untuk menyesuaikan diri dengan stress (Spencer, Miller, Young, McEwen, 1990). Terlihat di sini kait mengait antara proses regulasi hormon dalam keadaan stress akan menyumbang pada proses penuaan yaitu respons terhadap stress itu sendiri dan itu akan mempengaruhi fungsi otak. Proses inilah yang akan menimbulkan penurunan kinerja kognitif pada mereka yang telah berumur.

Penelitian Spencer dkk. (1996) dan Dhabbar dkk. (1996) selanjutnya mendukung bahwa stress kronik mempunyai pengaruh yang besar terhadap fungsi imun splenik (spleen adalah salah satu struktur luas limphoid yaitu suatu organ tubuh yang berada di sebelah kiri di bawah diafragma yang berfungsi sebagai penyaring darah dan penyimpan darah) dibandingkan dengan stress akut. Berdasarkan model binatang ini dapat dipelajari bahwa, makin bertambah umur, sebaiknya seseorang terhindar dari stress yang berkelanjutan atau sebaiknya mereka mampu mengelola stressnya dengan tepat.

STRESS, KEKEBALAN TUBUH, DAN PENYAKIT

Stress adalah suatu kondisi yang sering dialami manusia di dalam kehidupannya sehari-hari. Istilah stress dikemukakan oleh Hans Selye di tahun 1936 sebagai "general adaptation syndrome" (Rabkin & Struening, 1976). Selye mendefinisikan stress sebagai respons yang tidak spesifik dari tubuh pada tiap tuntutan yang dikenakan padanya (dikutip dari Sehnert, 1981 dalam Prawitasari, 1993). Dengan kata lain, istilah stress dapat digunakan untuk menunjukkan suatu perubahan fisik yang luas yang disulut oleh berbagai faktor psikologis ataupun faktor fisik atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut. Selanjutnya Selye menyatakan bahwa, di dalam stress fisiologis ada tiga tahapan setelah terjadi peristiwa yang mengancam atau membahayakan. Tahapan pertama adalah reaksi tanda bahaya. Dalam tahap ini tubuh menerima tanda bahaya yang disampaikan oleh panca indera. Saat ini tubuh telah siap untuk menentang bahaya yang mengancam. Kesiapan tubuh ini diperlihatkan melalui otot yang mengencang dan menegang. Darah dipompa ke jantung dengan lebih kuat sehingga dada berdebar-debar. Keringat keluar lebih banyak. Mata memandang dengan lebih waspada. Setelah itu timbul tahap kedua yaitu tahap penolakan. Sesudah bahaya dianggap hilang, tubuh menjadi rileks dan kembali ke keadaan semula. Di sini biasanya individu menggunakan segala cara untuk mengatasi bahaya yang dihadapinya dan biasanya dia berhasil memperoleh adaptasi yang sesuai. Bila reaksi-reaksi ini selalu diulang, atau sering kali diulang, maupun kalau pengatasannya gagal, maka organisme mulai masuk ke tahap kelelahan. Di saat ini penolakan menurun. Kerusakan fisiologis muncul, dan tubuh menjadi rentan terhadap penyakit. Organ tubuh yang lemah mudah cedera.

Akhir-akhir ini banyak penelitian menekankan adanya stress sebelum terjadinya penyakit fisik (Bakal, 1979; Ford, 1984; Gentry, 1984; Prokop & Bradley, 1981, dalam Prawitasari, 1993). Berbagai macam penyakit dapat dihubungkan dengan perubahan kehidupan yang dialami oleh individu. Misalnya terjadinya gangguan myocardial infarction, penyakit sickle cell, dan diabetes. Dalam kajiannya Cohen dan Williamson (1991) menemukan peran stress dalam penyakit infeksi yang diukur dengan perilaku sakit atau dengan bukti patologi. Diperoleh bukti nyata bahwa ada asosiasi antara stress dan peningkatan perilaku sakit, dan meskipun kurang meyakinkan, terdapat bukti adanya asosiasi antara stress dan penyakit infeksi. Mereka yang introvert, terisolasi, dan kurang ketrampilan sosialnya mungkin akan mengalami peningkatan risiko perilaku sakit dan penyakit. Selanjutnya Cohen, Tyrell, & Smith (1991) menemukan bahwa stress psikologis berkaitan dengan peningkatan risiko terkena penyakit infeksi respiratori akut atau ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Atas), dan risiko ini diatribusikan pada peningkatan munculnya infeksi bukan pada meningkatnya frekuensi simptom setelah infeksi.

Berkaitan dengan psikoneuroimunologi, Dantzer dan Kelley (1995) mengkaji kaitan antara stress dan kekebalan tubuh dengan mengaitkan antara otak dan sistem kekebalan. Mereka menemukan bahwa penelitian eksperimen dan klinis menunjukkan bahwa stressor laboratorium maupun alamiah mengganti aktivitas limfosit dan makrophagus dalam cara yang kompleks yaitu bergantung pada tipe respons imun, karakteristik fisik dan psikologis stressor dan saat relatif terjadinya stress terhadap induksi dan ekspresi peristiwa kekebalan. Pengaruh stress pada kekebalan ditengahi tidak hanya oleh *glucocorticoids*, tetapi juga oleh katekolamin, penenang (*opioids*) endogen dan hormon pituateri seperti hormon perkembangan. Kepekaan terhadap sistem kekebalan pada stress tidak hanya secara kebetulan tetapi sebagai konsekuensi taklangsung pengaruh resiprok pengendalian yang ada antara sistem kekebalan dan sistem saraf pusat. Sistem kekebalan menerima signal dari otak dan sistem neuroendokrin melalui sistem saraf otonom dan hormon mengirim informasi ke otak melalui citokinesi. Hubungan-hubungan ini muncul sebagai bagian sistem umpan balik pengendalian lingkaran panjang yang berperan penting dalam koordinasi respons perilaku dan fisiologis pada infeksi dan inflamasi.

Terlihat dalam uraian tersebut bahwa ada keterkaitan antara stress, kekebalan tubuh, dan penyakit. Peran hormon sangat besar dalam munculnya kekebalan tubuh ketika seseorang mengalami stress. Demikian juga perubahan fisiologis dan perubahan kimiawi saraf di otak selama respons imun mempunyai peran besar dalam proses terbentuknya kekebalan tubuh ataupun timbulnya penyakit atau tumbuhnya tumor (Dunn, 1989). Keterkaitan itu sangat kompleks sifatnya, sehingga untuk meneliti semuanya itu dalam satu percobaan hampir tidak mungkin dilakukan pada manusia, tetapi sangat dimungkinkan dengan percobaan dengan binatang. Itulah kelebihan penggunaan binatang coba untuk penelitian ilmu perilaku dasar dibandingkan dengan penggunaan orang coba. Kelemahannya adalah perilaku binatang coba sangat terbatas di satu pihak dan di pihak lain perilaku manusia begitu kompleksnya, antara lain adanya reaksi emosi yang banyak mewarnai perilaku dan tidak dapat diamati pada binatang.

KOMENTAR

Penelitian Brinton dkk. ataupun Spencer dkk. ataupun penelaitan lainnya sangat teknis sifatnya dan tidak hanya ahli perilaku terlibat di dalamnya tetapi juga ilmuwan lain misalnya biolog, fisiolog, imunolog, neurolog, maupun farmakolog. Mereka menggunakan model binatang dan hasil penelitian mereka dianalogikan pada proses fisiologis maupun neurologis pada manusia. Desain eksperimen yang digunakan tetap desain klasik dalam penelitian biomedis atau perilaku. Yang membedakan dengan penelitian pada manusia adalah pada pengembangan teknik, prosedur eksperimen, ataupun penemuan teknik baru bukan sekedar replikasi atau verifikasi teori. Dengan subjek binatang dan lingkungan yang sangat terkendali, mereka dapat mempertahankan validitas internal eksperimen itu sendiri. Mereka dapat membuktikan ataupun menolak hipotesis dengan tepat dengan taraf ketepatan yang relatif tinggi. Dengan binatang coba peneliti-peneliti tersebut leluasa memanipulasi situasi lingkungan, menyuntikkan bahan kimia ke dalam tubuh, memberikan hormon tertentu, maupun memaparkan pada penyakit atau situasi stress tertentu. Setelah eksperimen selesai binatang coba dapat dimatikan dengan cepat dan diambil jaringan otaknya ataupun organ tubuh lainnya, kemudian baru diperiksa apakah percobaan yang dilakukan terbukti seperti yang dihipotesiskan semula. Dengan subjek manusia peneliti tidak akan leluasa memanipulasi lingkungan, ataupun memasukkan bahan kimia, hormon, ataupun obat ke dalam tubuhnya. Belum lagi hasil eksperimen pada otak, yang kalau digunakan pada tikus akan mudah untuk diambil, jelas tidak akan dapat dilakukan bila dilakukan pada manusia yang masih hidup. Apabila penelitian itu dilakukan pada manusia, yang mungkin dilakukan adalah penilaian terhadap tingkatan imunitas maupun hormon yang ada di dalam darah. Atau dalam penelitian dengan manusia digunakan laporan diri yang mungkin banyak menimbulkan bias.

Untuk eksperimen dengan manusia perlu evaluasi komite orang coba lebih dahulu sebelum eksperimen dilakukan. Efek samping apa saja yang akan dialami oleh orang coba harus jelas dikemukakan. Juga pengaruh langsung eksperimen itu juga perlu dikomunikasikan kepada orang coba. Prosedur yang dilalui jauh lebih rumit dibandingkan dengan binatang coba. Banyak sekali pertimbangan harus diambil bila digunakan orang coba. Oleh karena itu penelitian seperti ini kebanyakan menggunakan binatang coba, selain dapat dengan tepat menentukan apakah ubahan bebas berpengaruh pada ubahan gantung, pertimbangan etika minimal.

Bila penelitian seperti ini dilakukan di Indonesia, selain masih langka ahli perilaku yang tertarik akan neuropsikologi atau psikofisiologi, dana juga masih sulit untuk didapatkan bila mengandalkan dana dari pemerintah. Satu hal yang mungkin dilakukan adalah kerjasama dengan ilmuwan biomedis karena untuk kesehatan tersedia dana yang relatif memadai. Misalnya dapat diteliti pengaruh reaksi emosi terhadap sistem saraf dan sistem kekebalan tubuh pada mereka yang mempunyai penyakit psikofisiologis seperti asma, atau penyakit degeneratif seperti diabetes, tekanan darah tinggi, penyakit jantung, atau penyakit infeksi seperti ISPA. Dengan orang coba, yang diteliti adalah reaksi perilaku yang nampak, perilaku fisiologis, sistem saraf otonom, dan kandungan hormon dalam darahnya. Selain itu juga dapat digunakan laporan diri dan penilaian subjektif baik pada reaksi emosi maupun penyakit yang pernah atau sedang dialaminya. Perlu direncanakan desain penelitian dengan seksama bila penelitian antar ilmu akan dikembangkan. Kerja sama sebaiknya dimulai dari awal yaitu

merencanakan desain penelitian dan penulisan usulan. Tugas masing-masing ilmuwan perlu ditegaskan sejak awal sehingga pada proses penelitian, yang biasanya berkembang di tengah jalan, tidak terjadi saling lempar tanggung jawab.

PENUTUP

Telah diuraikan tentang psikoneuroimunologi yaitu penelitian antar disiplin psikologi, neurologi, dan imunologi. Hasil penelitian yang disajikan kebanyakan berasal dari penelitian eksperimen dengan binatang coba. Analoginya dapat untuk menerangkan proses fisiologis, neurologis, sekresi hormonal dan peristiwa ketika terjadi stress yang menimbulkan keterkaitan antara proses berbagai macam sistem tersebut di tubuh manusia. Terlihat dari tulisan ini bahwa ilmu perilaku telah berkembang sejajar dengan ilmu pengetahuan lainnya di negara yang telah maju seperti di Amerika. Ilmuwan perilaku di Indonesia diharapkan mampu dan mau untuk bekerjasama dengan ilmuwan biomedis untuk mengembangkan penelitian antar disiplin seperti psikoneuroimunologi, atau paling tidak psikoimunologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ader, R. & Cohen, N. 1993. Psychoneuroimmunology: Conditioning and stress. *Annual Review of Psychology*, 44: 53-85.
- Cohen, S, Tyrell, D.A.J., & Smith, A.P. 1991. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *The New England Journal of Medicine*, 325, 606-612.
- Cohen, S. & Williamson, G.M. 1991. Stress and infectious disease in human. *Psychological Bulletin*, 109, 1, 5-23.
- Dantzer, R. & Kelley, K.W. 1989. Minireview; Stress and immunity: an integrated view of relationships between the brain and the immune system. *Life Sciences*, 44, 1995-2008.
- Dhabhar, S.F., Miller, A.H., McEwen, B.S., & Spencer, R.L. 1996. Stress-induced changes in blood leucocyte distribution: role of adrenal steroid hormones. *The Journal of Immunology*, 157, 1638-1644.
- Dunn, A.J. 1989. Psychoneuroimmunology for the psychoneuroendocrinologist: a review of animal studies of nervous system-immune system interactions. *Psychoneuroendocrinology*, 14, 4, 251-274.
- Groves, P.M. & Rebec, G.V. 1992. *Introduction to biological psychology (4th ed.)*. Dubuque, IA: Win C, Brown.
- Maier, S.F., Watkins, L.R., & Fleshner, M. 1994. Psychoneuroimmunology: The interface between behavior, brain, and immunity. *American Psychologist*, 49, 12, 1004-1017.
- Manurung, P. 1997. Regulasi program S-3, upaya untuk memacu aktivitas riset kita. *Kompas*. Selasa, 4 November, 4-5.
- Marsland, A.L., Herbert, T.B., Muldoon, M.F., Bachen, E.A., Patterson, S., Cohen, S., & Rabin, B. 1997. Lymphocyte subset redistribution during acute laboratory stress in young adults: Mediating effects of the monoconcentration. *Health Psychology*, 16, 4, 341-348.

- Posner, M.I. & Raichle, M.E. 1997. *Images of Mind*. New York: Scientific American Library.
- Prawitasari, J.E. 1993. Efektivitas terapi relaksasi. *Anima*, 30, 19-34.
- Prawitasari Hadiyono, J.E., Suryawati, S., Danu, S, & Santoso, B. 1996. Interactional Group Discussion: Results of a controlled trial using a behavioral intervention to reduce the use of injections in public health facilities. *Social Science & Medicine: an international journal*, 42, 8, 1177-1184.
- Rabkin, J.G. & Struening, E.L. 1976. Life events, stress, and illness. *Science*, 194, 1013-1020.
- Santoso, B., Suryawati, S., & Prawitasari Hadiyono, J.E. 1996. Small group intervention vs. formal seminar for improving appropriate drug use. *Social Science & Medicine: an international journal*, 42, 8, 1163-1168.
- Spencer, R.L., Miller, A.H., Young, E.A., & McEwen, B.S., 1990. Stress-induced changes in the brain: implications for aging. Dalam G. Nappi, A.R. Genazzani, E. Martignoni, & F. Petraglia (Eds.). *Aging volume 37; Stress and the aging brain: integrative mechanisms*. New York: Raven Press.
- Spencer, R.L., O'Steen, W.K., & McEwen, B.S. 1995. Water maze performance of aged Sprague-Dawley rats in relation to retinal morphologic measures. *Behavioural Brain Research* 68, 139-150.
- Spencer, R.L., Miller, A.H., Moday, H., McEwen, B.S., Blanchard, R.J., Blanchard, D.C., & Sakai, R.R. 1996. Chronic social stress produces reductions in available splenic type II corticosteroid receptor binding and plasma corticosteroid binding globulin levels. *Psychoneuroendocrinology*, 21, 1, 95-109.
- Sunartono & Darminto. 1995. From research to action: the Gunungkidul experience. *Essential Drugs Monitor*. 20, 21-22.
- Traub, S.S. & Bamler, K-J. 1997. The psychoimmunological association of panic disorder and allergic reaction. *British Journal of Clinical Psychology*, 36, February, 51-62.