



**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT TERHADAP WAKTU
PERDARAHAN (*Bleeding Time*) DAN JUMLAH
TROMBOSIT PADA TIKUS YANG DIPAPAR
DENGAN *Escherichia coli***

SKRIPSI

Asal :	Hadiah Pemberian	Klass 616.8127 MAR P t.f
Terima :	_____	
No. induk :	_____	
Pengkatalog :	_____	

Oleh :

CANDRA MARYATI

NIM. 011610101011

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
2005**



**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT TERHADAP WAKTU
PERDARAHAN (*Bleeding Time*) DAN JUMLAH
TROMBOSIT PADA TIKUS YANG DIPAPAR
DENGAN *Escherichia coli***

SKRIPSI

diajukan guna memenuhi syarat untuk meraih gelar
Sarjana Kedokteran Gigi pada
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Oleh:

**Candra Maryati
NIM 011610101011**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2005**

PERSEMBAHANKU

Skripsi ini Kupersembahkan Kepada yang tercinta:

1. Ayahanda **Mandra, S.H.**, dan Bunda **Bq. Mirdiaty, S.E.**, Terima kasih atas segala doa yang tulus, perhatian, kasih sayang dan pengorbanan demi terciptanya cita-citaku. Semoga Allah SWT membalas segala pengorbanan dan kasih sayang Ayahanda dan Bunda. Cita-cita yang kalian inginkan kepadaku adalah alasan perjuanganku dan kasih sayangku selalu untuk kalian.
2. Kakakku **Budiartho, S.IP**, terima kasih atas doa, dorongan dan semangatnya.
3. Sahabatku **Teja** yang selalu setia menemaniku.
4. Cidomoku “**DR 6161 BC**”, yang telah banyak berjasa mengantarku dalam penulisan skripsi ini.
5. Almamaterku yang aku banggakan.

MOTTO

“Badai pasti berlalu”

“Hadapilah hidup ini dengan senyum, walau dalam hati sejuta duka”

(My Self)

*“Segalanya akan tercapai kalau kamu yakin,
dan keyakinanlah yang membuat segalanya tercapai”*

(Frank lyod Wright)

*“Kemarin adalah mimpi yang telah berlalu,
esok hari adalah cita-cita yang indah,
dan hari ini adalah kenyataan”*

(Aidh al-Qarni)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Candra Maryati

Nim : 011610101011

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul: “Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Dan Jumlah Trombosit Pada Tikus Yang Dipapar Dengan *Escherichia coli*’ adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. 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 di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 30 November 2005

Yang menyatakan,

Candra Maryati

011610101011

PENGESAHAN

Skripsi ini diterima oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada

Hari : Rabu

Tanggal : 30 Januari 2005

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,



drg. Izzata Barid, M.Kes.

NIP 132 162 520

Sekretaris,



drg. Yani Corvianindya R, M.Kes.

NIP 132 206 084

Anggota,



drg. Atik Kurniawati, M.Kes.

NIP 132 206 024

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi



drg. Zahreni Hamzah, M.S.

NIP 131 558 576

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji syukur ke hadirat Allah S.W.T atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Dan Jumlah Trombosit Pada Tikus Yang Dipapar Dengan *Escherichia coli*”**. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini maksudkan untuk memenuhi salah satu syarat meraih gelar sarjana strata satu pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Dalam kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat berikut ini.

1. drg. Zahreni Hamzah, M.S., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Izzata Barid, M.Kes., selaku dosen pembimbing utama, dan drg. Atik Kurniawati, M.Kes., selaku dosen pembimbing anggota yang telah banyak membantu dan meluangkan waktunya untuk membimbing penyusunan skripsi ini sejak awal hingga akhir.
3. Kepala dan staf Biomedik (Lab. Patologi Klinik), Lab Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Setyo Pinardi, Amd., dan Mas Agus yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini.
4. Kepala dan staf Taman bacaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, yang memberikan fasilitas bahan acuan penulisan skripsi ini.
5. Ayah, Bunda, dan Kakakku, hanya rasa terima kasih yang dapat aku persembahkan untuk membalas segala yang telah kalian berikan selama hidupku.
6. Sahabat yang selalu menemaniku, ‘Teja’
7. Cidomoku “DR 6161 BC”, yang telah banyak berjasa mengantarku dalam penulisan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabatku: Dewi, Risa, dan Mbak Mut, Terima kasih atas bantuannya selama ini.

9. Sahabat-sahabat kostku, keluarga besar Ariesta, Tyas (calon kakak ipar), Dono, Esteh, Sariyem, Fitri, Solikah imuet, Nanik, Ani, Mak nying, Titik, Maya Mercedes, Mbak Agnes, Meli, Terima kasih atas saran, kritik, dukungan, semangat, pengertian dan bantuannya selama ini.
10. Sasi, Joko, dan Sodrun partner penelitianku.
11. Teman-teman angkatan 2001 dan semua peserta seminarku terima kasih atas semuanya, semoga cita-cita kita tercapai.
12. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan dan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berupaya menyusun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dengan sebaik-baiknya. Tetapi penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, sehingga perlu adanya penyempurnaan.

Sehubungan dengan hal tersebut, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari pembaca. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk pengembangan Ilmu Kedokteran Gigi.

Jember, November 2005

Penulis

RINGKASAN

“Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Dan Jumlah Trombosit Pada Tikus Yang Dipapar Dengan *Escherichia coli*” Penelitian Eksperimental Pada Tikus *Wistar* Jantan oleh Candra Maryati, 0116101011, 2005, 67 hlm.

Stres sangat menarik dibicarakan karena stres berhubungan dengan berbagai macam penyakit. Salah satunya adalah penyakit yang berhubungan dengan pembuluh darah. Seperti diungkapkan oleh beberapa peneliti, bahwa stres dapat menyebabkan pelepasan kortisol dan epineprin yang dapat mempengaruhi fungsi hemostasis. Penelitian eksperimental laboratoris ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan waktu perdarahan (*bleeding time*) dan untuk mengetahui perbedaan jumlah trombosit setelah pemberian stresor renjatan listrik.

Penelitian tentang pengaruh stresor rasa sakit berupa renjatan listrik terhadap waktu perdarahan pada tikus putih *wistar* jantan telah dilakukan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Dinas Kesehatan Kabupaten Jember pada bulan Juni- Juli 2005. Obyek penelitian berupa 30 ekor tikus putih *wistar* jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok I hanya diberi makanan standar dan diadaptasikan dalam kandang, kelompok II diberi makanan standar dan dipapar dengan *E.coli* sebanyak 0,33ml secara intraperitoneal, sedangkan kelompok III diberi makanan standar, dipapar dengan *E.coli* sebanyak 0,33ml secara intraperitoneal dan diberi stresor rasa sakit. Pada hari ke tujuh semua tikus dikorbankan dan diambil darah intrakardial untuk dihitung waktu perdarahan dan jumlah trombosit dalam darahnya.

Data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji *ANOVA ONE WAY* ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui perbandingan hitung jenis trombosit antara kelompok I, II, dan III. Hasil yang didapat dari uji *ANOVA ONE WAY* yang dilanjutkan dengan uji Tukey HSD, dari hasil penelitian pemeriksaan didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok I dengan kelompok II dan kelompok I dengan kelompok III, sedangkan pada kelompok II dengan kelompok III terdapat perbedaan yang tidak signifikan. Dari hasil pemeriksaan jumlah trombosit tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I, II, dan III.

Dari uraian diatas dapat diketahui bahwa tikus yang dipapar *E.coli* dan renjatan listrik dapat meningkatkan kadar kortisol darah dan vasokonstriksi pembuluh darah. Kedua faktor tersebut menyebabkan penurunan atau dapat mempersingkat waktu perdarahan.

DAFTAR ISI

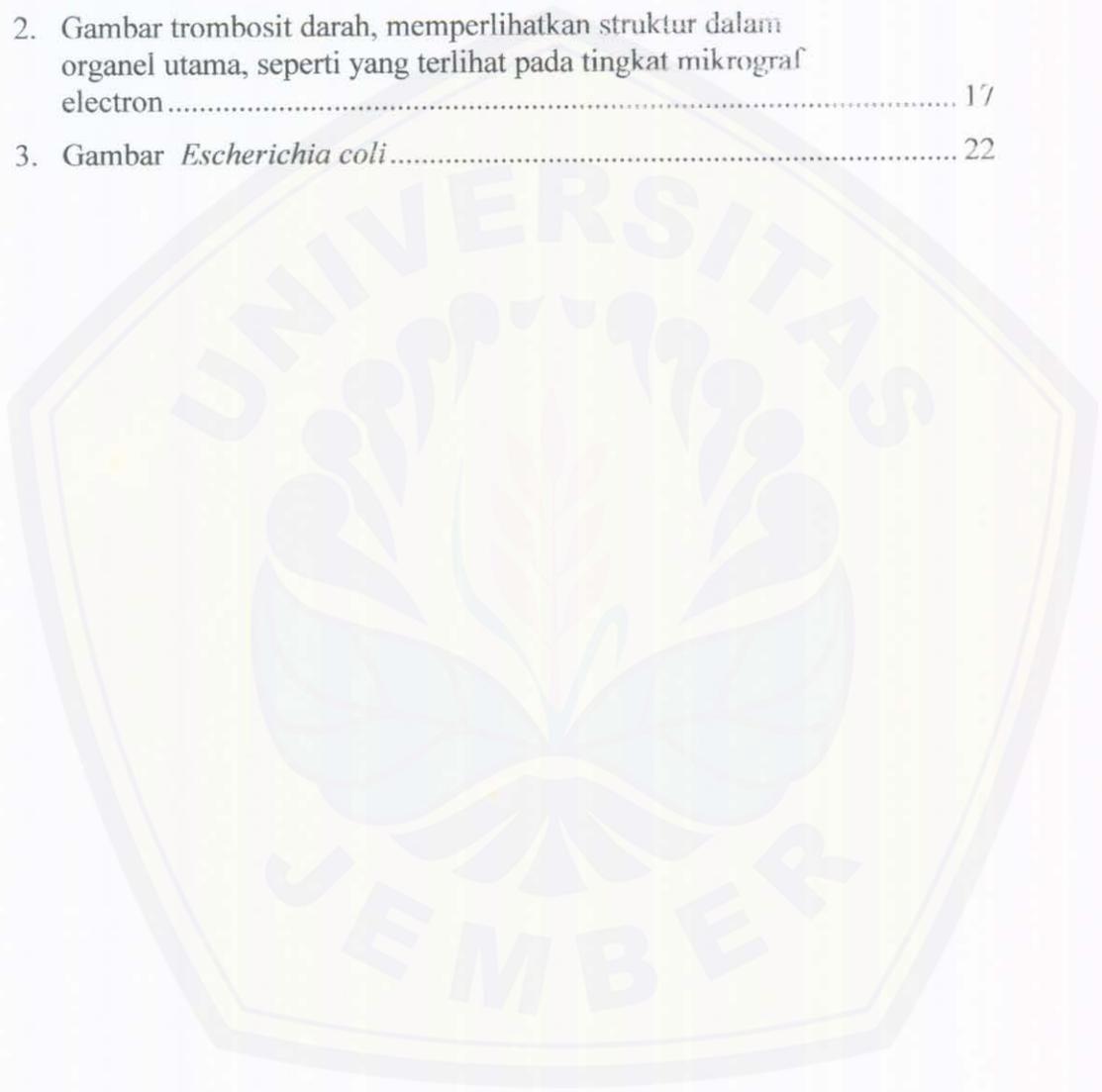
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 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. Stres dan Pelepasan Kortisol	6
2.1.4. Stres, Respon Imun dan Hemostasis	8
2.1.5. Stres Renjatan Listrik	9
2.2 Hemostasis	11
2.2.1. Mekanisme Ekstrinsik	12
2.2.2. Mekanisme Intrinsik	12

2.2.3. Faktor-Faktor Pembekuan Darah.....	13
2.3 Trombosit.....	14
2.3.1. Gambaran Mikroskopis Trombosit	16
2.3.2. Fungsi Trombosit	17
2.3.3. Jangka Hidup Trombosit	18
2.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit.....	18
2.4.1 Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan.....	18
2.4.2 Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Trombosit	19
2.5 Tes Waktu Perdarahan dan Hitung Trombosit	20
2.5.1 Tes Waktu Perdarahan.....	20
2.5.2 Hitung Trombosit	20
2.6 Escherichia coli (<i>E. coli</i>).....	21
2.6.1 Morfologi dan Identifikasi.....	21
2.7 Hipotesa	22
BAB 3. BAHAN DAN METODE	
3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.1.1 Jenis Penelitian.....	23
3.1.2 Tempat Penelitian	23
3.1.3 Waktu penelitian.....	23
3.2 Variabel Penelitian	23
3.1.4 Variabel Bebas	23
3.2.2 Variabel Terikat.....	23
3.2.3 Variabel Terkendali	23
3.3 Definisi Operasional Penelitian	24
3.1.5 Stresor Renjatan Listrik.....	24
3.1.6 Waktu Perdarahan	24
3.1.7 Jumlah Trombosit	24

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.1.8 Populasi.....	24
3.1.9 Sampel.....	24
3.1.10 Besar Sampel.....	25
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	25
3.5.1 Alat-alat Penelitian	25
3.5.2 Bahan Penelitian.....	26
3.6 Prosedur Penelitian	26
3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba.....	26
3.6.2 Tahap Persiapan Bakteri.....	27
3.6.3 Tahap Perlakuan pada Hewan Coba.....	27
3.6.4 Penghitungan Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit.....	28
3.7 Analisa Data	29
BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA	31
4.1 Hasil Penelitian	31
4.2 Analisa Data	33
BAB 5. PEMBAHASAN	36
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN	40
6.1 Kesimpulan.....	40
6.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	47

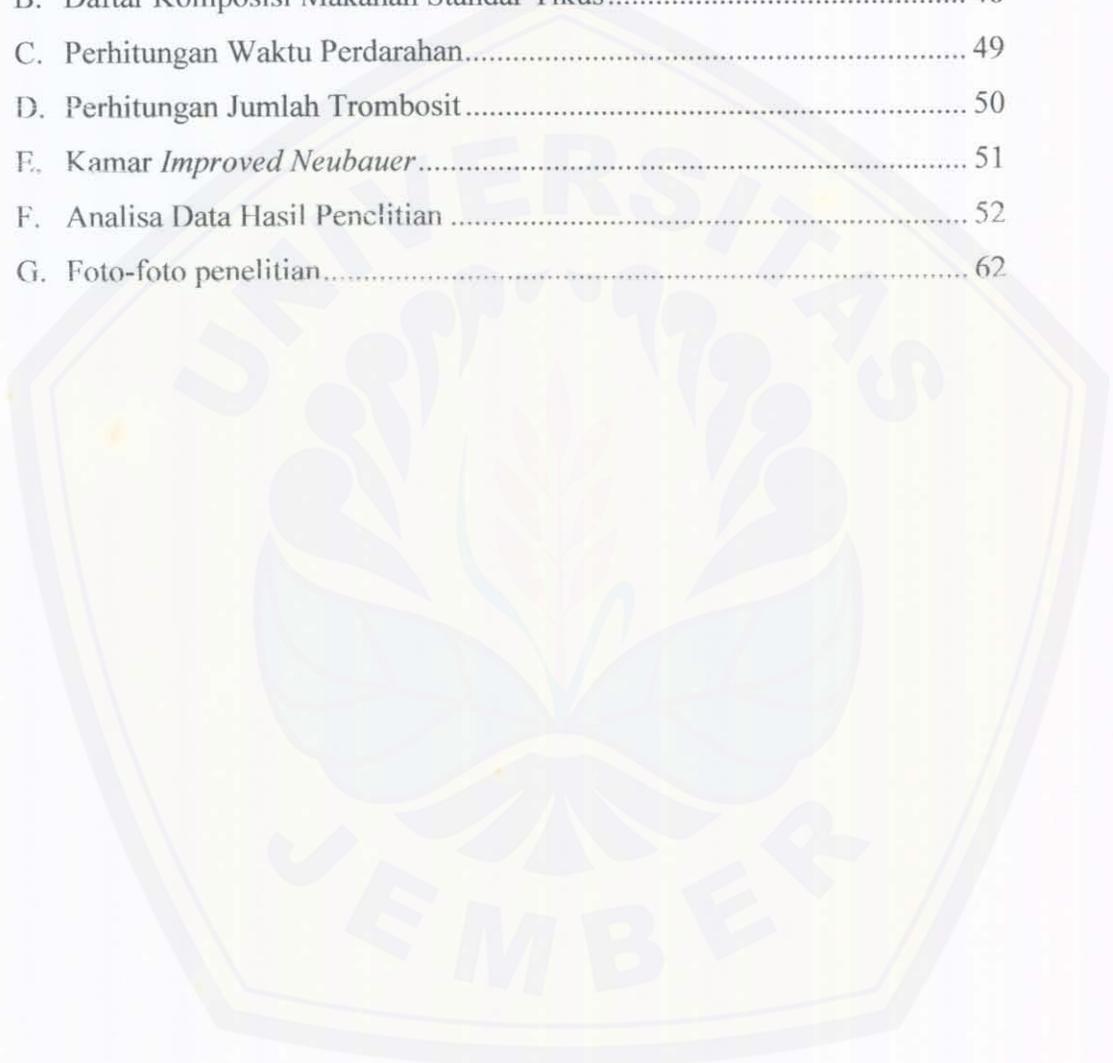
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Gambar jalur stresor renjatan listrik.....	11
2. Gambar trombosit darah, memperlihatkan struktur dalam organel utama, seperti yang terlihat pada tingkat mikrograf electron	17
3. Gambar <i>Escherichia coli</i>	22



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Perhitungan Besar Sample	47
B. Daftar Komposisi Makanan Standar Tikus.....	48
C. Perhitungan Waktu Perdarahan.....	49
D. Perhitungan Jumlah Trombosit.....	50
E. Kamar <i>Improved Neubauer</i>	51
F. Analisa Data Hasil Penelitian	52
G. Foto-foto penelitian.....	62



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berbagai krisis yang dialami oleh bangsa Indonesia dewasa ini menimbulkan berbagai masalah dalam masyarakat yang pada akhirnya memicu adanya stres. Stres merupakan istilah yang mempunyai berbagai definisi. Menurut Medicophysiological Approach (MA), stres merupakan efek fisiologis terhadap stimulasi yang mengancam, sedangkan menurut Putra (1993), stres merupakan istilah yang digunakan secara luas untuk menggambarkan respons emosional dan biologik terhadap situasi yang mengancam.

Secara umum, stres berpengaruh terhadap kesehatan individu. Lebih dari 50% dalam satu tahun orang-orang menunjukkan masalah kesehatan akibat stres dan 79% orang-orang jatuh sakit pada tahun berikutnya (Atkinson dan Atkinson, 1999). Banyak fakta menunjukkan bahwa individu yang mengalami stres, cemas, depresi akan mudah terserang oleh berbagai macam penyakit, karena dalam keadaan stres ketahanan tubuh individu akan turun, namun demikian mekanisme penurunan tersebut belum diketahui dengan jelas (Putra, 1993).

Para peneliti menggunakan istilah stres untuk mengungkap fenomena fisik dan psikis yang kompleks dan mekanismenya. Stres merupakan proses alami yang bekerja mengendalikan respon imun (Suryadana dkk, 1997) dan juga dapat merangsang sekresi kortisol, sehingga akhirnya dapat menekan sistem imun (Guyton dan Hall, 1997). Menurut Roeslan (1996) reaksi imun dapat diperankan oleh beberapa sel mediator, misalnya basofil, sel mast, platelet, neutrofil dan sel enterokromafin. Basofil mengandung mukopolisakarida asam semacam heparin dan platelet berperan pada mekanisme pembekuan darah. Sedangkan sekresi kortisol dapat menghambat

pembentukan prostaglandin, leukotrien dan faktor pengaktif platelet (Roeslan, 1996; Guyton and Hall, 1997), serta meningkatkan aktivitas platelet (trombosit) (Thomson, 1997). Disamping itu kortisol dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah.

Trombosit adalah salah satu faktor yang berperan dalam mekanisme pembekuan darah dan dapat menyebabkan kelainan waktu perdarahan (Robbins dan Kumar, 1995; Widmann, 1995). Waktu perdarahan sering mengalami perpanjangan pada keadaan trombositopenia. Memanjangnya waktu perdarahan dapat disebabkan karena menurunnya jumlah trombosit atau dapat juga karena meningkatnya jumlah trombosit yang abnormal, yaitu karena banyaknya trombosit muda yang kurang reaktif, sehingga fungsinya menurun (Dacie and Lewis, 1984). Kelainan waktu perdarahan dan trombosit merupakan masalah serius.

Stres dan berbagai komplikasi atau masalah yang timbul tidak lepas dari penyebab stres itu sendiri. Penyebab stres atau yang biasa disebut sebagai stresor tidak hanya bersifat psikis tetapi juga fisik (Lubis, 1993). Salah satu stresor fisik ini dapat berupa rasa sakit. Stresor rasa sakit yang telah digunakan pada penelitian eksperimental adalah renjatan listrik pada tapak kaki dengan menggunakan *electrical foot shock*. Alat ini dipilih karena intensitasnya dapat terukur dengan tepat. Penjalaran arus listrik dari kaki ke seluruh tubuh termasuk otak dan mukosa usus berjalan cepat, dan pemulihan setelah renjatan tidak ada efek ikutan. Menurut Jain, dkk dalam Asnar, (2003), banyak penelitian telah dilakukan dengan renjatan listrik sebagai stresor untuk menimbulkan stres yang memberi dampak pada target spesifik, telah terbukti dan menunjukkan akurasi yang tepat.

Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah *E. coli* (*Escherichia coli*). Bakteri ini merupakan flora normal usus, tetapi bakteri ini bersifat patogen yang oportunist. *Escherichia coli* jenis Enterohemoragik (EHEC) menghasilkan verotoksin, dinamai sesuai efek sitotoksiknya pada sel vero (suatu sel ginjal dari monyet hijau Afrika). EHEC berhubungan dengan kolitis hemoragik, bentuk diare berat, dan dengan sindroma uremia hemolitik (suatu penyakit akibat gagal ginjal akut), anemia hemolitik mikroangiopatik, dan trombositopenia (Jawetz, 1996). Dalam kondisi

seperti ini, bakteri jenis *E. coli* akan menjadi jejas infeksi yang mengancam dan mengganggu keseimbangan tubuh dan akan menimbulkan stres pada organisme yang terinfeksi.

Berdasarkan uraian diatas penulis ingin meneliti pengaruh stresor rasa sakit terhadap waktu perdarahan dan jumlah trombosit pada tikus yang dipapar dengan *E. coli*. Pada penelitian ini menggunakan tikus wistar galur murni sebagai hewan coba, karena tikus termasuk hewan golongan omnivora yang memiliki alat pencernaan dan kebutuhan yang hampir sama dengan manusia, memiliki siklus hidup relatif panjang, pemeliharaannya cukup mudah dan dapat mewakili mamalia termasuk manusia (Baker, 1998).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

- a. Apakah terdapat perbedaan waktu perdarahan (*bleeding time*) setelah pemberian stresor renjatan listrik pada tikus wistar yang dipapar *E. coli*?
- b. Apakah terdapat perbedaan jumlah trombosit setelah pemberian stresor renjatan listrik pada tikus wistar yang dipapar *E. coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk :

- a. Mengetahui perbedaan waktu perdarahan (*bleeding time*) setelah pemberian stressor renjatan listrik pada tikus wistar yang dipapar *E. coli*?
- b. Mengetahui perbedaan jumlah trombosit setelah pemberian stresor renjatan listrik pada tikus wistar yang dipapar *E. coli*?

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi stres

Menurut Priandini (1999) stres pada dasarnya adalah reaksi jiwa dan raga terhadap perubahan yang terjadi dalam kehidupan. Kejadian atau keadaan yang merupakan rangsang yang menimbulkan rasa stres atau ansietas disebut sebagai stresor. Stresor ini tidak hanya bersifat fisik tetapi juga psikis. Stres merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi fisiologis yang mengancam homeostasis. Dapat dikatakan stres merupakan salah satu obyek atau faktor penyebab yang dapat memicu timbulnya infeksi (Sulistiyani, 2003). Stres adalah penjumlahan reaksi-reaksi biologis terhadap berbagai stimulasi yang merugikan fisik, mental atau emosional, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu homeostasis organisme tersebut; seandainya reaksi-reaksi kompensasinya tidak adekuat atau tidak tepat, stres dapat menimbulkan gangguan. Istilah ini digunakan untuk menunjuk pada rangsangan-rangsangan yang mendatangkan reaksi (Dorland, 1996).

Jenis-jenis rangsang pengganggu berikut ini menggambarkan beragam faktor yang dapat menimbulkan respon stres yaitu fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat); kimia (penurunan pasokan O₂, ketidakseimbangan asam – basa); fisiologis (olahraga berat, syok perdarahan, nyeri); psikologis atau emosi (rasa cemas, ketakutan, kesedihan); dan sosial (konflik pribadi, perubahan gaya hidup) (Sherwood, 2001). Menurut Sumintari (1997) dalam Asnar (2001) juga menyatakan bahwa pemberian stres berupa renjatan listrik menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah.

2.1.2 Mekanisme Stres

Sindroma stres timbul sebagai respon terhadap semua stimulus yang mengakibatkan stres. Respons tubuh terhadap stimulus apapun mengakibatkan stres terjadi dalam tiga tahap yang dinamai *Sindrom Adaptasi Umum* (General Adaptasi Syndrom).

Tahap 1 : **Reaksi peringatan.** Yang termasuk disini adalah efek aktivasi sistem saraf autonom dan mempunyai karakteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap stres. Medula adrenal sebaliknya mensekresi adrenalin dan noradrenalin. Hormon adenokortikotropik (ACTH) dihasilkan oleh glandula hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepaskan glukokortikoid. Jika stres awal terlalu berat, organisme dapat mati pada tahap ini.

Tahap 2: **Tahap resistensi.** Hipofisis terus mengeluarkan ACTH, yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk mensekresi glukokortikoid, yang penting untuk resistensi terhadap stres karena glukokortikoid merangsang konversi lemak dan protein menjadi glukosa yang menghasilkan energi untuk mengatasi stres. Selama tahap ini, resistensi terhadap stres yang khusus meningkat dan kemudian respons 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 GAS adalah penekanan dari banyak fungsi tubuh yang berhubungan dengan perilaku seksual dan reproduksi. Pada pria, produksi sperma menurun, karena penurunan sekresi hormon seksual pria; pada wanita, siklus menstruasi terganggu atau tertekan.

Tahap 3: **Tahap kelelahan.** Jika stres yang khusus tersebut terus berlanjut, kemampuan tubuh untuk menahannya dan untuk menghindari stres yang lain pada akhirnya akan gagal (Selye, 1982).

2.1.3 Stres dan Pelepasan Kortisol

Guyton (1997) menjelaskan, hampir semua jenis stres, apakah bersifat fisik atau neurogenik akan menyebabkan peningkatan sekresi ACTH. Beberapa jenis stres yang meningkatkan pelepasan kortisol adalah sebagai berikut: (1) hampir semua jenis trauma, (2) infeksi, (3) kepanasan atau kedinginan yang hebat, (4) penyuntikan norepineprin dan obat-obat simpatomimetik lainnya, (5) pembedahan, (6) penyuntikan bahan yang bersifat nekrolisis dibawah kulit, (7) mengekang seekor binatang sehingga tidak dapat bergerak, (8) hampir setiap penyakit yang menyebabkan kematian.

Menurut Sulistyani (2003), walaupun stresornya dapat berbeda-beda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stressor mengaktivasi sistem saraf simpatik dan menghasilkan gejala seperti peningkatan tekanan darah, pernafasan dan detak jantung. Selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui apa yang disebut poros hipotalamus–hipofisis–adrenal (hypothalamus–pituitary–adrenal axis, HPA axis). CRF akan memasuki peredaran hipotalamus–hipofisis (suatu sistem pembuluh darah vena yang yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis). Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca tranlasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel kortek adrenal

Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenalin untuk mengeluarkan kortisol (Putra, 1993). Kortikosteroid dapat menyebabkan proliferasi dan menghambat metabolisme limfosit, pengecilan timus, pengecilan limfa, dan pengecilan kelenjar getah bening (Turgeon, 1996). Kortikosteroid secara

sistemik ternyata menghasilkan efek anti inflamasi yang kuat, bahkan ternyata juga dapat menekan proses imunologi tubuh (Harijanti, 2003).

2.1.4 Stres, Respon Imun dan Hemostasis

Menurut Liben (1999), mekanisme stres terhadap imun merupakan hal yang sangat kompleks sehingga masih dibutuhkan banyak penelitian yang intensif. Mooduto (2003) menjelaskan, respon imun merupakan suatu sistem yang terjadi supaya tubuh dapat mempertahankan keseimbangan antara lingkungan luar dan lingkungan dalam. Respon imun dapat pula diartikan dengan interaksi seluler yang bersifat kompleks, yang terjadi karena adanya rangsangan yang bertindak sebagai imunogen dan merupakan usaha tubuh untuk mempertahankan kondisi homeostatis. Apabila respon imun terpapar zat yang dianggap asing, maka ada dua respon imun yang mungkin terjadi yaitu: respon imun spesifik dan non spesifik.

Menurut Sulistyani (2003), pada keadaan stres kadar kortikosteroid yang tinggi dapat memicu kematian sel melalui apoptosis dengan memberikan signal intraseluler kepada inti sel melalui ikatan antara glukokortikoid dengan reseptornya. Kortikosteroid dapat menghambat aktivitas IL – 1. Hambatan farmakologik IL – 1 seperti kortikosteroid dapat digunakan untuk mengontrol reaksi inflamasi. Salah satu aksi IL – 1 pada jaringan non limfoid, misalnya meningkatkan prostaglandin dan aktivitas prokolagen yang terjadi pada endotel vaskuler dan sel otot polos (Roeslan, 1996). Glukokortikoid dapat menghambat fungsi makrofag jaringan dan sel penyebab antigen lainnya. Selain itu glukokortikoid juga mempengaruhi reaksi inflamasi dengan cara menurunkan sintesa prostaglandin, leukotrien, dan platelet-aktivating faktor yang dihasilkan dari aktivitas phospholipase A₂. Pada akhirnya glukokortikoid menurunkan ekspresi siklooksgenase 11, suatu bentuk enzim yang dapat diinduksi dalam sel-sel inflamasi, sehingga mengurangi jumlah enzim yang tersedia untuk memproduksi prostaglandin (Widmann, 1995). Glukokortikoid menurunkan permeabilitas kapiler dengan menurunkan jumlah histamin yang dirilis oleh basofil dan sel mast (Katzung, 2002).

Kortisol menyebabkan penurunan eosinofil, basofil, monosit dan limfosit dengan jalan redistribusi ke dalam jaringan limfoid dari sirkulasi. Sebaliknya kortisol meningkatkan kadar Hb, trombosit, eritrosit, dan lekosit polimorfonuklear dalam darah (Mycek, 2001). Kortisol merupakan hormon steroid yang dapat digunakan untuk menekan respon imun dan radang. Kortisol dapat mengaktivasi lipokortin yang kerjanya menghambat produksi prostaglandin, leukotrien dan platelet activating faktor. Beberapa mediator ini secara normal mempengaruhi peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah (Harijanti, 2003). Peningkatan kortisol akan menghasilkan perubahan-perubahan seri yang kompleks. Mekanisme molekulernya sebagai berikut: kortisol masuk ke dalam sel target dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid dalam sitoplasma kemudian ditransfer ke nukleus. *Steroid-reseptor complex* mempunyai afinitas yang tinggi pada interfase kromosom nukleus dan berikatan dengan DNA kromosom. Dengan adanya trigger pada transkripsi DNA mempengaruhi mRNA sehingga terjadi sintesa protein baru. Pada membran phospholipid yang melepaskan enzim *phospholipase-A₂*, akan terbentuk protein yang disebut sebagai *lipomodulin*, merupakan glikoprotein yang menghambat enzim *phospholipase-A₂*, selanjutnya akan menghambat pembentukan *prostaglandin*, *lipokortin*, *leukotrien*, dan *platelet activating factor* (Harijanti, 2003).

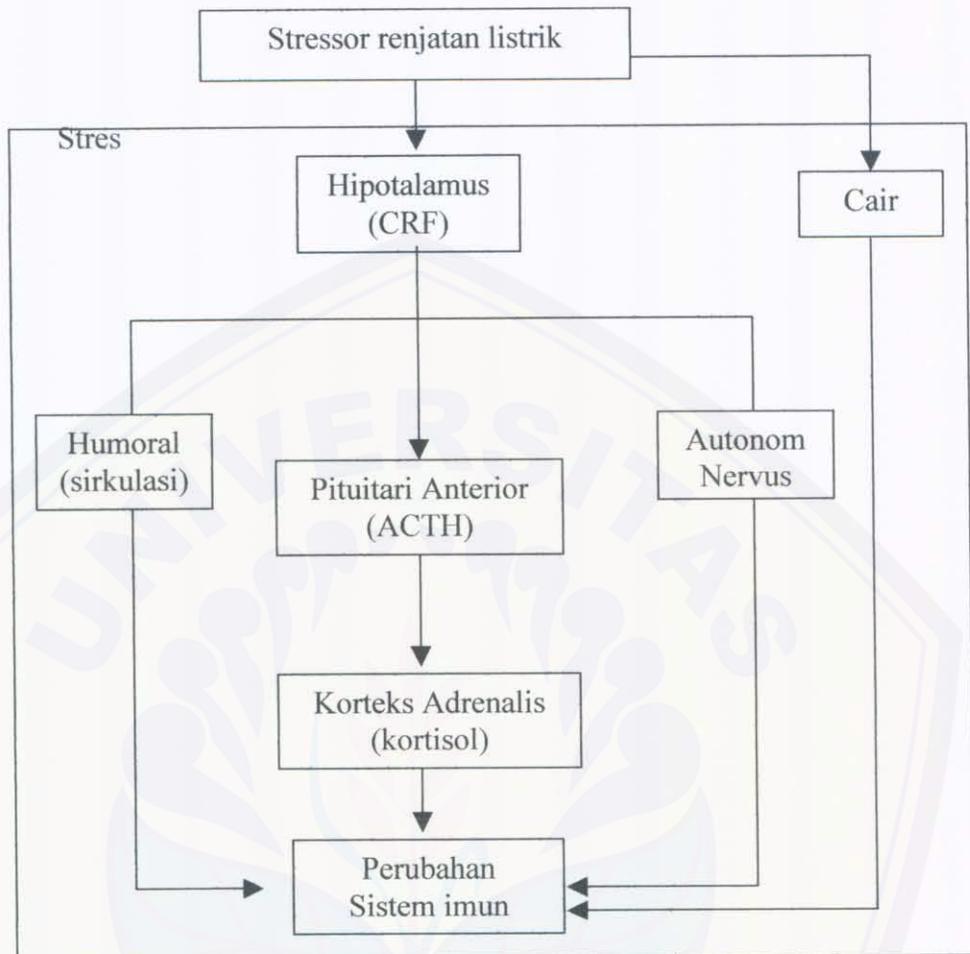
Platelet berperan pada mekanisme pembekuan darah, yang mengandung tromboksan, yang dapat mengagregasi platelet itu sendiri (Roeslan, 2002). Dalam waktu beberapa detik setelah vasospasme, platelet menempel pada kolagen yang terpapar dari endotelium yang rusak (adhesi platelet) dan melekat satu sama lainnya (agregasi platelet). Platelet-platelet tersebut kemudian kehilangan membran masing-masing dan membentuk suatu masa seperti agar-agar (gelatinous). Sumbu (plug) platelet ini dengan cepat menghentikan perdarahan tetapi harus diperkuat oleh fibrin agar dapat efektif dalam jangka waktu lama (Katzung, 2002).

2.1.5 Stresor Renjatan listrik

Menurut Kort-Basso dan Kaplan (*dalam* Asnar, 2001), renjatan listrik akan menimbulkan stres pada individu. Renjatan listrik mempengaruhi fungsi sistem imun. Selain dapat melalui jalur humoral dan cairan tubuh juga dapat melalui saraf. Cairan tubuh dapat meneruskan sinyal listrik karena cairan tubuh merupakan volume konduktor yang baik (Guyton dan Saputra dalam Asnar, 2001). Arus listrik ini juga dapat memodulasi fungsi sel imunokompeten di mukosa usus sehingga menyebabkan modulasi respon imun mukosal (Lindstrom dan Ismail dalam Asnar, 2001).

Stresor renjatan listrik kemungkinan dapat dirambatkan melalui sistem saraf autonom yaitu parasimpatetik dan simpatetik. Saraf simpatetik mensekresi katekolamin norepineprin. Pada kondisi stres terjadi peningkatan aktifitas parasimpatetik yang akan memicu sekresi asetilkolin, musin, epineprin, norepineprin dan katekolamin (Bear, Guyton, Pothonlakis dalam Asnar, 2001). Dibawah pengaruh epineprin dan sistem simpatis, kecepatan dan kekuatan kontraksi jantung meningkat, sehingga meningkatkan curah jantung, dan efek vasokonstriksi (Sherwood, 2001). Epineprin berperan penting dalam respon terhadap stres, pengaturan tekanan darah arteri, dan kontrol metabolisme bahan bakar.

Penelitian Sumintarti (1997) mengatakan bahwa pemberian stres listrik dengan “*electrical foot shock*” menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah, antara lain granulosit, limfosit T, limfosit β , komplemen IL - 2, IL - 4, IFN - γ , dan IFN - α (Asnar, 2001). Secara umum uraian di atas dapat dibagangkan sebagai berikut :



Gambar 1. Jalur Stresor Renjatan Listrik

Gambar di atas menunjukkan stressor renjatan listrik dapat mempengaruhi fungsi sistem imun selain melalui aksis HPA, juga melalui jalur humoral, cair tubuh dan sistem saraf autonom (ANS) (Asnar, 2001).

2.2 Hemostasis (Pembekuan Darah)

Menurut Katzung (2002), hemostasis merupakan penghentian spontan perdarahan dari pembuluh darah yang rusak. Hemostasis melibatkan 3 langkah utama, yaitu (1) spasme vaskuler, (2) pembentukan sumbat trombosit, dan (3) koagulasi darah (Sherwood, 2001). Mekanisme pembekuan darah dimulai bila terjadi

trauma pada dinding pembuluh darah dan jaringan yang berdekatan, pada darah, atau berkontakannya darah dengan sel endotel yang rusak atau dengan kolagen atau unsur jaringan lainnya di luar sel endotel pembuluh darah. Pada setiap kejadian tersebut, mekanisme akan menyebabkan pembentukan aktivator protrombin, yang selanjutnya mengubah protrombin menjadi trombin dan menimbulkan seluruh langkah berikutnya. Aktivator protrombin secara umum dapat dibentuk melalui 2 cara, yaitu melalui jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik (Guyton and Hall, 1997).

2.2.1 Mekanisme Ekstrinsik

Mekanisme ekstrinsik sebagai awal pembentukan aktivator protrombin dimulai dengan dinding pembuluh darah dan jaringan di luar pembuluh darah yang rusak dan berlangsung melalui langkah-langkah berikut :

- a. Pelepasan faktor jaringan, jaringan yang luka melepaskan beberapa faktor yang disebut faktor jaringan atau tromboplastin jaringan. Faktor ini terutama terdiri dari fosfolipid dari membran jaringan dan kompleks lipoprotein yang mengandung enzim proteolitik yang penting.
- b. Aktivasi faktor X, peranan faktor VII dan faktor jaringan. Kompleks lipoprotein dari faktor jaringan selanjutnya bergabung dengan faktor VII dan bersama dengan hadirnya ion kalsium, faktor ini bekerja sebagai enzim terhadap faktor X untuk membentuk faktor X yang teraktivasi.
- c. Faktor X yang teraktivasi segera berikatan dengan fosfolipid jaringan yang merupakan bagian dari faktor jaringan atau dengan fosfolipid tambahan yang dilepaskan dari trombosit, juga dengan faktor V, untuk membentuk suatu senyawa yang disebut aktivator protrombin. Dalam beberapa detik, senyawa itu memecah protrombin menjadi trombin dan berlangsunglah proses pembekuan (Guyton and Hall, 1997).

2.2.2 Mekanisme Intrinsik

Dimulai dengan terjadinya trauma terhadap darah itu sendiri atau darah berkontak dengan kolagen pada dinding pembuluh darah yang rusak, dan kemudian berlangsunglah serangkaian reaksi sebagai berikut :

- a. Pengaktifan faktor XII dan pelepasan fosfolipid trombosit oleh darah yang terkena trauma. Trauma terhadap darah atau berkontakannya darah dengan kolagen pembuluh darah akan mengubah dua faktor pembekuan penting dalam darah, yaitu faktor XII dan trombosit.
- b. Pengaktifan faktor XI. Faktor II yang teraktivasi bekerja secara enzimatik terhadap faktor XI dan juga mengaktifkannya. Ini merupakan langkah kedua dalam jalur intrinsik. Reaksi ini juga memerlukan kininogen HMW dan dipercepat oleh prekalikrein.
- c. Pengaktifan faktor IX dan faktor XI yang teraktivasi.
- d. Faktor IX yang teraktivasi bekerjasama dengan faktor VIII teraktivasi dan dengan fosfolipid trombosit dan faktor III dari trombosit yang rusak, mengaktifkan faktor X.
- e. Faktor X yang teraktivasi bergabung dengan faktor V dan trombosit atau fosfolipid jaringan untuk membentuk suatu kompleks yang disebut aktivator protrombin yang dalam beberapa detik mengawali pemecahan protrombin menjadi trombin dan dengan demikian proses pembekuan selanjutnya dapat berlangsung (Guyton and Hall, 1997).

2.2.3 Faktor-Faktor Pembekuan Darah

Sistem numerik untuk penyusunan tata nama faktor-faktor pembekuan. Bilangan menunjukkan urutan ditemukannya faktor-faktor tersebut dan tidak ada hubungannya dengan urutan tempat kerjanya.

Tabel 1. Faktor-faktor pembekuan darah

Faktor	Nama Umum
I	Fibrinogen
II	Protrombin
III	Faktor jaringan
IV	Ca ²⁺
V	Proakselerin, faktor labil, unsur globulin akselerator (Ac ⁻)
VII ¹⁾	Prokonvertin, unsur akselerator konversi protrombin serum (SPCA), kotromboplastin
VIII	Faktor antihemofilia A, globulin anti hemofilia (AHG)
IX	Faktor anti hemofilia B, faktor christmas, komponen tromboplastin plasma (PTC)
X	Faktor stuart – power
XI	Plasma tromboplastin antecedent (PTA)
XII	Faktor Hageman
XIII	Faktor penstabil fibrin (FSF), fibrinolitikase

¹⁾ Tidak ada faktor VI

Sumber: Murray, dkk., 1999

2.3 Trombosit

Menurut Lesson (1999) trombosit adalah jasad kecil berglanula dengan diameter 2 – 4 µm. Jumlahnya sekitar 200.000 – 300.000 tiap milimeter kubik darah. Ganong (1999) menjelaskan, trombosit mempunyai cincin mikrotubulus di sekeliling tepinya, serta invaginasi (lekukan) membran yang luas dilengkapi dengan sistem saluran kompleks yang berhubungan dengan cairan ekstraseluler. Membran selnya mengandung reseptor untuk kolagen, faktor dinding pembuluh von willebrand dan fibrinogen. Sitoplasmanya mengandung aktin, miosin, glikogen, lisosom, dan 2

macam granula, yaitu (1) granula padat, mengandung senyawa non protein yang akan disekresi sebagai respon terhadap pengaktifan trombosit, mencakup serotonin, ADP, serta adeninnukleotida lainnya dan (2) granula α , mengandung protein sekresi selain hidrolase lisosom. Protein ini mencakup faktor pembekuan dan faktor pertumbuhan berasal dari trombosit (PDGF=platelet derivat growth faktor). PDGF juga dihasilkan oleh makrofag dan sel endotel. Ia merupakan dimer yang dibentuk dari polipeptida subunit A dan B. Dihasilkan homodimer (AA dan BB) maupun heterodimer (AB). PDGF merangsang penyembuhan luka yang merupakan mitogen kuat bagi otot polos vaskuler.

Trombosit dihasilkan dalam sumsum tulang dengan fragmentasi sitoplasma megakariosit (Hoffbrand dan Pettit, 1996). Megakariosit terletak didalam sumsum tulang dan berakhir di sinusoid endotelium. Megakariosit terletak ekstravaskuler untuk meneruskan proses sitoplasma periperal ke dalam sinus sumsum melalui fenestrasi endotelial. Konstruksi pada ujung sepanjang prosesus memberikan bentuk rangkaian manik-manik (proplatelet). Bentuk platelet diukur melalui mekanisme *pinching off*. Pada proses pengambilan platelet, potongan besar dari sitoplasma megakariosit dan semua megakariosit yang berbentuk datar juga dalam sirkulasi. Meskipun demikian mekanisme dari bentuk platelet masih kontroversial dan beberapa teori harus ditambahkan untuk menjelaskan proses tersebut (Lee, 1998).

Fakta terbaru menyatakan bahwa sitoskeleton dapat memainkan peran dalam pembentukan platelet. Megakariosit dari tikus wistar, dimana menunjukkan makrotrombositopenia, tampak beberapa fungsi sitoskeleton yang berkurang. Selanjutnya, pembentukan platelet oleh kultur megakariosit distimulasi oleh sitokalsin dan dihalangi oleh agen yang menghalangi mikrotubuli. Perkiraan jumlah produksi platelet per-megakariosit telah dilaporkan antara beberapa ratus sampai dengan ribuan platelet. Penelitian menggunakan jumlah megakariosit dan volume ukuran dari mikroskop elektron menyatakan bagian sitoplasma yang masuk dari megakariosit akhirnya rusak, masing-masing sel membentuk 1000 sampai dengan

5000 sel platelet. Nukleus megakariosit tampak melalui fagositosis oleh sel retikuloendotelial (Lee, 1998).

Trombosit tidak keluar dari pembuluh darah seperti yang dilakukan oleh sel darah putih, tetapi sekitar sepertiga dari trombosit total selalu tersimpan di dalam rongga-rongga berisi darah di limpa. Simpanan trombosit ini dapat dikeluarkan dari limpa ke dalam sirkulasi sesuai dengan kebutuhan (misalnya pada saat perdarahan atau stres yang berat) oleh kontraksi limpa yang diinduksi oleh stimulasi simpatis (Sherwood, 2001).

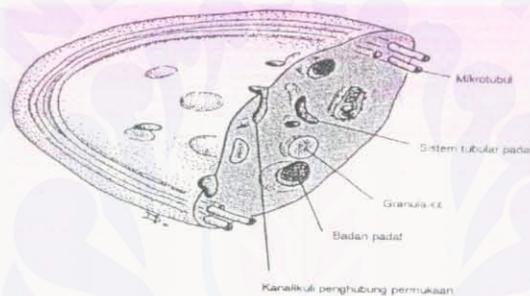
2.3.1 Gambaran Mikroskopis Trombosit

Cormack (1994) menjelaskan, bila diamati dalam pembuluh yang mengalirkan darah, trombosit tampak sebagai cakram lonjong biconfeks. Namun pada sajian darah, trombosit dapat beragregasi kecuali telah diambil tindakan pencegahan. Bila dilihat dengan minyak emersi, trombosit biasanya gepeng dan tampak membulat, karena mereka cenderung menyebar di atas permukaan kaca. Daerah tepinya terpulas biru pucat transparan dan disebut hialometer. Bagian yang lebih pucat disebut granulometer karena mengandung materi berwarna ungu yang biasanya tampak mirip granula.

Dengan menggunakan mikroskop elektron terlihat adanya cincin melingkar terdiri atas mikrotubul yang membantu mempertahankan bentuk mirip cakram bikonveks pada trombosit yang beredar, juga terdapat mikrofilamen pada bagian tepi trombosit. Filamen ini diduga terlibat dalam retraksi bekuan, ciri lain trombosit ialah memiliki dua sistem saluran berbeda. Satu sistem dikenal sebagai (sistem kanalikuli terbuka) pada permukaan karena terdiri atas tubul yang berhubungan dengan permukaan trombosit. Kanalikuli pada sistem kanalikuli terbuka pada permukaan relatif lebar dan berkelok, yang merupakan jalur utama untuk penglepasan sejumlah substansi sekresi penting ke bagian luar trombosit (Cormack, 1994).

Sistem tubuler kedua disebut (sistem tubular padat) karena lumen tubulnya mengandung materi yang kedap elektron. Partikel glikogen terdapat dalam kelompok

kecil atau sebagai agregat lebih besar. Juga terdapat sedikit mitokondria, ribosom, dan badan padat (*dense-bodies*), yang juga dikenal sebagai granula padat atau sangat padat. Selain itu trombosit mengandung berbagai jenis granula lain. Beberapa diantara granula ini mengandung hidrolase lisosom dan diduga merupakan lisosom trombosit. Tetapi sebagian besar granula merupakan granula sekresi yang disebut granula α (Cormack, 1994). Pada mikograf elektron, kandungan badan padat (*dense-bodies*) trombosit yang sangat kedap elektron (juga dikenal sebagai granula sangat padat atau padat) mungkin terletak eksentris terhadap membran yang mengelilingi sebagai akibat ekstraksi atau pengerutan tidak merata (Cormack, 1994).



Gambar 2. Gambar trombosit darah, memperlihatkan struktur dalam organel utama, seperti yang terlihat pada tingkat mikograf electron (Sumber; Cormack, 1994).

2.3.2 Fungsi Trombosit

Perlekatan Trombosit Dapat Memicu Reaksi Pengelepasan. Dalam keadaan normal trombosit yang beredar tidak melekat pada endotel pelapis pembuluh darah. Namun setiap hal yang mengganggu keutuhan lapisan ini sebagai akibat cedera atau penyakit, memberi trombosit kesempatan berkontak dengan jaringan atau komponen jaringan lain misalnya kolagen. Dengan adanya ion kalsium, trombosit juga melekat pada membran basal yang tersingkap dan mikrofibril yang berhubungan dengan elastin pada pembuluh darah (Cormack, 1994).

Trombosit Berperan Penting Pada Retraksi Bekuan. Sumbat trombosit yang dibentuk pada pembuluh yang bocor segera mengalami retraksi bekuan. Proses ini dapat pula terjadi pada trombus yang terbentuk di dalam pembuluh utuh, dan bahkan terjadi pada darah yang membeku dalam tabung reaksi (Cormack, 1994).

2.3.3 Jangka Hidup Trombosit

Menurut Cormack (1994), harapan hidup rata-rata trombosit berkisar antara 8 sampai 10 hari. Pada akhir periode ini mereka difagositosis makrofag, terutama yang terdapat dalam limpa. Limpa juga berfungsi sebagai organ penimbunan trombosit. Penelitian dengan trombosit beradioisotop menunjukkan bahwa pada sembarang waktu lebih kurang sepertiga populasi total trombosit bertahan dalam limpa sebagai wahana penimbunan

2.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit

2.4.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan

Menurut Dacie and Lewis (1984), waktu perdarahan sering mengalami perpanjangan pada keadaan trombositopenia. Memanjangnya waktu perdarahan dapat disebabkan karena menurunnya jumlah trombosit atau dapat juga karena meningkatnya jumlah trombosit yang abnormal, yaitu karena banyaknya trombosit muda yang kurang reaktif, sehingga fungsinya menurun.

Fischbach (1992) menjelaskan, kualitas dari trombosit yang abnormal seperti pada : trombositopenia, platelet disfungsi sindrom, penurunan atau abnormalitas plasma seperti faktor von Willebrand's dan fibrinogen, abnormalitas dari dinding pembuluh darah, defek vaskuler, beberapa penyakit hati, leukimia, dan anemia aplastik dapat menyebabkan waktu perdarahan memanjang.

Waktu perdarahan dapat meningkat setelah pemberian obat-obatan seperti aspirin, dextran, pantothenyl alkohol, streptokinase-streptodornase, dan mithramycin. Pengonsumsi berat alkohol (alkoholik), juga dapat meningkatkan waktu perdarahan. Selain itu kesalahan teknis pada waktu pemeriksaan dapat juga menyebabkan waktu

perdarahan memanjang seperti penusukan atau pemotongan yang terlalu dalam sehingga mengenai pembuluh darah besar. Waktu perdarahan mengalami penurunan pada keadaan trombositosis, pemberian adrenalin (epineprin), penggunaan obat-obat pembekuan darah seperti vitamin K, atau karena faktor teknis seperti penusukan atau pemotongan yang terlalu dangkal. Tersentuhnya luka dengan benda asing seperti kertas serap pada waktu pemeriksaan juga menyebabkan waktu perdarahan memendek (Fischbach, 1992).

2.4.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Trombosit

Penurunan jumlah trombosit dapat disebabkan oleh:

- a. Idiopatik trombositopenik purpura (ITP)
- b. Aplastik perniosa dan anemia hemolitik
- c. Setelah transfusi darah masif, pneumonia dan infeksi yang lain, kondisi alergi, paparan DDT dan bahan kimia lainnya, setelah kemoterapi kanker, infeksi HIV, luka yang mengenai sumsum tulang, dan efek toksik dari obat-obatan.
- d. DIC dan Trombotik Trombositopenik Purpura (TTC), Bernard-Soulier Syndrome, dan setelah Cardiopulmonary bypass (Fischbach, 1992).

Penurunan jumlah trombosit secara fisiologis dapat terjadi sebelum menstruasi. Penurunan trombosit sampai kurang dari 20.000 dapat menyebabkan perdarahan spontan, memanjangnya waktu perdarahan, petecie, dan ekimosis (Fischbach, 1992). Peningkatan jumlah trombosit secara fisiologis dapat ditemukan pada bayi yang baru lahir, latihan fisik berat, stres, dan sesudah pemberian epineprin (Lee, 1994). Peningkatan jumlah trombosit (trombositosis) dapat juga disebabkan karena keadaan abnormal seperti : kanker, kronik myelogenous dan granulosit leukimia, polisitemia vera dan trombositosis primer, splenectomi, trauma, asfiksasi, arthritus reumatoid, defisiensi besi dan posthemoragik anemia, infeksi akut, penyakit hati, sirosis, kronik pankreatitis, tuberkulosis, dan rekoveri dari sumsum tulang (Fischbach, 1992).

2.5 Tes Waktu Perdarahan dan Hitung Trombosit

2.5.1 Tes Waktu Perdarahan

Menurut Wiratmo (2004) dan Astuti (1997), tes yang digunakan menggunakan kertas serap. Ujung ekor tikus dipotong 0,5 cm dari ujung untuk menimbulkan perdarahan, dan ditempelkan pada kertas serap tiap 30 detik, sampai perdarahan berhenti, sehingga dapat dicatat waktu perdarahan. Sedangkan menurut Prijatmoko (2001), ekor mencit sebelum dilakukan pemotongan diulas betadine atau alkohol 70 %. Segera setelah ekor dipotong sepanjang 10 mm, luka disentuh dengan saringan pada kertas saring yang telah diberi tanda. Penempelan luka pada kertas saring dilakukan dengan rentang 5 detik sampai tidak terjadi perdarahan atau maksimal 32 x 5 detik. Namun menurut Widmann (1995), darah yang keluar dihapus setiap 15 detik dengan menempelkan kertas saring pada tetesan darah tanpa menyentuh luka itu sendiri.

2.5.2 Hitung Trombosit

Menurut Cormack (1994), agar dapat menghitung trombosit sebagai bangunan tersendiri, perlu dipergunakan contoh darah yang diambil menggunakan peralatan laboratorium yang telah diolah dengan anti koagulan (misalnya: heparin atau sitrat). Salah satu cara menghitung trombosit ialah menghancurkan eritrosit (lisis) dan kemudian menghitung trombosit yang tertinggal dengan memakai hemositometer dan mikroskopis kontras fase. Cara lebih cepat yang kini dipakai dalam laboratorium hematologi ialah menghitung trombosit dengan alat penghitung elektronik otomatis.

Hitung trombosit yang lain adalah menggunakan teknik langsung, yaitu dengan mengisap darah sampai tanda "0,05" pada pipet eritrosit, kemudian larutan *Rees Ecker* dihisap sampai tanda "101", tunggu 10 menit, dimasukkan ke dalam kamar penghitung, dan dihitung jumlah trombosit yang terdapat dalam empat persegi, luas masing-masing empat persegi ialah 1 mm² dan volume cairan 1 cmm. Jumlah trombosit yang dihitung dikalikan 500 per cmm (Tim Patologi Klinik, 2002)

Cara menghitung jumlah trombosit yang paling mudah dan sederhana tetapi kurang teliti adalah memeriksa trombosit pada sediaan apus darah tepi. Cara ini mempunyai kelebihan karena dapat mengamati ukuran dan morfologi trombosit yang berbeda-beda. Menurut kesepakatan, jumlah trombosit dianggap cukup bila sediaan apus menunjukkan 1 trombosit diantara 20 eritrosit atau 2-3 trombosit dalam tiap lapangan pandang emersi (Widmann,1995). Cara manual untuk menentukan jumlah trombosit adalah menghitung trombosit dalam sampel darah yang diencerkan 1:100 dalam amonium oksalat 1%, dibawa mikroskop fase kontras di dalam kamar hitung (FKUI, 1992; Widmann, 1995).

2.6 *Escherichia coli* (*E. coli*)

Escherichia coli adalah anggota flora normal usus normal, berperan terhadap fungsi dan nutrisi normal. Dalam taksonomi, *E. coli* merupakan salah satu species dalam genus *Escherichia* dari famili batang gram-negatif enterik (enterobacteriaceae). Timbulnya gejala pada saluran pencernaan seperti diare, kram perut, demam, serta muntah darah perlu diwaspadai sebagai gejala penyakit yang disebabkan bakteri yang virulen ini (Jawetz, 1996)

2.6.1 Morfologi dan Identifikasi

Jawetz (1996) menjelaskan, *E. coli* merupakan *enterobacteriaceae* yang dapat membentuk rantai dengan simpainya yang tidak begitu besar, dan tidak lazim pada species lain. Pada biakan, *E. coli* membentuk koloni yang bundar, cembung, halus dengan tepi yang nyata, mengkilat seperti logam pada perbenihan diferensial, cepat meragi laktosa dan menyebabkan hemolisis pada agar darah. *E. coli* termasuk dalam golongan bakteri yang bersifat anaerob fakultatif yaitu kuman yang dapat tumbuh secara oksidatif dengan menggunakan oksigen sebagai akseptor electron akhir atau tumbuh secara anaerob dengan menggunakan reaksi peragian untuk memperoleh energi. Seringkali, kuman anaerob fakultatif disebut sebagai “aerob”. *E. coli* merupakan bakteri patogen yang oportunistik. Ketika pertahanan inang tidak

adekuat, khususnya pada bayi atau usia lanjut, pada stadium akhir dari penyakit-penyakit lain, setelah pengobatan immunosupresan, atau pada pemasangan kateter uretra atau infus vena, dapat menimbulkan infeksi lokal yang penting secara klinik, dan bakteri dapat mencapai aliran darah lalu menimbulkan sepsis. Bakteri jadi bersifat patogen hanya bila bakteri ini berada di luar usus, yaitu lokasi lain dimana flora normal jarang terdapat.

Menurut Jawetz (1996) tempat yang paling sering terkena infeksi yang penting secara klinik adalah saluran kemih, saluran empedu, dan tempat-tempat lain di rongga perut. *E coli* diklasifikasikan oleh ciri khas sifat-sifat virulensinya, dan setiap grup menimbulkan penyakit melalui mekanisme yang berbeda. *E coli* jenis *Enterohemoragik* (EHEC) menghasilkan verotoksin, dinamai sesuai efek sitotoksiknya pada sel vero, suatu sel ginjal dari monyet hijau Afrika. EHEC berhubungan dengan kolitis hemoragik, bentuk diare berat, dan dengan sindroma uremia hemolitik, suatu penyakit akibat gagal ginjal akut, anemia hemolitik mikroangiopatik, dan trombositopenia.



Gambar 3. Escherichia coli

2.7 Hipotesa

- 2.7.1 Terdapat penurunan waktu perdarahan (*bleeding time*) setelah pemberian stresor renjatan listrik dan pemaparan *E. coli*.
- 2.7.2 Terdapat peningkatan jumlah trombosit setelah pemberian stresor renjatan listrik dan pemaparan *E. coli*.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris. Dipilih jenis ini karena baik pada sampel maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Adapun rancang penelitian yang digunakan adalah *Post test Only Control Group Design* (Notoatmojo, 2002).

3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember .

3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai dengan Juli 2005.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah stresor berupa renjatan listrik dan pemaparan *E. Coli*.

3.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah waktu perdarahan dan jumlah trombosit.

3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

- a. minuman dan makanan standar tikus
- b. teknik pemeriksaan

- c. cara pemeliharaan
- d. voltage pemberian srtesor berupa renjatan listrik
- e. dosis dan teknik pemaparan bakteri
- f. kriteria sampel

3.3 Definisi Operasional Penelitian

3.3.1 Stresor Renjatan Listrik

Stresor yang diberikan dengan menggunakan alat “*Electrical Foot Shock*”. Perlakuan stresor pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga di dasar kandang perlakuan. Kandang perlakuan terbuat dari bak plastik, bagian atas bertutup kaca mika, pada alas kandang dipasang lempeng yang terbuat dari kuningan untuk mengalirkan arus listrik. Kandang perlakuan berukuran 41x 32 x 11 cm. Arus listrik dialirkan dengan tegangan 25 V, dan frekuensi 60 Hz (Asnar, 2003).

3.3.2 Waktu Perdarahan

Waktu perdarahan dihitung mulai dari tetesan darah pertama terlihat pada ekor tikus sampai tidak terjadi perdarahan atau perdarahan berhenti. Pemeriksaan waktu perdarahan dengan menggunakan kertas serap watman (Astuti, 1997; Wiratmo, 2004)

3.3.3 Jumlah Trombosit

Jumlah trombosit permikroliter darah dihitung di bawah mikroskop dengan menggunakan kamar hitung setelah diencerkan larutan amonium oksalat 1 % dengan perbandingan 1:100 (FKUI, 1992; Widmann, 1995)

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

populasi penelitian ini adalah tikus wistar galur murni dengan jenis kelamin jantan.

3.4.2 Sampel

a. Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dengan menggunakan *simple random sampling*

b. Kriteria Sampel

Kriteria sampel yang digunakan adalah :

- a. tikus wistar jantan
- b. berat 200-250 gram
- c. berusia 3-4 bulan
- d. tikus dalam keadaan sehat

3.4.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right)$$

Keterangan

n = Jumlah sampel minimal

σD^2 = Diasumsikan $\sigma D^2 = \delta^2$

α = 0,05

β = 0,20

Berdasarkan tabel, diperoleh :

$Z\alpha$ = 1,96

$Z\beta$ = 0,85

Perhitungan besar sampel terdapat pada Lampiran 1. Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel di atas, diperoleh besar sampel minimal 7,9 (Steel and Torrie, 1995).

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat-alat Penelitian

Alat penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. kandang pemeliharaan

- b. tempat makan dan minum
- c. timbangan (neraca Ohaus, *Germany*)
- d. gunting bedah
- e. sarung tangan (Latex)
- f. masker
- g. kotak blok parafin
- h. jarum fiksasi
- i. mikroskop (Leica, *USA*)
- j. kamar hitung *improved neubaur*
- k. pipet *pasteur*
- l. pipet volumetrik
- m. *stopwatch* (Diamond, *Cina*)
- n. kertas serap watman
- o. tabung reaksi untuk penampung darah
- p. tabung tikus untuk pemeriksaan *bleeding time*
- q. kandang perlakuan
- r. kapas
- s. penggaris
- t. pinset
- u. *disposable syring* (Terumo, *Japan*)

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. tikus wistar jantan, dengan berat 200-250 gram, dan berusia 3-4 bulan
- b. minuman dan makanan standar tikus wistar yang beredar di pasar yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo, Gresik (Lampiran 2)
- c. larutan amonium oksalat 1 %
- d. EDTA
- e. alkohol 70%
- f. bakteri *Escherichia coli*

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember selama satu minggu, diberi makan standar dan air minum setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya). Hal ini untuk mendapat keseragaman dan untuk mengamati keadaan sampel, kemudian dikelompokkan secara acak.

3.6.2 Tahap Persiapan bakteri

Bakteri *E. coli* disimpan dalam air yang mengandung gliserol 20% pada suhu -70°C sebelum percobaan dimulai. Bakteri tersebut ditumbuhkan pada BHIA (BHIA; Life Technologies, Paisley, United Kingdom), selama 18-24 jam. Kemudian diambil 3 koloni bakteri dan dicampurkan dalam 10ml BHIB (Brain Heart Infusion Broth) dan divibrasi atau sentrifugasi dengan putaran 240 rpm, selama 1 jam pada suhu 37°C . Volume diatur menjadi 200 ml BHIB, dan endapan tersebut divibrasi atau sentrifugasi (240 rpm), selama 2 jam 15 menit pada $3000 \times$ gravitasi dan suhu 4°C . Larutan tersebut diendapkan kembali dalam 10 ml salin steril dan disentrifugasi selama 10 menit pada $3000 \times$ gravitasi pada suhu 4°C . Tahap pencucian diulang sebanyak 3 kali. Tingkat ketebalan atau kepadatan diukur pada 650 nm pada akhir pengendapan bakteri dengan Ultrospec III densitometer dan diatur dengan salin steril pada perbandingan 1:10, untuk lebih lanjut endapan bakteri tersebut diatur dengan konsentrasi yang diinginkan dengan dilusi salin steril. Endapan bakteri dengan jumlah tertentu mengandung 1.6×10^7 CFU (Laine, 2000).

3.6.3 Tahap Perlakuan pada Hewan Coba

Jumlah sampel penelitian sebanyak 30 ekor tikus masing-masing kelompok membutuhkan 10 ekor tikus.

a. Kelompok I (kelompok kontrol positif)

Sepuluh ekor tikus wistar jantan tanpa diberi perlakuan. Hanya diberi makanan standar dan minuman setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya) selama 7 hari.

b. Kelompok perlakuan II (kelompok kontrol negatif)

Sepuluh ekor tikus wistar jantan diberi makanan standar dan minuman setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya) dan dipapar bakteri *E. coli* sebanyak 0,33 ml secara intraperitoneal selama 7 hari.

c. Kelompok perlakuan III (kelompok perlakuan)

Sepuluh ekor tikus wistar jantan diberi makanan standart dan minuman setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya), selanjutnya diberi stresor berupa renjatan listrik dan dilakukan pemaparan bakteri *E. coli* sebanyak 0,33 ml secara intraperitoneal 30 menit setelah diberi stresor berupa renjatan listrik selama 7 hari.

Pemberian stresor berupa renjatan listrik dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng tembaga di dasar kandang perlakuan tempat kaki tikus berpijak. Aliran arus listrik pada kaki akan mengejutkan tikus. Tegangan listrik yang digunakan sebesar 25 V. Setelah hari ke-7 ekor tikus dipotong 0,5 cm dari ujung untuk menimbulkan perdarahan, dan ditempelkan pada kertas serap tiap 30 detik, sampai perdarahan berhenti, sehingga dapat mengetahui waktu perdarahan selanjutnya dilakukan pengambilan darah secara intrakardial untuk mengetahui jumlah trombosit (Astuti, 1997 dan Wiratmo, 2004)

Jumlah renjatan listrik berpedoman pada penelitian Sumintarti dalam Asnar, (2003) yaitu sebagai berikut :

Hari ke	1	=	4	renjatan	2	sesi
Hari ke	2	=	8	renjatan	2	sesi
Hari ke	3	=	10	renjatan	3	sesi
Hari ke	4	=	12	renjatan	3	sesi
Hari ke	5	=	14	renjatan	4	sesi
Hari ke	6	=	16	renjatan	4	sesi
Hari ke	7	=	18	renjatan	5	sesi

Lama 1 kali renjatan sama dengan 1 kejut, diberikan interval 4 menit untuk tiap sesi. Hari pertama diberikan 4 rejan – 2 sesi, hari kedua diberikan 8 rejan – 2 sesi bukannya 6 rejan – 2 sesi, karena peningkatan sebanyak 2 rejan x 2 sesi untuk

hari kedua dianggap terlalu kecil. Hari ke 3 dan seterusnya, peningkatan cukup besar dimaksudkan agar stres tidak dapat atau tidak mudah diadaptasi.

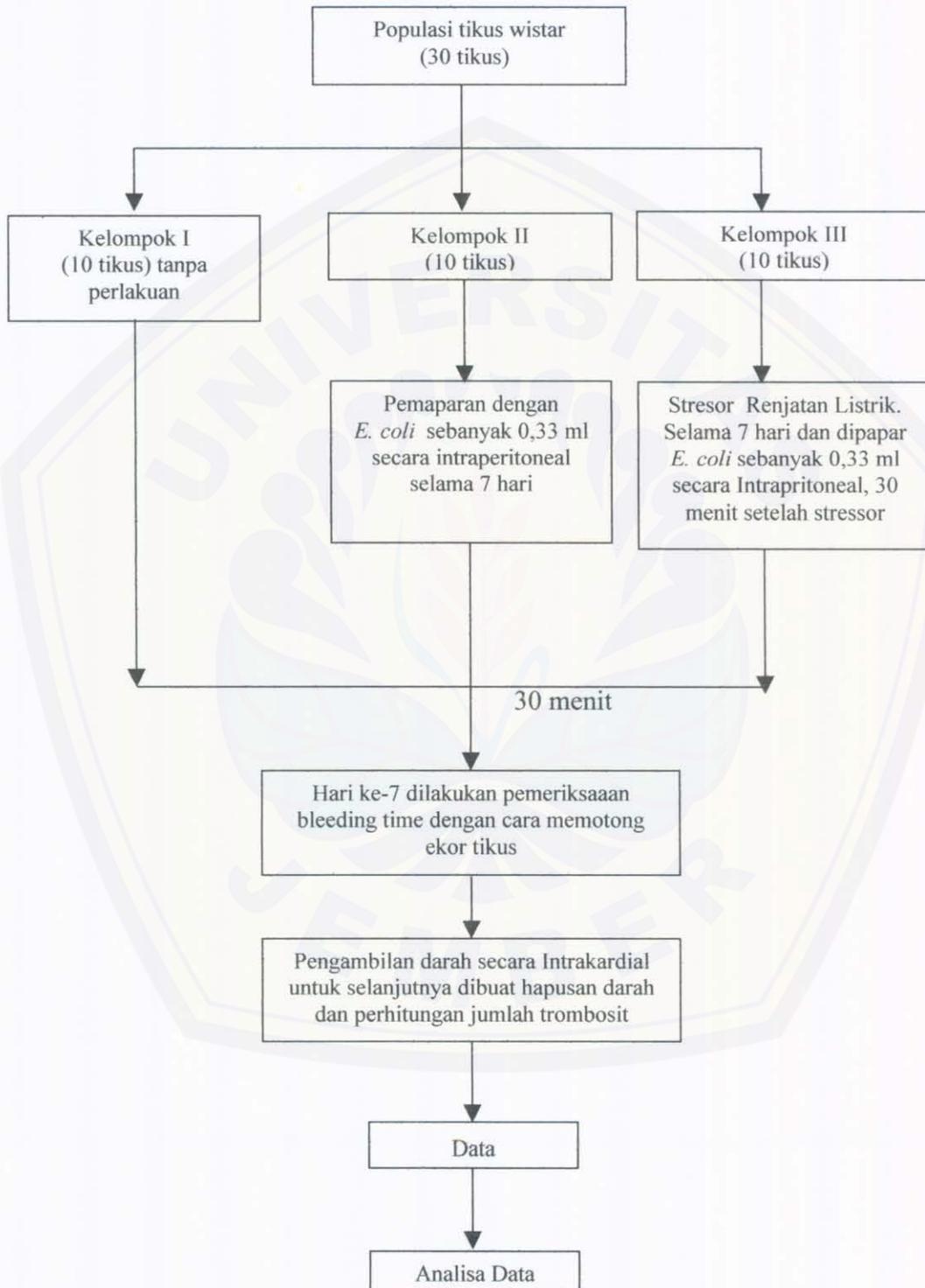
3.6.4 Penghitungan Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit

Waktu perdarahan dihitung dengan metode menggunakan kertas serap watman pada ekor tikus yang telah dipotong 5 mm. Cara penghitungan waktu perdarahan sesuai dengan penelitian Astuti (1997) pada lampiran 3. Sedangkan hitung trombosit menggunakan metode kamar hitung dengan pengencer larutan amonium oksalat 1 % dan dihitung dibawah mikroskop. Cara penghitungan trombosit pada lampiran 4.

3.7 Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas varians, dilanjutkan dengan uji parametrik *ANOVA ONE WAY* ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui perbandingan hitung jenis trombosit antara kelompok kontrol (I), kelompok yang dipapar *E. coli* (II) dan kelompok yang diberi stresor rasa sakit dan dipapar *E. coli* (III). Untuk mengetahui pengaruh dari tiga kelompok tersebut dilakukan uji Tukey HSD ($\alpha = 0,05$).

3.8 Skema Penelitian



BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan pada bulan Juni sampai Juli 2005. Besar sampel sejumlah 30 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol (I), kelompok yang dipapar *E. coli* (II) dan kelompok yang diberi stresor rasa sakit dan dipapar *E. coli* (III), yang masing-masing sebesar 10 ekor tikus. Ketiga kelompok dikorbankan setelah satu minggu diadaptasikan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Ketiga kelompok diamati waktu perdarahan (*bleeding time*) dan dilakukan pengambilan darah intrakardial untuk perhitungan jumlah trombosit.

Pemeriksaan waktu perdarahan menggunakan kertas serap dengan ukuran 16x16 cm dan dibagi menjadi 16 kotak dimana masing-masing kotak selama 30 detik. Dari pengamatan yang dihasilkan rata-rata waktu perdarahan untuk kelompok I adalah 1,7 menit dengan standart deviasi 0,67, kelompok II rata-rata 1 menit dengan standar deviasi 0,53 dan untuk kelompok III adalah 0,4 menit dengan standart deviasi 0,46. Hasil pemeriksaan waktu perdarahan pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan waktu perdarahan dalam menit

Subyek	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III
1	0.5	0	0
2	2	0,5	0.5
3	0.5	1	0.5
4	2.5	1	1.5
5	2	1.5	0
6	2	1,5	0
7	2	1	0.5
8	2	1.5	0.5
9	1.5	0.5	0
10	2	1.5	0.5
Σ Rata-rata	1.7	1	0.4
Standar deviasi	0.67	0.53	0.46

Perhitungan trombosit dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Jember, menggunakan metode kamar hitung dengan pengenceran 100 kali menggunakan amonium oksalat 1%. Hasil rata-rata untuk kelompok I 157.800mm^3 dengan standar deviasi 332990,91, kelompok II 145.100 mm^3 dengan standar deviasi 33264,76 dan kelompok III 148.500 mm^3 , standar deviasi yang didapat 33320,83. Hasil perhitungan trombosit pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil perhitungan trombosit dalam satuan mm^3 darah

Subyek	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III
1	108.000	105.000	102.000
2	126.000	126.000	116.000
3	148.000	142.000	130.000
4	169.000	196.000	149.000
5	202.000	158.000	198.000
6	174.000	180.000	164.000
7	193.000	108.000	183.000
8	115.000	107.000	110.000
9	189.000	179.000	181.000
10	157.000	150.000	152.000
Σ Rata-rata	157.800	145.100	148.500
Standar deviasi	32990,91	33264,76	33320,83

Hasil data diatas selanjutnya dianalisa menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas varians, dilanjutkan dengan uji parametrik *ANOVA ONE WAY* ($p = 0,05$) untuk mengetahui perbandingan hitung jenis trombosit antara kelompok tanpa perlakuan (I), kelompok yang dipapar *E. coli* (II) dan kelompok yang diberi stresor rasa sakit dan dipapar *E. coli* (III). Untuk mengetahui pengaruh dari tiga kelompok tersebut dilakukan uji Tukey HSD ($p = 0,05$).

4.2 Analisa Data

Untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi normal, maka dilakukan uji normalitas pada tiap-tiap varian dan uji homogenitas varian. Uji normalitas data menggunakan uji parametrik *ANOVA ONE WAY* dilanjutkan dengan uji Tukey HSD, dan didapatkan hasil yaitu untuk pemeriksaan waktu perdarahan pada kelompok I $p = 0,13$, kelompok II $p = 0,67$, dan untuk kelompok III $p = 0,28$ ($p > 0,05$). Dengan demikian data yang didapat terdistribusi normal. Uji normalitas untuk trombosit didapatkan $p = 0,994$ pada kelompok I, pada kelompok II $p = 0,941$ dan $p = 0,993$

untuk kelompok III ($p > 0,05$), dengan demikian data yang didapat terdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil uji normalitas pada pemeriksaan waktu perdarahan dan jumlah trombosit kelompok I, II, dan ke III

Pmx	Mean			Standar deviasi			Sig.		
	K. I	K. II	K. III	K I	K II	K III	K.I	K.II	K.III
waktu perdarahan	1,700	1,000	0,400	0,675	0,527	0,459	0,13	0,67	0,28
Trombosit	157800,00	145100,00	148500,00	32990,91	33264,76	33320,83	0,994	0,941	0,993

Uji homogenitas pada pemeriksaan waktu perdarahan didapat hasil $p = 0,433$ ($p > 0,05$), sehingga dapat diketahui bahwa ragam dari semua kelompok adalah homogen, sedangkan pada pemeriksaan jumlah trombosit didapat hasil $\alpha = 0,998$ ($p > 0,05$), diketahui bahwa ragam dari semua kelompok adalah homogen.

Tabel 5. Hasil uji homogenitas pada pemeriksaan waktu perdarahan dan jumlah trombosit kelompok kontrol dan perlakuan

Pemeriksaan	F	df 1	df 2	Sig.
Waktu perdarahan	0,863	2	27	0,433
Trombosit	0,002	2	27	0,998

Keterangan :

- F = Taraf kepercayaan
- df1 = derajat bebas kelompok perlakuan
- df2 = standar error
- Sig = probabilitas

Selanjutnya dilakukan uji parametrik *ANOVA ONE WAY* dengan taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$.

Tabel 6. Hasil uji parametrik *ANOVA ONE WAY* pada pemeriksaan waktu perdarahan dan jumlah trombosit

Pemeriksaan	Hasil	df	Sig.
Waktu perdarahan	16,967	29	0,000
Trombosit	3,06E+10	29	0,679

Berdasarkan hasil uji parametrik *ANOVA ONE WAY* untuk pemeriksaan jumlah trombosit $p = 0,679$ ($p > 0,05$), dalam hal ini terdapat perbedaan tidak bermakna, sedangkan pada pemeriksaan waktu perdarahan $p = 0,000$ ($p < 0,05$), dalam hal ini terdapat perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan menggunakan uji Tukey HSD.

Table 7. Hasil uji Tukey HSD pada pemeriksaan waktu perdarahan

No	Perlakuan	Sig
1	Kelompok I Kelompok II	0,025
2	Kelompok I Kelompok III	0,000
3	Kelompok II Kelompok III	0,060

Keterangan :

Kelompok I : kelompok tanpa perlakuan

Kelompok II : kelompok yang dipapar *E. coli*

Kelompok III : kelompok yang diberi stresor rasa sakit dan dipapar *E. coli*

Dari hasil uji Tukey HSD pada tabel pemeriksaan waktu perdarahan diatas menunjukkan :

1. Kelompok I dan kelompok II, terdapat perbedaan yang signifikan
2. Kelompok I dan kelompok III, terdapat perbedaan yang signifikan
3. Kelompok II dan kelompok III, terdapat perbedaan yang tidak signifikan, karena $p = 0,060$ jadi ($p > 0,05$).

BAB 5. PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan mengungkap perubahan pada tubuh akibat stresor dan pemaparan *E. coli*. Penelitian jenis eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkontrol, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Menurut Asnar (2001) pemberian stresor berupa “*electrical foot shock*” dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng tembaga didasar kandang perlakuan tempat kaki tikus berpijak. Pada pemaparan *E. coli* sebanyak 0,33 ml secara Intraperitoneal yang ternyata bisa meningkatkan kadar kortisol darah dan mencapai puncak pada hari ke-7, menurut Jawetz (1996) *E. coli* adalah anggota flora normal usus normal, berperan terhadap fungsi dan nutrisi normal. Tetapi bakteri ini dapat bersifat patogen yang oportunistik. Dalam kondisi ini, bakteri *E. coli* akan menjadi jejas infeksi yang dapat mengganggu keseimbangan tubuh dan akan menimbulkan stres.

Waktu perdarahan dan jumlah trombosit diteliti karena keduanya berperan besar dalam bidang kedokteran gigi. Trombosit dapat menyebabkan tromboemboli yang membantu penyembuhan luka. Untuk itu setelah dilakukan pemeriksaan waktu perdarahan dilanjutkan dengan pemeriksaan trombosit untuk mengetahui hubungan antara waktu perdarahan dengan jumlah trombosit .

Dari hasil pengamatan pada tabel 2, hasil pemeriksaan waktu perdarahan didapatkan hasil rata-rata waktu perdarahan untuk kelompok I adalah 1,7 menit dengan standart deviasi 0,67, kelompok II rata-rata 1 menit dengan standar deviasi 0,53 dan untuk kelompok III adalah 0,4 menit dengan standart deviasi 0,46 mengalami penurunan waktu perdarahan. Dapat diketahui juga bahwa tikus yang dipapar *E. coli* sebanyak 0,33 ml secara intraperitoneal yang diberikan secara langsung dapat meningkatkan kadar kortisol darah. Kadar kortisol yang meningkat ini

dapat menurunkan waktu perdarahan secara tidak langsung.

Dalam penelitiannya, Harijanti (2003) berpendapat bahwa stresor yang diberikan dapat meningkatkan hormon kortisol, dan dapat menurunkan waktu perdarahan. Mekanisme molekulernya sebagai berikut: kortisol masuk ke dalam sel target dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid dalam sitoplasma kemudian ditransfer ke nukleus. *Steroid-reseptor complex* mempunyai afinitas yang tinggi pada interfase kromosom nukleus dan berikatan dengan DNA kromosom. Dengan adanya triger pada transkripsi DNA mempengaruhi mRNA sehingga terjadi sintesa protein baru. Pada membran phospholipid yang melepaskan enzim *phospholipase-A₂*, akan terbentuk protein yang disebut sebagai *lipomodulin*, merupakan glikoprotein yang menghambat enzim *phospholipase-A₂*, selanjutnya akan menghambat pembentukan *prostaglandin*, *lipokortin*, *leukotrien*, dan *platelet activating factor*.

Memendeknya waktu perdarahan kemungkinan disebabkan oleh karena pada keadaan stres kadar kortisol darah mengalami peningkatan, karena stresor dapat menyebabkan menurunnya prostaglandin, sehingga meningkatkan agregasi trombosit yang mengakibatkan semakin cepatnya waktu perdarahan. Stresor juga dapat merangsang pengeluaran epineprin sehingga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah, sehingga dapat berpengaruh secara langsung terhadap waktu perdarahan. Memendeknya waktu perdarahan juga dapat disebabkan karena meningkatnya jumlah trombosit. Diketahui juga bahwa stres dapat meningkatkan jumlah trombosit dan dapat menyebabkan waktu perdarahan memendek.

Dari hasil penelitian, didapatkan perbedaan yang signifikan pada waktu perdarahan antara kelompok I dengan kelompok II dan kelompok I dengan kelompok III, sedangkan kelompok II dan kelompok III, terdapat perbedaan yang tidak signifikan. Dan dari hasil pemeriksaan jumlah trombosit tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok I, II, dan III. Dengan diberikannya stresor baik rasa sakit berupa renjatan listrik maupun pemaparan *E. coli* didapatkan penurunan waktu perdarahan, namun jumlah trombosit relatif tetap.

Perbedaan pada pemeriksaan waktu perdarahan kelompok II yang dipapar *E.coli*, serta antara kelompok III yang dipapar *E.coli* dan diberi renjatan listrik, terdapat perbedaan yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan pengaruh antara jenis perlakuan yang dipapar *E. coli* dibandingkan dengan renjatan listrik dan pemaparan *E. coli*. Menurut Sulistyani (2003), walaupun stresornya berbeda-beda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon).

Stres dapat meningkatkan jumlah trombosit dan dapat menyebabkan waktu perdarahan memendek. Secara singkat dapat diuraikan sebagai berikut. Meningkatnya jumlah trombosit kemungkinan disebabkan oleh stresor renjatan listrik yang merangsang saraf autonom yaitu parasimpatik dan simpatik untuk mengeluarkan epineprin yang bisa merangsang pengeluaran trombosit ekstravaskuler ke daerah vaskuler. Kemungkinan yang lain adalah stresor renjatan listrik yang diberikan dapat secara langsung merangsang kontraksi limpa untuk mengeluarkan cadangan trombositnya. Selain itu pengeluaran trombosit oleh limpa secara tidak langsung juga dipicu oleh meningkatnya kortisol akibat stresor renjatan listrik yang diberikan. Namun berdasarkan hasil penelitian jumlah trombosit tidak mengalami perbedaan bermakna antara kelompok II dengan III karena kegagalan produksi trombosit atau meningkatnya penghancuran trombosit. Kegagalan produksi trombosit berkaitan dengan berbagai macam kegagalan atau jejas sumsum, kadaan ini termasuk kegagalan sumsum karena obat. Infeksi virus kadang-kadang mengganggu produksi trombosit dan disamping itu mungkin dapat merusak trombosit yang ada dalam sirkulasi (Patologi Umum, 2000).

Menurut Robbins (1995), apa pun mekanismenya patogenesisnya, trombositopeni berhubungan dengan perdarahan dari pembuluh darah kecil. Petekia atau kadang-kadang ekimosis besar umumnya terdapat di kulit dan mukosa saluran-saluran gastrointestinalis dan kemih, tetapi dapat terjadi disetiap tempat. Perdarahan

ke dalam system saraf pusat menimbulkan bahaya besar pada dengan penekanan hitung trombosit yang nyata.

Baik penurunan dalam jumlah, maupun kelainan fungsi trombosit menyebabkan masa perdarahan memanjang dan retraksi bekuan abnormal. Hitung trombosit menunjukkan jumlah trombosit yang ada dalam sirkulasi. Untuk mengetahui berapa banyak trombosit yang diproduksi dan menilai morfologi trombosit perlu dilakukan pemeriksaan sumsum tulang. Bila jumlah trombosit normal tetapi gejala klinik dan test penyaring menunjukkan kelainan trombosit, perlu dilakukan test fungsi trombosit.

Trombositopenia dapat terjadi akibat penurunan sintesis trombosit atau kehilangan trombosit berlebihan. Kehilangan ini mungkin terjadi akibat perdarahan atau karena trombosit tertahan oleh limpa secara berlebihan.

BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

- a. Stresor rasa sakit dalam hal ini adalah renjatan listrik dan paparan *E.coli* dapat menurunkan waktu perdarahan disebabkan karena pada keadaan stres kadar kortisol darah mengalami peningkatan kortisol akibat stresor yang menyebabkan menurunnya prostaglandin sehingga meningkatkan agregasi trombosit yang mengakibatkan semakin cepatnya waktu perdarahan.
- b. Jumlah trombosit relatif tetap, kemungkinan karena kegagalan produksi trombosit atau meningkatnya penghancuran trombosit.

6.2 Saran

Dari hasil penelitian ini disarankan:

- a. Untuk penelitian lebih lanjut disarankan menggunakan jenis stresor yang lain dengan variabel yang sama untuk mengetahui perbedaannya dengan stresor renjatan listrik.
- b. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya dengan menggunakan variabel yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Asnar, ETP. 2001. *Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respons Imun Mukosal Tikus yang Stress Akibat Stressor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneurologi*. Disertasi Program Doktor, Program Pasca Sarjana. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Astuti, P.1997. *Pengaruh Pemberian Etil Para Metoksisinamat (Isolat Rimpang Kencur) Terhadap Waktu Perdarahan Pada Tikus Putih Jantan (Strain SD)*. Tesis Program Pasca Sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Atkinson, RL. dan RC. Atkinson. 1999. *Pengantar Psikologi Edisi 8*. Alih Bahasa Nurdjannah Taufiq. Dari *Introduction To Psychology, Eight Edition*. Jakarta : Erlangga.
- Baker, HJ. JR. 1980. *The Laboratory Rat. Vol 1 Research Aplication*. Sandiego: Academic Press, Inc.
- Brennan, MT., G. Shariff, M. L Kent, P.C. Fox, P.B. Lockhert, Charlotte. 2002. "Relationship Between Bleeding Time Test and Postextraction Bleeding In A Healthy Control Population". Dalam *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontics* Volume 94 number 4 October 2002. St. Louis : Mosby, Inc.
- Cormack, DH. 1994. *Ham Histologi Jilid I Edisi 9*. Alih Bahasa Jan Tambayong. Jakarta : Binarupa Aksara.
- Dacie,SJV, S.M. Lewis. 1984. *Practical Haematologi Sixth Edition*. London: Churchiel Livingstone.
- Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1992. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana Edisi 2*. Jakarta: FKUI.

- Fischbach, FT. 1992. *A Manual Of Laboratory And Diagnostic Tests 4th. Ed.* Philadelphia: J.B. lippincott Company.
- Ganong, WF. 1999. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 17.* Penerjemah M Djauhari Wijaya Kusuma Dari *Review Of Medical Physiologi.* Jakarta : EGC.
- Graigmyle, MBL. 1994. *Atlas Berwarna Histologi.* Penerjemah Jan Tambayong. Dari *A Colour Atlas of Histologi.* Jakarta: EGC
- Grenspan, FS. And J.D. Baxter. 2000. *Endokrinologi Dasar dan Klinik.* Alih Bahasa Caroline Wijaya, RF Maulany, Sony Samsudin. Judul Asli *Basic And Clinical Endocrinologi.* Jakarta : EGC.
- Guyton, AC dan J.E. Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9.* Penerjemah Irawati Setyawan, LMA Ken Ariata T., Alex Santoso. Judul Asli *Medical Textbook Of Physiology* Jakarta : EGC.
- Harijanti, K, Mintarsih, M. Jusri. 2003. "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.
- Henry, JB. 1998. *Clinical Diagnosis And Manajement By laboratory Methods. 17th. Ed.* Sanford: Davidson.
- Hoffbrand, A.V., JE Pettit. 1996. *Kapita Selekt Haematologi.* Alih Bahasa Iyan Darmawan. Judul Asli *Essensial Haematologi.* Jakarta: EGC.
- Jawetz, Ernest. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran.* Alih Bahasa Edi Nugroho. Judul Asli *Medical Microbiology.* Jakarta: EGC.

- Katzung, BG. 2002. *Farmakologi : Dasar dan Klinik*. Penerjemah Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Judul Asli *Basic And Clinical Pharmacology Eight Edition*. Jakarta : Salemba Medika.
- Laine, V. J. O, dkk. 2000. *Resistance of Transgenic Mice Expressing Human Group II Phospholipase A2 to Escherichia coli infection*. *Jour infection and Immunity*. P. 87-92, vol. 68, no. 1.
- Lee, G.R, J. Lukens, J.P. Greer, J. Foerster, F. Parakevas, G.M. Rodger. 1998. *Wintrobe's Clinical Hematology 10th. Ed*. Baltimore: Williams And Wilkins.
- Lesson, TS., C.R. Lesson, A.A. Paparo. 1996. *Buku Ajar Histologi Edisi V*. Penerjemah Jan Tambayong, Sugitowonodirekso. Judul Asli *Textbook Of Histology*. Jakarta : EGC.
- Liben, P. 1999. "Neurotransmitter dan Hormon Dalam Psikoneuroimunologi". Dalam *Work Shop Psikoneuroimunologi 25 – 26 September 1999 Kelompok Studi Psikoneuroimunologi Gramik*. Surabaya : Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Lubis, WH. 2000. "Kebisingan: Pengaruh Terhadap Kesehatan". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Universitas Sumatra Utara. Volume 5 no: 1*. Medan: FKG USU.
- Mooduto, L. 2003. "Paradigma Imunopatobiologik Pada Pulpitis Reversibel dan Irreversi". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Volume 36 Nomor 3 Juli 2003*. Surabaya : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Murray, KR, D.K. Granner, P.A. Mayes, V.W. Rodwell. 1999. *Biokimia Harper Edisi 24*. Alih Bahasa Andry Hartono. Judul Asli *Harper's Biochemistry*. Jakarta : EGC.
- Mycek, MJ, R.A. Harvey, P.C. Champe. 2001. *Farmakologi: Ulasan dan Gambar Edisi 2*. Alih Bahasa Azwar Agoes. Judul Asli *Lippincott's Illustrated Review: Pharmacology Ed.2*. Jakarta: Widya Medika.

- Niven, N. 2002. *Psikologi Kesehatan Pengantar Untuk Perawat Dan Profesional Kesehatan Edisi 2*. Alih Bahasa Agung Waluyo. Judul Asli *Health Psychology: An Introduction For Nurses And Other Health Care Professionals*. Jakarta : EGC.
- Pramono, C. 2003. "Pertimbangan Perawatan Di Bidang Bedah Mulut Pada Penderita Dari Kelainan Hematologi". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Volume 36 No. 1 Januari 2003*. Surabaya: FKG Unair. Hal 26.
- Priandini, D, dan G.P Subita. 1999. "Pengaruh Faktor Psikogenik Sebagai Penyebab Sindroma Mulut Terbakar". Dalam *Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi Edisi Khusus FORIL VI Volume 2*. Jakarta : FKG Usakti.
- Prijatmoko, D, dan Wiratmo. 2001. "Potensi Bawang Putih Varietas Lokal Terhadap Waktu Perdarahan Pada Mencit". Dalam *Kumpulan Naskah Ceramah Ilmiah dan Poster Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*. Jember : FKG Unej.
- Price, SA dan L.M. Wilson. 1994. *Patofisiologi Konsep dan Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 4*. Penerjemah Peter Anugrah. Judul Asli *Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes*. Jakarta: EGC
- Putra, ST. 1993. "Peran dan Penerapan Konsep Psikoneuroimunologi Dalam Sport Medicine". Dalam *SDM Lingkungan Hidup Dan Bioteknologi Naskah Lengkap Lustrum II Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga 17 – 18 September 1993*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Robbins dan Kumar. 1995. *Buku Ajar Patologi*. Alih Bahasa Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Judul Asli *Basic Pathology*. Jakarta : EGC.
- Roeslan, BO. 2002. *Immunologi Oral*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Alih Bahasa Brahm U. Pedit. Dari *Human Physiology : From Cell To System*. Jakarta : EGC.
- Suharmiati dan H. Maryani. 2003. "Mengatasi Stres Dengan Aromaterapi". Dalam *Jurnal Kedokteran dan farmasi Medika No:11 Tahun ke XXIX November 2003*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Sulistiyani, E. 2003. "Mekanisme Eksaserbasi Recurrent Aphthous Stomatitis Yang Dipicu Oleh Stressor Psikologi". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6 – 9 Agustus 2003*. Surabaya : FKG Unair.
- Suryadhana, NG., Utami, Joenoer, Farida, Yetty. 1997. " Evaluasi Tingkat Migrasi Neutrofil (OMR) Dalam Mulut Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia Dengan Stres Akademik". Dalam *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Volume 4. No. 3*. Jakarta : FKG UI.
- Steel, R. G. D., James H. T. 1995. *Prinsip dan Prosedur Statistik : Suatu Pendekatan Biometrik Edisi 2*. Alih Bahasa Bambang Sumantri. Judul Asli *Principle And Prosedure Of Statistics Indeks*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Thomson A. D. Dan R. E. Cotton. 1997. *Catatan Kuliah Patologi*. Alih Bahasa R.F Maulany. Judul Asli *Lecture Note On Pathology 3rd. Ed*. Jakarta : EGC.
- Tim Patologi Klinik. 2002. *Pedoman dan Petunjuk Praktikum Patologi Klinik*. Jember : Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Turgeon, ML. 1996. *Immunologi and Serologi*. St. Louise : Mosby, Inc.
- Underwood, J. C. E. 2000. *Patologi Umum dan Sistemik Edisi 2*. Terjemahan Sarjadi. Judul Asli *General And Systematic Pathologi*. Jakarta : EGC.
- Widmann, FK. 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 9*. Penerjemah Siti Boediana K, R. Gandasoebrata, J. Latu. Judul Asli *Clinical Interpretation Of Laboratory Tests*. Jakarta : EGC.

Wiratmo, Ekiyantini Widiyowati, Pudji Astuti. 2004. *Pedoman dan Petunjuk Praktikum Farmakologi Bagian Farmakologi Terapi dan Farmasi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.



Lampiran 1

PERHITUNGAN BESAR SAMPEL

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right)$$

Keterangan

- n = Jumlah sampel minimal
 σD^2 = Diasumsikan $\sigma D^2 = \delta^2$
 α = 0,05
 β = 0,20

Berdasarkan tabel, diperoleh :

- $Z\alpha$ = 1,96
 $Z\beta$ = 0,85

Maka hasil penghitungan besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right)$$

$$n = \left(\frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right)$$

$$n = (2,81)^2 = 7,9 \approx 8$$

Lampiran 2**DAFTAR KOMPOSISI MAKANAN STANDAR TIKUS**

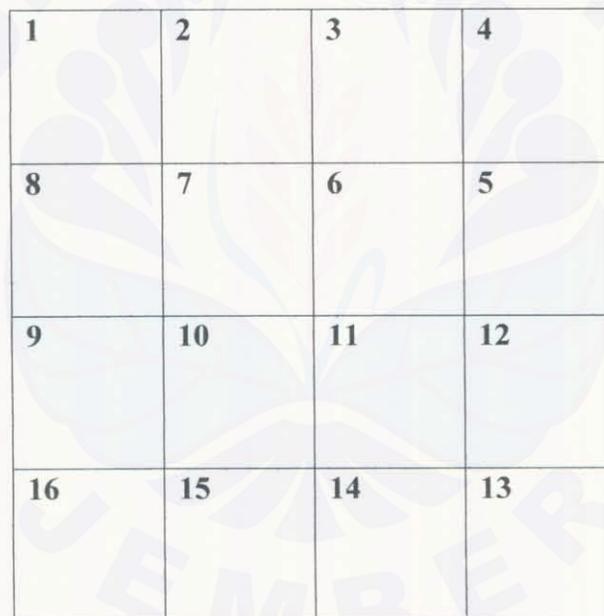
Komposisi makanan standar tikus wistar yang beredar di pasaran yaitu berupa konsentrat produksi Feed Mill Malindo, Gresik adalah sebagai berikut:

1. Protein	21 %
2. Serat	4 %
3. Lemak	4 %
4. Air	14 %
5. Abu	6,5 %
6. Kalsium	0,9 – 1,1 %
7. Phospor	0,7 – 0,9 %

Sumber: Feed Mill Malindo, Gresik.

Lampiran 3**PERHITUNGAN WAKTU PERDARAHAN**

1. Untuk memegang tikus yang akan dipotong ekornya, tikus-tikus dimasukkan dalam tabung khusus dan ujung ekor tikus keluar dari tabung.
2. Ekor tikus sebelum pemotongan diulas dengan alkohol 70 %.
3. Segera setelah ekor dipotong sepanjang 5 mm, luka disentuhkan ringan pada kertas serap (watman) yang telah diberi tanda. (Gambar 1).
4. Penempelan luka pada kertas saring dengan ukuran 16x16 cm dilakukan dengan rentang waktu 30 detik sampai tidak terjadi perdarahan.



1	2	3	4
8	7	6	5
9	10	11	12
16	15	14	13

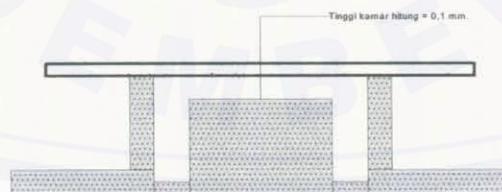
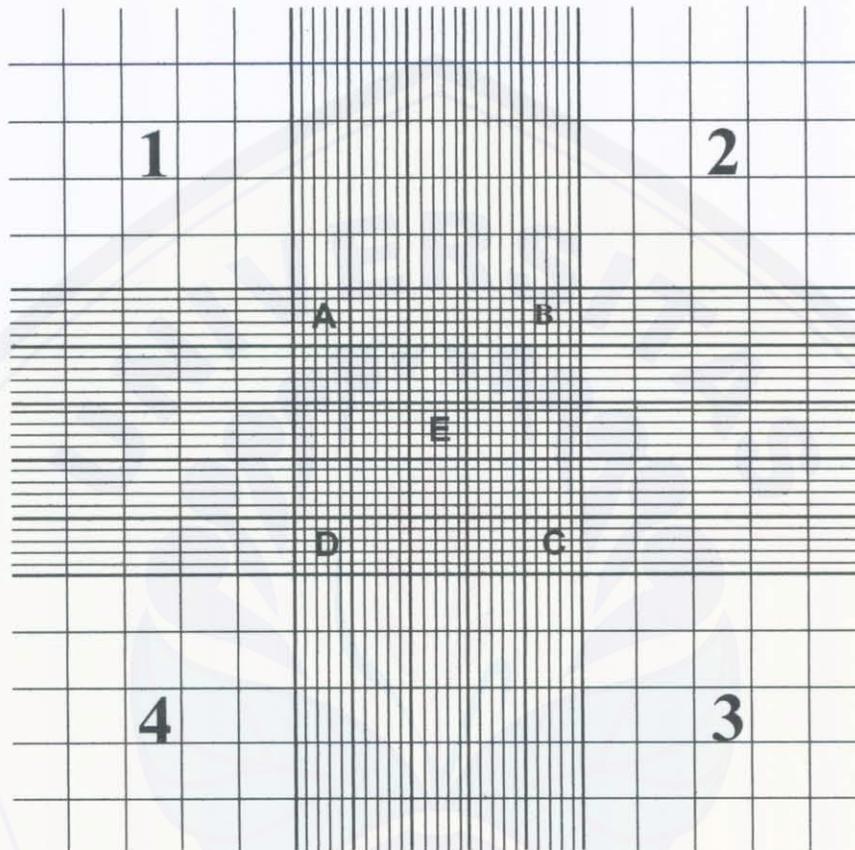
Gambar 1. Pembagian pada kertas serap (watmann)

Lampiran 4**PERHITUNGAN JUMLAH TROMBOSIT**

1. Siapkan darah yang telah diambil dari jantung tikus dan beri EDTA pada tabung penampung darah.
2. dibuat pengenceran 1:100 menggunakan amonium oksalat, dengan cara memasukkan darah EDTA sebanyak . Suspensi ini dicampur selama 10-15 menit.
3. Larutan darah dimasukkan ke dalam kamar penghitung (*improved neubaur*) dengan menggunakan pipet pasteur. Tunggu 20 menit supaya trombosit-trombosit mengendap.
4. Dihitung jumlah trombosit yang terdapat dalam bidang besar ditengah kamar hitung dengan luas $1 \times 1 \text{ mm}^2$, dibawah mikroskop dengan perbesaran 450 kali.
5. Untuk hitung trombosit, jumlah trombosit sama dengan jumlah trombosit yang dihitung dibagi volume yang dihitung (ul) kali faktor pengenceran. Bila jumlah trombosit yang dihitung dalam bidang besar kamar hiung adalah N, maka jumlah trombosit = $(N:0,01) \times 100 = N \times 1000/\text{ul}$.

Lampiran 5

IMPROVED NEUBAUER



Gambar 8. Pembagian kamar hitung

Oneway

Descriptives

		Waktu perdarahan (menit)							
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol (-)		10	1.700	.675	.213	1.217	2.183	.5	2.5
Kontrol (+)		10	1.000	.527	.167	.623	1.377	.0	1.5
Perlakuan		10	.400	.459	.145	7.132E-02	.729	.0	1.5
Total		30	1.033	.765	.140	.748	1.319	.0	2.5

Test of Homogeneity of Variances

Waktu perdarahan (menit)				
Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
.863	2	27	.433	

ANOVA

Waktu perdarahan (menit)					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.467	2	4.233	13.447	.000
Within Groups	8.500	27	.315		
Total	16.967	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu perdarahan (menit)

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol (-)	Kontrol (+)	.700*	.251	.025	7.785E-02	1.322
	Perlakuan	1.300*	.251	.000	.678	1.922
Kontrol (+)	Kontrol (-)	-.700*	.251	.025	-1.322	-7.785E-02
	Perlakuan	.600	.251	.060	-2.215E-02	1.222
Perlakuan	Kontrol (-)	-1.300*	.251	.000	-1.922	-.678
	Kontrol (+)	-.600	.251	.060	-1.222	2.215E-02

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

Homogeneous Subsets

Waktu perdarahan (menit)

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Perlakuan	10	.400	
Kontrol (+)	10	1.000	
Kontrol (-)	10		1.700
Sig.		.060	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

Means Plots



Oneway

Descriptives

Trombosit mm ³		95% Confidence Interval for Mean						
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
Kontrol (-)	10	157800.00	32990.91	10432.64	134199.73	181400.27	108000	202000
Kontrol (+)	10	145100.00	33264.76	10519.24	121303.82	168896.18	105000	196000
Perlakuan	10	148500.00	33320.83	10536.97	124663.71	172336.29	102000	198000
Total	30	150466.67	32489.50	5931.74	138334.89	162598.45	102000	202000

Test of Homogeneity of Variances

Trombosit mm ³			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.002	2	27	.998

ANOVA

Trombosit mm ³					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.64E+08	2	432233333.3	.392	.679
Within Groups	2.97E+10	27	1101740741		
Total	3.06E+10	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Trombosit mm³

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol (-)	Kontrol (+)	12700.00	14844.13	.672	-24104.87	49504.87
	Perlakuan	9300.00	14844.13	.807	-27504.87	46104.87
Kontrol (+)	Kontrol (-)	-12700.00	14844.13	.672	-49504.87	24104.87
	Perlakuan	-3400.00	14844.13	.972	-40204.87	33404.87
Perlakuan	Kontrol (-)	-9300.00	14844.13	.807	-46104.87	27504.87
	Kontrol (+)	3400.00	14844.13	.972	-33404.87	40204.87

Homogeneous Subsets

Trombosit mm³

Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	
Kontrol (+)	10	145100.00	
Perlakuan	10	148500.00	
Kontrol (-)	10	157800.00	
Sig.		.672	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

Means Plots



Deskripsi Waktu Perdarahan dan Trombosit

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Waktu perdarahan (menit)	Kontrol (-)	10	1.700	.675	.213	1.217	2.183	.5	2.5
	Kontrol (+)	10	1.000	.527	.167	.623	1.377	.0	1.5
	Perlakuan	10	.400	.459	.145	7.132E-02	.729	.0	1.5
	Total	30	1.033	.765	.140	.748	1.319	.0	2.5
Trombosit mm ³	Kontrol (-)	10	157800.00	32990.91	10432.64	134199.73	181400.27	108000	202000
	Kontrol (+)	10	145100.00	33264.76	10519.24	121303.82	168896.18	105000	196000
	Perlakuan	10	148500.00	33320.83	10536.97	124663.71	172336.29	102000	198000
	Total	30	150466.67	32489.50	5931.74	138334.89	162598.45	102000	202000

Uji Normalitas Waktu perdarahan (menit)

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol (-)	Kontrol (+)	Perlakuan
N		10	10	10
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.70	1.00	.40
	Std. Deviation	.67	.53	.46
Most Extreme Differences	Absolute	.37	.23	.31
	Positive	.23	.17	.31
	Negative	-.37	-.23	-.19
Kolmogorov-Smirnov Z		1.18	.72	.99
Asymp. Sig. (2-tailed)		.13	.67	.28

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Uji Normalitas Trombosit mm³

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

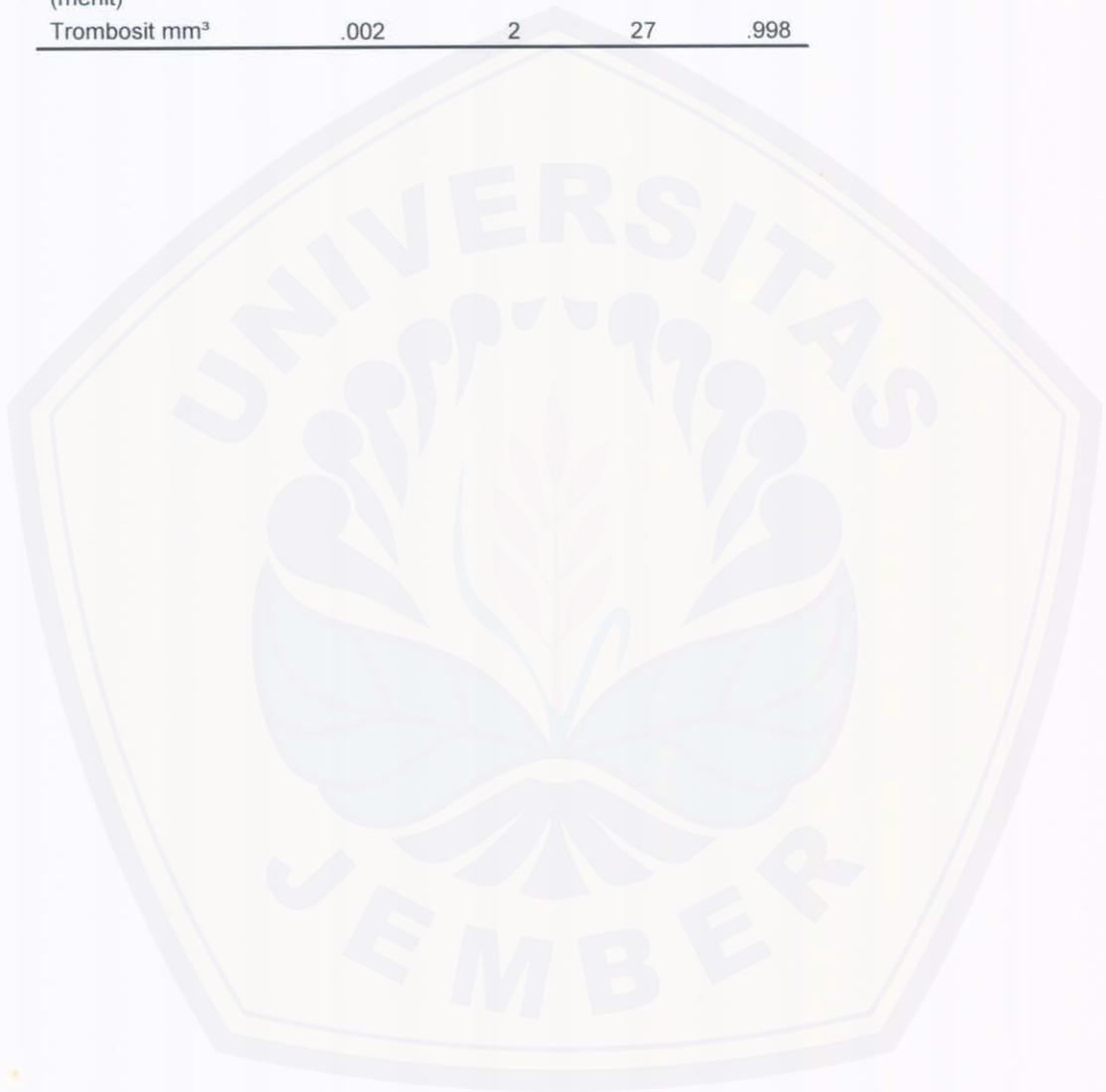
		Kontrol (-)	Kontrol (+)	Perlakuan
N		10	10	10
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	157800.00	145100.00	148500.00
	Std. Deviation	32990.91	33264.76	33320.83
Most Extreme Differences	Absolute	.133	.168	.135
	Positive	.132	.168	.135
	Negative	-.133	-.146	-.135
Kolmogorov-Smirnov Z		.420	.530	.428
Asymp. Sig. (2-tailed)		.994	.941	.993

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Uji Homogenitas Varian**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Waktu perdarahan (menit)	.863	2	27	.433
Trombosit mm ³	.002	2	27	.998



Tabel 2. Hasil pemeriksaan waktu perdarahan dalam menit

Subyek	Kontrol (-)	Kontrol (+)	perlakuan
1	0.5	0	0
2	2	0.5	0.5
3	0.5	1	0.5
4	2.5	1	1.5
5	2	1.5	0
6	2	1.5	0
7	2	1	0.5
8	2	1.5	0.5
9	1.5	0.5	0
10	2	1.5	0.5
Σ Rata-rata	1.7	1	0.4
Stadart Deviasi	0.67	0.53	0.46



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
DINAS KESEHATAN
LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH
Jl. Dewi Sartika 56 Telp/Fax 0331 485803 Jember

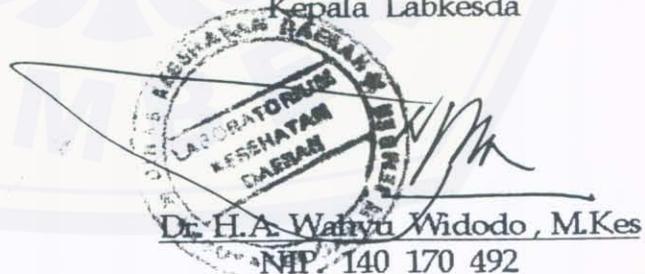
PEMERIKSAAN TROMBOSIT
PADA TIKUS WISTAR JANTAN

I. CANDRA M. (NIM. 01- 011) / FKG

KELOMPOK I (KONTROL NEGATIF)

NO	TROMBOSIT
1.	108.000 mm ³
2.	126.000 mm ³
3.	148.000 mm ³
4.	169.000 mm ³
5.	202.000 mm ³
6.	174.000 mm ³
7.	193.000 mm ³
8.	115.000 mm ³
9.	186.000 mm ³
10.	157.000 mm ³

Kepala Labkesda


Dr. H.A. Wahyu Widodo, M.Kes
NIP. 140 170 492



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
DINAS KESEHATAN
LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH
Jl. Dewi Sartika 56 Telp/Fax. 0331 485803 Jember

PEMERIKSAAN TROMBOSIT
PADA TIKUS WISTAR JANTAN

I. CANDRA M. (NIM. 01- 011) / FKG

KELOMPOK III (PERLAKUAN)

NO	TROMBOSIT
1.	102.000 mm ³
2.	116.000 mm ³
3.	130.000 mm ³
4.	149.000 mm ³
5.	198.000 mm ³
6.	164.000 mm ³
7.	183.000 mm ³
8.	110.000 mm ³
9.	181.000 mm ³
10.	152.000 mm ³

Kepala Labkesda

Dr. H.A. Wahyu Widodo, M.Kes
NIP. 140 170 492



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
DINAS KESEHATAN
LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH
Jl. Dewi Sartika 56 Telp/ Fax. 0331 485803 Jember

PEMERIKSAAN TROMBOSIT
PADA TIKUS WISTAR JANTAN

I. CANDRA M. (NIM. 01-011) / FKG

KELOMPOK II (KONTROL POSITIF)

NO	TROMBOSIT
1.	105.000 mm ³
2.	126.000 mm ³
3.	142.000 mm ³
4.	196.000 mm ³
5.	158.000 mm ³
6.	180.000 mm ³
7.	108.000 mm ³
8.	107.000 mm ³
9.	179.000 mm ³
10.	150.000 mm ³

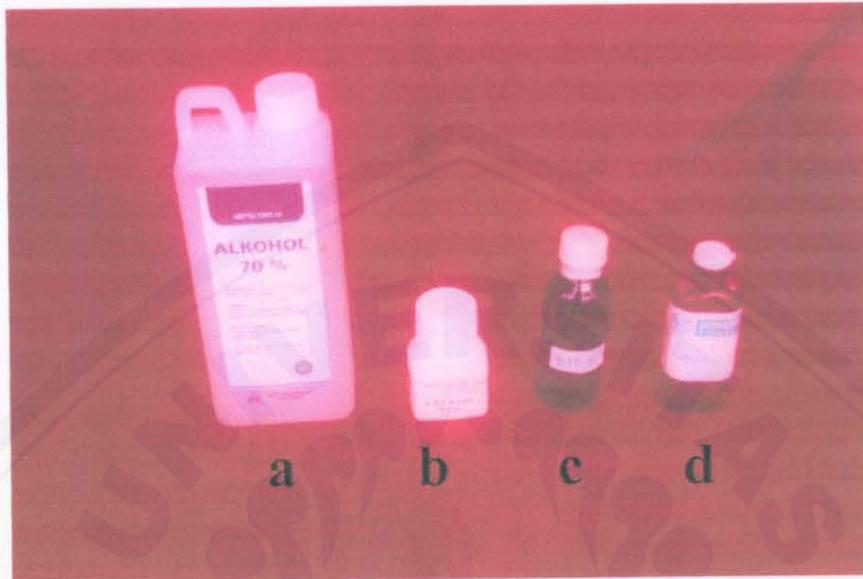
Kepala Labkesda

LABORATORIUM
KESEHATAN
DAERAH

Dr. H. Wahyu Widodo, M.Kes
NIP. 140 170 492

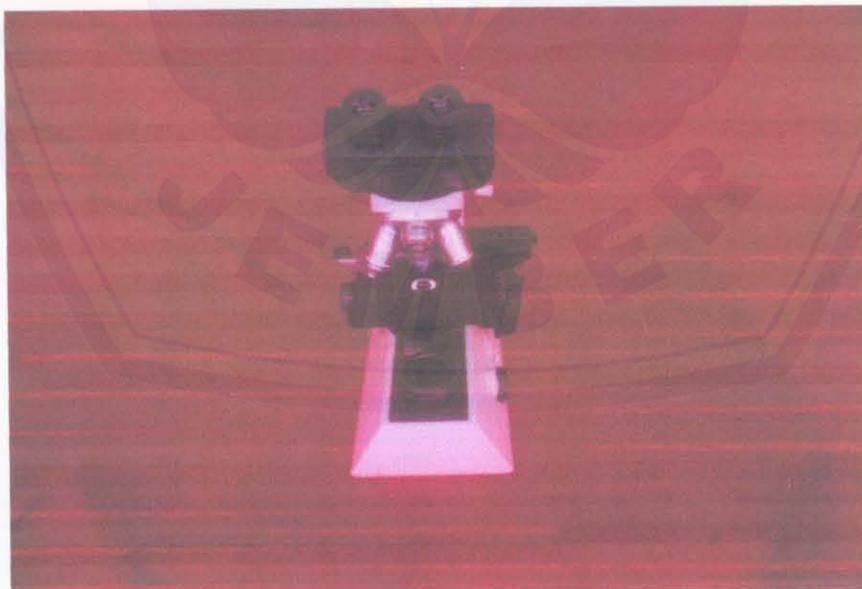
Lampiran 7

Gambar Alat dan Bahan Penelitian

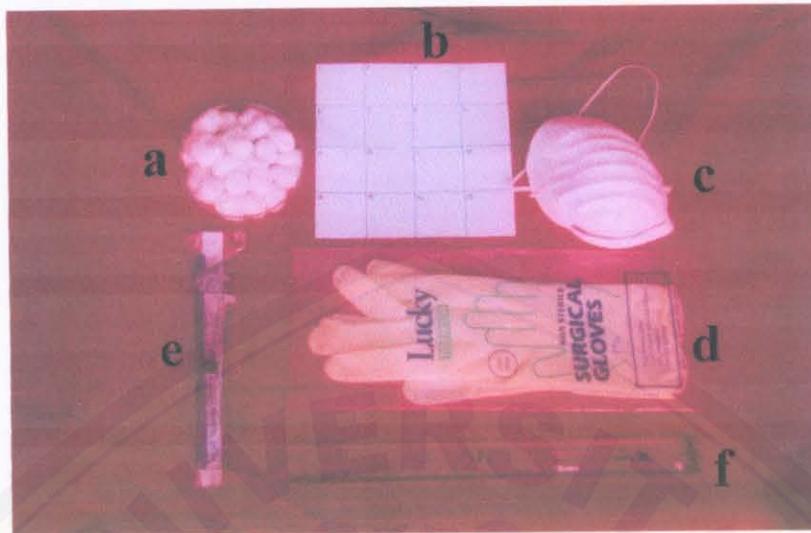


Keterangan gambar:

- a. Alkohol 70 %
- b. EDTA
- c. Eter
- d. Amonium Oksalat 1%

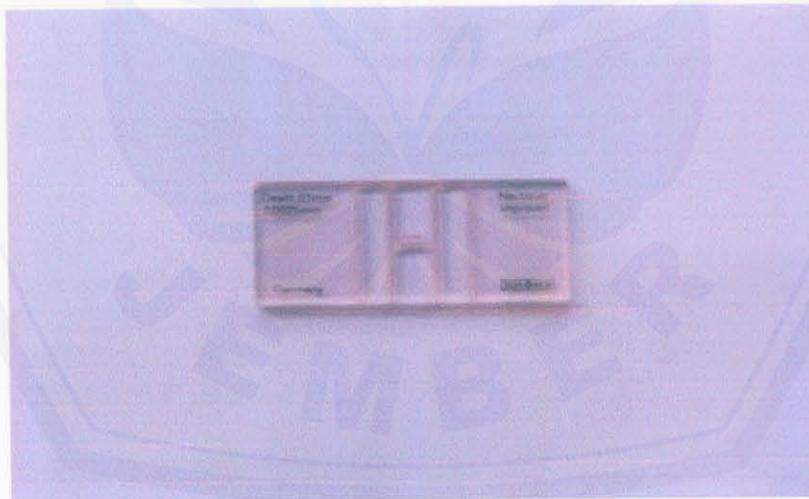


Mikroskop Binokuler

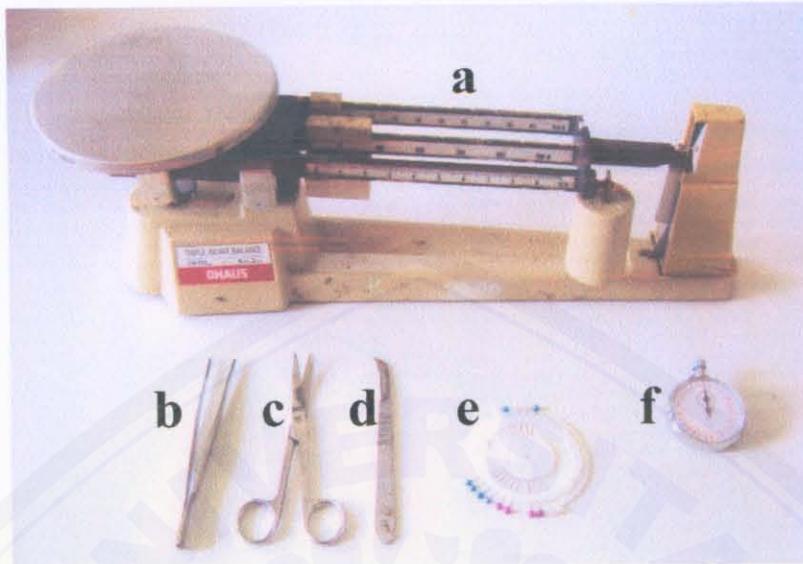


Keterangan gambar:

- a. kapas
- b. kertas serap watman
- c. masker
- d. sarung tangan
- e. disposable syring
- f. penggaris

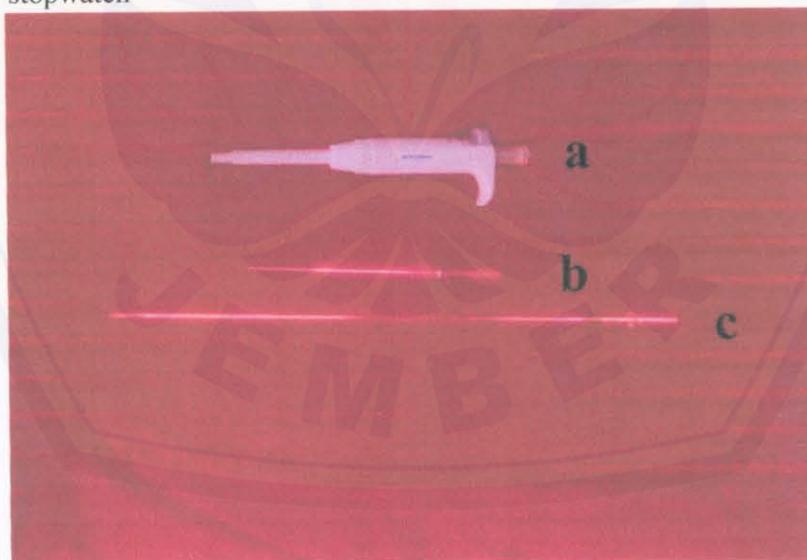


Kamar Hitung Improved Neubaur



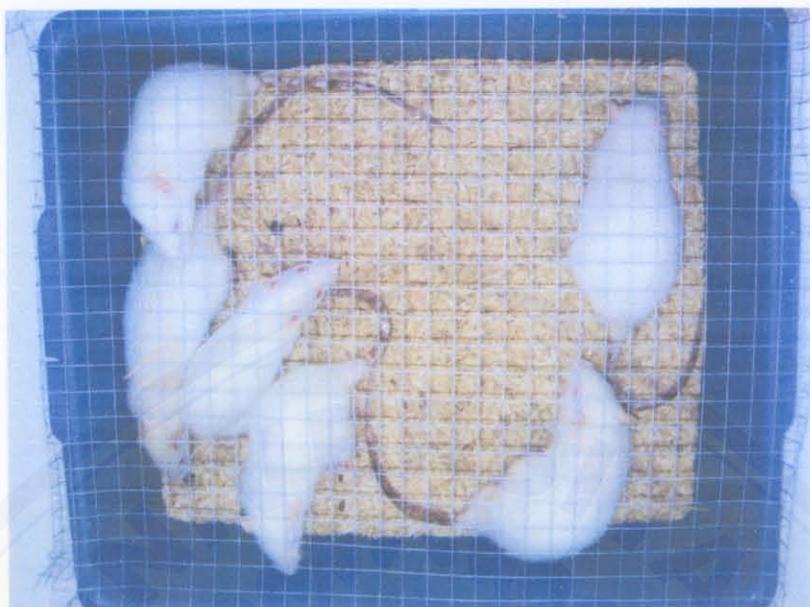
Keterangan gambar:

- a. neraca Ohaus
- b. pinset
- c. gunting bedah
- d. blade scalpel
- e. jarum fiksasi
- f. stopwatch



Keterangan gambar:

- a. pipet volumetrik mikroliter
- b. pipet pasteur
- c. pipet volumetrik mililiter



Kandang Pemeliharaan



Kandang Perlakuan (*Electrical Foot Shock*)



Escherichia coli



Pemeriksaan Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*)



Pengambilan darah secara Intrakardial



Pengiriman Darah, untuk Mengetahui Jumlah Trombosit