

**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT
TERHADAP WAKTU PERDARAHAN (*Bleeding Time*)
DAN JUMLAH TROMBOSIT**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL PADA TIKUS WISTAR JANTAN

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**



Asal :	Madiah	Klass
Terima tgl :	Pembelian	616.89
Oleh :	14 SEP 2006	ISN
No. induk :		P
Pengkatalog :		

Kurniatul Isnaini

001610101106

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2005

JEMBER

**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT
TERHADAP WAKTU PERDARAHAN (*Bleeding Time*)
DAN JUMLAH TROMBOSIT**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL PADA TIKUS WISTAR JANTAN

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Pada Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember**

Oleh :

Kurniatul Isnaini
NIM. 001610101106

DOSEN PEMBIMBING UTAMA


drg. Erna Sulistyani, M.Kes.
NIP. 132148478

DOSEN PEMBIMBING ANGGOTA


drg. Izzata Barid, M.Kes.
NIP. 132162520

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2005

Diterima oleh :

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Sebagai Karya Tulis Ilmiah (SKRIPSI)

Dipertahankan pada :
Hari : Kamis
Tanggal : 27 Januari 2005
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi

Tim Penguji

Ketua ,



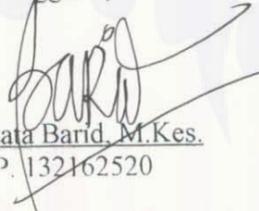
drg. Erna Sthlistyani, M.Kes.
NIP. 132162516

Sekretaris ,



drg. Sri Erliani, Sp.KG.
NIP.132206023

Anggota ,

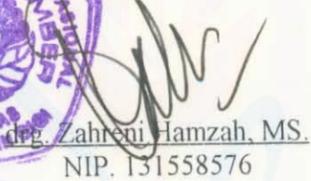


drg. Izzata Barid, M.Kes.
NIP. 132162520

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember




drg. Zahreni Hamzah, MS.
NIP. 131558576

Motto

Karena itu, ingatlah kepada-Ku, niscaya Aku ingat pula kepadamu. Dan bersyukurlah kepada-Ku, serta janganlah kamu mengingkari nikmat-nikmat-Ku

(QS. Al Baqarah ayat 152)

Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu Yang menciptakan
(QS. Al 'Alaq ayat 1)

Kebahagiaan tidak bisa dicari, tapi kebahagiaan harus diciptakan
(Ribowo Laksono)

Dengan tetap mematuhi hal-hal yang tidak ditakdirkan untuk kulakukan, aku kini mengerti bahwa kekuatanku adalah hasil kelemahanku, kesuksesanku adalah akibat kegagalanku, dan gayaku langsung berkaitan dengan keterbatasanku
(Billi Joel)

Hadapilah hidup ini dengan senyum, walau dalam hati sejuta duka
(me)

PERSEMBAHKAN

Karya tulis ini kupersembahkan untuk :

1. Bapakku tersayang **Indit Suwito** dan ibuku tersayang **Hulmayanti** yang telah mencurahkan kasih sayang, pengorbanan, kesabaran, dan do'a yang tiada henti serta ketulusannya dalam membesarkan dan mendidikku.
2. Adikku tersayang **Karimatul Lailiyah** dan si kecil **Lutfi Amali** terima kasih atas motivasi, do'a dan inspirasinya.
3. Keluarga di Purwosari, **Emak, Bu Lek Ana, Pak Lek Pur, Rizka,** dan **Wawan** yang kusayangi terima kasih atas kasih sayang dan do'anya.
4. Almamaterku yang kubanggakan.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat ALLAH SWT atas segala berkat karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (SKRIPSI) yang berjudul **Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) dan Jumlah Trombosit. Penelitian Eksperimental Pada Tikus Wistar Jantan.**

Karya tulis ini tersusun berkat bantuan dari beberapa pihak, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. **drg. Zahreni Hamzah,MS.**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. **drg. Erna Sulistyani, M.Kes.**, selaku Dosen Pembimbing Utama dan **drg. Izzata Barid, M.Kes.**, selaku Dosen Pembimbing Anggota. Yang telah dengan sabar membimbing dan memberi petunjuk dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. **drg. Sri Erliani, Sp.KG.**, selaku sekretaris yang telah memberikan masukan dan bimbingan guna kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. **Semua staf pengajar** di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember atas materi-materi kuliah dan ilmu yang diberikan.
5. **Mbak Nur, Mas Agus** yang telah memberikan tempat dan bantuan tenaga serta pikiran selama kami penelitian.
6. **Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember**, yang memberikan tempat dan bantuan tenaga serta pikiran selama penelitian.
7. **Ika, Enti, teman-teman seperjuangan di penelitian dan Sahabat-sahabatku** atas kerjasama dan kekompakan, semoga tetap dihati.
8. **Bapak, Ibu, Adik-adikku** dan semua keluargaku tercinta yang telah memberikan do'a dan dukungan serta semangat.
9. **Semua rekan-rekan senasib seperjuangan angkatan 2000** "tetep kompak dan semangat".
10. **Semua warga kost Mastrip 51** yang telah memberi warna dalam hari-hariku.

11. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini hingga selesai.

Penulis sadar masih banyak ketidaksempurnaan dan kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Untuk itu adanya kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan penulisan selanjutnya.

Akhirnya penulis berharap agar Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat yang berguna bagi kita semua. Amin.

Penulis

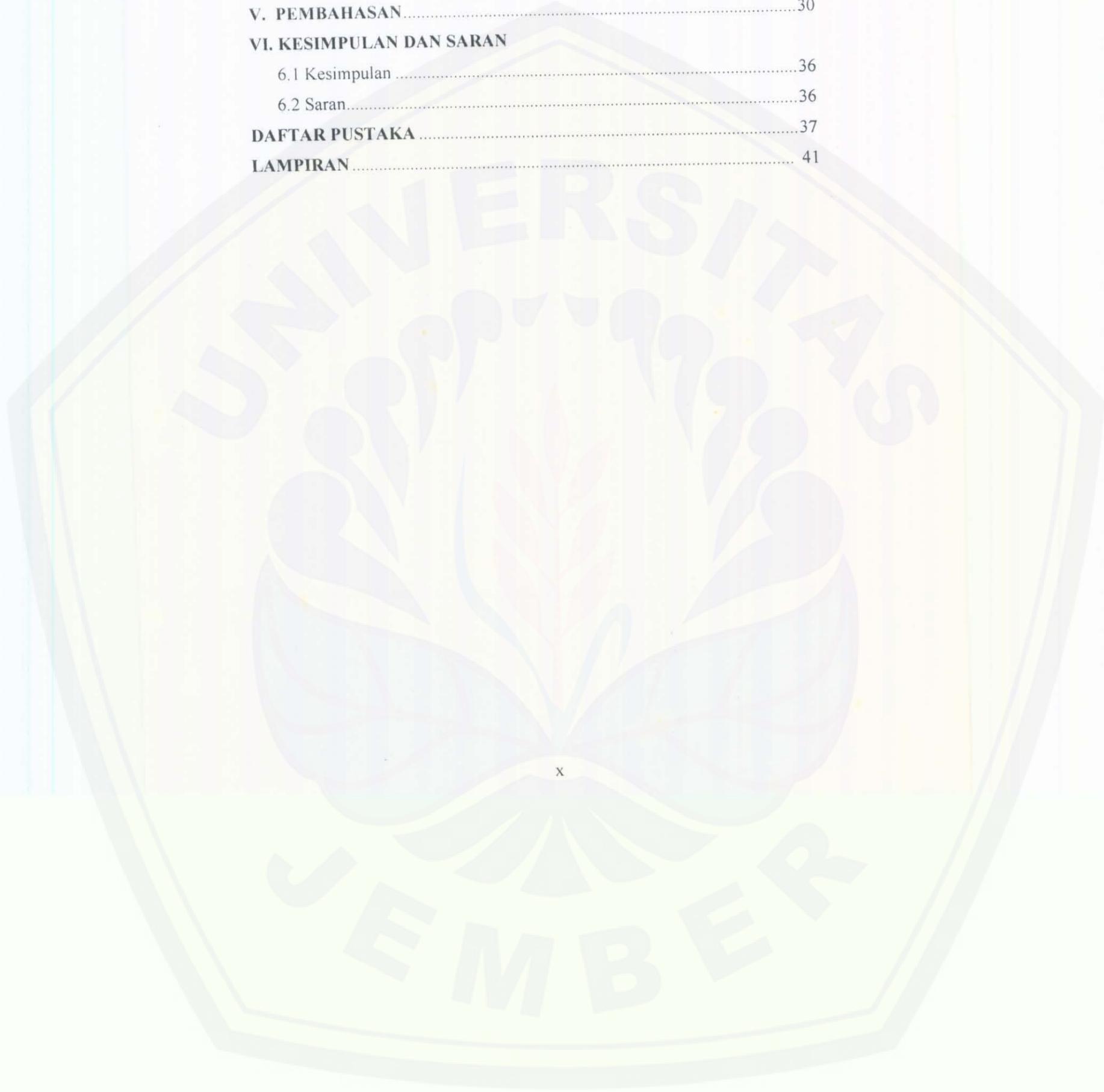


DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGANTAR.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
RINGKASAN.....	xiv
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Stres.....	4
2.1.1 Stresor Kejadian Listrik.....	5
2.1.2 Stres dan Pelepasan Kortisol.....	6
2.1.3 Stres, Respon Imun dan Hemostasis.....	7
2.2 Hemostasis.....	9
2.2.1 Mekanisme Ekstrinsik.....	9
2.2.2 Mekanisme Intrinsik.....	10
2.2.3 Faktor-Faktor Pembekuan Darah.....	10
2.3 Trombosit.....	11
2.3.1 Produksi Trombosit.....	12
2.3.2 Gambaran Mikroskopis Trombosit.....	13

2.3.3 Struktur Halus Trombosit.....	14
2.3.4 Fungsi Trombosit	16
2.3.5 Jangka Hidup Trombosit	16
2.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit.....	16
2.4.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan.....	16
2.4.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Trombosit	16
2.5 Tes Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit	18
2.5.1 Tes Waktu Perdarahan.....	18
2.5.2 Hitung Trombosit.....	18
2.6 Hipotesa.....	19
III. METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis, Tempat , dan waktu penelitian	20
3.1.1 Jenis Penelitian.....	20
3.1.2 Tempat penelitian.....	20
3.1.3 Waktu Penelitian.....	20
3.2 Variabel Penelitian.....	20
3.2.1 Variabel Bebas.....	20
3.2.2 Variabel Terikat	20
3.2.3 Variabel Terkendali	20
3.3 Definisi Operasional.....	21
3.3.1 Stresor Renjatan Listrik	21
3.3.2 Waktu Perdarahan.....	21
3.3.3 jumlah trombosit.....	21
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.4.1 Populasi.....	21
3.4.2 Sampel.....	22
3.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	22
3.5.1 Alat-Alat Penelitian	22
3.5.2 Bahan Penelitian	23
3.6 Prosedur Penelitian.....	23

3.6.1 Tahap Persiapan.....	23
3.6.2 Tahap Perlakuan Hewan Coba	23
3.6.3 Perhitungan Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit.....	24
3.7 Analisa Data	24
3.8 Alur Penelitian	25
IV. HASIL DAN ANALISA DATA	
4.1 Hasil Penelitian	26
4.2 Analisa Data	28
V. PEMBAHASAN.....	30
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	36
6.2 Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	41



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor-Faktor Pembekuan Darah	11
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Waktu Perdarahan dalam Menit	26
Tabel 3. Hasil Penghitungan Trombosit dalam Satuan Sel/ μ l Darah.....	27
Tabel 4. Hasil Uji Normalitas pada Pemeriksaan <i>Bleeding Time</i> dan Jumlah Trombosit Kelompok Kontrol dan Perlakuan	28
Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas pada Pemeriksaan <i>Bleeding Time</i> dan Jumlah Trombosit Kelompok Kontrol dan Perlakuan	29
Tabel 6. Hasil Uji Independent T-Test pada Pemeriksaan <i>Bleeding Time</i> dan Jumlah Trombosit.....	29
Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Kelompok Kontrol	46
Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Kelompok Perlakuan.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Besar Sampel	41
Lampiran 2. Daftar Komposisi Makanan Standar Tikus.....	42
Lampiran 3. Perhitungan Waktu Perdarahan	43
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Trombosit	44
Lampiran 5. Kamar <i>Improved Neubaur</i>	45
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Trombosit Kelompok Kontrol dan Perlakuan ...	46
Lampiran 7. Analisa Data Trombosit.....	49
Lampiran 8. Analisa Data <i>Bleeding Time</i>	50
Lampiran 9. Foto Alat dan Bahan Penelitian	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Deret Trombosit.....	13
Gambar 2. Mikograf Elektron Trombosit Darah Perbesaran 30.000x	15
Gambar 3. Gambar Trombosit Memperlihatkan Struktur dalam Organel	15
Gambar 4. Histogram Rata-Rata Waktu Perdarahan.....	27
Gambar 5. Histogram Rata-Rata Jumlah Trombosit.....	28
Gambar 6. Diagram Pengaruh Stres Terhadap Jumlah Trombosit dan Waktu Perdarahan	35
Gambar 7. Pembagian pada Kertas Serap	43
Gambar 8. Pembagian pada Kamar Hitung.....	45



1.1 Latar Belakang

Stres sangat menarik dibicarakan karena stres sangat berhubungan dengan berbagai macam penyakit (Putra, 1993; Suryadana, 1997; Atkinson dan Atkinson, 1999; Priandini, 1999; Lubis, 2000). Banyak fakta menunjukkan bahwa individu yang mengalami stres, cemas, depresi akan mudah terserang oleh berbagai macam penyakit. Diantara hubungan penyakit gangguan pada pembuluh darah adalah salah satu akibat yang perlu dicermati, namun demikian belum ada peneliti yang mengungkap hal tersebut (Putra, 1993). Pembuluh darah adalah salah satu faktor yang berperan dalam mekanisme pembekuan darah dan dapat menyebabkan kelainan waktu perdarahan. (Robbins dan Kumar, 1995; Widmann, 1995). Kelainan waktu perdarahan dan trombosit merupakan masalah yang serius. Pembedahan pada penderita kelainan hemostasis dapat menyebabkan perdarahan ataupun trombotosis yang berakibat fatal (Pramono, 2003). Dari hal tersebut dapat disimpulkan bahwa hubungan antara stres dan gangguan perdarahan mendesak untuk segera diteliti.

Beberapa peneliti berpendapat bahwa sekitar 75%, tidak ada penyakit yang sama sekali bebas dari stres (Priandini, 1999). Lebih dari 50% dalam satu tahun orang-orang menunjukkan masalah kesehatan akibat stres dan 79% orang-orang jatuh sakit pada tahun berikutnya. Orang-orang dengan stres yang tinggi, tingkat kematian mereka adalah 40% lebih tinggi dibanding dengan tingkat yang diharapkan pada usia mereka (Atkinson dan Atkinson, 1999). Stresor meningkatkan kadar kortisol darah (Guyton and Hall, 1997). Peningkatan kortisol mempengaruhi proses hemostasis. Terganggunya proses hemostasis dapat menyebabkan gangguan koagulasi yang sangat berbahaya misalnya pada waktu pencabutan gigi maupun pembedahan (Underwood, 2000; Pramono, 2003; Brennan, 2003).

Stres sudah menjadi konsep yang populer untuk menjelaskan variasi luas dari hasil akhir yang kebanyakan negatif yang sebenarnya tidak membutuhkan kejelasan (Niven, 2001). Masalahnya penelitian yang hendak

mencoba mengungkap mekanisme hubungan tersebut diakui masih sangat sulit karena stresnya sendiri bersifat subyektif sehingga sulit diukur (Suryadana, 1997). Menurut Medicophysiological Approach (MA), stres merupakan efek fisiologis terhadap stimulus yang mengancam, sehingga stres merupakan variabel tergantung. Pendekatan ini berpendapat bahwa stresor tidak hanya terbatas pada stresor psikis, tetapi dapat pula berupa stresor fisik (Guyton and Hall, 1997; Priandini, 1999; Sherwood, 2001; Sulistyani, 2003). Berbagai macam stres dapat merangsang sekresi kortisol, sehingga dapat menekan sistem imun (Guyton and Hall, 1997; Atkinson and Atkinson, 1999; Ganong, 1999; Greenspan, 2000; Sherwood, 2001; Niven, 2002). 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 (Roeslan, 1996). Kortisol menghambat pembentukan prostaglandin, leukotrien, dan platelet activating faktor (Roeslan, 1996; Guyton and Hall, 1997), serta meningkatkan aktivitas trombosit (Thomson, 1997). Prostaglandin, leukotrien, dan platelet activating faktor mempengaruhi permeabilitas vaskuler dan dilatasi vaskuler. Hambatan pada prostaglandin dan leukotrien menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah (Harijanti, 2003). Disamping itu kortisol dapat meningkatkan jumlah trombosit dan secara lokal dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah (Prince and Wilson, 1994; Grenspan, 1998; Ganong, 1999; Mycek, 2001; Katzung, 2002).

Berdasarkan uraian diatas penulis ingin meneliti pengaruh stresor terhadap waktu perdarahan dan jumlah trombosit. Pada penelitian ini stresor yang akan digunakan adalah stresor rasa sakit akibat renjatan listrik pada tapak kaki dengan menggunakan alat "*electrical foot shock*". Alat ini dipilih karena intensitas dapat terukur dengan tepat. Penjalaran arus listrik dari kaki ke seluruh tubuh termasuk otak dan mukosal usus berjalan cepat, dan pemulihan setelah renjatan tidak ada efek ikutan. 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 (Jain, Podolski, Kort-Basso, Kaplan, Kusnecov, Shurin, Shanks, Sumintarti, Campos, Hikichi, Otagiri

dalam Asnar, 2003). Penelitian ini menggunakan tikus wistar galur murni sebagai hewan coba, karena tikus termasuk hewan golongan omnivora yang memiliki alat pencernaan dan kebutuhan nutrisi yang hampir sama dengan manusia, memiliki siklus hidup relatif panjang, pemeliharaannya cukup mudah dan dapat mewakili mamalia termasuk manusia (Baker, 1980). Metode eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel yang berupa tikus wistar, maupun perlakuan lebih terkontrol, terukur dan pengaruh perlakuan dapat lebih dipercaya (Asnar, 2003).

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah terdapat perbedaan waktu perdarahan (*Bleeding Time*) setelah pemberian stresor kejutan listrik?
2. Apakah terdapat perbedaan jumlah trombosit setelah pemberian stresor kejutan listrik?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk :

1. Mengetahui perbedaan waktu perdarahan (*Bleeding Time*) setelah pemberian stresor kejutan listrik.
2. Mengetahui perbedaan jumlah trombosit setelah pemberian stresor kejutan listrik.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap waktu perdarahan dan jumlah trombosit.
2. Dapat digunakan sebagai pertimbangan klinis dalam pengelolaan pasien dengan kondisi stres.
3. Dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.



II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

Stres merupakan istilah yang digunakan secara luas untuk menggambarkan respon emosional dan biologik terhadap situasi yang mengancam (Putra, 1993). Setiap perubahan yang memerlukan penyesuaian disebut stres (Lubis, 2000). 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 (Priandini, 1999).

Menurut Sherwood (2001) 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).

Respon tubuh terhadap stimulus apapun yang mengakibatkan stres terjadi dalam tiga tahap yang dinamai Selye sindrom adaptasi umum (GAS).

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 ACTH dihasilkan oleh glandula hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepas glukokortikoid. Jika stres awal terlalu berat, organisme akan mati.

Tahap 2: Tahap resistensi. Hipofisis terus mengeluarkan ACTH, yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk mensekresi glukokortikoid, yang penting untuk resistensi terhadap stres. Selama tahap ini, resistensi terhadap stres yang khusus meningkat dan kemudian respon yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang timbul dalam tahap ini. Beberapa mungkin berhubungan dengan hormon kortikosteroid yang menghambat pembentukan antibodi, dan menurunkan pembentukan sel darah putih.

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 (Niven, 2002).

2.1.1 Stresor Renjatan listrik

Renjatan listrik akan menimbulkan stres pada individu (Kort-Basso dan Kaplan dalam Asnar, 2001). 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).

Epineprin dan norepineprin menimbulkan efek serupa di banyak jaringan, epineprin biasanya memperkuat aktivitas simpatis. Epineprin dan norepineprin keduanya meningkatkan kecepatan denyut jantung dengan mengikat reseptor β_1 jantung, dan keduanya menyebabkan vasokonstriksi. Epineprin berperan penting dalam respon terhadap stres, pengaturan tekanan darah arteri, dan kontrol metabolisme bahan bakar. Dibawah pengaruh epineprin dan sistem simpatis, kecepatan dan kekuatan kontraksi jantung meningkat, sehingga meningkatkan curah jantung, dan efek vasokonstriksi (Sherwood, 2001).

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).

2.1.2 Stres dan Pelepasan Kortisol

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 (Guyton and Hall, 1997).

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 stresor mengaktifasi 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 (Sulistiyani, 2003).

Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal 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).

2.1.3 Stres, Respon Imun dan Hemostasis

Mekanisme stres terhadap imun merupakan hal yang sangat kompleks sehingga masih dibutuhkan banyak penelitian yang intensif (Liben, 1999). Respon imun merupakan suatu sistem yang terjadi supaya tubuh dapat mempertahankan keseimbangan antara lingkungan luar dan lingkungan dalam (Mooduto, 2003).

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 (Mooduto, 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 (Sulistiyani, 2003). 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 siklookrigenase 11, suatu bentuk enzim yang dapat diinduksi dalam sel-sel inflamasi, sehingga mengurangi jumlah enzim yang tersedia untuk memproduksi prostaglandin (Widmann, 1995).

Kortisol menyebabkan penurunan eosinofil, basofil, monosit dan limfosit dengan jalan meredistribusi 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).

Glukokortikoid menurunkan permeabilitas kapiler dengan menurunkan jumlah histamin yang dirilis oleh basofil dan sel mast (Katzung, 2002). Histamin yang berperan sebagai mediator reaksi inflamasi, terdapat di dalam granula padat sel mast dan basofil dalam bentuk kompleks ionik dengan heparin. Histamin yang merupakan vasodilatator potensial dan mempunyai aktivitas mengkontraksi otot serta heparin dengan aktivitas anti koagulan banyak ditemukan di dalam darah (Roeslan, 1996).

2.2 Hemostasis (Pembekuan Darah)

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

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 :

1. 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.
2. 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.
3. 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 :

1. Pengaktifan faktor XII dan pelepasan fosfolipid trombosit oleh darah yang terkena trauma. Trauma terhadap darah atau berkontaknya darah dengan kolagen pembuluh darah akan mengubah dua faktor pembekuan penting dalam darah, yaitu faktor XII dan trombosit.
2. 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.
3. Pengaktifan faktor IX dan faktor XI yang teraktivasi.
4. Faktor IX yang teraktivasi bekerjasama dengan faktor VIII teraktivasi dan dengan fosfolipid trombosit dan faktor III dari trombosit yang rusak, mengaktifkan faktor X.
5. 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

Trombosit adalah jasad kecil berglanula dengan diameter 2 – 4 µm. Jumlahnya sekitar 200.000 – 300.000 tiap milimeter kubik darah (Lesson, 1999). 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,

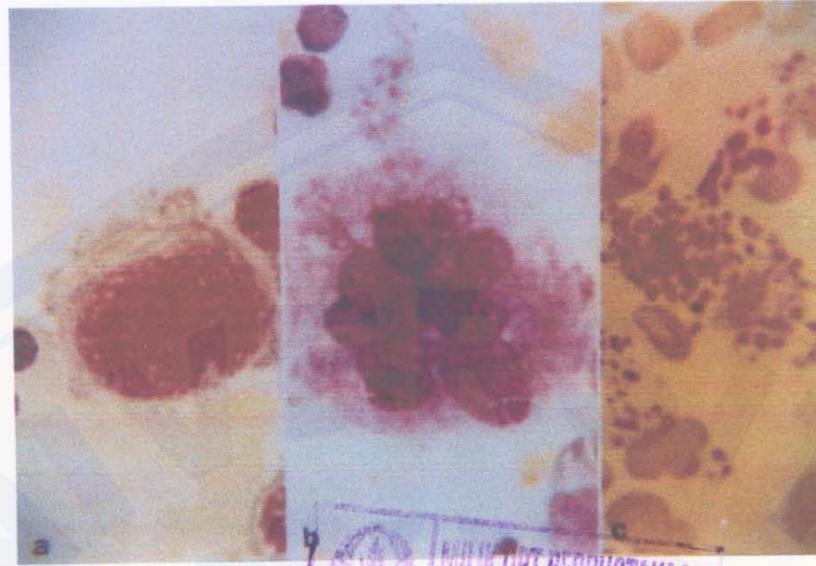
ADP, serta adeninnukleotida lainnya dan (2) granula α , mengandung protein sekresi selain hidrolase lisosom. Protein ini mencakup faktor pembekuan dan faktor pertumbuhan berasal dari trombosit (PDGF=platelet derivat growth faktor). PDGF juga dihasilkan oleh makrofag dan sel endotel. Ia merupakan dimer 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 (Ganong, 1999).

2.3.1 Produksi Trombosit

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 ekstrasvaskuler 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 pagositosis 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).



Gambar 1. Deret trombosit, terdiri dari Megakaryoblas, Pro Megakaryosit, Megakaryosit dan Thrombosit. Karena mengalami Endomitosis, terbentuk sel yang sangat besar.

- a. Megakaryoblas polip'oin : khas karena besarnya dan karena sitoplasmanya berjurai-jurai, belum mengandung granula, pada Promegakaryosit (tidak ada dalam gambar) granula dalam sitoplasma telah terbentuk, biasanya mulai di bagian tepi.
- b. Megakaryosit : intinya berlobus-lobus, sitoplasmanya berwarna ungu sarat dengan granula yang akan menjadi Thrombosit.
- c. Thrombosit : bagian tengahnya berwarna ungu tua bergranula disebut granulomer, bagian tepinya merah muda tanpa granula disebut "Hialomer". (Sumber: Graigmyle, 1994)

2.3.2 Gambaran Mikroskopis Trombosit

Bila diamati dalam pembuluh yang mengalirkan darah, trombosit tampak sebagai cakram lonjong biconfeks. Namun pada sajian darah, trombosit

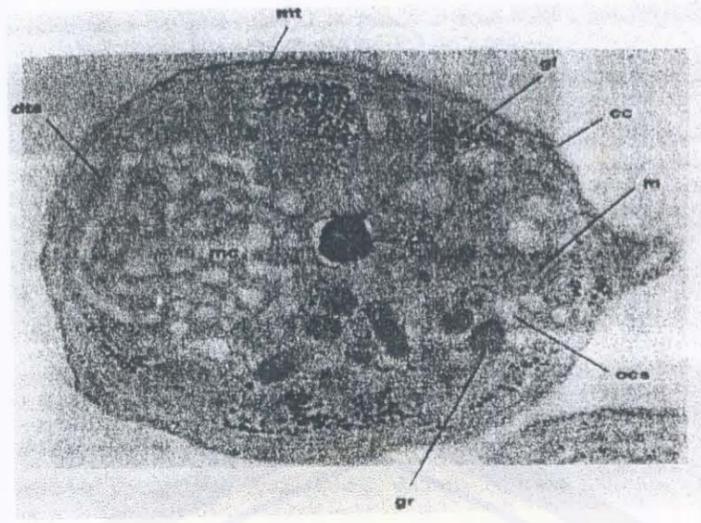
dapat beragregasi kecuali telah diambil tindakan pencegahan. Bila dilihat dengan minyak emersi, trombosit biasanya gepeng dan tampak membulat, karena mereka cenderung menyebar di atas permukaan kaca. Daerah tepinya terpulas biru pucat transparan dan disebut hialometer. Bagian yang lebih pucat disebut granulometer karena mengandung materi berwarna ungu yang biasanya tampak mirip granula (Cormack, 1994).

2.3.3 Struktur Halus Trombosit

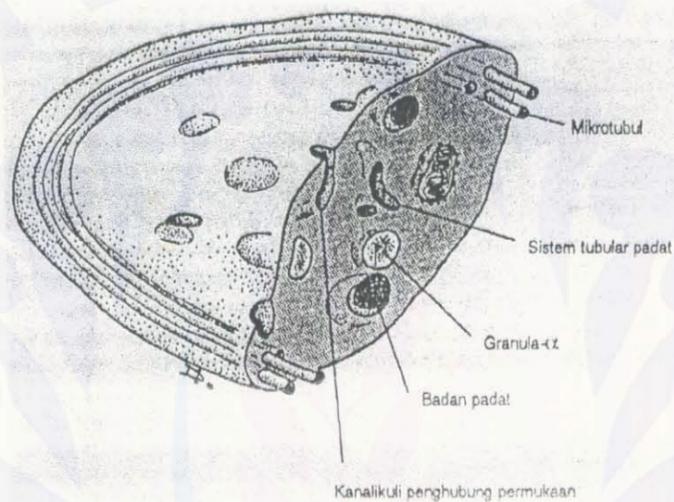
Dengan menggunakan mikroskop elektron terlihat adanya cincin melingkar terdiri atas mikrotubul yang membantu mempertahankan bentuk mirip cakram bikonveks pada trombosit yang beredar, juga terdapat mikrofilamen pada bagian tepi trombosit. Filamen ini diduga terlibat dalam retraksi bekuan, ciri lain trombosit 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 pelepasan 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. Mikograf elektron Trombosit darah dengan perbesaran 30.000x. sekelompok granula (gr), cincin mikrotubul (mt), sistem kanalikuli terbuka (ocs), tubular padat (dts), selubung sel (cc), mitokondria (m), partikel glikogen (gl), dan badan padat (db). Pada daerah berlabel mc (membran complex) terdapat hubungan erat antara sistem kanalikuli terbuka dan sistem tubular padat (Sumber: Cormark, 1994).



Gambar 3. Gambar trombosit darah, memperlihatkan struktur dalam organel utama, seperti yang terlihat pada tingkat Mikograf elektron (Sumber: Cormark, 1994)

2.3.4 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).

2.3.5 Jangka Hidup Trombosit

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 (Cormack, 1994).

2.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit

2.4.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Waktu Perdarahan

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).

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 (Fischbach, 1992)

Waktu perdarahan dapat meningkat setelah pemberian obat-obatan seperti aspirin, dextran, pantothenyl alkohol, streptokinase-streptodornase, dan mithramycin. Pengkonsumsi 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 (Fischbach, 1992).

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
- b. Aplastik pernisiiosa dan anemia hemolitik
- c. Setelah transfusi darah massif, 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, arthritis 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

Banyak sekali tes yang telah dikembangkan untuk menentukan diagnosa kelainan pembekuan (Widmann, 1995). 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 ringan 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

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 (Cormack, 1994).

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).

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).

2.6 Hipotesa

1. Terdapat penurunan waktu perdarahan (*bleeding time*) setelah pemberian stresor renjatan listrik.
2. Terdapat peningkatan jumlah trombosit setelah pemberian stresor renjatan listrik.

III. 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 terkontrol, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya.

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 Oktober sampai dengan Nopember 2004.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah stresor berupa "*electrical foot shock*".

3.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah waktu perdarahan dan jumlah trombosit

3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah :

- a. minuman dan makanan standar tikus
- b. teknik pemeriksaan
- c. cara pemeliharaan



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.

3.3.3 Jumlah Trombosit

Jumlah trombosit permikroliter darah yang dihitung di bawah mikroskop dengan menggunakan kamar hitung setelah diencerkan larutan amonium oksalat 1 % dengan perbandingan 1:100.

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

c. 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 watmann
- o. tabung reaksi untuk penampung darah
- p. tabung tikus untuk pemeriksaan *bleeding time*
- q. kandang perlakuan
- r. kapas
- s. penggaris
- t. pinset
- u. disposyble syring (Terumo, *Japan*)

3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. tikus wistar
- 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%

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan

Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember selama satu minggu, diberi makan standart dan air minum setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya), dan ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak.

3.6.2 Tahap Perlakuan pada Hewan Coba

Tikus diberi stresor berupa "*Electrical Foot Shock*" 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. Jumlah renjatan listrik berpedoman pada penelitian Sumintarti (1997), 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. Peningkatan cukup besar dimaksudkan agar stres tidak dapat atau tidak mudah diadaptasi.

Pada hari ketujuh setelah diberikan stresor, minimal 30 – 60 menit dilakukan pemotongan ekor tikus untuk mengetahui waktu perdarahan selanjutnya dilakukan pengambilan darah intrakardial untuk mengetahui jumlah trombosit (Sumintarti dalam Asnar, 2003).

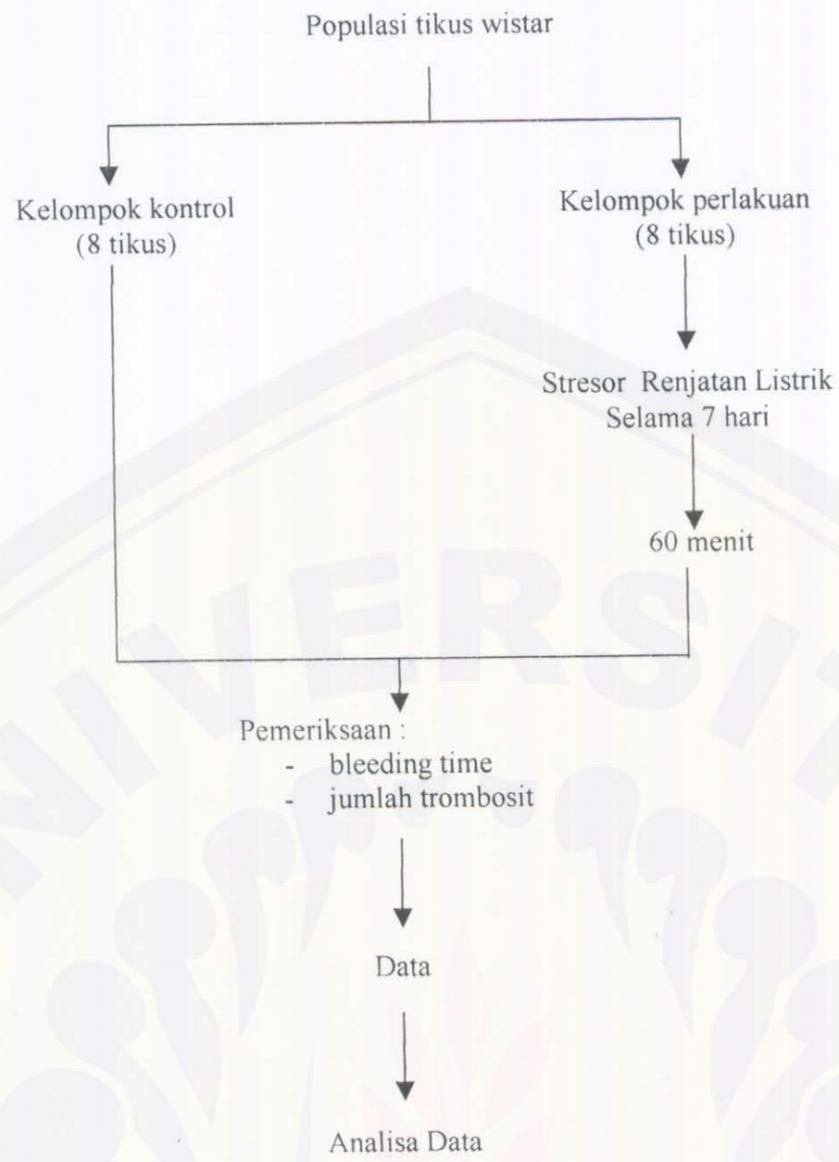
3.6.3 Penghitungan Waktu Perdarahan dan Jumlah Trombosit

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 ditabulasi, kemudian dilakukan uji *independent t-test* yaitu dengan membandingkan antara dua kelompok sampel yang diberi stresor renjatan listrik dengan kontrol, dengan taraf kepercayaan $P < 0,05$.

3.8 Skema Penelitian





IV. HASIL DAN ANALISA DATA

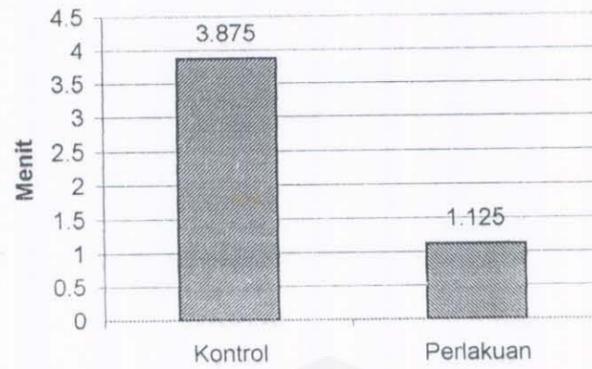
4.1 Hasil Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan pada bulan Oktober sampai November 2004. Besar sampel sejumlah 16 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan perlakuan yang masing-masing sebesar 8 ekor. Kelompok kontrol dikorbankan setelah satu minggu diadaptasikan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, sedang kelompok perlakuan dikorbankan pada hari ke 7 setelah diberi stresor rasa sakit berupa renjatan listrik. Kedua 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 kontrol adalah 3,875 menit dengan standart deviasi 1,1877 dan kelompok perlakuan rata-rata 1,125 dengan standar deviasi 0,5175. Hasil pemeriksaan waktu perdarahan pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan waktu perdarahan dalam menit

Subyek	Kontrol	Perlakuan
1	2,5	0,5
2	3	0,5
3	4,5	1
4	6	1
5	4,5	1
6	4,5	1,5
7	3	1,5
8	3	2
Σ Rata-rata	3,875	1,125
Standar deviasi	1,1877	0,5175

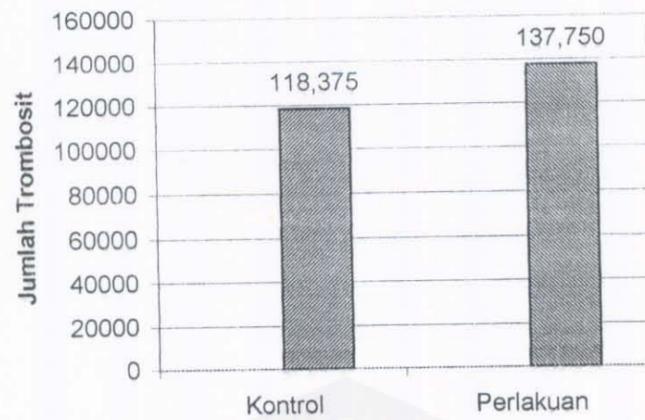


Gambar 4. Histogram rata-rata waktu perdarahan (*bleeding time*) kelompok kontrol dan perlakuan

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 kontrol 118.375 sel/ μ l dan kelompok perlakuan 137.750 sel/ μ l dengan standar deviasi untuk masing-masing kelompok 20472,2426 dan 4743,4165. Hasil perhitungan trombosit pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil perhitungan trombosit dalam satuan Sel/ μ l Darah

Subyek	Kontrol	Perlakuan
1	92.000	140.000
2	114.000	138.000
3	118.000	135.000
4	101.000	130.000
5	122.000	134.000
6	161.000	145.000
7	113.000	142.000
8	126.000	138.000
Σ Rata-rata	118.375	137.750
Standar deviasi	20472,5426	4743,4165



Gambar 5. Histogram rata-rata jumlah trombosit kelompok kontrol dan perlakuan

Hasil data diatas selanjutnya dianalisa dengan menggunakan uji *independent t-test* untuk membandingkan antara dua kelompok sampel yang diberi stresor renjatan listrik dan kelompok kontrol dengan $p < 0,05$.

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 *Komogorov-Smirnov Z*, dan didapatkan hasil yaitu untuk pemeriksaan waktu perdarahan pada kelompok kontrol $p = 0,607$ dan kelompok perlakuan $p = 0,832$ ($p > 0,05$). Dengan demikian data yang didapat terdistribusi normal. Uji normalitas untuk trombosit didapatkan $p = 0,792$ pada kelompok kontrol dan $p = 0,996$ untuk kelompok perlakuan ($p > 0,05$), dengan demikian data yang didapat terdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil uji normalitas pada pemeriksaan *bleeding time* dan jumlah trombosit kelompok kontrol dan perlakuan

Pemeriksaan	Mean		Standar deviasi		Sig.	
	Kontrol	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan
Bleeding time	3,8750	1,1250	1,1877	0,5175	0,607	0,832
Trombosit	118375,0	137750,0	20472,5426	4743,4165	0,792	0,996

Uji homogenitas pada pemeriksaan waktu perdarahan didapat hasil $p = 0,013$ ($p < 0,05$), sehingga terjadi perbedaan rata-rata antara kontrol dan perlakuan benar-benar nyata. Sedangkan uji homogenitas pada pemeriksaan jumlah trombosit didapat hasil $p = 0,080$ ($p > 0,05$), sehingga dapat diketahui bahwa ragam dari semua kelompok adalah homogen.

Tabel 5. Hasil uji homogenitas pada pemeriksaan *bleeding time* dan jumlah trombosit kelompok kontrol dan perlakuan

Pemeriksaan	F	df 1	df 2	Sig.
<i>Bleeding time</i>	8,125	1	14	0,013
Trombosit	3,572	1	14	0,80

Keterangan :

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

Selanjutnya dilakukan uji *independent t-test* dengan taraf kepercayaan $p = 0,05$.

Tabel 6. Hasil uji *independent t-test* pada pemeriksaan *bleeding time* dan jumlah trombosit

Pemeriksaan	t	df	Sig.
<i>Bleeding time</i>	6,004	14	0,000
Trombosit	-2,608	14	0,021

Berdasarkan hasil uji *independent t-test* untuk pemeriksaan *bleeding time* $p = 0,000$ ($p < 0,05$) dan jumlah trombosit $p = 0,021$ ($p < 0,05$), dalam hal ini terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan baik pada pemeriksaan waktu perdarahan maupun jumlah trombosit.



V. PEMBAHASAN

Penelitian ini berada dalam ruang lingkup penelitian yang bertujuan mengungkap perubahan-perubahan pada tubuh akibat stresor. Penelitian jenis eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkontrol, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Pemberian stresor berupa "electrical foot shock" dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng tembaga didasar kandang perlakuan tempat kaki tikus berpijak berpedoman pada penelitian Sumintari (1997) yang ternyata bisa meningkatkan kadar kortisol darah dan mencapai puncak pada hari ke-7

Waktu perdarahan dan jumlah trombosit di teliti 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 pemeriksaan didapatkan perbedaan yang bermakna pada waktu perdarahan dan jumlah trombosit antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan stresor rasa sakit. Dengan diberikannya stresor rasa sakit berupa renjatan listrik didapatkan penurunan waktu perdarahan dan kenaikan jumlah trombosit.

Perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi stresor rasa sakit berupa renjatan listrik disebabkan stresor tersebut menyebabkan peningkatan kortisol/glukokortikoid. Walaupun stresornya berbeda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing factor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stresor mengaktifasi sistem saraf simpatik, selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui poros hipotalamus- hipofisis-adrenal (Hypothalamus-Pituitari-adrenal axis, HPA axis). CRF akan memasuki suatu sistem pembuluh darah vena yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis. CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF oleh reseptor ini akan memicu sintesis protein *pro-*

opiomelanocortin (POMC). Pengolahan pasca translasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid (kortisol) oleh sel korteks adrenal (Putra,1993; Sulistyani,2003).

Stresor renjatan listrik kemungkinan dapat dirambatkan melalui sistem saraf autonom yaitu parasimpatis dan simpatik, sehingga merangsang saraf parasimpatis dan simpatik untuk mensekresi katekolamin, epineprin, norepineprin, dan asetilkolin (Bear, Guyton, Pothonlakin, dalam Asnar, 2001). Menurut Guyton dan Hall (1997), epineprin dan norepineprin dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah, penyempitan pembuluh darah, dan peningkatan tekanan arteri.

Epineprin dan norepineprin juga dapat merangsang pengeluaran trombosit dari ekstrasvaskuler ke daerah vaskuler, sehingga terjadi peningkatan trombosit pada daerah vaskuler. Peningkatan jumlah platelet peripheral akibat peningkatan epineprin mencapai 30% sampai 50%. Data ini menyatakan kira-kira sepertiga dari total platelet pool berkurang keberadaannya di limpa (Lee, 1998). Disamping itu, Sherwood (2001) mengemukakan bahwa stresor renjatan listrik dapat dirambatkan melalui saraf simpatis yang dapat merangsang limpa untuk berkontraksi dan mengeluarkan trombosit yang sekitar sepertiga tersimpan di dalam rongga-rongga berisi darah di limpa. Dalam keadaan seperti ini dapat dipastikan kadar trombosit dalam darah akan meningkat.

Dalam keadaan stres, produksi kortisol akan meningkat, sehingga menyebabkan meningkatnya jumlah trombosit (Ganong,1997; Mycek, 2001; Katzung, 2002). Pengeluaran kortisol yang terus meningkat dapat menyebabkan proliferasi dan menghambat metabolisme limfosit, pengecilan timus, pengecilan limpa dan pengecilan kelenjar getah bening (Turgeon, 1996; Ganong, 1997). Pengecilan limpa seperti halnya splenektomi dapat meningkatkan jumlah trombosit (Henry, 1984; Fischbach, 1992; Price dan Wilson, 1994; Lee, 1998).

Menurut Price and Wilson (1994), peningkatan jumlah trombosit setelah paparan stresor bersifat sementara, dan akan normal kembali setelah stresor

tersebut dihilangkan, sehingga dinamakan trombositosis sekunder. Menurut Guyton dan Hall (1997), trombosit berbentuk bulat kecil atau cakram oval, dengan diameter 2-4 μm dibentuk di sumsum tulang dari megakariosit yaitu sel yang sangat besar dalam susunan hemopoetik dalam sumsum tulang yang memecah menjadi trombosit.

Trombosit tetap berfungsi selama sekitar sepuluh hari untuk kemudian disingkirkan dari sirkulasi oleh makrofag jaringan, terutama makrofag yang terdapat di limpa dan hati, dan diganti oleh trombosit baru yang dikeluarkan dari sumsum tulang. Sekitar sepertiga trombosit total selalu tersimpan didalam rongga-rongga berisi darah di limpa. Simpanan trombosit ini dapat dikeluarkan dari limpa ke dalam sirkulasi sesuai kebutuhan oleh kontraksi limpa yang diinduksi oleh stimulasi simpatis (Sherwood, 2001).

Cormark (1994) berpendapat bahwa menurunnya waktu perdarahan juga dapat disebabkan karena meningkatnya jumlah trombosit. Trombosit dalam keadaan normal tidak melekat ke permukaan endotel pembuluh darah, tetapi apabila lapisan dalam ini rusak akibat cedera pembuluh, trombosit akan melekat ke kolagen yang terpajan dan mengeluarkan beberapa zat kimia penting dari granula simpanannya, diantaranya adalah *adenosin difosfat* (ADP) yang menyebabkan permukaan trombosit dalam sirkulasi yang lewat menjadi lengket dan melekat ke lapisan trombosit pertama. Proses ini juga diperkuat oleh pembentukan tromboksan A_2 . Tromboksan A_2 secara langsung mendorong agregasi trombosit, sehingga terbentuk sumbat trombosit.

Menurut Guyton dan Hall (1997), sumbat trombosit yang dibentuk pada pembuluh yang bocor segera mengalami retraksi bekuan. Sumbat ini pada mulanya longgar, namun biasanya berhasil menghalangi hilangnya darah bila luka di pembuluh ukurannya kecil. Setelah itu, selama proses pembekuan darah selanjutnya benang-benang fibrin terbentuk dan melekat pada trombosit, sehingga terbentuk sumbat yang rapat dan kuat.

Hemostasis tidak hanya melibatkan trombosit, melainkan melibatkan tiga langkah utama yaitu : (1) spasme vaskuler, (2) pembentukan sumbat trombosit, (3) koagulasi darah (Sherwood, 2001). Menurut Guyton dan Hall (1997), segera

setelah pembuluh darah terpotong atau pecah, rangsangan dari pembuluh yang rusak itu menyebabkan dinding pembuluh berkontraksi, sehingga dengan segera aliran darah dari pembuluh yang pecah akan berkurang. Kontraksi terjadi sebagai akibat dari reflek saraf, spasme miogenik setempat, dan faktor humoral setempat yang berasal dari jaringan yang terkena trauma serta trombosit. Faktor humoral dapat disebabkan oleh peningkatan epineprin dan norepineprin pada waktu rangsangan stresor yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah.

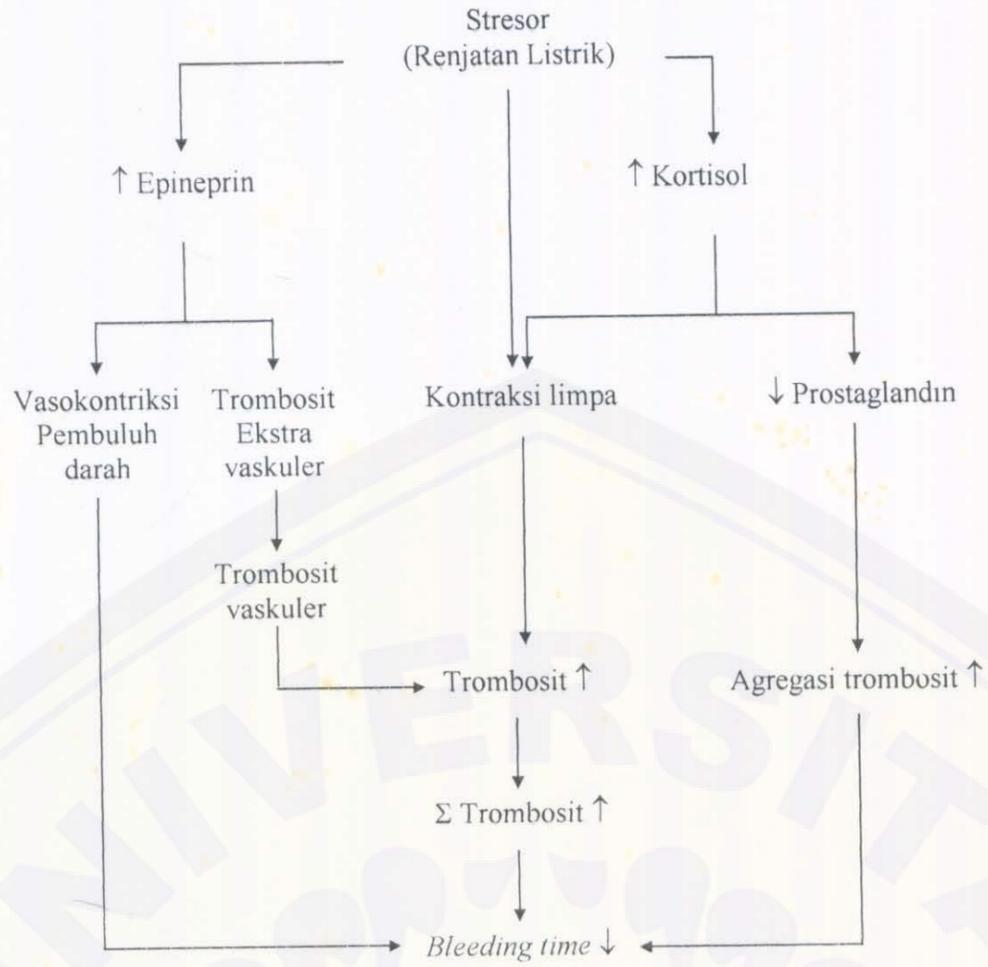
Dalam penelitiannya, Harijanti (2003) berpendapat bahwa stresor yang diberikan dapat meningkatkan hormon kortisol, dan dapat menurunkan waktu perdarahan. Mekanisme molekulernya sebagai berikut: kortisol masuk ke dalam sel target dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid dalam sitoplasma kemudian ditransfer 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*.

Terhambatnya pembentukan prostaglandin, leukotrien, dan lipokortin pada sel endotel dapat menyebabkan peningkatan agregasi trombosit, menghalangi vasodilatasi dan permeabilitas kapiler sehingga dapat menyebabkan vasokonstriksi. Meningkatnya agregasi trombosit dan vasokonstriksi pembuluh darah dapat menyebabkan waktu perdarahan memendek (Robbins and Kumar, 1995; Widmann, 1998; Murray, 1999; Katzung, 2002).

Dari uraian tersebut diatas dapat diketahui bahwa 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. Waktu perdarahan dalam keadaan stres mengalami penurunan kemungkinan disebabkan karena stresor renjatan listrik dapat merangsang pengeluaran epineprin sehingga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah, meningkatnya jumlah trombosit, maupun peningkatan kortisol akibat stresor renjatan listrik yang menyebabkan menurunnya prostaglandin sehingga meningkatkan agregasi trombosit yang mengakibatkan semakin cepatnya waktu perdarahan. Mekanisme tersebut diatas dapat digambarkan sebagai diagram dibawah ini (Gambar 6).





Gambar 6. Diagram Pengaruh Stresor Renjatan Listrik Terhadap Jumlah Trombosit dan Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*)

VI. KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Stresor rasa sakit, dalam hal ini adalah renjatan listrik dapat meningkatkan jumlah trombosit, yang disebabkan karena stresor renjatan listrik melalui saraf simpatis dapat merangsang limpa untuk mengeluarkan simpanan trombositnya dan dikeluarkan dalam sistem vaskuler
2. Stresor rasa sakit dapat menurunkan waktu perdarahan, disebabkan karena adanya vasokonstriksi pembuluh darah dan peningkatan jumlah trombosit, yang dapat meningkatkan agregasi trombosit untuk membentuk sumbat trombosit.

6.2 Saran

Dari hasil penelitian ini disarankan:

1. Untuk penelitian lebih lanjut disarankan menggunakan jenis stresor yang lain dengan variabel yang sama untuk mengetahui perbedaannya dengan stresor renjatan listrik.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya dengan menggunakan variabel yang berbeda.
3. Disarankan untuk penelitian selanjutnya menggunakan metode pemeriksaan yang lebih baik, sehingga hasilnya dapat lebih akurat.



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 I 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 Selekta Haematologi*. Alih Bahasa Iyan Darmawan. Judul Asli *Essensial Haematologi*. Jakarta: EGC.
- Katzung, BG. 2002. *Farmakologi : Dasar dan Klinik*. Penerjemah Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Judul Asli *Basic And Clinical Pharma cology Eight Edition*. Jakarta : Salemba Medika.
- Lee, G.R, J. Lukens, J.P. Greer, J. Foerster, F. Parakevas, G.M. Rodger. 1998. *Wintrobe's Clinical Hamatologi 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. "Neurotrausmitter 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. Pendit. 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, Joeenoer, 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 :

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right)$$
$$n = \left(\frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right)$$
$$n = (2,81)^2 = 7,9 \approx 8$$

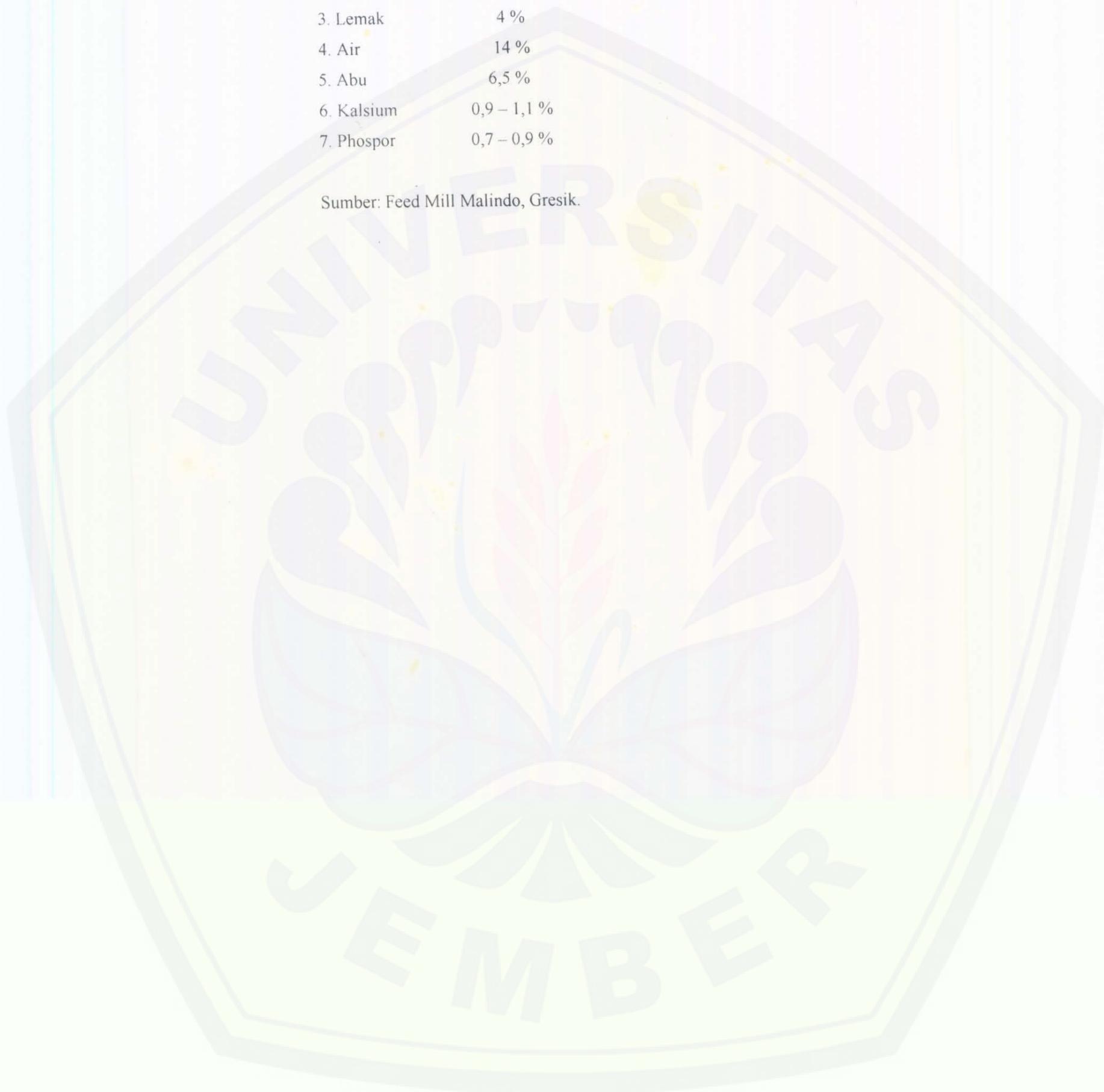
Lampiran 2

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 7).
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 7. Pembagian pada kertas serap (watmann)

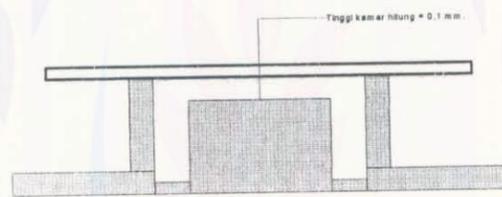
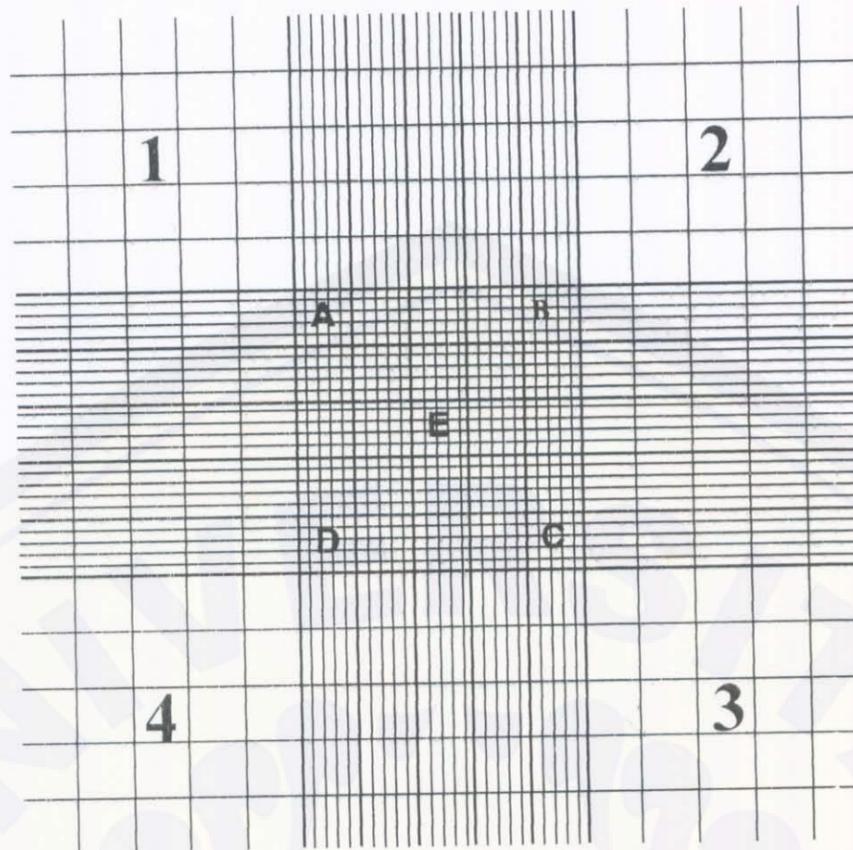
Lampiran 4

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 memasukkan darah EDTA sebanyak 20 μl ke dalam larutan pengencer amonium oksalat sebanyak 2,0 ml. Suspensi ini dicampur selama 10-15 menit.
3. Larutan darah dimasukkan ke dalam kamar penghitung *improved neubaur* (Gambar 8) 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 1x1 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 hitung adalah N, maka jumlah trombosit = $(N:0,01) \times 100 = N \times 1000/\text{ul}$.

Lampiran 5

IMPROVED NEUBAUER



Gambar 8. Pembagian kamar hitung

Lampiran 6

Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Trombosit Kelompok Kontrol

No	Pengulangan			Rata-rata
	1	2	3	
1.	92.000	90.000	94.000	92.000
2.	115.000	115.000	112.000	114.000
3.	118.000	116.000	120.000	118.000
4.	98.000	100.000	105.000	101.000
5.	118.000	124.000	124.000	122.000
6.	163.000	159.000	161.000	161.000
7.	115.000	111.000	113.000	113.000
8.	126.000	124.000	128.000	126.000

Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Trombosit Kelompok Perlakuan

No	Pengulangan			Rata-rata
	1	2	3	
1.	138.000	141.000	141.000	140.000
2.	138.000	140.000	136.000	138.000
3.	139.000	134.000	132.000	135.000
4.	128.000	131.000	131.000	130.000
5.	134.000	137.000	131.000	134.000
6.	146.000	145.000	144.000	145.000
7.	140.000	140.000	146.000	142.000
8.	140.000	139.000	135.000	138.000



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

HASIL PX DARAH LENGKAP FKG UNEJ

KURNIATUL ISNAINI

PERLAKUAN

NO	Thrombocyte
1.	140.000
2.	138.000
3.	135.000
4.	130.000
5.	134.000
6.	145.000
7.	142.000
8.	138.000

Mengetahui,

Kepala Labkesda



Wahyu Widodo, M.Kes
 NIP. 140 170 492



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

HASIL PX DARAH LENGKAP FKG UNEJ

KURNIATUL ISNAINI

KONTROL

NO	Thrombocyte
1.	92.000
2.	114.000
3.	118.000
4.	101.000
5.	122.000
6.	161.000
7.	113.000
8.	126.000

Mengetahui,

Kepala Labkesda



Wahyu Widodo, M.Kes
NIP. 140 170 492

Lampiran 7

Uji Normalitas Data Trombosit

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kontrol	8	118375.0	20472.5426	92000.00	161000.0
Perlakuan	8	137750.0	4743.4165	130000.0	145000.0

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol	Perlakuan
N		8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	118375.0	137750.0
	Std. Deviation	20472.54	4743.4165
Most Extreme Differences	Absolute	.230	.146
	Positive	.230	.104
	Negative	-.146	-.146
Kolmogorov-Smirnov Z		.650	.413
Asymp. Sig. (2-tailed)		.792	.996

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Independent Sample T-Test

Group Statistics

	Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kadar Thrombocyte	Kontrol	8	118375.0	20472.5426	7238.1368
	Perlakuan	8	137750.0	4743.4165	1677.0510

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Kadar Thrombocyte	Equal variances assumed	3.572	.080	-2.608	14	.021	-19375.00	7429.8806	-35310.5	-3439.49
	Equal variances not assumed			-2.608	7.749	.032	-19375.00	7429.8806	-36605.3	-2144.75

Lampiran 8

Uji Normalitas Data *Bleeding Time*

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kontrol	8	3.8750	1.1877	2.50	6.00
Perlakuan	8	1.1250	.5175	.50	2.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol	Perlakuan
N		8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3.8750	1.1250
	Std. Deviation	1.1877	.5175
Most Extreme Differences	Absolute	.269	.220
	Positive	.269	.220
	Negative	-.201	-.155
Kolmogorov-Smirnov Z		.732	.623
Asymp. Sig. (2-tailed)		.607	.832

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Independen Sample T-Test

Group Statistics

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Bleeding Time	Perlakuan	8	1.1250	.5175	.1830
	Kontrol	8	3.8750	1.1877	.4199

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Bleeding Time	Equal variances assumed	8.125	.013	6.004	14	.000	2.7500	.4581	1.7676	3.7324
	Equal variances not assumed			6.004	9.566	.000	2.7500	.4581	1.7231	3.7769

Lampiran 9. Gambar Alat dan Bahan Penelitian



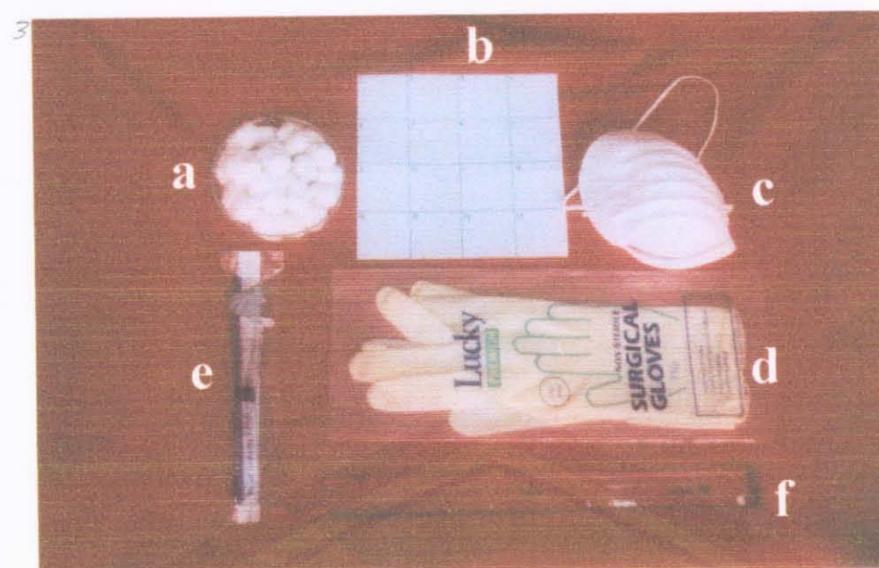
Keterangan gambar:

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



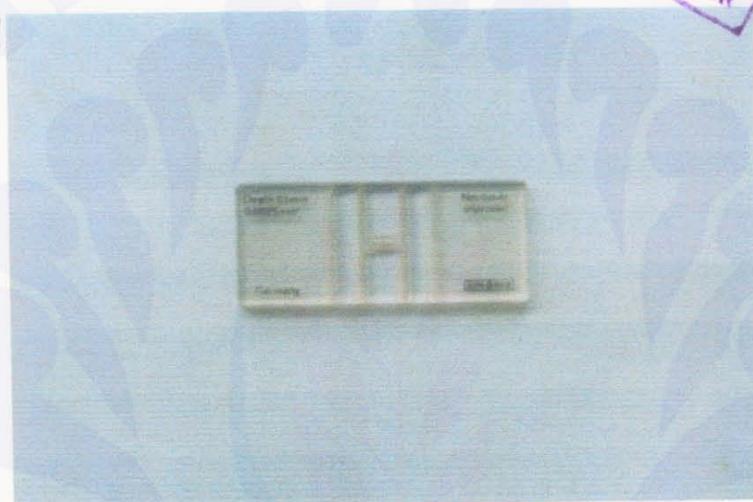
Mikroskop Binokuler

UNIVERSITAS JEMBER
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JEMBER

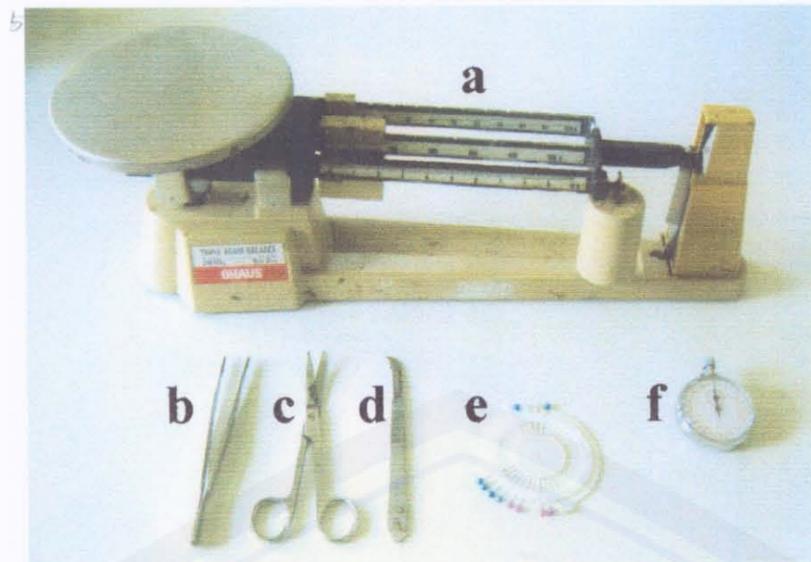


Keterangan gambar:

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

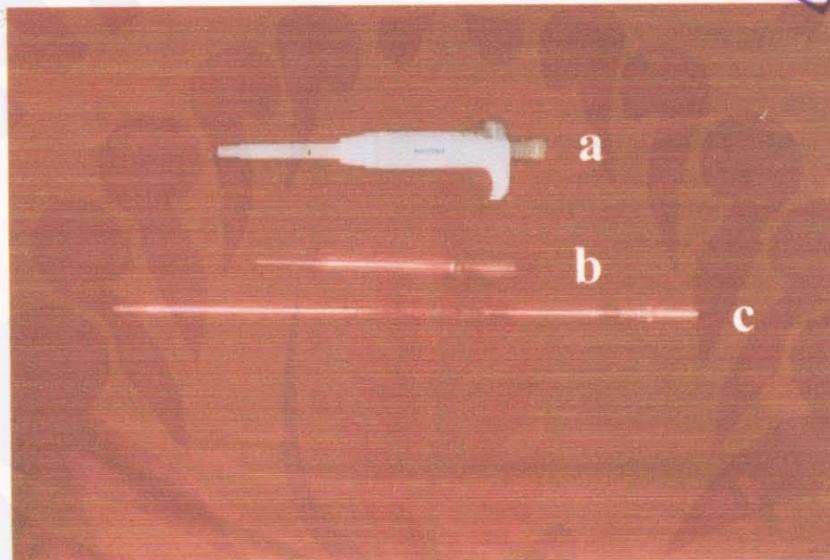


Kamar Hitung *Improved Neubauer*



Keterangan gambar:

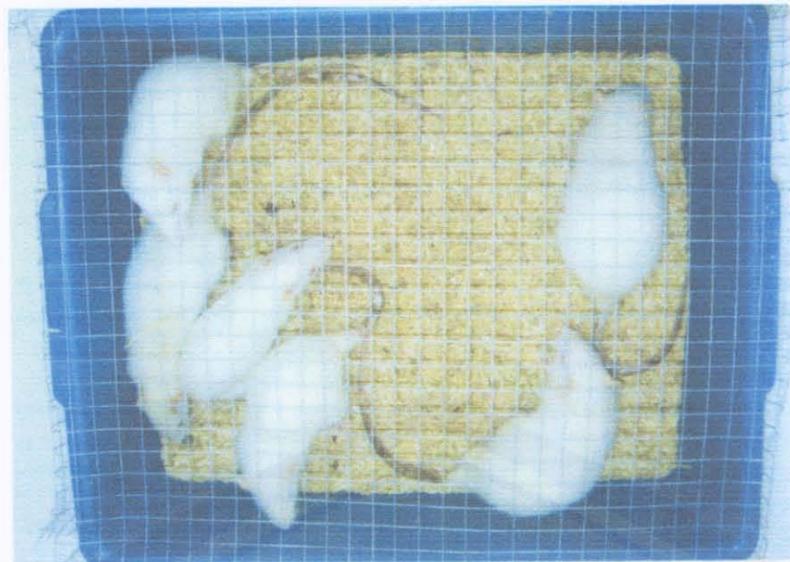
- a. neraca Ohaus
- b. pinset
- c. gunting bedah
- d. blade scalpel
- e. jarum fiksasi
- f. stopwatch



Keterangan gambar:

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





Kandang Pemeliharaan



Kandang Perlakuan (*Electrical Foot Shock*)