



**PENGARUH STRES RENJATAN LISTRIK TERHADAP
RESORPSI ALVEOLAR CREST PADA TIKUS *Sprague-Dawley***

SKRIPSI

Oleh

Meila Isna Alawiyah

NIM 111610101097

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2015



**PENGARUH STRES RENJATAN LISTRIK TERHADAP
RESORPSI ALVEOLAR CREST PADA TIKUS *Sprague-Dawley***

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Meila Isna Alawiyah

NIM 111610101097

**BAGIAN BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**

PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah SWT yang maha pengasih dan penyayang serta njunjungan Nabi Muhammad SAW, saya persembahkan skripsi ini dengan segala cinta dan kasih untuk :

Yang selalu di hati, Ayahanda Drs. H. Akhmad Hariadi, Msi dan Ibundaku tersayang Hj. Umi Khofsah yang dengan ketulusan, keikhlasan, dan sekuat tenaga tanpa lelah, dengan doa yang tiada hentinya ditujukan demi kelancaran dan kesuksesanku.

Semoga Allah SWT selalu melindungi, mengasihi, dan menyayangi beliau sebagaimana melebihi kasih sayang mereka padaku, amin.....

Kakakku Yuniar faiqotul hikmah, SE, adikku tersayang seffilaili wardatus istifaroh, dan seluruh keluargaku yang akan selalu ada dalam hati yang senantiasa memberikan motivasi dan nasehat yang berarti untukku dalam menjalani hidup. Selaku teman, sahabat, pasangan, dan motivator Atma Deharja, S.K.M, M.Kes yang telah, memberikan semangat, dan menemani dalam susah senang. Terimakasih telah memberikan segala yang kalian punya.

Tak lupa juga karya tulis ilmiah ini ku persembahkan untuk almamaterku tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

Semangat yang naik turun, Allah selalu punya maksud dibalik itu semua. Selalu yakin dan percayalah bahwa ada ”kemudahan setelah kesusahan, dan selalu ada kelapangan setelah kesempatan.”

Ridho Allah berada pada ridho kedua orang tuanya, dan murka Allah (akibat) murka kedua orang tuanya. (HR. At-Tarmizi).

Sesungguhnya jangan pernah membuat orang tua kita menjadi sedih terlebih menyakiti hatinya. Terutama ibu yang melahirkan kita, karna restu dan doanyalah yang menjadi juru kunci keselamatan dunia dan akhirat kita.

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Meila Isna Alawiyah

NIM : 111610101097

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: **“Pengaruh Stres Renjatan Listrik terhadap Resorpsi Alveolar Crest pada Tikus Sprague-Dawley”** adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakkan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 April 2015

Yang menyatakan,

Meila Isna Alawiyah

NIM 111610101097

SKRIPSI

**PENGARUH STRES RENJATAN LISTRIK TERHADAP
RESORPSI ALVEOLAR CREST PADA TIKUS *Sprague-Dawley***

Oleh

Meila Isna Alawiyah

NIM 111610101097

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Happy Harmono, M.Kes.

Dosen Pembimbing Pendamping : Dr. drg. Banun Kusumawardani, M.Kes.

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul Pengaruh Stres Renjatan Listrik terhadap Resorpsi *Alveolar Crest* pada Tikus *Sprague-Dawley* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

hari, tanggal : 25 April 2015

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua,

drg. Izzata Barid, M.Kes.
NIP. 196805171997022001

Pembimbing Utama,

drg. Happy Harmono, M.Kes.
NIP. 196709011997021001

Penguji Anggota,

drg. Dwi Merry Ch.R, M.Kes.
NIP. 197712232008122002

Pembimbing Anggota,

Dr. drg. Banun Kusumawardani, M.Kes.
NIP. 197005091999032001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi,

Drg. Hj. Herniyati, M.Kes
NIP.195909061985032001

RINGKASAN

Pengaruh Stres Renjatan Listrik terhadap Resorpsi *Alveolar Crest* pada Tikus *Sprague-Dawley*; Meila Isna Alawiyah, 111610101097; 2015: 53 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Stres merupakan respon tubuh terhadap stresor yang menempatkan tuntutan psikologis dan fisik dalam diri seseorang. Stres merupakan bagian dari kehidupan sehari-hari yang tidak dapat dihindari. Namun bila stres berlebihan dan kemampuan untuk mengatasi terbatas, maka akan timbul akibat yang merugikan berupa kerusakan pada tubuh. Pada saat kondisi stres, akan memicu aktivasi HPA melepaskan hormon CRH. Pelepasan hormon CRH juga memicu hipofisis anterior untuk mensekresi ACTH. ACTH akan memicu korteks adrenal untuk mensekresi hormon glukokortikoid, yang salah satu jenis hormonnya adalah kortisol. Hormon kortisol yang berlebihan mempunyai efek langsung terhadap tulang, dengan menghambat aktivitas fungsi osteoblas, meningkatkan aktivitas osteoklas, dan dapat menurunkan kepadatan tulang atau disebut dengan *low bone mineral density* sehingga dapat terjadi resorpsi tulang alveolar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh stres renjatan listrik terhadap resorpsi *alveolar crest*, dan mengetahui perbedaan tinggi *alveolar crest* pada tikus yang dipapar stresor renjatan listrik pada hari ke-7, 14, dan 28.

Jenis penelitian adalah eksperimental laboratoris, dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel dipilih berdasarkan kriteria dan dibagi menjadi 4 kelompok: kelompok I, kelompok kontrol adalah tikus tidak dipapar stresor renjatan listrik, kelompok II adalah tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 7 hari, kelompok III adalah tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 14 hari, dan kelompok IV adalah tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 28 hari. Kemudian untuk mengukur resorpsi *alveolar crest* dilakukan pembuatan sediaan

histologis yang nantinya akan dilakukan pengukuran resorpsi *alveolar crest* menggunakan program *Image J*.

Analisis data menggunakan uji statistik parametrik, yaitu menggunakan *One way analysis of varian* (Anova). Hasil penelitian ini menunjukkan resorpsi *alveolar crest* pada kelompok kontrol ($178,924 \pm 26,15$), kelompok perlakuan hari ke-7 ($281,063 \pm 62,15$), hari ke-14 ($235,787 \pm 31,06$), dan hari ke-28 ($285,554 \pm 37,77$). Pada hasil penghitungan resorpsi *alveolar crest* menunjukkan perbedaan signifikan antara resorpsi *alveolar crest* pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yaitu $p=0,003$ ($p<0,05$).

Stres renjatan listrik yang dipaparkan pada tikus terbukti dapat menyebabkan resorpsi *alveolar crest*. Hal ini dikarenakan stres renjatan listrik dapat meningkatkan sekresi hormon kortisol. Hormon kortisol yang berlebihan mempunyai efek langsung terhadap tulang, dengan menghambat aktivitas fungsi osteoblas dan meningkatkan aktivitas osteoklas. Fungsi osteoblas yang menurun akan menstimulasi RANKL dan M-CSF yang dengan mudah mempercepat proses diferensiasi sel preosteoklas menjadi osteoklas yang matang. Kedua faktor tersebut akan menginduksi pembentukan osteoklas. Osteoklas yang meningkat tersebut akan memicu terjadinya penyerapan kalsium tulang, dan menyebabkan BMD menurun, sehingga terjadi resorpsi tulang alveolar. Resorpsi tulang alveolar yang terjadi bisa disertai dengan resorpsi *alveolar crest*.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah stres renjatan listrik yang dipaparkan pada tikus *Sprague-Dawley* hari ke-7, 14, dan 28 dapat menyebabkan resorpsi *alveolar crest*. Resorpsi *alveolar crest* terbesar tampak pada hari ke-28.

PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya sehingga penulisan Skripsi dengan judul **“Pengaruh Stres Renjatan Listrik terhadap Resorpsi Alveolar Crest pada Tikus Sprague-Dawley”** dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu syarat penyelesaian pendidikan Strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik berkat dukungan, doa, arahan dan bantuan berbagai pihak, oleh karna itu penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian hingga selesainya penulisan skripsi ini.
2. drg. Happy Harmono, M.Kes. Sebagai Dosen Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan perhatian dalam membimbing dan mengarahkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih atas kesabaran dan bimbingannya selama ini.
3. Dr. drg. Banun Kusumawardani, M.Kes. Sebagai Dosen Pembimbing Anggota, sebagai ibu, inspirasi, dan motivator yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan perhatian dalam membimbing dan mengarahkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih atas kesabaran, dan bimbingannya selama ini, serta nasihat-nasihat yang diberikan.
4. drg. Izzata Barid, M.Kes. Sebagai Dosen Penguji Utama yang telah memberikan kritik dan saran, serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan perhatian dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Dwi Merry Ch.R, M.Kes. Sebagai Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran, serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan perhatian dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. drg. Agustin Wulansuci, MDSc. Sebagai Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan semangat dan pengarahan selama ini.
7. drg. Zahreni Hamzah, M.Kes. Selaku ketua tim penelitian yang telah membimbing dan membantu atas penelitian yang dilakukan.
8. Kedua orangtuaku tercinta, Ayahanda (Drs. H. Akhmad Hariadi, Msi), ibunda (Hj. Umi Khafsah), kakak dan adikku (Yuniar Faiqotul Hikmah, SE dan Seppilaili Wardatus Istifaroh) yang telah memberiku kasih sayang, doa, motivasi, dan semangat untuk terus berjuang dalam menghadapi hingga menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih untuk segalanya dan semoga Mela dapat membanggakan keluarga terutama ayah dan ibunda tercinta.
9. Atma Deharja, S.K.M, M.Kes dan keluarga, terimakasih atas motivasi, doa, perhatian, dan semangatnya selama ini.
10. Teman seperjuangan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember (Musriatul wahida, Cicik Khildar, Yurike Fitriyasi, Aulia Mursyida, Mahda Meutiadini, dan Lulu Rosima), dan teman angkatan 2011, serta sahabatku (Hendrik santoso) terimakasih atas segala saran, bantuan, semangat, canda tawa, dan doa yang telah diberikan selama ini.
11. Angkatan 2011, yang telah berjalan bersama-sama selama hampir 4 tahun. Terimakasih banyak atas solidaritas dan kasih sayang selama ini, semoga kelak kita menjadi dokter gigi yang sukses dan bermanfaat untuk semua.
12. Semua pihak yang terlibat dalam penyusunan hingga terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih banyak kekurangan baik pengetahuan maupun kemampuan. Dengan kerendahan hati, penulis menerima kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi perbaikan dan kesempurnaan karya ilmiah ini. Penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat. Amin.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1

1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Stres	5
2.1.1 Definisi Stres.....	5
2.1.2 Mekanisme Stres	6
2.1.3 Perubahan Hormon Pada Stres	7
2.1.4 Pengaruh Stres Kronik Pada Sistem Imun.....	8
2.2 Stresor Rasa Sakit.....	10
2.2.1 Stresor Rasa Sakit (RenjatanListrik)	10
2.2.2 Pengaruh Renjatan Listrik Terhadap Sistem Imun.....	10
2.2.3 Jalur Renjatan Listrik.....	11
2.3 Resorpsi Tulang Alveolar	11
2.4 Penyakit Periodontal.....	12
2.4.1 Definisi Penyakit Periodontal.....	12
2.4.2 Mekanisme Penyakit Periodontal.....	13
2.4.3 Pengaruh Hormon Kortisol Terhadap <i>bone mineral density</i> (BMD).....	14
2.4.4 Pengaruh Hormon Kortisol Terhadap Jaringan Periodontal.....	15
2.5 Hipotesis Penelitian	16

2.6 Kerangka Konsep Penelitian	17
BAB 3. METODE PENELITIAN	18
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.2.1 Waktu Penelitian.....	18
3.2.2 Tempat Penelitian.....	18
3.3 Subyek Penelitian.....	18
3.3.1 Pengelompokan Subyek.....	18
3.3.2 Kriteria Subyek.....	18
3.3.3 Besar Subyek.....	19
3.4 Variable Penelitian	20
3.4.1 Variabel Bebas	20
3.4.2 Variabel Terikat.....	20
3.4.3 Variabel Terkendali	20
3.5 Definisi Operasional Penelitian	20
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	21
3.6.1 Alat-alat Penelitian	21
3.6.2 Bahan-bahan Penelitian	22
3.7 Prosedur Penelitian.....	22
3.7.1 Tahap Persiapan Hewan Coba	22

3.7.2 Tahap Perlakuan	22
3.7.3 Tahap Pengumpulan Sampel	24
3.7.4 Tahap Pembuatan Preparat Histologi	24
3.8 Tahap Pengamatan	26
3.9 Analisis Data	27
3.10 Alur Penelitian	28
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.2 Pembahasan	31
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	35
5.1 Kesimpulan	35
5.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Rata-rata hasil pengukuran resorpsi <i>alveolar crest</i>	30
4.2 Hasil pengukuran resorpsi <i>alveolar crest</i> pada kelompok kontrol menggunakan aplikasi program <i>Image J</i>	43
4.3 Hasil pengukuran resorpsi <i>alveolar crest</i> pada kelompok perlakuan 7 hari menggunakan aplikasi program <i>Image J</i>	43
4.4 Hasil pengukuran resorpsi <i>alveolar crest</i> pada kelompok perlakuan 14 hari menggunakan aplikasi program <i>Image J</i>	43
4.5 Hasil pengukuran resorpsi <i>alveolar crest</i> pada kelompok perlakuan 28 hari menggunakan aplikasi program <i>Image J</i>	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Konsep mekanisme spesifik interaksi sistem imun dan stres	9
2.2 Gambaran normal jaringan periodontal	12
2.3 Kerangka konseptual penelitian	17
3.1 Kandang perlakuan renjatan listrik	23
3.2 Menu pada aplikasi program <i>Image J</i>	27
3.3 Alur penelitian	28
4.1 Gambar histologis posisi <i>alveolar crest</i> terhadap posisi <i>cemento enamel junction</i> (CEJ).....	29

DAFTAR SINGKATAN

HPA	= <i>hypothalamic pituitary adrenal</i>
CRH	= <i>corticotropin releasing hormone</i>
ACTH	= <i>adrenocorticotropic hormone</i>
TNF α	= <i>tumor necrosis factor alpha</i>
BMD	= <i>bone mineral density</i>
GAS	= <i>general adaptation syndrome</i>
POMC	= <i>pro-opiomelanocortin</i>
ROS	= <i>reactive oxygen species</i>
RANKL	= <i>receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand</i>
RANK	= <i>receptor activator of nuclear factor-kappaB</i>
M-CSF	= <i>macrophage colony stimulating factor</i>
OPG	= <i>osteoprotegerin</i>

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. <i>Ethical Clearance</i>	42
B. Hasil Pengukuran Resorpsi <i>Alveolar Crest</i> menggunakan aplikasi program <i>Image J</i>	43
C. Analisis Data	44
D. Foto Alat dan Bahan Penelitian	46
E. Gambar Histologis <i>Alveolar Crest</i>	49

BAB. 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan zaman seperti saat ini memacu kemajuan pesat dalam berbagai aspek kehidupan manusia, dan menimbulkan berbagai masalah yang berupa tuntutan-tuntutan pada manusia yang harus dipenuhi. Tuntutan dan tekanan-tekanan yang terus menerus dialami akan memicu timbulnya stres kronis (Vogel, 2006).

Stres sendiri dirasakan sangat subjektif karena stres juga menentukan sistem metabolisme tubuh dapat berjalan dengan baik. Banyak fakta yang membuktikan bahwa individu yang mengalami stres akan mudah terserang berbagai penyakit (Setyonegoro, 2005). Stres berperan hingga 50% penyebab kesakitan (Prayitno, 2010). Stres yang berlebihan dan kemampuan untuk mengatasi terbatas, akan menimbulkan akibat yang merugikan berupa kerusakan pada tubuh (Triwahyudi, 2010).

Di bidang kedokteran gigi, terdapat beberapa penyakit yang berhubungan dengan stres, salah satu gangguan kesehatan rongga mulut yaitu penyakit periodontal (Dead dan Dean, 1945; Slugger, 1949; Pohan, 2012). Pada dasarnya penyakit periodontal disebabkan oleh 2 faktor, yaitu faktor lokal dan faktor sistemik (Caranza dkk, 2002). Faktor lokal yang berupa plak bakteri akan dengan mudah merusak jaringan periodontal dan menyebabkan penyakit periodontal, meskipun tanpa adanya faktor sistemik. Jika disertai dengan faktor sistemik berupa stres maka plak bakteri akan dengan cepat merusak jaringan periodontal. Hal ini didukung dengan penelitian Gomaro, (2003) yang menyatakan bahwa pada keadaan stres, hormon seseorang akan terganggu sehingga menimbulkan penyakit periodontal yang ditandai adanya resorpsi tulang alveolar.

Tulang alveolar merupakan bagian dari struktur jaringan penyangga gigi yang mengelilingi gigi dan berfungsi sebagai penyangga gigi. Tulang alveolar memiliki beberapa bagian salah satunya adalah *alveolar crest* (Caranza dkk, 2002). Pada diagnosa kasus periodontitis yang ditandai dengan resorpsi tulang alveolar, jarak antara *cemento enamel junction* (CEJ) dan *alveolar crest* lebih dari 2 mm (Sjodin dan Matson, 1994). Penurunan *alveolar crest* yang berlebihan dapat menyebabkan resorpsi tulang alveolar yang ditandai dengan hilangnya perlekatan periodontal sehingga terjadi kegoyangan gigi yang mengakibatkan hilangnya gigi (Lohr, 2002).

Terjadinya stres berpengaruh terhadap kesehatan dimana hipotalamus akan menyebabkan kadar kortisol meningkat, sebagaimana penelitian Brillon (2005) mengatakan bahwa stres menyebabkan meningkatnya kortisol yang berlebih sehingga akan dengan mudah mengurangi protein dalam otot, menyebabkan terjadinya kelemahan otot dan atropi, penurunan masa tulang, pengeluaran kalsium tulang, dan berkurangnya penyerapan kalsium sehingga menyebabkan terjadinya resorpsi tulang. Terdapat 3 hal yang mempengaruhi terjadinya resorpsi tulang yang diinduksi oleh kortisol yaitu: 1. psikologi, 2. kesalahan tindakan dalam makan, minum, dan 3. kebiasaan tidur, serta gelisah, depresi, dan stres yang berlebihan (Kumaho, 2005).

Pada saat terjadi stres psikologis maupun fisik, *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA) akan meningkatkan sekresi *corticotropin releasing hormone* (CRH) dan *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) yang berdampak pada peningkatan kortisol. Kortisol mempunyai fungsi untuk menekan respon inflamasi sehingga sitokin proinflamatori terhambat. Namun pada keadaan stres kronis, kortisol mengalami penurunan fungsi sehingga respon inflamasi tidak mampu ditekan dan meningkatkan sitokin proinflamatori seperti, interleukin (IL)-1, IL-6, dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF α). Sitokin proinflamatori yang meningkat tersebut akan menstimulasi *receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand* (RANKL) dan *macrophage colony stimulating factor* (M-CSF) untuk mempercepat proses diferensiasi sel preosteoklas menjadi sel osteoklas dewasa sehingga terjadi

penyerapan mineral tulang dan menurunkan kepadatan tulang atau dikenal dengan *bone mineral density* (BMD) (Miller dkk, 2002). Sebagaimana penelitian Gamaro dkk (2003), hewan coba tikus terbukti mengalami penurunan kepadatan tulang dan kerusakan tulang dengan cepat ketika berada di bawah kondisi stres yang diberikan secara berlebihan.

Hubungan stres dengan timbulnya penyakit di rongga mulut dirasa masih sulit dianalisis karena stres bersifat subjektif sehingga sulit diukur (Mengel, 2002). Namun, menurut *Medico Physiological Approach*, stres adalah efek fisiologis tubuh terhadap stimulus yang mengancam. Stres tidak hanya terbatas pada stres psikologis tetapi juga stres fisik (Sulistiyani, 2003). Melalui pendekatan *Medico Physiological Approach*, maka penelitian mengenai stres dapat dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan hewan coba (Vogel, 2006). Subjek yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Sprague-Dawley* karena tikus termasuk hewan mamalia yang secara fisiologis hampir sama dengan manusia, memiliki siklus hidup relatif panjang, termasuk omnivora yang memiliki alat pencernaan dan kebutuhan nutrisi hampir sama dengan manusia, serta pemeliharaan yang cukup mudah.

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka peneliti akan melakukan penelitian pengaruh stres terhadap resorpsi *alveolar crest*. Sumber stres yang digunakan adalah *electrical foot shock* yang diberikan pada hewan coba selama 7, 14, dan 28 hari. *Electrical foot shock* digunakan pada penelitian ini karena penjalaran arus listrik cepat, tidak ada efek ikutan setelah dilakukan renjatan listrik, dan intensitas perlakuan dapat terukur dari segi waktu, serta daya arusnya (Asnar, 2001).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah stres renjatan listrik dapat menyebabkan resorpsi *alveolar crest*?
2. Apakah terjadi perbedaan tinggi *alveolar crest* pada tikus yang dipapar stresor renjatan listrik pada hari ke-7, 14, dan 28?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui dampak stres renjatan listrik terhadap resorpsi *alveolar crest* pada tikus.
2. Mengetahui perbedaan tinggi *alveolar crest* pada tikus yang dipapar stresor renjatan listrik pada hari ke-7, 14, dan 28.

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor terhadap resorpsi *alveolar crest*.
2. Dapat memberikan informasi pada masyarakat sekaligus himbuan untuk menghindari kondisi stres yang akan menimbulkan dan menyebabkan mudahnya terserang penyakit akibat menurunnya sistem imun oleh karena berbagai stresor.
3. Dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Stres merupakan reaksi respon tubuh terhadap stresor. Stres merupakan respon non spesifik pada tubuh terhadap banyak kebutuhan akibat paparan stresor. Banyak sekali definisi stres yang ditemukan, menurut Vogel (2006), stres adalah respon adaptasi seseorang terhadap suatu rangsangan yang menempatkan tuntutan psikologis dan fisik yang berlebihan dalam diri orang tersebut. Sama halnya menurut Luthans (2002), stres merupakan respon adaptasi terhadap situasi eksternal yang menyebabkan penyimpangan fisik, psikologis, dan tingkah laku. Sedangkan berdasarkan *Response-based Approach* atau *Medico Physiological Approach*, stres dianggap sebagai suatu respon, suatu pola dan diperlukan sebagai variabel tergantung. Pada pendekatan ini stres lebih ditekankan sebagai respon dari seseorang ketika terpapar ke dalam suatu rangsangan atau tuntutan lingkungan (Vogel, 2006).

Definisi-definisi yang tercantum di atas menyatakan secara tidak langsung bahwa individu berespon dengan cara-cara yang berbeda ketika dihadapkan pada stresor-stresor tertentu. Stresor adalah suatu rangsangan, dimana individu merasa rangsangan tersebut adalah sebagai suatu ancaman. Individu tersebut harus merasakan stresor melebihi batas untuk menghasilkan stres, apakah stresor itu berupa stresor fisik dan psikologis. Stresor fisik yang dimaksud meliputi keadaan seperti, polusi lingkungan, tekanan-tekanan lingkungan seperti perubahan temperatur yang ekstrim, rejatan listrik, trauma lain terhadap tubuh dan paparan penyakit. Stres psikologis berhubungan dengan ancaman-ancaman yang dikaitkan dengan reaksi internal seseorang, seperti pikiran, perasaan, dan perhatian terhadap ancaman-ancaman ini (Vogel, 2006).

Stres merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi psikologis yang mengancam homeostasis, stres juga merupakan kemampuan mempertahankan stabilitas lingkungan internal melalui perubahan berupa proses adaptif melalui produksi berbagai macam mediator seperti limfosit, antibodi, sitokin, dan mediator lain (Arifah dan Purwanti, 2008). Selye (1982), menjelaskan bahwa stres sebagai respon non spesifik tubuh terhadap tuntutan lingkungan yang ada. Respon yang diinduksi oleh stres menyebabkan perubahan perilaku dan dilanjutkan ke *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA) untuk mendorong pelepasan *corticotropin releasing hormone* (CRH). Dengan lepasnya CRH, maka hipofisis anterior akan mensekresi *adenocorticotropic hormone* (ACTH) dan menstimulasi korteks adrenal untuk meningkatkan *glucocorticoid* termasuk kortisol yang memiliki efek supresif terhadap imun. Serta menurunkan jumlah sel radang seperti pengurangan jumlah limfosit, monosit dan eosinofil dalam sirkulasi dan menghambat akumulasi eosinofil, makrofag dan neutrofil pada daerah inflamasi.

2.1.2 Mekanisme Stres

Sindroma stresor timbul sebagai respon terhadap semua stimulus yang mengakibatkan stres. Respon tubuh terhadap stimulus apapun mengakibatkan stres terjadi dalam 3 tahap yang dinamai *general adaptation syndrom* (GAS) yang terjadi dalam 3 fase berbeda:

Fase 1: Reaksi peringatan/ Alarm Reaction. Tahap ini menjadi aktif ketika individu terpapar stresor yang terus menerus dan berlebihan, dimana efek aktivasi sistem syaraf autonom dan mempunyai karakteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap stres. Medula adrenal dapat mensekresi adrenalin dan non adrenalin. ACTH dihasilkan oleh glandula hipofisis yang menstimulasi korteks adrenal yang melepaskan glukokortikoid.

Fase 2: Tahap resistensi/ Resistance Stage. Hipofisis terus mengeluarkan ACTH yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk mensekresi glukokortikoid, yang penting untuk resistensi terhadap stres karena glukokortikoid menghasilkan

energi untuk menghadapi stres. Selama tahap ini, resistensi terhadap stres yang khusus meningkat dan kemudian respon yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang berhubungan dengan stres timbul pada tahap resistensi. Beberapa mungkin berhubungan dengan efek dari hormon glukokortikoid yang menghambat pembentukan antibodi, dan menurunkan pembentukan sel darah putih. Bagian lain dari tahap resistensi adalah penekanan dari banyak fungsi tubuh yang berhubungan dengan perilaku seksual dan reproduksi.

Fase 3: Tahap kelelahan/ *Exhaustion Stage*. Ketika stresor menjadi berlebihan dan lama, sumber adaptif individu menjadi habis. Tingginya tingkat kortisol mulai memiliki dampak mengganggu yang menjadi nyata sebagai maladaptasi psikologis, fisiologis dan tingkah laku, seperti depresi kronis dan rendahnya perlawanan terhadap infeksi yang pada akhirnya mengantarkan pada kematian (Selye, 1982).

2.1.3 Perubahan Hormon pada Stres

Stres akan meningkatkan aktivitas saraf simpatis untuk melepaskan hormon berupa katekolamin dan kortisol (Guyton dan Hall, 2004). Beberapa jenis stresor yang meningkatkan pelepasan kortisol adalah sebagai berikut: (1) Hampir semua jenis trauma, (2) infeksi, (3) kepanasan atau kedinginan yang hebat, (4) penyuntikan obat simpatomimetik lainnya, (5) pembedahan, (6) penyuntikan bahan yang bersifat nekrolisis di bawah kulit, (7) mengekang seekor binatang sehingga tidak dapat bergerak, dan (8) hampir setiap penyakit yang menyebabkan kematian (Guyton, 2004). Walaupun stresornya dapat berbeda-beda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing factor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neuro hormon). Hantaran sinyal oleh stresor mengaktifasi sistem saraf simpatik dan menghasilkan gejala seperti peningkatan tekanan darah, pernafasan dan tekanan jantung. Selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui apa yang disebut poros hipotalamus-hipofisis-adrenal *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA). CRF akan

memasuki peredaran hipotalamus-hipofisis, suatu sistem pembuluh darah yang akan menghubungkan hipotalamus dan hipofisis. Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca tranlasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain ACTH. ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon stres yaitu kortisol oleh korteks adrenal (Sulistiyani, 2003). Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal menstimulasi kortisol. Kortisol secara sistemik ternyata menghasilkan efek anti-inflamasi yang kuat, bahkan ternyata juga dapat menekan proses imunologi tubuh (Harijanti, 2003).

2.1.4 Pengaruh Stres Kronis Terhadap Sistem Imun

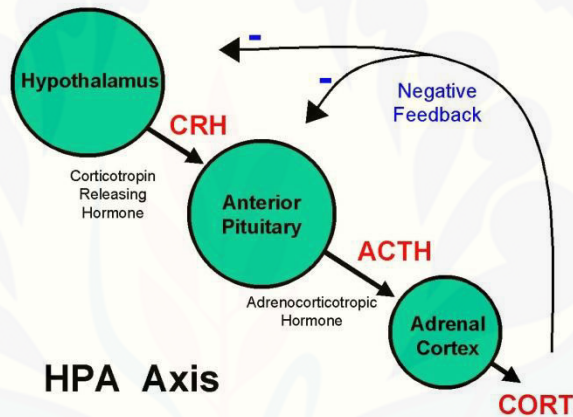
Ketika situasi tertentu diinterpretasikan sebagai keadaan stres, hal ini akan memicu aktivasi HPA axis melepaskan hormon yang disebut CRH. Pelepasan CRH memicu sekresi CRH dan pelepasan hormon lain, yaitu ACTH dari kelenjar pituitari, yang juga terletak di otak, ketika kelenjar ini mensekresi ACTH hormon ini mengikuti aliran darah untuk mencapai kelenjar adrenal yang berada di atas ginjal dan memicu sekresi hormon stres (Lupien dkk, 2006).

Ada dua macam hormon stres utama glukokortikoid yaitu kortisol dan katekolamin (adrenalin dan non adrenalin). Sekresi akut glukokortikoid dan katekolamin sebagai respon terhadap adanya stresor merupakan mediator primer dalam rantai hormonal yang dipicu respon terhadap stres. Kedua hormon yang disekresi sebagai respon dalam stres ini bertindak dalam tubuh untuk memberikan respon *fight-or-flight* dimana seseorang akan mengalami peningkatan detak jantung dan tekanan darah (Lupien dkk, 2006).

Glukokortikoid memiliki efek yang berbeda-beda pada sistem target, yang dapat bertujuan untuk meningkatkan substrat energi pada bagian tubuh yang berbeda, dan memberikan adaptasi optimal untuk menghadapi tuntutan lingkungan. Sementara aktivasi HPA axis dianggap sebagai mekanisme adaptasi dasar terhadap adanya

perubahan, aktivasi berkepanjangan memberikan resiko pada kesehatan organisme. Di sisi lain aktivasi HPA axis menekan fungsi imun dan dalam keadaan kronis, berbahaya bagi organisme karena berhubungan dengan tingginya resiko infeksi (Lupien dkk, 2006).

Sistem stres merespon sinyal dari sistem imun dan reaksi inflamasi, sehingga tantangan imun yang membahayakan homeostasis merupakan stresor bagi sistem, dan bertindak sebagai stimulus bagi organisme untuk mengaktifasi sistem stres untuk mengembalikan stabilitas. Konsep mekanisme spesifik interaksi sistem imun dan stres dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 HPA axis sebagai respon terhadap stres dan produksi stres (Akhigbe, 2011).

Hubungan antara komponen sistem stres, termasuk hubungannya dengan sistem imun. Komunikasi antara neuroendokrin (HPA) dan fungsi sistem imun merupakan “*arus-balik*” yang mengatur komponen imun dari respon inflamasi. Contohnya fungsi “*arus-balik*” negatif seperti pada aktivasi sistem imun, yang berhubungan dengan peningkatan sitokin yang beredar (IL-1 dan IL-6), meningkatkan aktivitas pada sistem HPA atau CRH yang menyebabkan peningkatan hormon ACTH dan *corticosteron* (CORT) sebagai modulator utama dalam stres (Leresche dkk, 2002).

2.2 Stresor Rasa Sakit

2.2.1 Stresor Rasa Sakit (Renjatan Listrik)

Stresor rasa sakit menyebabkan nyeri atau gangguan sensasi yang menyakitkan atau menekan perasaan yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Aplikasi stimulus dari stresor rasa sakit akan menimbulkan suatu impuls atau gelombang rangsang pada organ-organ ujung syaraf yang mempersepsi rasa sakit. Keparahan rasa sakit dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dialami oleh individu, salah satunya adalah jumlah serabut syaraf yang diaktifkan dan bukan karena perubahan besar impuls yang diterima serabut syaraf. Bervariasi respon terhadap stimulus sakit yang identik bukan disebabkan oleh perbedaan persepsi rasa sakit tetapi disebabkan oleh reaksi rasa sakit.

Bahaya renjatan listrik sangat besar, karena tubuh akan mengalami *ventricular fibrillation*, kemudian diikuti dengan kematian. Oleh karena itu perlu diketahui bahwa perubahan-perubahan yang timbul oleh rejatan listrik sebagai metode pengamatan sehingga stres dapat dihindari (Gabriel, 1996; Islami, 2005).

2.2.2 Pengaruh Renjatan Listrik Terhadap Sistem Imun

Renjatan listrik akan menimbulkan stres pada individu (Asnar, 2001). Stresor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui respon imun yaitu melalui otak-pituitari-adrenal. Individu yang mengalami stresor secara kronis akan mengalami penurunan fungsi imun sehingga individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan akibat reaksi imunopatologi (Asnar, 2001).

Dalam penelitian membuktikan bahwa peningkatan kadar kortisol akibat pemberian stresor menurunkan respon proliferasi limfosit B. Hal ini terbukti bahwa stres dan depresi dapat menekan imunitas yang memudahkan penyakit infeksi (Sali, 1997 dalam Asnar, 2001). Stresor menyebabkan supresi sehingga sistem imun menurun dan beresiko terserang penyakit infeksi dan autoimun menjadi lebih besar. Hal ini terjadi karena adanya glukokortikoid yang mensupresi aktifitas sistem imun disekresi dalam jumlah besar (Asnar, 2001).

Menurut penelitian Keller (1983) dalam Asnar (2001), *shock* listrik pada mencit dapat mengakibatkan penurunan jumlah limfosit darah. Penurunan jumlah limfosit ini disebabkan oleh pelepasan glukokortikoid yang dipicu oleh stresor. Penelitian Sumintarti (1997) menyatakan bahwa pemberian stresor listrik dengan “*electric foot shock*” menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah, antara lain granulosit, limfosit T, limfosit B, dan komplemen.

Disimpulkan dari uraian di atas bahwa kondisi stres akibat stresor renjatan listrik dapat memicu sekresi glukokortikoid, selanjutnya menekan jumlah limfosit T, sehingga mengubah keseimbangan limfosit T serta mengganggu maturasi limfosit B untuk menjadi sel plasma dan memproduksi antibodi.

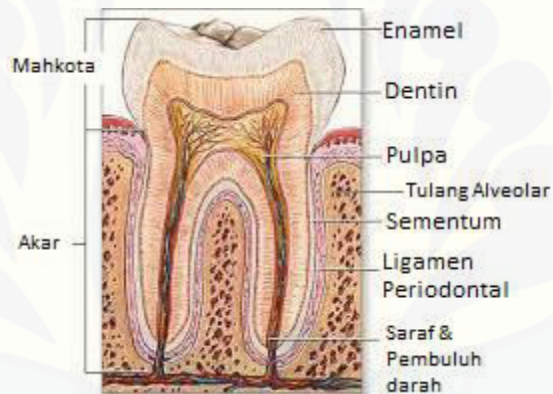
2.2.3 Jalur Renjatan Listrik

Renjatan listrik mempengaruhi fungsi sistem imun, selain dapat melalui jalur humoral dan cairan tubuh juga dapat melalui syaraf. Cairan tubuh dapat meneruskan sinyal listrik karena cairan tubuh merupakan volume konduktor yang baik (Guyton, 2004). Stresor renjatan listrik menyebabkan kondisi stres sehingga terjadi peningkatan CRF hipotalamus, disamping melalui HPA axis, CRF secara langsung melalui sirkulasi (humoral). Stresor rejtatan listrik kemungkinan dapat dirambatkan melalui sistem syaraf autonom yaitu syaraf parasimpatis dan simpatis. Stresor rejtatan listrik dapat mempengaruhi fungsi sistem imun selain melalui HPA axis, juga melalui jalur humoral, cairan tubuh dan sistem syaraf autonom (ANS) (Asnar, 2001).

2.3 Resorpsi Tulang Alveolar

Tulang alveolar merupakan jaringan periodontal yang mengelilingi gigi dan berfungsi sebagai penyangga gigi (Gambar 2.2). Tulang alveolar memiliki beberapa bagian yang salah satunya adalah *alveolar crest*. *Alveolar crest* merupakan bagian tertinggi atau puncak dari tulang alveolar yang letaknya dekat dengan permukaan gingiva (Caranza dkk, 2002).

Resorpsi tulang alveolar ini dapat disebabkan oleh dua faktor yaitu faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal seperti plak, kalkulus, impaksi makanan, dan trauma dari oklusi merupakan penyebab yang berada pada lingkungan disekitar gigi, sedangkan faktor sistemik seperti hormonal, dan defisiensi vitamin dihubungkan dengan metabolisme dan keseimbangan tubuh. Resorpsi tulang alveolar penyebab utamanya yaitu akumulasi plak bakteri yang menempel pada permukaan gigi terutama pada daerah subgingival yang berkoloni membentuk poket periodontal dan menyebabkan inflamasi pada jaringan gingiva. Jika faktor sistemik juga mengalami gangguan maka akan memperparah inflamasi gingiva dan berlanjut pada resorpsi tulang alveolar (Lohr, 2002).



Gambar 2.2. Gambaran normal jaringan periodontal (Nield-gehrig dan Willman, 2011).

2.4 Penyakit Periodontal

2.4.1 Definisi Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah suatu inflamasi kronis pada jaringan pendukung gigi (periodonsium). Periodonsium terdiri dari gingiva, sementum, tulang alveolar, dan ligamen periodontal (Muller, 1979; Garna, 2009).

Penyakit periodontal disebabkan oleh akumulasi bakteri yang menempel permukaan gigi terutama pada daerah di bawah gusi. Bakteri subgingiva berkoloni membentuk poket periodontal dan menyebabkan inflamasi lanjut pada jaringan gingiva, serta pada penyakit periodontal lanjut akan terjadi kehilangan tulang alveolar

yang progresif dan apabila tidak dilakukan perawatan akan mengakibatkan kehilangan gigi (Lohr, 2002).

Inflamasi gingiva, infeksi bakteri, kerusakan tulang alveolar, dan selanjutnya akan mengakibatkan kehilangan gigi merupakan gambaran khas penyakit periodontal, tetapi mekanisme kehilangan tulang alveolar masih belum diketahui secara pasti (Yuval dkk, 1998). Faktor lain yang dapat memperparah penyakit periodontal adalah respon imun inang yang juga dapat menyebabkan resorpsi tulang alveolar (Zainal dan Salmah, 1992; Garna, 2009).

Resorpsi tulang alveolar berhubungan dengan penyakit periodontal yang terjadi pada semua permukaan gigi dan dapat dilihat pada pemeriksaan radiografis (Schwartz dkk, 1995). Ketinggian tulang alveolar diatur secara seimbang oleh faktor lokal dan sistemik antara pembentukan tulang dan resorpsi tulang. Apabila terjadi resorpsi maka pembentukan ketinggian tulang menjadi berkurang (Carranza dkk, 2002).

Derajat kehilangan tulang tergantung dari perubahan jaringan lunak pada dinding poket yang menggambarkan keadaan inflamasi yang terjadi. Oleh karena itu, derajat kehilangan tulang tidak selalu berhubungan dengan kedalaman poket periodontal, keparahan ulserasi pada dinding poket, dan ada atau tidak adanya pus (Carranza dkk, 2002).

Penyakit periodontal tidak dapat didiagnosa hanya dengan pemeriksaan inspeksi saja, tetapi juga membutuhkan tes diagnostik yang spesifik seperti pemeriksaan kedalaman poket periodontal dan radiografi (Carranza dkk, 2002).

2.4.2 Mekanisme Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah penyakit yang bersifat multifaktorial. Salah satu etiologinya adalah adanya *reactive oxygen species* (ROS) yang distimulasikan oleh antigen bakteri. Etiologi utama penyakit periodontal adalah bakteri anaerob fakultatif Gram-negatif yang terdapat di dalam lapisan biofilm subgingiva. Bakteri ini mempunyai kemampuan untuk mengaktifkan mekanisme pertahanan pejamu dalam

memperbaiki jaringan yang rusak tetapi dalam waktu yang bersamaan, bakteri ini akan memproduksi toksin yang akan menghancurkan epitel dan struktur periodonsium (Pendyala, 2008). Bila organisme terpapar dengan serangan bakteri, hal tersebut akan memicu respon imun antara patogen bakteri dan pejamu. Bakteri tersebut akan menyebabkan pelepasan sitokin seperti IL-6 dan TNF- α , sehingga meningkatkan jumlah produksi polimorfonuklear (PMN) leukosit (Varma dan Nayak, 2002).

Leukosit adalah sel pertama yang akan melawan bakteri patogen yang menyerang jaringan periodontal. Pada tahap awal terjadinya periodontitis, terjadi peningkatan PMN yang sekaligus akan meningkatkan pengeluaran radikal bebas dalam proses fagositosis melawan infeksi. Pasien dengan penyakit periodontal mempunyai kadar PMN yang tinggi dan ROS yang berlebihan yang akan menyebabkan desktruksi jaringan gingiva, ligamen periodontal dan tulang alveolar melalui berbagai cara termasuk merusak DNA dan merangsang pembentukan sitokin pro-inflamasi. Hal ini sekaligus menjelaskan bahwa keterlibatan ROS yang berlebihan berkaitan dengan kerusakan jaringan periodontal (Varma dan Nayak, 2002).

Proses inflamasi dapat menyebabkan destruksi jaringan periodontal. Pada awalnya, PMN yang diproduksi memiliki peran protektif terhadap jaringan periodontal. Namun PMN yang secara fungsional diaktifkan akan menunjukkan peningkatan produksi radikal bebas. Produksi prostaglandin juga meningkat karena stimulasi dari bakteri patogen Gram-negatif. Dalam mencapai kestabilan antara inflamasi dan sistem kekebalan tubuh, bakteri patogen secara langsung juga telah menyebabkan kerusakan pada jaringan periodontal. Enzim-enzim seperti kolagenase, hyaluronidase dan elastase juga turut berperan dalam kerusakan sel dan jaringan periodontal sebagai efek dari mekanisme kerja enzim tersebut sehingga dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa sistem imun, fagositosis maupun enzim merupakan faktor yang menyebabkan terjadinya inflamasi sehingga menimbulkan desktruksi terhadap jaringan periodonsium (Russo, 2009).

2.4.3 Pengaruh Hormon Kortisol Terhadap *bone mineral density* (BMD)

Hormon kortisol adalah hormon yang disekresi dalam keadaan stres. Kortisol mempunyai efek anti-inflamasi yang poten dan immunosupresif (Boyapati dkk, 2007). Kadar kortisol yang berlebihan akan memberikan efek negatif seperti peningkatan sitokin inflamatori IL-1, IL-6, dan TNF- α dan penurunan sistem imun tubuh sehingga rentan penyakit. Kortisol mempunyai efek langsung terhadap kepadatan tulang atau *bone mineral density* (BMD). BMD adalah mineral tulang yang merupakan penguat tulang, jika terjadi penurunan pada mineral tulang maka tulang akan dengan mudah mengalami resorpsi tulang. BMD digunakan sebagai pengukur dari jumlah mineral tulang (Brown, 2002). Kortisol juga mempengaruhi penurunan dari fungsi osteoblas, penyerapan kalsium tulang, gangguan metabolisme vitamin D, dan menstimulasi aktivitas osteoklas. Jika osteoblas menurun maka *receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand* (RANKL) akan berikatan dengan *receptor activator of nuclear factor-kappaB* (RANK) untuk membentuk osteoklas. Osteoklas yang tinggi akan menyerap mineral tulang dan penurunan kepadatan tulang tidak dapat dihindari sehingga mempercepat resorpsi tulang (Simham dkk, 2011).

2.4.4 Pengaruh Hormon Kortisol Terhadap Jaringan Periodontal

Peningkatan kadar kortisol dan katekolamin dapat mengganggu homeostasis dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit melalui berbagai mekanisme. Kortisol menyebabkan efek anti-inflamasi yang poten dan immunosupresif. Hal ini dibuktikan dengan pemberian kortisol dalam jumlah banyak mengurangi respon inflamasi terhadap infeksi (Boyapati dkk, 2007). Mekanisme biologis stres mereduksi fungsi sistem imun dan terjadinya inflamasi kronis adalah dengan dimediasi oleh produksi hormon kortisol yang mengurangi kemampuan imun dengan menghambat IgA dan IgG serta fungsi neutrofil, sehingga terjadi peningkatan kolonisasi biofilm dan berkurangnya kemampuan untuk mencegah invasi bakteri pada jaringan ikat. Sebagai tambahan, setelah terjadi peningkatan kortisol yang kronis, kortisol akan kehilangan kemampuannya untuk menghambat respon inflamasi yang diinisiasi oleh

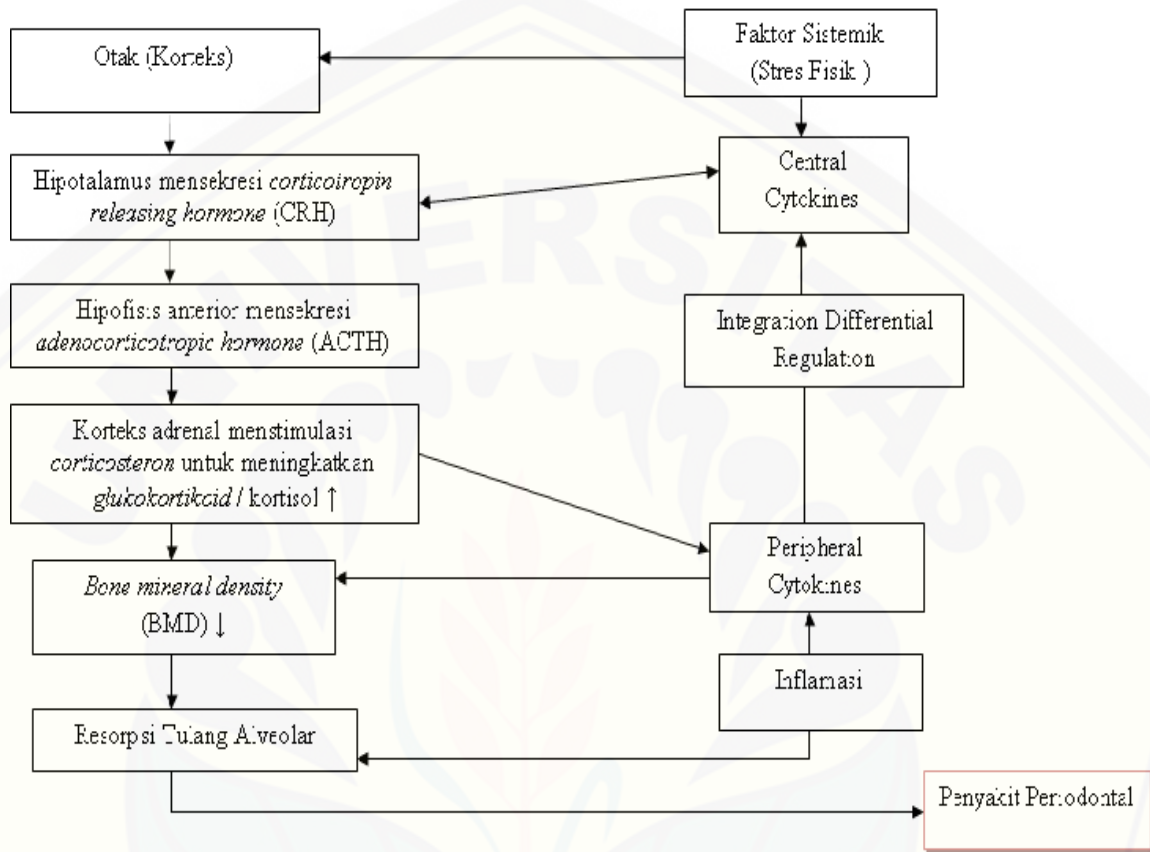
reaksi imun sehingga destruksi inflamasi terjadi terus menerus pada jaringan periodontal (Lacopino, 2009). Peningkatan kadar kortisol dapat menyebabkan perubahan dalam pengaturan limfosit, dan menyebabkan peningkatan inflamasi gingiva, terjadi perubahan pro-inflamatori yang menuju pada kerusakan jaringan dan kehilangan gigi yang terjadi pada stres kronis (Rosiana dkk, 2009). Tingginya kortisol akan menginduksi reseptor glukokortikoid mengalami penurunan fungsi sehingga tidak mampu lagi menekan respon inflamasi dan respon inflamasi tersebut akan meningkat diikuti dengan produksi sitokin yang meningkat (Miller, 2002). Sitokin ini mampu menginduksi ekspresi RANKL yang merupakan mediator pembentukan osteoklas. Osteoklas akan menghambat proses remodeling tulang dan menyerap mineral tulang dan osteoklas matang akan mensekresi enzim-enzim litik untuk mengikis tulang sehingga terjadi resorpsi tulang alveolar (Russo,2009).

2.5 Hipotesis

Setelah membaca dari literatur yang ada, didapatkan hipotesis dari pengaruh stres renjatan listrik terhadap *alveolar crest* sebagai berikut:

1. Terdapat resorpsi *alveolar crest* pada tikus *Sprague-Dawley* yang mengalami stres renjatan listrik.
2. Terdapat perbedaan tinggi *alveolar crest* pada tikus yang dipapar stresor renjatan listrik pada hari ke-7, 14, dan 28.

2.6 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.3 Kerangka Konseptual Penelitian

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental laboratoris, rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*, yakni dilakukan pengukuran terhadap variabel yang diteliti setelah diberi perlakuan kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2005).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2013-Februari 2014

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Fisiologi dan Histologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah tikus *Sprague-Dawley* dengan jenis kelamin jantan.

3.3.1 Pengelompokan Subjek

Pengelompokan subjek dilakukan dengan menggunakan metode *simple random sampling*, yang berarti pengambilan subjek secara acak dengan setiap anggota populasi memiliki kesempatan yang sama untuk masuk ke dalam kelompok penelitian.

3.3.2 Kriteria Subjek

Subjek penelitian adalah tikus *Sprague-Dawley* dengan jenis kelamin jantan dengan kriteria sebagai berikut:

1. Tikus *Sprague-Dawley* jantan
2. Berat badan 210 ± 10 g
3. Umur 3 bulan
4. Keadaan sehat dan tidak ada kelainan

3.3.3 Besar Subjek

Menurut Daniel (1995), rumus yang digunakan untuk menentukan besar sampel jika populasi tidak terbatas sebagai berikut :

$$n = \frac{Z^2 \times \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan :

n = besar sampel

$\alpha = 0,05$

Z = nilai pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0,05$ maka $Z = 1,96$

σ = standar deviasi sampel

d = kesalahan yang masih dapat ditolerir, diasumsikan $\sigma = d$

Maka hasil perhitungan besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{(1,96)^2 \times \sigma^2}{d^2}$$

$$n = (1,96)^2$$

$$n = 3,84$$

$$n = 4$$

Dari rumus di atas didapatkan besar sampel yaitu 4. Jika $f = 0,1$ (angka drop out kelompok 10%), maka sampel yang diperlukan adalah 4,1 sehingga jumlah minimal sampel yang harus ada adalah 5 ekor tikus.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

- a. Variabel bebas pada penelitian ini adalah: *electrical foot shock*

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah: Resorpsi *alveolar crest* tikus *Sprague-Dawley*

3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah:

- b. Kriteria subjek
- c. Durasi lama paparan
- d. Voltage, frekuensi, dan kuat arus pemberian *electrical foot shock*

3.5 Definisi Operasional Penelitian

Definisi operasional pada penelitian ini adalah :

1. Stres renjatan listrik adalah stresor suatu nyeri pada saraf sensoris yang diakibatkan oleh aliran yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Stresor pada tikus dengan mengalirkan arus listrik pada kandang perlakuan. Kandang berukuran 64x64x16cm yang terbagi menjadi 16 bagian kotak kecil berukuran 16x16x16cm dan ditutup menggunakan kaca mika. Paparan diberikan selama 30 menit setiap harinya, dengan kuat arus 2-8 mA pada tegangan listrik 48 Volt, dan frekuensi 0,5 Hz.
2. *Alveolar crest* adalah bagian tertinggi atau puncak dari tulang alveolar yang terletak dibawah *cemento enamel junction* (CEJ).
3. Resorpsi *alveolar crest* adalah berkurangnya tinggi *alveolar crest* ke arah apikal. Cara pengukurannya adalah dengan cara meletakkan preparat pada mikroskop, kemudian dilakukan pengambilan gambar sesuai dengan letak yang akan diteliti yaitu antara distal M1 dan mesial M2, selanjutnya dilakukan pengukuran resorpsi *alveolar crest* dengan cara mengaplikasikan gambar histologis pada aplikasi program *image J*. *Image J* merupakan aplikasi dari

program 1.45 Windows java-based yang berfungsi untuk mengukur besarnya resorpsi *alveolar crest* yaitu dengan cara memilih salah satu menu yang tersedia pada program *image J* berupa garis. Selanjutnya tarik garis horizontal yang menghubungkan CEJ distal M1 dan mesial M2, lalu tarik garis vertikal yang ditarik dari garis horizontal ke arah vertikal sampai *alveolar crest* sehingga dapat diketahui besar resorpsi *alveolar crest*.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat-alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah:

- a. Kandang pemeliharaan terbuat dari plastik persegi empat dengan ukuran 35 x 40 x 60 cm
- b. Timbangan untuk menimbang tikus
- c. *Electrical foot shock*
- d. *Blade scalpel*
- e. Gunting bedah
- f. *Stopwatch* (Digital Masker)
- g. *Tissue cassette* penyimpanan jaringan
- h. Mikrotom
- i. Obyek glass
- j. Cover glass
- k. Mikroskop

3.6.2 Bahan-bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Tikus *Sprague-Dawley*
- b. Makanan tikus yaitu Br2 dan PP3, di campur dengan perbandingan 3:1
- c. Minuman tikus yaitu air mineral
- d. Masker

- e. *Handsocon*
- f. *Chloroform*
- g. Buffer formalin 10%
- h. EDTA 15%
- i. Parafin
- j. Air kran
- k. Alkohol 100%
- l. Alkohol 95%
- m. Alkohol 80%
- n. Alkohol 70%
- o. Larutan *phosphate buffer saline* (PBS)
- p. Xylol
- q. Larutan *hematoxylin-eosin* (H&E)
- r. *Canada Balsem*

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Tahap Persiapan Hewan Coba

Jumlah keseluruhan hewan coba ialah 20 ekor tikus *Sprague-Dawley*. Sebelum diberi perlakuan, tikus diadaptasikan dalam kandang pemeliharaan yang berukuran 35 x 40 x 60 cm yang dibagi menjadi empat bagian dengan sekat. Tikus diberi makan berupa Br2 dan PP3 yang dicampur dengan perbandingan 3:1 dan diberi minum secara *ad libitum* setiap harinya.

3.7.2 Tahap Perlakuan

Sebelum tikus diberikan perlakuan, tikus ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui apakah tikus tersebut beratnya sudah sesuai dengan kriteria. Jika terdapat tikus yang beratnya kurang dari 200 g maka tikus tidak digunakan untuk penelitian (Fei dkk, 2011). Tikus yang memenuhi syarat dibagi menjadi 4 kelompok yang setiap kelompok terdiri dari 5 hewan coba:

- Kelompok 1: kelompok kontrol, yaitu tikus tidak dipapar stresor renjatan listrik
- Kelompok 2: adalah tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 7 hari
- Kelompok 3: adalah tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 14 hari
- Kelompok 4: adalah tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 28 hari

Tikus yang sudah ditimbang dan beratnya memenuhi syarat dikelompokkan sesuai dengan kelompok perlakuan yang akan diberikan secara acak. Selanjutnya tikus diberi perlakuan renjatan listrik pada kandang perlakuan (Gambar 3.1) yang diberikan selama 30 menit setiap hari selama 7, 14, dan 28 hari sesuai kelompok perlakuan. Stres diberikan dengan kuat arus 2-8 mA pada tegangan listrik 48 Volt, dan frekuensi 0,5 Hz. Perlakuan diberikan maksimal pukul 09.00-09.30 pagi karena pada saat itu hormon stres berada pada konsentrasi tertinggi dalam darah (Xin dkk, 2012).



Gambar 3.1 Kandang perlakuan renjatan listrik sebesar 64x64x16cm, yang dibagi menjadi 16 kotak dengan luas 16x16x16cm setiap kotaknya. Kandang yang didalamnya terdapat alas yaitu untuk tikus yang di stres secara psikologis dan kandang yang tidak diberi alas yaitu tikus yang di stres secara psikologis dan fisik.

3.7.3 Tahap Pengumpulan Sampel

Tikus yang sudah diberi perlakuan selama 7 hari langsung dikorbankan, begitupula dengan kelompok perlakuan hari ke-14, dan 28. Tikus dikorbankan dengan inhalasi *chloroform* untuk diambil rahang bawah kanannya. Rahang bawah kanan yang sudah diambil dan sudah dibersihkan dari sisa-sisa gingiva tikus

kemudian dilanjutkan dengan proses dekalsifikasi menggunakan EDTA 15% selama 1 bulan hingga tulang menjadi lunak. Fungsi dari dekalsifikasi yaitu menghilangkan dan melarutkan kalsium dalam tulang sehingga tulang menjadi lunak dan mempermudah pemotongan tulang. Cara untuk mengetahui tulang tersebut sudah lunak, maka dapat dilakukan dengan menusukkan jarum. Jika tulang bisa ditembus oleh tusukkan jarum, proses selanjutnya dilakukan pemotongan jaringan pada regio molar 1 sampai 3. Pemotongan jaringan pada regio molar 1 sampai 3 dilakukan dengan hati-hati agar akar gigi tidak terpotong sehingga didapatkan sampel yang baik. Kemudian jaringan yang sudah dipotong tersebut disusun ke dalam *tissue cassette* yang sudah diberi identitas untuk dilakukan proses selanjutnya.

3.7.4 Tahap Pembuatan Preparat Histologi

Setelah melewati tahap dekalsifikasi, dan sudah kita dapatkan potongan rahang pada regio molar 1 sampai 3 dilakukan proses selanjutnya sebagai berikut:

a. *Dehidrasi*

Pada tahap dehidrasi yaitu mengeluarkan air yang ada di dalam jaringan secara bertahap dengan putaran waktu sebagai berikut : alkohol 70% selama 15 menit, alkohol 80% selama 1 jam, alkohol 95% selama 2 jam, dan alkohol 100% selama 1 jam yang dilakukan sebanyak 3 kali (Sudiana, 1993).

b. *Clearing*

Tahap *clearing* adalah proses untuk penjernihan dengan tahapan sebagai berikut : xylol 1 selama 1 jam, xylol 2 selama 2 jam, dan xylol 3 selama 2 jam (Sudiana, 1993).

c. *Impregnasi*

Infiltrasi parafin pada suhu 56°-58°C dengan tahapan sebagai berikut: infiltrasi parafin 56°-58°C dilakukan sebanyak 3 kali masing-masing selama 2 jam. Setelah proses *impregnasi* selesai, dilakukan proses selanjutnya yaitu *embedding* (Sudiana, 1993).

d. *Embedding*

Embedding adalah proses penanaman jaringan ke dalam parafin. Sebelum melakukan proses *embedding* persiapan terlebih dahulu alat cetak blok parafin dan diletakkan pada permukaan yang rata. Tuangkan parafin cair dengan titik didih 56°-60°C dan masukan jaringan yang telah diimpregnasi, kemudian tunggu hingga parafin membeku. Parafin yang sudah membeku dilepas dari alat cetak, kemudian diletakkan diatas kayu balok, dan disimpan di *freezer* (-20°C) sebelum dilakukan pemotongan agar pada saat pemotongan jaringan tidak sobek dan mudah dipotong (Sudiana, 1993).

e. Pemotongan jaringan

Sebelum pemotongan jaringan siapkan obyek glass dengan mengoleskan *meyer egg albumin*, kemudian menempelkan blok parafin pada blok holder mikrotom dengan mengatur ketebalannya yaitu 5µm dan potong jaringan. Jaringan yang telah dipotong diambil dengan kuas lalu diletakkan diatas permukaan air *waterbath* dengan temperatur tetap 56°-58°C hingga potongan jaringan mekar. Selanjutnya potongan jaringan yang telah mekar diletakkan pada obyek glass yang telah diolesi dengan *meyer egg albumin*, dan dikeringkan diatas *hotplate* dengan suhu 30°-35°C minimal selama 12 jam, kemudian preparat siap dilakukan pewarnaan HE (Sudiana, 1993).

f. Pewarnaan jaringan

Deparafinisasi, bertujuan untuk menghilangkan dan melarutkan parafin yang terdapat pada jaringan dengan menggunakan xylol dalam 2 wadah masing-masing selama 3 menit. Kemudian dilanjutkan dengan rehidrasi, yang bertujuan untuk memasukkan air kedalam jaringan dengan cara memasukkan sediaan pada alkohol (100%, 95%, 90%) masing-masing selama 3 menit, dan direndam dengan air kran selama 10 menit. Tahap berikutnya merendam obyek glass dalam larutan hematoxilin mayer's selama 1 menit dan bilas dengan air kran selama 20 menit, selanjutnya rendam pada larutan eosin selama 9 menit bertujuan untuk memberi warna merah jaringan. Kemudian

dilakukan tahap dehidrasi, yang bertujuan menghilangkan air yang ada di dalam jaringan dengan alkohol (90%, 95%, 100%) masing-masing 3 menit, dan selanjutnya yaitu proses *clearing* jaringan dengan cara merendam sediaan dalam xylol sebanyak 2 kali dalam wadah yang berbeda masing-masing selama 2 menit. Tahap yang terakhir yaitu proses *mounting*, bertujuan agar jaringan dapat disimpan lebih lama dengan menggunakan *Canada balsam* dan tutup dengan *cover glass* (Sudiana, 1993).

3.8 Tahap Pengamatan

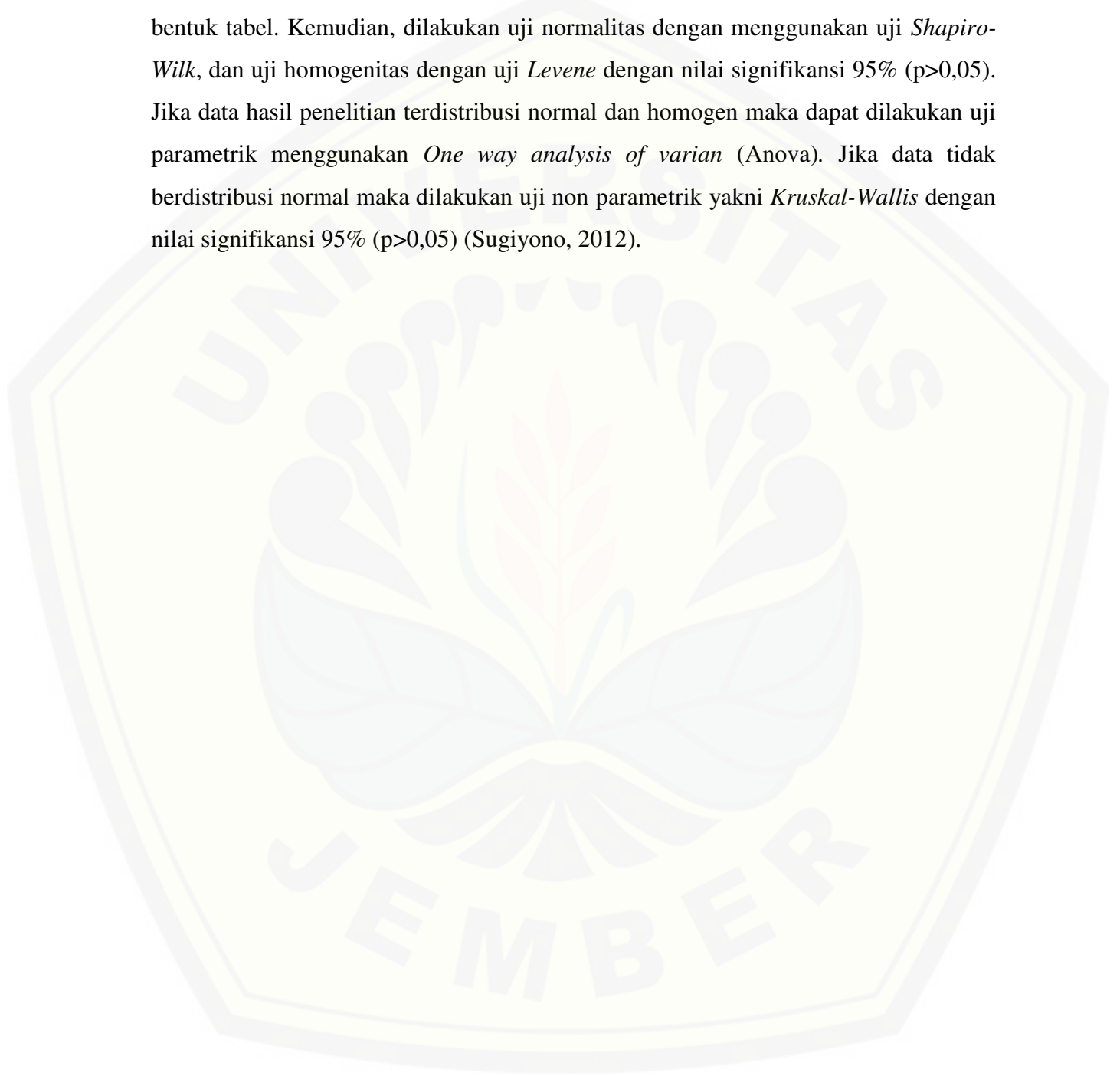
Jaringan yang sudah diberi pewarnaan diamati dengan menggunakan mikroskop dan diambil gambarnya sesuai letak yang akan diteliti yaitu diantara distal M1 dan mesial M2. Selanjutnya untuk mengetahui besarnya penurunan *alveolar crest* dilakukan pengukuran resorpsi menggunakan aplikasi *image J* (Gambar 3.2). *Image J* merupakan aplikasi dari program 1.45 Windows java-based yang berfungsi untuk mengukur besarnya resorpsi *alveolar crest* dengan cara memilih salah satu menu yang tersedia pada program *image J* berupa garis (*Straight line tool*). Selanjutnya tarik garis horizontal yang menghubungkan CEJ distal M1 dan mesial M2, lalu tarik garis vertikal yang ditarik dari garis horizontal ke arah vertikal sampai ke puncak *alveolar crest* lalu tekan Ctrl M, maka dari garis tersebut kita dapatkan hasil pengukuran besar resorpsi *alveolar crest*. Pengukuran menggunakan aplikasi program *Image J* ini dilakukan oleh 3 pengamat, dimana nantinya hasil pengukuran dari 3 pengamat tersebut dirata-rata dan dilanjutkan dengan analisis data menggunakan program SPSS.



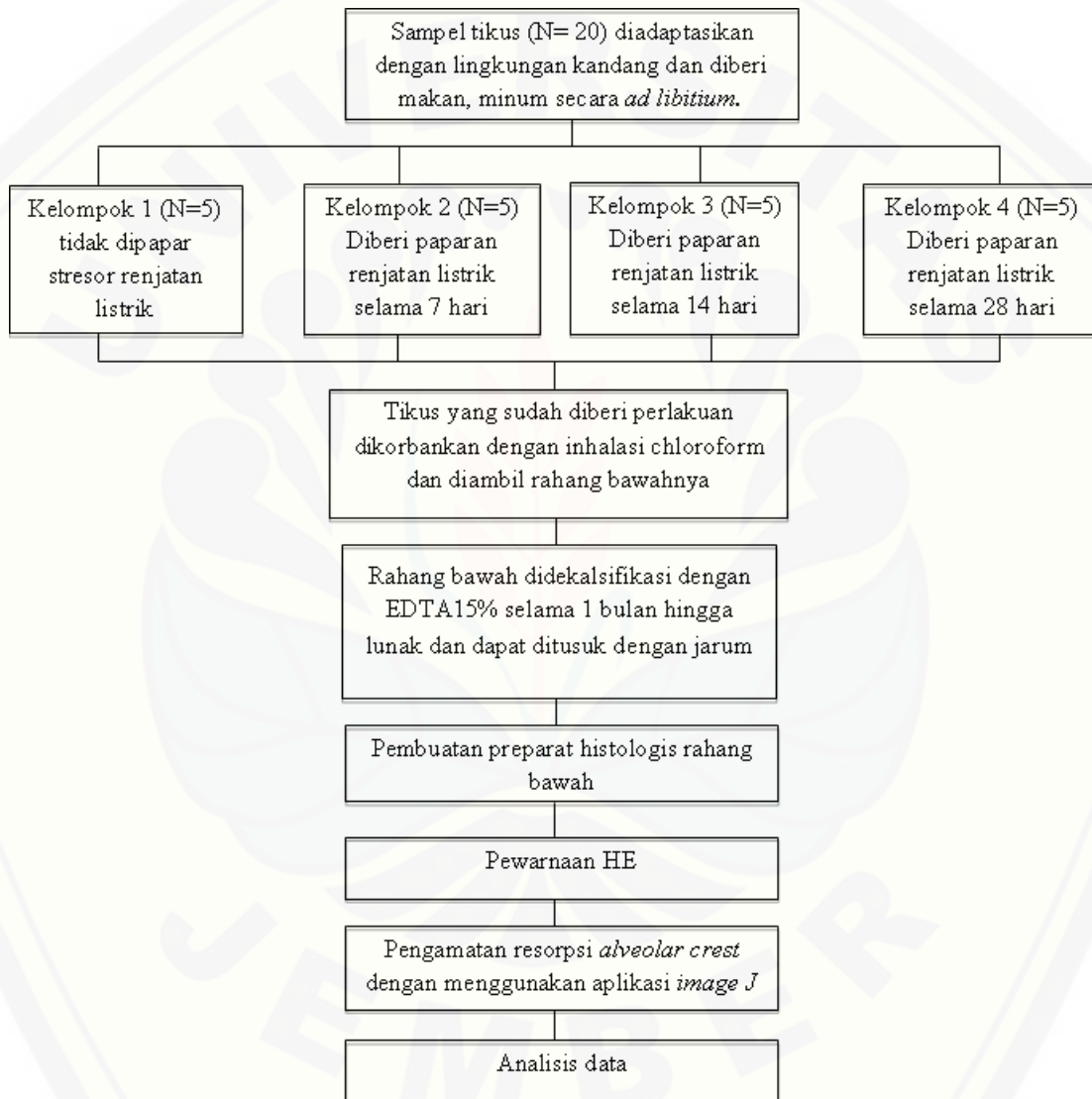
Gambar 3.2 Gambar dari berbagai macam menu pada aplikasi program *Image J*, dan yang dilingkari adalah menu garis (*Straight line tool*) yang akan digunakan.

3.9 Analisis Data

Data penelitian ini berupa data berskala *ratio*, dan akan disajikan dalam bentuk tabel. Kemudian, dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, dan uji homogenitas dengan uji *Levene* dengan nilai signifikansi 95% ($p > 0,05$). Jika data hasil penelitian terdistribusi normal dan homogen maka dapat dilakukan uji parametrik menggunakan *One way analysis of varian* (Anova). Jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji non parametrik yakni *Kruskal-Wallis* dengan nilai signifikansi 95% ($p > 0,05$) (Sugiyono, 2012).



3.10 Alur Penelitian

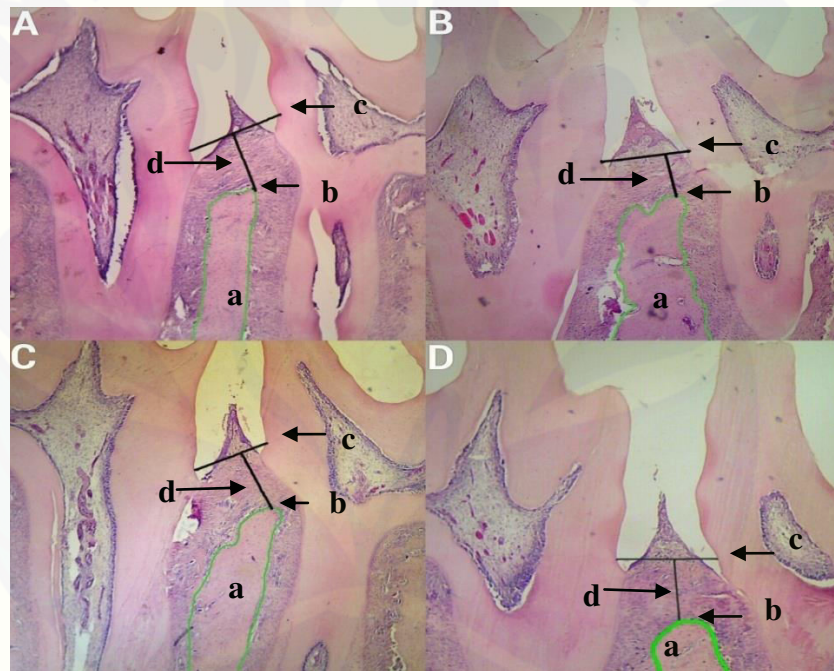


Gambar 3. 3 Alur Penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Untuk mengukur besar resorpsi *alveolar crest*, penelitian ini menggunakan aplikasi program *image J* (Gambar 4.1).



Gambar 4.1 Gambaran histologis posisi *alveolar crest* terhadap posisi CEJ dengan pewarnaan HE dan pembesaran 40x pada kelompok kontrol (A), kelompok perlakuan 7 hari (B), 14 hari (C), dan 28 hari (D).

Keterangan: a. Tulang alveolar, b. *alveolar crest*, c. Garis horizontal menghubungkan CEJ distal M1 dan mesial M2, dan d. Garis vertikal garis yang ditarik tegak lurus dari garis horizontal ke arah vertikal sampai ke *alveolar crest*.

Gambaran garis hijau menunjukkan tepi tulang alveolar dan garis hitam horizontal dan vertikal menunjukkan garis dari aplikasi program *image J*. Garis horizontal adalah garis yang menghubungkan antara *cemento enamel junction* (CEJ) distal M1 dan mesial M2, sedangkan garis vertikal adalah garis yang ditarik tegak lurus dari garis horizontal ke arah vertikal sampai ke *alveolar crest* sehingga dapat diketahui besar resorpsi *alveolar crest*.

Gambaran resorpsi *alveolar crest* pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat resorpsi *alveolar crest* pada kelompok perlakuan hari ke-7,14, dan 28. Resorpsi *alveolar crest* terbesar terdapat pada kelompok perlakuan hari ke-28 dibandingkan dengan kelompok kontrol (Gambar 4.1). Kelompok kontrol memiliki resorpsi *alveolar crest* sebesar $178,924 \pm 26,15$, kelompok perlakuan hari ke-7 adalah $281,063 \pm 62,15$, kelompok perlakuan hari ke-14 adalah $235,787 \pm 31,06$, dan kelompok perlakuan hari ke-28 adalah $285,554 \pm 37,77$ (Tabel 4.1).

Tabel 4.1. Rata-rata Pengukuran Resorpsi *Alveolar Crest*

Kelompok	n	Resorpsi <i>Alveolar Crest</i> ($X \pm SD$) (μm)
Kontrol	5	$178,924 \pm 26,15$
Perlakuan hari ke-7	5	$281,063 \pm 62,15$
Perlakuan hari ke-14	5	$235,787 \pm 31,06$
Perlakuan hari ke-28	5	$285,554 \pm 37,77$

$n (X \pm SD)$ = Jumlah Sampel (rata-rata \pm Standar deviasi)

Selanjutnya, data penelitian dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal yaitu : pada kelompok kontrol ($p=0,085$), kelompok perlakuan hari ke-7 ($p=0,497$), kelompok perlakuan hari ke-14 ($p=0,129$), dan kelompok perlakuan hari ke-28 ($p=0,936$). Setelah data dilakukan uji normalitas, kemudian data dilakukan uji homogenitas dan hasil uji menunjukkan data homogen ($p=0,255$). Hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan bahwa data signifikan antara resorpsi *alveolar crest* pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hari ke-7, 14, dan 28 yaitu $p=0,003$ ($p<0,05$). Namun, data tidak signifikan pada kelompok antar perlakuan (Lampiran C).

4.2 Pembahasan

Stres merupakan respon tubuh seseorang terhadap rangsangan atau stresor yang menimbulkan tuntutan psikologis dan fisik yang berlebihan dalam diri seseorang. Stres adalah bagian dari kehidupan sehari-hari yang tidak dapat dihindari, namun jika stres terlalu berlebihan dan kemampuan tubuh untuk mengatasinya terbatas, maka akan timbul akibat yang merugikan berupa kerusakan pada tubuh (Triwahyudi, 2010).

Sistem hormonal dan neurotransmitter merupakan dua mekanisme tubuh yang berpengaruh ketika terjadi stres. Secara hormonal, stresor akan merangsang tiga sistem yaitu *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA), saraf simpatis, dan sistem imun. Sistem ini berfungsi untuk menjaga sistem homeostasis tubuh dalam keadaan stres. Pada saat stres fisik maupun psikis, otak akan mengaktifasi HPA, sistem simpatis dan sistem imun yang merupakan komponen penting dalam respon adaptif stres secara fisiologis. Ketika situasi tertentu diinterpretasikan sebagai keadaan stres, hal ini akan memicu aktivasi HPA melepaskan hormon yang disebut *corticotropin releasing hormone* (CRH). Pelepasan hormon CRH juga memicu hipofisis anterior untuk mensekresi *adenocorticotropic hormone* (ACTH). Ketika hipofisis anterior mensekresi ACTH, hormon ini mengikuti aliran darah untuk mencapai kelenjar adrenal yang berada di atas ginjal dan memicu sekresi hormon stres (Lupien dkk, 2006). Terdapat dua macam hormon stres utama yaitu kortisol dan katekolamin (epinefrin dan norepinefrin). Peran kortisol adalah membantu tubuh mengatasi stres yaitu berkaitan dengan efek metaboliknya. Kortisol mempunyai efek metabolik yaitu meningkatkan konsentrasi glukosa darah dengan menggunakan simpanan protein dan lemak. Peningkatan simpanan glukosa, asam amino, dan asam lemak tersedia untuk digunakan meningkatkan energi dan memberikan adaptasi optimal untuk menghadapi tuntutan lingkungan (Sherwood dkk, 2009). Akibat dari stres menyebabkan penekanan sistem imun tubuh sebagai akibat efek dari kortisol (Silverthorne, 2001), dan dalam keadaan stres yang berkepanjangan berbahaya bagi organisme karena memberikan resiko kerusakan (Lupien dkk, 2006).

Asnar (2001) menyatakan bahwa stres renjatan listrik yang dipaparkan pada tikus terbukti meningkatkan kadar hormon kortisol dalam darah. Hormon kortisol yang berlebihan mempunyai efek langsung terhadap tulang, dengan menghambat aktivitas fungsi osteoblas, meningkatkan aktivitas osteoklas, dan dapat mengurangi kepadatan tulang atau disebut dengan *low bone mineral density* (Oghosi dkk, 2008). Fungsi osteoblas yang menurun akan menstimulasi *receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand* (RANKL) dan *macrophage colony stimulating factor* (M-CSF) yang dengan mudah mempercepat proses diferensiasi sel preosteoklas menjadi osteoklas yang matang. Kedua faktor RANKL dan M-CSF tersebut akan menginduksi pembentukan osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang. Di dalam osteoblas juga mempunyai reseptor yang disebut *osteoprotegerin* (OPG) yang mencegah RANKL berikatan dengan RANK untuk mencegah terbentuknya osteoklas. Namun, jika OPG menurun maka reaksi RANKL berikatan dengan reseptor RANK pada permukaan preosteoklas tidak dapat dihindari untuk memicu preosteoklas berdiferensiasi menjadi osteoklas multinukleat yang matang. Osteoklas yang meningkat tersebut akan memicu terjadinya penyerapan kalsium tulang, dan menyebabkan BMD menurun, sehingga terjadi resorpsi tulang (Simham dkk, 2011).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat resorpsi *alveolar crest* yang signifikan pada kelompok perlakuan hari ke-7, 14, dan 28 dibandingkan kelompok kontrol. Namun, data tidak signifikan pada kelompok antar perlakuan. Hal ini diduga disebabkan oleh pemberian intensitas stresor renjatan listrik yang sama secara terus menerus sehingga respon yang ditimbulkan tidak jauh berbeda. Pada kelompok kontrol tikus tidak mengalami stres sehingga pengukuran resorpsi yang didapatkan pada kelompok kontrol dianggap normal. Pada kelompok kontrol diduga kortisol berada pada konsentrasi normal, dan tidak menyebabkan penurunan BMD sehingga tidak terjadi resorpsi tulang alveolar. Pada kelompok perlakuan hari ke-7 hasil yang diperoleh terdapat peningkatan resorpsi *alveolar crest* dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini diduga disebabkan oleh terjadinya peningkatan jumlah sekresi kortisol dalam darah pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol. Dugaan

ini didukung oleh penelitian Mustofa (2012) yang menyatakan kadar kortisol pada tikus yang distres selama 7 hari lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Menurut penelitian Oghosi dkk (2008), meningkatnya kadar kortisol yang tinggi dapat menyebabkan resorpsi tulang alveolar dengan cara meningkatkan aktivitas osteoklas dan menghambat aktivitas osteoblas. Jika aktivitas osteoblas menurun maka RANKL akan berikatan dengan RANK untuk membentuk osteoklas. Osteoklas yang tinggi akan menyerap mineral tulang sehingga mempercepat resorpsi tulang alveolar (Simham dkk, 2011). Resorpsi tulang alveolar yang meningkat bisa disertai dengan resorpsi *alveolar crest* (Caranza dkk, 2002), karena struktur *alveolar crest* berupa tulang kompak yang tipis dan merupakan bagian tulang alveolar yang paling dekat dengan permukaan gingiva sehingga *alveolar crest* akan dengan mudah mengalami kerusakan.

Pada kelompok perlakuan hari ke-14, diperoleh pengukuran resorpsi *alveolar crest* yang menurun dibandingkan perlakuan hari ke-7, namun tidak signifikan. Hal ini diduga disebabkan karena adanya penurunan kadar kortisol dalam darah pada tikus kelompok perlakuan hari ke-14 dibandingkan kelompok perlakuan hari ke-7. Hal ini didukung oleh penelitian Mustofa (2012), yang mengatakan bahwa kadar kortisol pada hari ke-14 setelah diberi distres renjatan listrik akan menurun dibandingkan hari ke-7. Selanjutnya, Sherwood (2009) menjelaskan bahwa penurunan kadar kortisol dalam darah ini terjadi akibat dari glukokortikoid reseptor (GR) tidak dapat mengikat kortisol yang disekresi berlebihan dan akan menimbulkan umpan balik negatif dari kortisol tersebut untuk menstabilkan konsentrasi kortisol dalam plasma, hal ini akan menyebabkan efek inhibitorik pada hipotalamus dan hipofisis anterior, sehingga konsentrasi kortisol dalam darah menurun. Penurunan resorpsi *alveolar crest* yang terjadi pada kelompok perlakuan hari ke-14 ini diduga tidak disertai perbaikan kerusakan tulang alveolar sehingga tinggi *alveolar crest* tetap, tetapi kepadatan tulang alveolar mungkin mengalami penurunan kualitas karena BMD tulang alveolar menurun. Selain itu, kondisi tersebut bisa disebabkan selama perlakuan hari ke-14 tikus masih diberi stresor renjatan listrik sehingga

proses adaptasi pada tikus tidak dapat bekerja secara optimal dan menyebabkan resorpsi *alveolar crest* sedikit menurun namun tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok perlakuan hari ke-7.

Pada kelompok perlakuan hari ke-28, telah terjadi peningkatan resorpsi *alveolar crest* yang paling besar dibandingkan kelompok perlakuan lainnya, namun tidak signifikan. Hal ini diduga disebabkan oleh kadar kortisol yang terdapat pada hari ke-28 mengalami peningkatan sekresi paling tinggi dalam darah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Kadar kortisol yang tinggi ini disebabkan oleh stresor yang diterima secara berkepanjangan dapat menyebabkan umpan balik negatif efek inhibitorik pada hipotalamus dan hipofisis anterior menjadi terhambat sehingga konsentrasi kortisol meningkat kembali (Sherwood, 2009). Kortisol yang tinggi dapat menyebabkan penghambatan aktivitas fungsi osteoblas, mempertinggi aktivitas osteoklas, dan menyebabkan terjadinya penurunan BMD sehingga terjadi resorpsi tulang alveolar (Oghosi dkk, 2008). Seperti halnya pembahasan untuk kelompok perlakuan hari ke-7 dan 14, dapat dinyatakan bahwa peningkatan resorpsi tulang alveolar yang akibat kondisi stres tersebut dapat disertai dengan resorpsi *alveolar crest*.

Berdasarkan penjelasan di atas, dapat disimpulkan bahwa stres adalah respon adaptasi tubuh terhadap adanya rangsangan yang menimbulkan tuntutan psikologis dan fisik yang berlebihan. Namun, jika tubuh tidak mampu mengatasi dan beradaptasi dengan stresor yang ada, maka stresor tersebut akan menyebabkan produksi kortisol yang berlebihan yang berdampak pada penurunan kualitas tulang sehingga bisa mengakibatkan juga terjadinya resorpsi *alveolar crest*.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Stres renjatan listrik yang dipaparkan pada tikus *Sprague-Dawley* hari ke-7, 14, dan 28 dapat menyebabkan resorpsi *alveolar crest*. Resorpsi *alveolar crest* terbesar tampak pada hari ke-28.

5.2 Saran

Saran yang dapat disampaikan dari hasil penelitian ini adalah:

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut dengan parameter yang lain seperti pengaruh stres terhadap penurunan *alveolar crest* dengan menggunakan cara pengukuran yang berbeda seperti mengukur resorpsi *alveolar crest* menggunakan metode radiologi.
2. Pada saat melakukan proses pembuatan preparat diperlukan ketelitian yang baik, seperti pemotongan jaringan dan arah pemotongan harus seragam.
3. Perlu lebih memperhatikan peletakkan garis horizontal yang kurang tepat pada CEJ antara distal M1 dan mesial M2 saat pengaplikasian pada program *Image J*.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifah S, dan Purwanti OS. *Pengaruh Pemberian Epineprin dan Hidrikortison Terhadap Jumlah dan Diameter Germinal Center Kelenjar Getah Bening Tikus Putih Jantan Wistar*. *Berita Ilmu Keperawatan*. 2008;3(1): 101-106.
- Akhigbe P. *A study Examining Chronic Stress and The imun System, Measuring Corticol and Salivary IgA*. *Nigerian Bioscientist*: Downloaded from nigerianbioscientist.com;2011.
- Asnar E. *Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respon Imun Mukosal Tikus yang Stress Akibat Stresor Rejatan Listrik*. Suatu Pendekatan Psikoneuro imunologi. (Disertasi) Program Pasca Sarjana UNAIR; 2001.
- Boyapati L. *The role of stress in Periodontal Disease and Wound Healing*. *Periodontol*. 2007;44:195-210.
- Brillon dkk. *Effect of cortisol on energy expenditure and amino acid metabolism in humans*. *Am J Physiol*. 1995;268:501-13.
- Cahyani. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Pegagan (Centella asiatica) terhadap Retensi Memori Spasial pada Tikus Putih (Sprague Dawley) Pasca stres Listrik*. Yogyakarta : (Skripsi) FK UGM; 2012.
- Carranza FA, Michael G. *Clinical Periodontology Ninth Edition*. USA: W.B Saunders co; 2002.
- Cochran DL. *Inflammation and bone loss in periodontal disease*. *J Periodontol*. 2008;79 (8):1569-76.
- Corwin EJ. *Patofisiologi*. Jakarta : EGC; 2009.
- Ebrecht, Mohamed ali, Feldman, Kirschbaum, dan Steptoe. *Cortisol responses to Mild Psychological Stress are InverselyAssociated with Proinflammatory Cytokines*. *Journal of the Psychoneuroimmunology Research Society*. 2003;17: 373-383.

- Efendi Z. *Daya Fagositosis Makrofag pada Jaringan Longgar Tubuh*. Dalam *USU Digital Library*. Sumatra Utara : Bagian Histologi FK USU; 2003.
- Erica G, Roderick IM, Gregory JS. *Cytokines and prostaglandins in immune homeostatis and tissue destruction in periodontal disease*. *Periodontol* 2000;14:112-43.
- Eshler W, and Keller E. *Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty*. *Annual Review of Medicine*. 2000;51,245-270.
- Fei Huang, Min Z, Yong JC, Qiang L. *Psychological Stress Induces Temporary Masticatory Muscle Mechanical Sensitivity in Rats*. Departement of General Dentistry and Emergency, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, China; 2011.
- Gabriel JF. *Fisika Kedokteran*. Jakarta : EGC; 1996.
- Garna DF. *Resorpsi Tulang Alveolar pada Penyakit Periodontal*. Bandung: (Skripsi) Universitas Padjadjaran; 2009.
- Gamaro GD, Manoli LP, Torresa ILS, Silveira R, Dalmaz C. *Effects of chronicof variate stress on feeding behavior and monoamine levels in rat brain structures*. *Neurochemistry International*. 2003;42:107-14.
- Guyton AC dan Hall JE. *Text book of Medical Physiologi 10th ed*. New York: WB. Saunders Company; 2004.
- Harijanti K, Mintarsih M, dan Jusri. "Mekanisme Kerja Kortikosteroid pada Mukositis Rongga Mulut" dalam *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6-9 Agustus 2003*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Islami R. *Pengaruh Stresor Rasa sakit Terhadap Laju Endap Darah pada Tikus Wistar Jantan yang dipapar Bakteri Stapylococcus Aureus*. Jember: (Skripsi) Universitas Jember; 2005.
- John T, Lohr. 2002. *Periodontal Disease*. AHealthyMe.com. diakses 22 Januari 2008.
- John C, Gareth G, Crispian S, Maurizio T. *ABC of Oral Health Periodontal Disease*. *British Medical Jurnal.com*; 2000.
- Kumaho H. *Osteoporosis and stress*. *Clin Calcium*. 2005;15:1544-7.

- Kurniasari D. *Perbedaan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Jantan (Rattus Norvegicus) setelah Terpapar Stresor Rejatan Listrik*. Jember: (Skripsi) Universitas Jember; 2012.
- Kozai Y, Kawamata R, Sakurai T, Kanno M, Kashima I. *Influence of prednisolone-induced osteoporosis on bone mass and bone quality of the mandible in rats*. Dentomaxillofac Radiol. 2009;38:34-41.
- Leresche L. *The Role of Stress in Inflammatory Disease, Including Periodontal Disease : Review of Concepts and Current Finding*, *Periodontol*. 2002;30:92-103.
- Locapino AM. *Relationship Between Stress, Depression and Periodontal Disease*. *Periodontol*. 2009;75(5):329.
- Lupien SJ, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE. *The Effect of Stress and Stress Hormones on Human Cognition : implication for the field of brain and cognition : Brain and Cognition*. 2006; 65:209-37.
- Miller, Gregory E, Sheldon C, A. Kim Ritchey. *Chronic Psychological Stress and The Regulation of Pro-Inflammatory Cytokines: A Glucocorticoid-Resistance Model*. *Journal of The American Psychological Association*. 2002; 531-541.
- Muller D. *The Scoring of The Defects of The Alveolar Process*. In *Human crania. Journal of Human Evolution*; 2009.
- Mustofa, Edy. *Efek Stres Fisik dan Psikologis pada Kortisol, PGE, BAFF, IL-21, sIgA, dan Candidiasis 2 Vulvovaginal*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2012;27 (1): 21-27.
- Moreira PR. *Interleukin-6 expression and gene polymorphism are associated with severity of periodontal disease. in a sample of Brazilian individuals*. *J Clin Exp Immunol*. 2007;148(1):119-26.
- Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian*. Jakarta: Penerbit Rineka Pustaka; 2005.
- Ogoshi T, Hagino H, Fukata S, Thanishima S, Okano T, Teshima R. 2008. *Influence of glucocorticoid on bone in 3-, 6-, and 12-month- old rats as determined by bone mass and histomorphometry*. *Mod Rheumatol* 87:323-7.
- Pendyala G, Thomas B, Kumari S. *The challenge of antioxidants to free radicals in periodontitis*. *J Indian Periodontol*. 2008;12(3): 79-83.

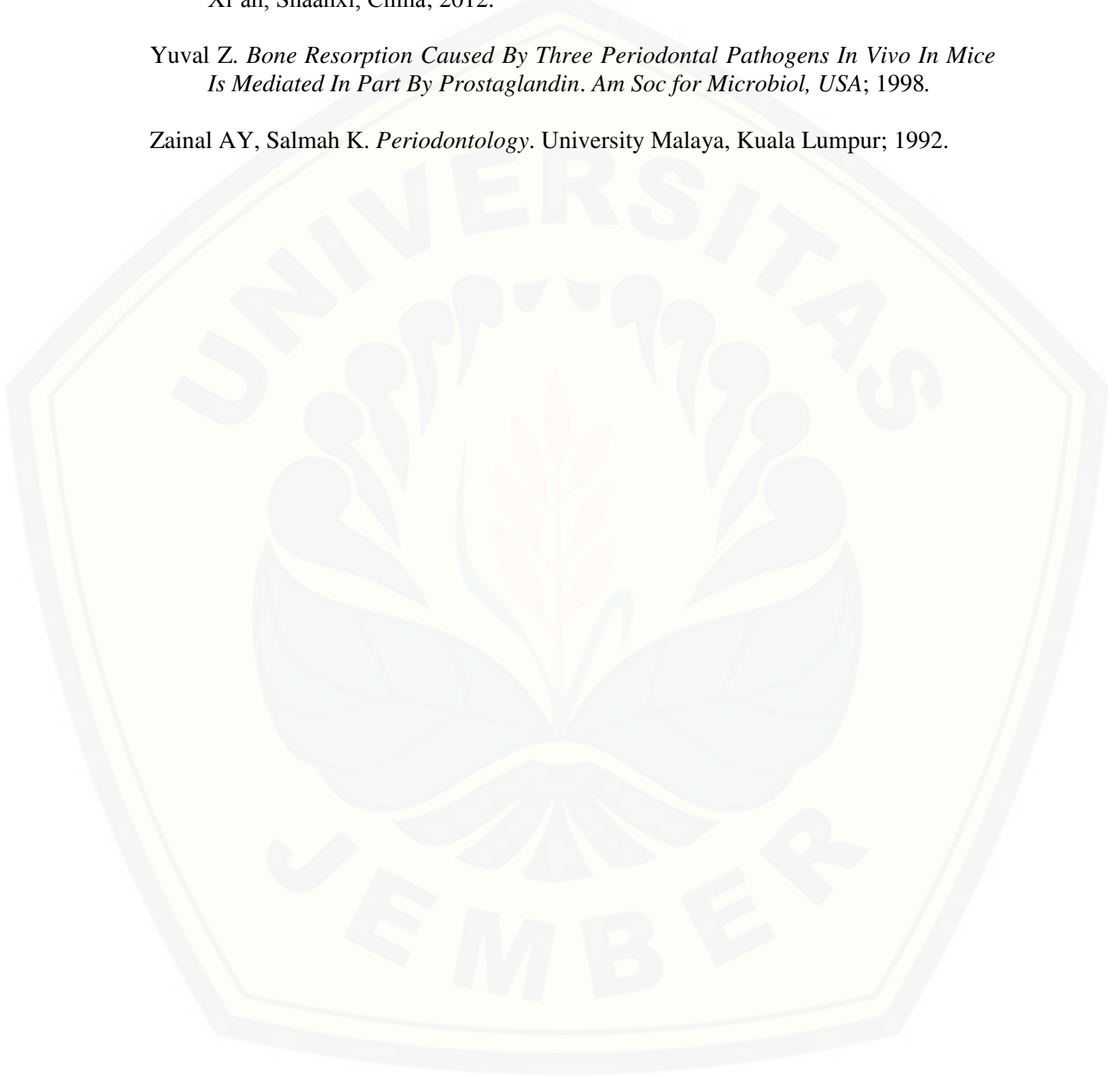
- Pohan H. *Penurunan Jumlah Makrofag pada Gingiva Tikus Wistar Jantan setelah Terpapar Stresor Rasa Sakit*. Jember: (Skripsi) Universitas Jember; 2012.
- Prayitno A. *Stresor, Sakit dan Sehat. Cermin Dunia Kedokteran*. 2010;17B:383-387.
- Rosiana AE. *Stress, Depression, Cortisol, and Periodontal Disease. J Periodontol*. 2009;80(2):260-6.
- Russo J. *Nutritional supplementation and periodontal disease : A review of the literature.*; 2009 [Serial Online 14 Maret 2014].
http://www.dentistryiq.com/index/display/articledisplay/365146/articles/dental-economics/industry_news/nutritionalsupplementation-and-periodontal-disease-a-review-of-the-literature.html.
- Schwartz M, Lamster IB, Fine JB. *Clinical Guide To Periodontics*. Philadelphia:W. B. Saunders Co;1995.
- Silverthorne. *Human Physiology an Inntegrated Approach*, 2th. Ed. San Francisco. Pearson Education, inc; 2001.
- Simham dkk. *Bone Markers in Glucocorticoids Induced Osteoporosis*. J. Res. Phytochem. Nalanda College of Pharmacy, Nalgonda, Andhra Pradesh, India. Pharmacol. 2011;1(3):112-119.
- Sjodin, B. dan Mattsson, L. 1994. Marginal bones loss in the primary dentition. *J Clin Periodontol*. Vol. 21; 313-319.
- Sudiana, I.K. *Teknik Praktis untuk Sel Jaringan*. Bali: CV. Dharma Sandi; 1993.
- Selye H. *History and Present Status of The Stress Concept*. Dalam *Handbook of Stress Teoritical and Clinical Aspect*. Editor: Goldbeiger, L dan Broznitz, S Collier Mac Willam PJG. New York; 1982.
- Setyonegoro K. *Kesehatan Jiwa (Mental Health) di Kehidupan Modern*. Kesehatan jiwa dalam Cermin Dunia Kedokteran. 2005;149
- Alex Semenoff Segundo, TADV Semenoff, Alvaro H, Borges, FLM Pedro, VT Sakai. *Model metodologis stres kronis yang berhubungan dengan periodontitis pengikat-induksi pada tikus: studi radiografi*. University of Cuiaba, Brasil; 2010.

- Sengupta P. *A Scientific Review of Age Determination for a Laboratory Rat: How Old is it in Comparison with Human Age*. University of Calcutta, Kolkata, West Bengal, India. 2011;2:81-89.
- Sherwood, L. *Fisiologi Manusia; dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta:EGC; 2009.
- Sugiyono. *Statistika Untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta; 2012.
- Suminarti. *Pengaruh Asap Rokok dan Stress Terhadap Respon Imun Mencit*. Penelitian Eksperimental Laboratorium. Disertasi Program Doktor. Program Pasca Sarjana. Surabaya : Unair; 1997.
- Sulistiyani, E. "Mekanisme Eksaserbasi Recurrent Aphthous Stomatitis yang Dipicu oleh Stresor Psikologi". dalam majalah kedokteran gigi edisi khusus temu ilmiah nasional III 6-9 Agustus 2003. Surabaya : FKG Unair; 2003.
- Sharpley, CF. 2009. *Neurobiological Pathways Between Chronic Stress and Depression: Dysregulated Adaptive Mechanisms*. Australia: University of New England.
- Thomas E, Kenneth SK. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response. *J Periodontol*. 2008 :79(8):1503-07
- Triskayani W. *Peranan Sitokin pada Proses Destruksi Jaringan Periodonsium*. Medan : (Skripsi) FKG USU; 2010.
- Triwahyudi, Zecky E, dan Yosef P. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Eurcoma Longiofolia Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus Mencit Balb/C Jantan yang Dibuat Stress dengan Stressor Rejatan Listrik*. Dalam *Jurnal Media Medika Muda No.4 Januari-Juni 2010*. Fakultas Kedokteran UNDIP; 2010.
- Varma BRR, Nayak RP. *Current Concepts In Periodontics*. 1st ed. Arya Publishing House, New Delhi; 2002.
- Vogel, FR. *Stress in the Work Place : The Phenomenon, Some Key Correlates, and Problem Solving Approachs*. Pretoria : Faculty of Humanity University of Pretoria; 2006.
- William. "Hubungan Stres dengan Penyakit dan Perawatan Periodontal". Skripsi. Medan: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatra Utara; 2008.
- Xin Lv, Qiang Li, Shun Wu, Jing Sun, Min Zhang, and Yong-Jin Chen. *Psychological stress alters the ultrastructure and increases IL-1 β AND TNF- α*

in mandibular condylar cartilage. Departement of General Dentistry and Emergency, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, China; 2012.

Yuval Z. *Bone Resorption Caused By Three Periodontal Pathogens In Vivo In Mice Is Mediated In Part By Prostaglandin.* Am Soc for Microbiol, USA; 1998.

Zainal AY, Salmah K. *Periodontology.* University Malaya, Kuala Lumpur; 1992.



Lampiran A. *Ethical Clearance*



**KOMISI ETIK PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
*Animal Care and Use Committee (ACUC)***

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
" ETHICAL CLEARANCE "**

No : 275-KE

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA,
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA :**

PENELITIAN BERJUDUL : Peningkatan IP3, TGF-Beta, HSP-60, HSP-90 dan Caspase-3 Sel Punca Mesenkimal Ligamen Periodontal Pada Mobilitas Gigi Tikus Sprague Dawley Yang Mengalami Kondisi Distress Kerja (Pendekatan Psikoneuroimunologi)

PENELITI UTAMA : Zahreni Hamzah

UNIT/LEMBAGA/TEMPAT PENELITIAN : Program Studi Ilmu Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

DINYATAKAN : LAIK ETIK

Surabaya, 2 Agustus 2013

Mengetahui,
Dekan FKH-Unair,



Prof. Romziah Sidik, Ph.D., Drh.
NIP. 195312161978062001

Ketua,



Dr. E. Bimo Aksono, M.Kes.,Drh.
NIP. 196609201992031003

Lampiran B. Data Hasil Penelitian

Tabel 1. Hasil pengukuran resorpsi *alveolar crest* pada kelompok kontrol menggunakan program *Image J*

Pengamat 1	Pengamat 2	Pengamat 3	Rata-rata
221,350	228,965	220,719	223,678
168,962	173,170	174,155	172,095
156,518	168,241	161,276	162,011
178,997	178,645	176,082	177,908
154,434	160,100	162,250	158,928
			178,924

Tabel 2. Hasil pengukuran resorpsi *alveolar crest* kelompok perlakuan 7 hari menggunakan program *Image J*

Pengamat 1	Pengamat 2	Pengamat 3	Rata-rata
381,708	377,486	379,389	379,527
253,235	265,082	273,326	263,881
219,487	221,939	224,439	221,955
241,346	236,677	243,906	240,643
298,557	299,301	300,080	299,312
			281,063

Tabel 3. Hasil pengukuran resorpsi *alveolar crest* kelompok perlakuan 14 hari menggunakan program *Image J*

Pengamat 1	Pengamat 2	Pengamat 3	Rata-rata
200,624	201,221	198,933	200,259
252,108	249,439	256,871	252,806
204,835	201,395	206,992	204,407
265,506	263,610	272,072	267,062
256,118	254,196	251,825	254,403
			235,787

Tabel 4. Hasil pengukuran resorpsi *alveolar crest* kelompok perlakuan 28 hari menggunakan program *Image J*

Pengamat 1	Pengamat 2	Pengamat 3	Rata-rata
235,228	228,493	231,953	231,891
272,802	277,626	275,208	275,208
285,054	275,447	282,187	280,896
332,794	334,196	331,904	332,964
304,079	309,989	306,369	307,812
			285,554

Lampiran C. Analisis Data

1. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Tests of Normality

PERLAKUAN		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
RESORPSI	KONTROL	,803	5	,085
	PERLAKUAN HARI KE-7	,915	5	,497
	PERLAKUAN HARI KE-14	,826	5	,129
	PERLAKUAN HARI KE-28	,980	5	,936

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

2. Hasil Uji Homogenitas *Levene-Statistic*

Descriptives

RESORPSI

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KONTROL	5	178,92400	26,155676	11,697174	146,44744	211,40056	158,928	223,678
PERLAKUAN HARI KE-7	5	281,06360	62,150902	27,794728	203,89306	358,23414	221,955	379,527
PERLAKUAN HARI KE-14	5	235,78740	31,069562	13,894730	197,20944	274,36536	200,259	267,062
PERLAKUAN HARI KE-28	5	285,55420	37,775868	16,893882	238,64926	332,45914	231,891	332,964
Total	20	245,33230	58,370515	13,052044	218,01406	272,65054	158,928	379,527

Test of Homogeneity of Variances

RESORPSI

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,489	3	16	,255

3. Hasil Uji *One Way ANOVA*

ANOVA

RESORPSI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	36978,472	3	12326,157	7,105	,003
Within Groups	27756,752	16	1734,797		
Total	64735,224	19			

4. Hasil Uji LSD

Dependent Variable: RESORPSI

LSD

(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J) Std. Error Sig.			95% Confidence Interval	
					Upper Bound	Lower Bound
KONTROL	PERLAKUAN HARI KE-7	-102,139600(*)	26,342338	,001	-157,98286	-46,29634
	PERLAKUAN HARI KE-14	-56,863400(*)	26,342338	,046	-112,70666	-1,02014
	PERLAKUAN HARI KE-28	-106,630200(*)	26,342338	,001	-162,47346	-50,78694
PERLAKUAN HARI KE-7	KONTROL	102,139600(*)	26,342338	,001	46,29634	157,98286
	PERLAKUAN HARI KE-14	45,276200	26,342338	,105	-10,56706	101,11946
	PERLAKUAN HARI KE-28	-4,490600	26,342338	,867	-60,33386	51,35266
PERLAKUAN HARI KE-14	KONTROL	56,863400(*)	26,342338	,046	1,02014	112,70666
	PERLAKUAN HARI KE-7	-45,276200	26,342338	,105	-101,11946	10,56706
	PERLAKUAN HARI KE-28	-49,766800	26,342338	,077	-105,61006	6,07646
PERLAKUAN HARI KE-28	KONTROL	106,630200(*)	26,342338	,001	50,78694	162,47346
	PERLAKUAN HARI KE-7	4,490600	26,342338	,867	-51,35266	60,33386
	PERLAKUAN HARI KE-14	49,766800	26,342338	,077	-6,07646	105,61006

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

Lampiran D. Foto Alat dan Bahan Penelitian



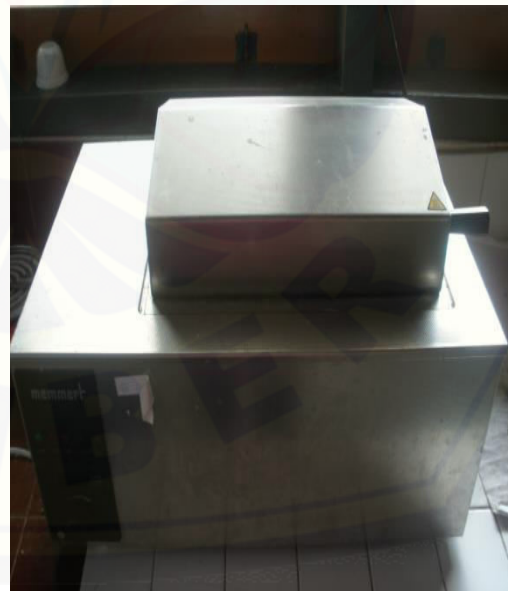
Kandang perlakuan tikus



Stopwatch



Handsoon



Waterbath



Hot plate



Mikrotom



Automatic processor jaringan



Slide preparat



Mikroskop

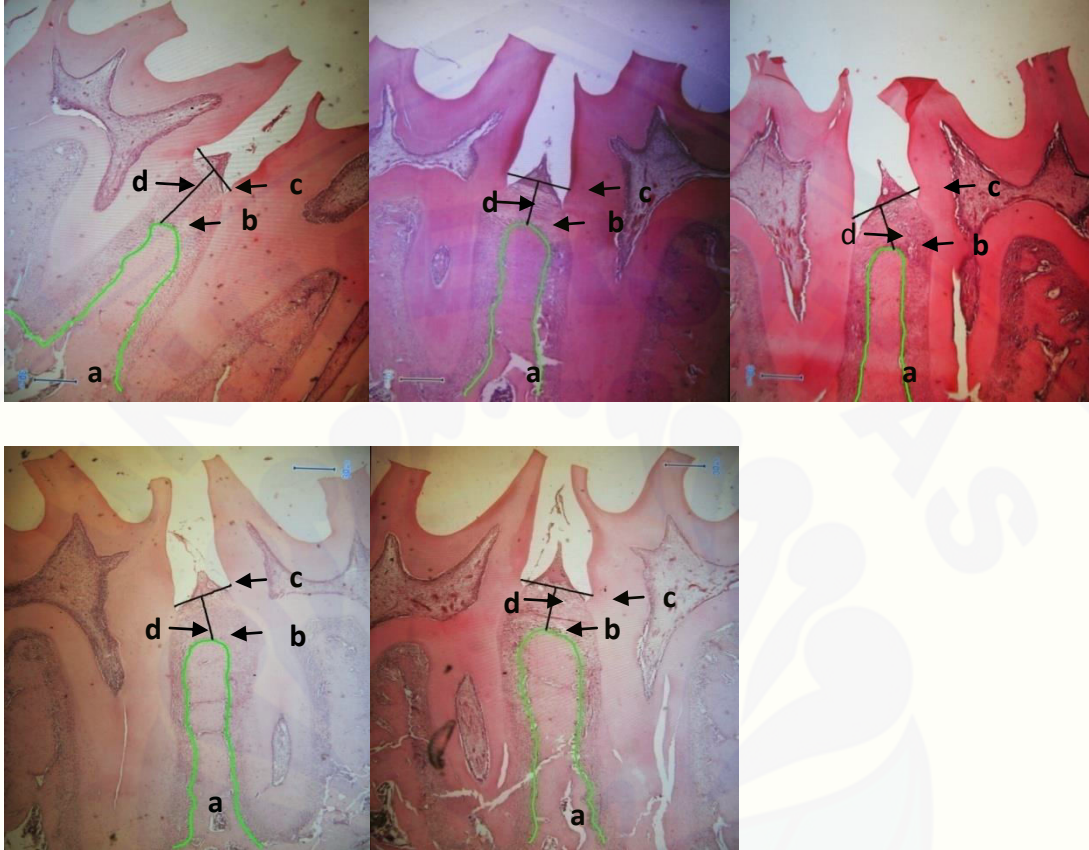


Alkohol 100%, 95%, 90%, 70%,
aquadest, EDTA 15%, dan
xylol



HE, canada balsem, eter, buffer formalin, polilysin

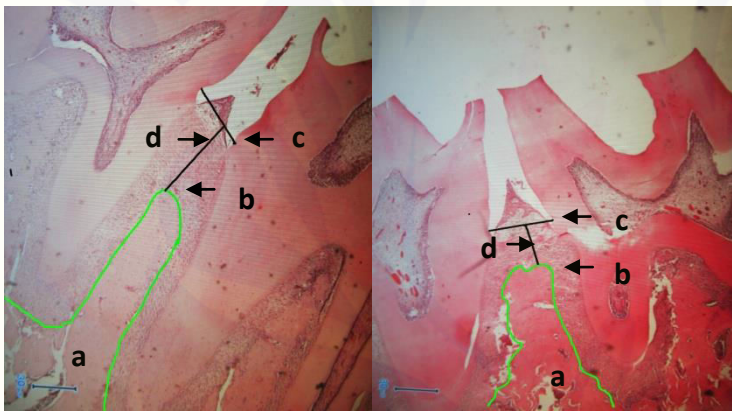
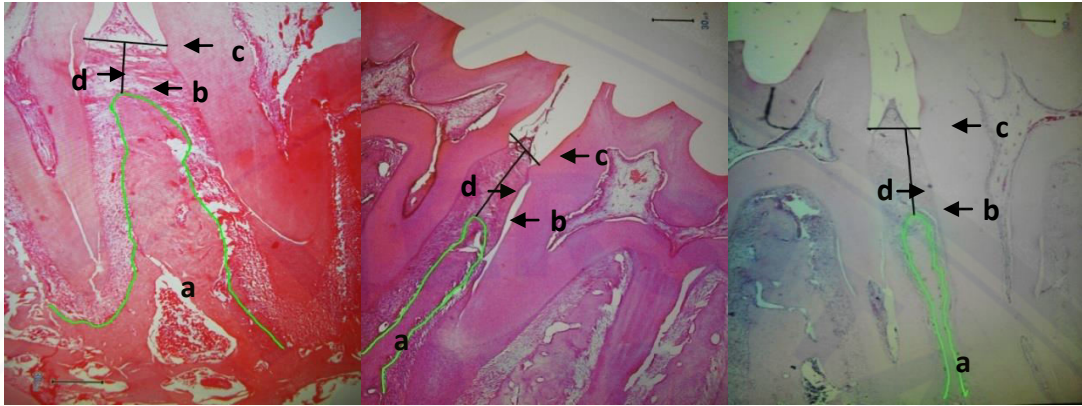
Lampiran E. Gambar Histologis *Alveolar Crest*



A. Gambaran histologis pada kelompok kontrol

Gambaran histologis posisi *alveolar crest* terhadap posisi CEJ dengan pewarnaan HE dan pembesaran 40x

- Keterangan:
- a. Tulang alveolar
 - b. *alveolar crest*
 - c. Garis horizontal menghubungkan CEJ distal M1 dan mesial M2.
 - d. Garis vertikal garis yang ditarik tegak lurus dari garis horizontal ke arah vertikal sampai ke *alveolar crest*.

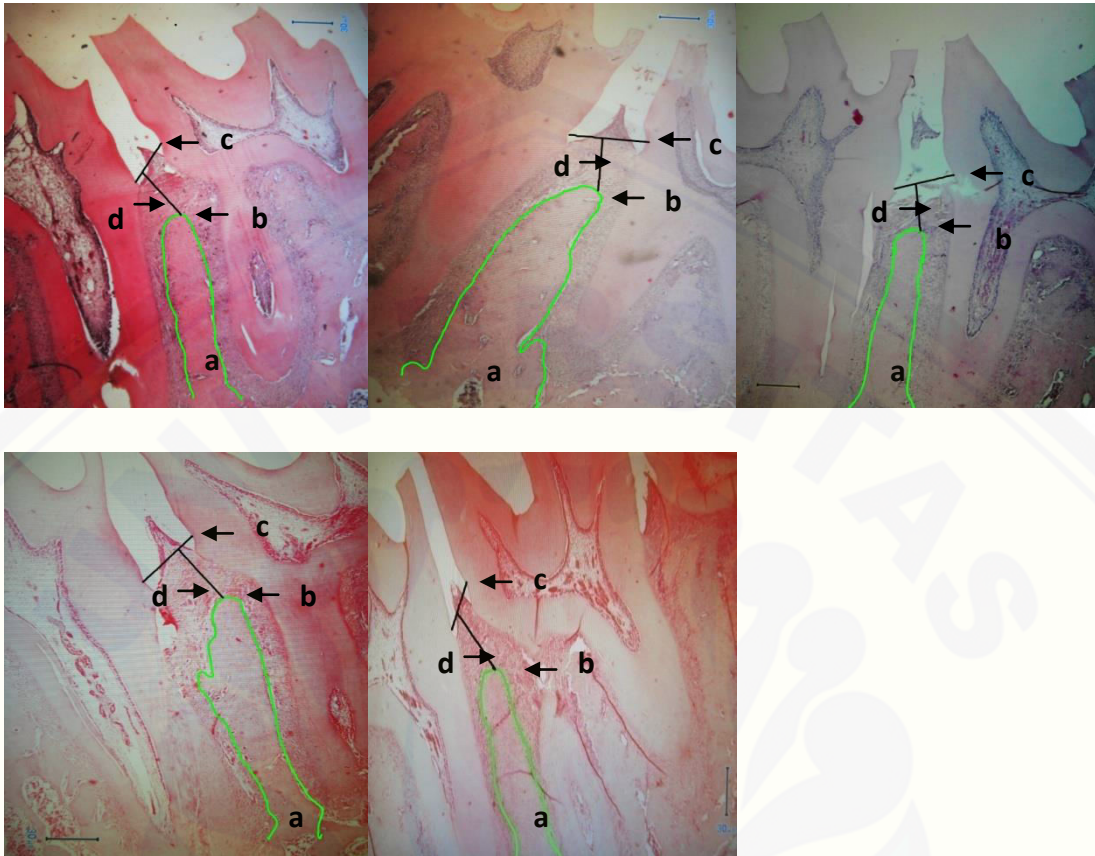


B. Gambaran histologis pada kelompok perlakuan hari ke-7

Gambaran histologis pada kelompok kontrol

Gambaran histologis posisi *alveolar crest* terhadap posisi CEJ dengan pewarnaan HE dan pembesaran 40x

- Keterangan:**
- a. Tulang alveolar**
 - b. *alveolar crest***
 - c. Garis horizontal menghubungkan CEJ distal M1 dan mesial M2.**
 - d. Garis vertikal garis yang ditarik tegak lurus dari garis horizontal ke arah vertikal sampai ke *alveolar crest*.**

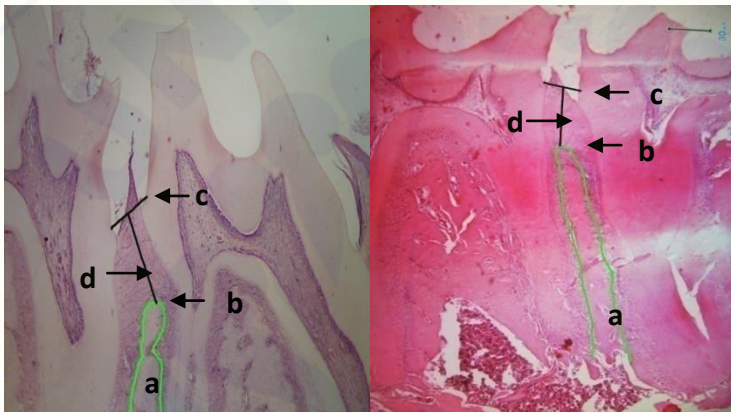
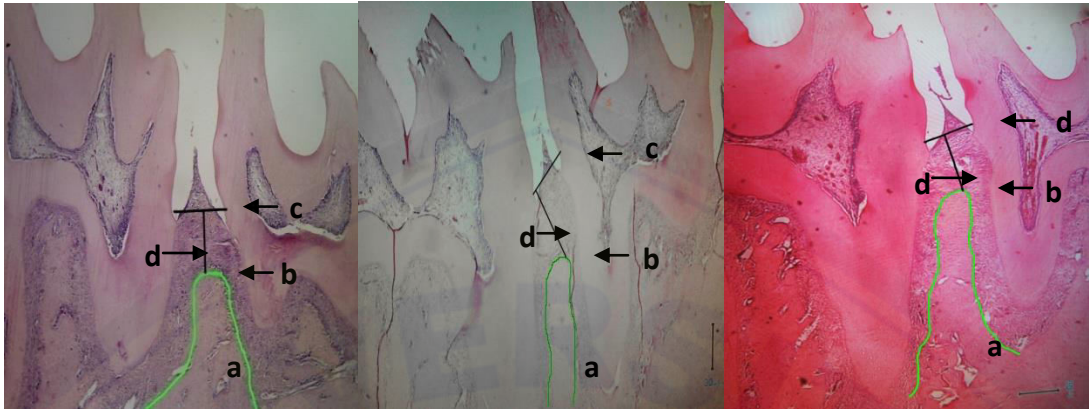


C. Gambaran histologis pada kelompok perlakuan hari ke-14

Gambaran histologis pada kelompok kontrol

Gambaran histologis posisi *alveolar crest* terhadap posisi CEJ dengan pewarnaan HE dan pembesaran 40x

- Keterangan:**
- a.** Tulang alveolar
 - b.** *alveolar crest*
 - c.** Garis horizontal menghubungkan CEJ distal M1 dan mesial M2.
 - d.** Garis vertikal garis yang ditarik tegak lurus dari garis horizontal ke arah vertikal sampai ke *alveolar crest*.



D. Gambaran histologis pada kelompok perlakuan hari ke-28

Gambaran histologis pada kelompok kontrol

Gambaran histologis posisi *alveolar crest* terhadap posisi CEJ dengan pewarnaan HE dan pembesaran 40x

- Keterangan:
- a. Tulang alveolar
 - b. *alveolar crest*
 - c. Garis horizontal menghubungkan CEJ distal M1 dan mesial M2.
 - d. Garis vertikal garis yang ditarik tegak lurus dari garis horizontal ke arah vertikal sampai ke *alveolar crest*.