



**KADAR SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE
(SGOT) PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN
YANG DIPAPAR STRESOR RASA SAKIT *ELECTRICAL*
FOOT SHOCK SELAMA 28 HARI**

SKRIPSI

Oleh
Nur Lely Yaumil Qodriyati
NIM 101610101076

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**KADAR SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE (SGOT)
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIPAPAR
STRESOR RASA SAKIT *ELECTRICAL FOOT SHOCK*
SELAMA 28 HARI**

SKRIPSI

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

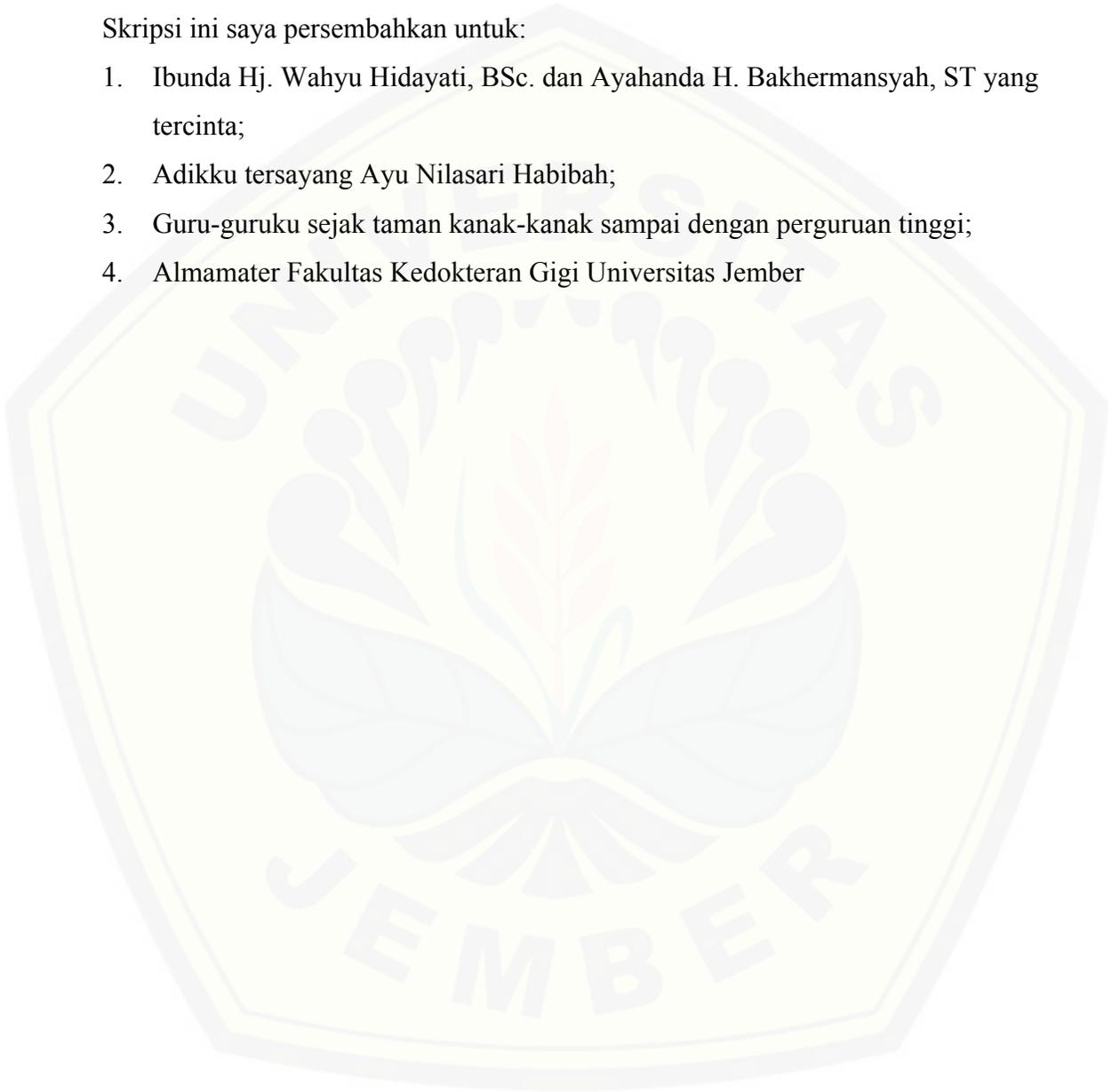
Oleh
Nur Lely Yaumil Qodriyati
NIM 101610101076

**BAGIAN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Hj. Wahyu Hidayati, BSc. dan Ayahanda H. Bakhermansyah, ST yang tercinta;
2. Adikku tersayang Ayu Nilasari Habibah;
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember



MOTO

Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.

(Terjemahan Surat Al-Baqarah ayat 216)^{*)}

Sesungguhnya sesudah ada kesulitan akan datang kemudahan, maka kerjakanlah urusanmu dengan sungguh-sungguh dan hanya kepada Allah kamu berharap

(Terjemahan Surat Asy-Syar-i ayat 6-8)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. Al-Qur'an dan Terjemahnya. Bandung: CV Penerbit J-ART.

SKRIPSI

**KADAR *SERUM GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE* (SGOT)
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIPAPAR
STRESOR RASA SAKIT *ELECTRICAL FOOT SHOCK*
SELAMA 28 HARI**

Oleh
Nur Lely Yaumil Qodriyati
NIM 101610101076

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Erna Sulistyani, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Budi Yuwono, M.Kes

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

nama : Nur Lely Yaumil Qodriyati

NIM : 101610101076

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan yang Dipapar Stresor Rasa Sakit *Electrical Foot Shock* selama 28 Hari” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan 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 sebenar-benarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 14 Mei 2014

Yang menyatakan,

Nur Lely Yaumil Qodriyati

NIM 101610101076

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan yang Dipapar Stresor Rasa Sakit *Electrical Foot Shock* selama 28 Hari” telah diuji dan disahkan pada;

hari, tanggal : 14 Mei 2014

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

drg. Agustin Wulan Suci D., MDsc
NIP 197908142008122003

Pembimbing Ketua

drg. Erna Sulistyani, M.Kes
NIP 196711081996012001

Tim Penguji

Anggota,

drg. Suhartini, M.Biotech
NIP 197909262006042002

Pembimbing Pendamping

drg. Budi Yuwono, M.Kes
NIP 196709141999031002

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember,

drg. Hj. Herniyati, M.Kes
NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Dipapar Stresor Rasa Sakit *Electrical Foot Shock* selama 28 Hari; Nur Lely Yaumil Qodriyati; 101610101076; 2014: 38 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Stres merupakan suatu reaksi alamiah yang berguna agar manusia terdorong untuk menghadapi kesulitan hidupnya apabila stres yang dihadapi berlangsung terus menerus dapat menimbulkan berbagai penyakit untuk itu pengaruh stres terhadap kesehatan individu perlu diungkap lebih lanjut. Stimuli yang menyebabkan stres disebut stresor yang dapat berupa fisik atau psikis. Salah satu stresor fisik adalah *electrical foot shock*. Stresor fisik dapat terjadi terus menerus atau berkelanjutan sehingga mengakibatkan terjadinya proses patologis pada tubuh. Proses patologis ini dapat terjadi pada hati dan jantung. Salah satu langkah awal untuk menilai ada tidaknya perubahan pada jaringan tersebut dapat menggunakan parameter *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT). SGOT pada pemeriksaan laboratoris dapat digunakan untuk menilai seberapa luas kerusakan hati namun SGOT juga banyak ditemukan pada jaringan selain hati seperti jantung. Perlu dilakukan pemeriksaan kadar SGOT pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang dipapar stresor rasa sakit *electrical foot shock* selama 28 hari. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar SGOT pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang dipapar dan yang tidak dipapar stresor rasa sakit *electrical foot shock* selama 28 hari. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit *electrical foot shock* selama 28 hari terhadap perubahan kadar SGOT.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel penelitian ini adalah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan usia 3-4 bulan, berat 150-200 gr, sehat, dan telah diadaptasi selama 1 minggu di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi. Besar sampel tikus

didapat dari rumus Steel dan Torrie ± 8 ekor yang terdiri dari 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Variabel bebas adalah stresor rasa sakit *electrical foot shock* dan variabel terikatnya adalah kadar SGOT pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan. Hewan coba dipapar *electrical foot shock* selama 28 hari dengan peningkatan sesi setiap harinya. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 28 secara intrakardial setelah 60 menit pemberian stresor *electrical foot shock*. Sampel darah yang diambil sebanyak 2 ml kemudian dilakukan pemeriksaan dan penghitungan kadar SGOT di Laboratorium Piramida Jember dengan metode kinetik. Analisis data menggunakan uji normalitas *Kolmogorov Smirnov* dan uji homogenitas *Levene test* dan dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Independent T-test* dengan kemaknaan $p \leq 0,05$.

Hasil analisis data menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,12 maka tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kerusakan hati akibat stresor tidak mengakibatkan nekrosis sehingga kadar SGOT tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini diduga karena antioksidan dalam tubuh tikus masih cukup untuk menetralkan ROS akibat paparan stresor. SGOT juga banyak ditemukan di jantung, uji biokimia SGOT pada jantung dapat digunakan untuk mendiagnosa perluasan penyakit infark miokard. SGOT akan memuncak pada 36-48 jam dan kembali normal 4-10 hari. Tingginya kadar SGOT sebagai tes atau uji biokimia tidak selalu ditandai dengan tingginya kerusakan sel karena hal tersebut juga tergantung pada luas, macam kerusakan hati, kepekaan metode tes serta ada tidaknya regenerasi sel yang masih sehat.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT. atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Dipapar Stresor Rasa Sakit Selama 28 Hari”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ibunda Wahyu Hidayati, BSc. dan Ayahanda Bakhermansyah, ST yang telah memberi doa dan motivasi selama penyelesaian skripsi ini
2. drg. Hj. Herniyati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
3. drg. Erna Sulistyani, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama, drg. Budi Yuwono, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
4. drg. Agustin Wulan Suci D., MDSc., selaku Dosen Penguji Utama, drg. Suhartini, M.Biotech., selaku Dosen Penguji Pendamping yang banyak memberi masukan dalam penelitian ini;
5. drg. Roedy Budirahardjo, M.Kes, Sp.KGA., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
6. Adikku tercinta Ayu Nilasari Habibah terimakasih atas perhatiannya dan doanya;
7. Teman sepenelitian Hesty Kumalasari, S.KG dan Simon Yonanda Putra, S.KG terima kasih untuk waktu, kerjasama, dan pengorbanan kalian untuk skripsi kita;
8. Mbak Indri dan Mbak Dini dan Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu selama penelitian ini;
9. Teman-teman angkatan 2010 FKG mantab, terima kasih telah memberi warna, rasa kekeluargaan dan solidaritas selama hampir 4 tahun di FKG;

10. Teman-teman Bilquis Queen Lia, S.KG, Memey, S.KG, Arin, S.KG, Dinar, S.KG, Ami, S.KG, Gea, S.KG, Nana, S.KG, Mb.Putri, S.KG, Mb.Dita, S.KG, Mb.Rischa, S.KG, Mb.Ona, S.KG, Mb.Tya, S.KG, drg.Ninin, drg.Khusnul, Mb.Ina, S.Farm, Adek Deo, Adek Sheila terima kasih atas saran dan nasehatnya,
11. Teman-teman KKN Kelompok 37 Ms.Faiz, Ms.Adi, Ms.Agung, Ms.Arif, Khusnul, Tika dan Ria terima kasih atas motivasi kalian;
12. Dimas Kawa Nugraha terima kasih untuk nasehat, motivasi, dan kasih sayang yang diberikan
13. Semua pihak yang terlibat baik yang langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini

Penulis menyadari kesempurnaan hanya milik Allah SWT, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk membantu melengkapi dan menyempurnakan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya dalam bidang kedokteran gigi. Amin.

Jember, Mei 2014

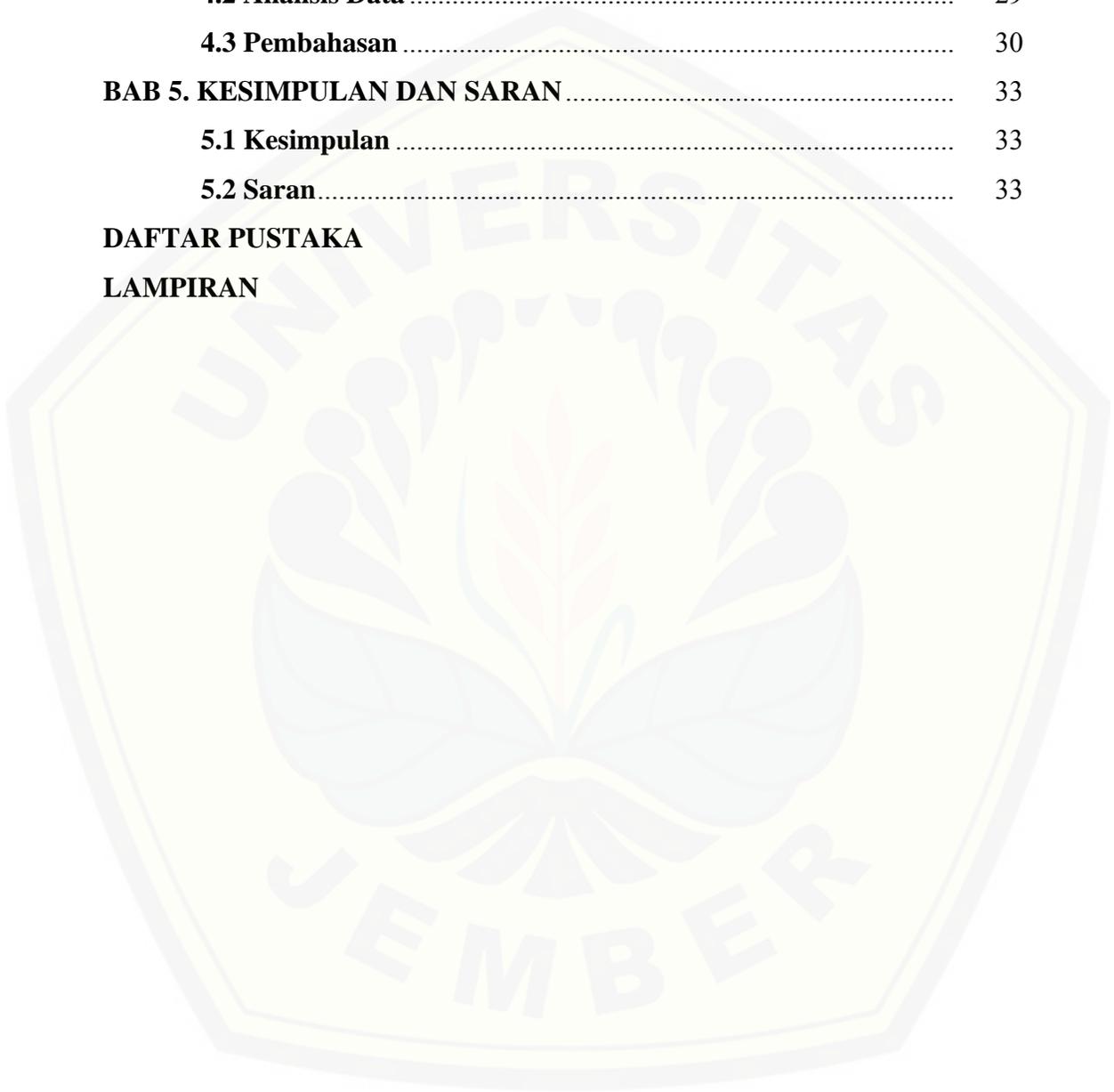
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
RINGKASAN	vi
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Stres	5
2.1.1 Definisi Stres	5
2.1.2 Respon Tubuh Terhadap Stres	6
2.1.3 Mekanisme Stres	8
2.2 Stresor	10
2.2.1 Definisi dan Macam Stresor	10
2.2.2 Stresor <i>Electrical foot shock</i>	11
2.2.3 Penggunaan Hewan Coba Sebagai Model	13
2.3 Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)	13
2.3.1 Kadar Enzim Dalam Serum	13
2.3.2 Definisi dan Fisiologi <i>Transaminase</i>	14
2.3.3 SGOT Sebagai Parameter Pemeriksaan Biokimia	16

2.4 Kerangka Konseptual Penelitian	19
2.5 Hipotesis	19
BAB 3. METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2.1 Tempat Penelitian.....	20
3.2.2 Waktu Penelitian	20
3.3 Populasi dan Sampel	20
3.3.1 Populasi	20
3.3.2 Sampel.....	21
3.3.3 Besar Sampel.....	21
3.4 Variabel Penelitian	21
3.4.1 Variabel Bebas	21
3.4.2 Variabel Terikat.....	21
3.4.3 Variabel Terkendali.....	22
3.5 Definisi Operasional	22
3.5.1 Stresor Rasa Sakit.....	22
3.5.2 <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminsase (SGOT)</i>	22
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	23
3.6.1 Alat	23
3.6.2 Bahan.....	23
3.7 Prosedur Penelitian	24
3.7.1 <i>Ethical Clearence</i>	24
3.7.2 Persiapan Hewan Coba.....	24
3.7.3 Perlakuan Hewan Coba	24
3.7.4 Pengambilan Sampel Darah	25
3.7.5 Pemeriksaan Kadar SGOT	25
3.8 Analisis Data	26
3.9 Skema Penelitian	27

BAB 4. HASIL PENELITIAN	28
4.1 Hasil Penelitian	28
4.2 Analisis Data	29
4.3 Pembahasan	30
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1 Kesimpulan	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	



DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kadar Relatif SGOT di Berbagai Organ	15
2.2 Nilai rata-rata kadar SGOT pada tikus berdasarkan kelompok umur	16
2.3 Kondisi yang meningkatkan kadar SGOT	17
4.1 Rata-rata kadar SGOT pada kelompok kontrol dan perlakuan	28

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Diagram <i>General Adaptation Syndrome</i>	7
2.2 Mekanisme stres	8
2.3 Kerangka Konseptual Penelitian	18
3.1 Skema Penelitian	26
4.1 Histogram Kadar SGOT kelompok kontrol dan kelompok perlakuan	28

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penghitungan sampel	38
B. Jumlah Pemberian Stresor Renjatan Listrik.....	39
C. Keterangan Pemeriksaan Kesehatan Hewan.....	41
D. <i>Ethical Clereance</i>	42
E. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT.....	43
F. Hasil Analisis Data	44
G. Foto Penelitian	46

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia merupakan makhluk yang memiliki pola hidup yang berubah-ubah sesuai dengan perkembangan zaman. Perubahan pola hidup yang terjadi pada manusia dapat memicu terjadinya stres. Data dari Direktur Jenderal Bina Upaya Kesehatan, Kementerian Kesehatan tahun 2011 dari populasi orang dewasa di Indonesia yang mencapai 150 juta jiwa sekitar 11,6% atau 17,4 juta jiwa mengalami stress. Hal ini menunjukkan masih banyak masyarakat Indonesia yang mengalami stres di era modern. Stres merupakan suatu reaksi alamiah yang berguna agar manusia terdorong untuk menghadapi kesulitan hidupnya. Apabila stres yang dihadapi berlangsung terus menerus dapat menimbulkan berbagai penyakit (Atkinson, 1999). Pengaruh stres terhadap kesehatan individu perlu diungkap lebih lanjut.

Jadi menurut pendekatan *medicophysiological approach* stres diartikan sebagai efek fisiologis tubuh terhadap stimuli yang mengancam (Sulistiyani, 2003). Stimuli yang menyebabkan stres disebut stresor yang dapat berupa fisik atau psikis. Salah satu stresor fisik adalah *electrical foot shock*. Stresor fisik dapat terjadi terus menerus atau berkelanjutan sehingga mengakibatkan terjadinya proses patologis pada tubuh (Maslachah *et al.*, 2008; Bali *et al.*, 2012). Proses patologis ini akan mengakibatkan perubahan pada beberapa organ vital seperti hati dan jantung.

Salah satu langkah awal untuk menilai ada tidaknya perubahan pada jaringan tersebut dapat menggunakan parameter *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT). SGOT merupakan suatu enzim dalam tubuh yang segera terdeteksi dalam sirkulasi perifer apabila terjadi trauma atau nekrosis pada suatu jaringan. Kadar SGOT pada pemeriksaan laboratoris dapat digunakan untuk menilai seberapa luas kerusakan hati namun SGOT juga banyak ditemukan pada jaringan selain hati seperti jantung. Perubahan kadar SGOT pada umumnya sering dikaitkan dengan penyakit

hati namun tidak menutup kemungkinan perubahan SGOT juga terjadi akibat penyakit jantung.

Penelitian sebelumnya terjadi peningkatan kadar SGOT pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang diinduksi *electrical foot shock* selama 14 hari (Cahyani, 2011). Hal tersebut yang mendasari kami untuk meneliti kembali karena dimungkinkan adanya perubahan kadar SGOT akibat paparan stresor rasa sakit *electrical foot shock* apabila waktu paparannya lebih lama. Paparan stresor dilakukan selama 28 hari, ini merujuk pada penelitian yang melihat perbedaan kadar kortisol pada hari ke 28 lebih tinggi dibandingkan dengan hari ke 7 dan 14 (Mustofa, 2012). Penggunaan *electrical foot shock* pada penelitian ini dipilih karena lebih akurat hal ini dilihat dari kekuatan dan intensitasnya yang cukup, sehingga dapat menyebabkan perubahan pada fungsi normal tubuh (Tambayong, 2000). Objek yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus wistar galur murni karena tikus mudah diperoleh dalam jumlah banyak, mempunyai respon yang cepat, memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia dan harganya relatif murah (Sihombing dan Raffizar, 2010). Berdasarkan latar belakang dan teori di atas, maka penulis ingin melakukan penelitian untuk mengetahui perubahan kadar SGOT terhadap paparan stresor rasa sakit *electrical foot shock* selama 28 hari.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagaimana berikut. Apakah ada perbedaan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang dipapar dan yang tidak dipapar stresor *electrical foot shock* selama 28 hari?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk membuktikan ada tidaknya perbedaan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang dipapar dan yang tidak dipapar stresor *electrical foot shock* selama 28 hari.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap perubahan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT).
2. Dapat digunakan dalam aplikasi klinis khususnya kedokteran gigi dalam menentukan rencana perawatan yang akan dilakukan pada pasien dengan kondisi stres baik dari pemeriksaan subjektif maupun objektif.
3. Dapat dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai informasi sekaligus himbauan untuk menghindari kondisi stres yang kemungkinan akan menyebabkan mereka mudah terinfeksi atau mudah terserang penyakit akibat menurunnya sistem imun karena berbagai macam stressor.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Stres adalah reaksi tubuh terhadap situasi yang menimbulkan tekanan, perubahan, ketegangan emosi dan lain-lain. Menurut Grant Brecht (dalam Sunaryo, 2004) stres adalah gangguan pada tubuh dan pikiran yang disebabkan oleh perubahan dan tuntutan kehidupan, yang dipengaruhi baik oleh lingkungan maupun penampilan individu di dalam lingkungan tersebut. Stres juga merupakan suatu respon yang tidak spesifik dari stimuli. Studi awal Selye (dalam Potaliya *et al*, 2013) dideskripsikan bahwa stres sebagai hasil dari interaksi antara emosi individu, sumber daya intelektual, sosial, fisik, dan tuntutan di atasnya. Berdasarkan *Response-based Approach* atau *Medicophysiological Approach* stres dianggap sebagai suatu respon, suatu pola, dan diperlakukan sebagai variabel tergantung. Pendekatan ini lebih ditekankan sebagai respon dari seseorang ketika terpapar suatu rangsangan atau tuntutan lingkungan (Vogel, 2006).

Dampak dari paparan stresor, termasuk stresor fisik dapat mengakibatkan terjadinya dua keadaan (Suparno, 2008);

a. Eustres

Keadaan stres pada taraf ringan atau sedang. Kondisi ini masih mencetuskan dampak yang bersifat positif, yaitu memotivasi individu lebih giat untuk mencapai target kehidupannya.

b. Distres

Keadaan stres pada taraf berat. Kondisi ini terjadi perubahan fungsional berupa hormonal dan neurotransmisi. Menyebabkan penderitaan jasmaniah maupun kejiwaan.

Stres juga dapat berupa akut dan kronis. Stres kronis akan menimbulkan gangguan terhadap sistem organ dengan tingkatan yang berbeda-beda. Beban yang diberikan dapat melebihi batas ambang kemampuan individu sehingga menimbulkan respon stres yaitu respon pada saat individu tidak mampu mengatasi beban fisik atau psikologik (Maslachah *et al.*, 2008). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kejadian depresi, hipertensi, dan penyakit jantung adalah penyakit yang diperkirakan ada hubungannya dengan respon stres yang memegang peran penting dalam masalah kesehatan (Atkinson *et al.*, 1993).

2.1.2 Respon Tubuh Terhadap Stres

Stres merupakan suatu respon biologis. Hal ini sesuai dengan pemikiran Hans Selye pada tahun 1936 bahwa stres berfokus pada reaksi seseorang terhadap stresor dan menggambarkan stres sebagai suatu respon. Respon yang dialami tersebut mengandung dua komponen yaitu komponen psikologis dan komponen fisiologis berupa rangsangan-rangsangan fisik yang meningkat. Selye kemudian memperkenalkan sindrom adaptasi yang disebut *General Adaptation Syndrome* (GAS). GAS adalah suatu gambaran respon biologis tubuh untuk bertahan dan mengatasi stres yang panjang atau lama sehingga organ tubuh yang lain juga ikut terpengaruh oleh kondisi stres tersebut (Nursalam dan Kurniawati, 2007). Terdapat tiga fase dalam model ini;

a. Fase pertama atau *alarm reaction*

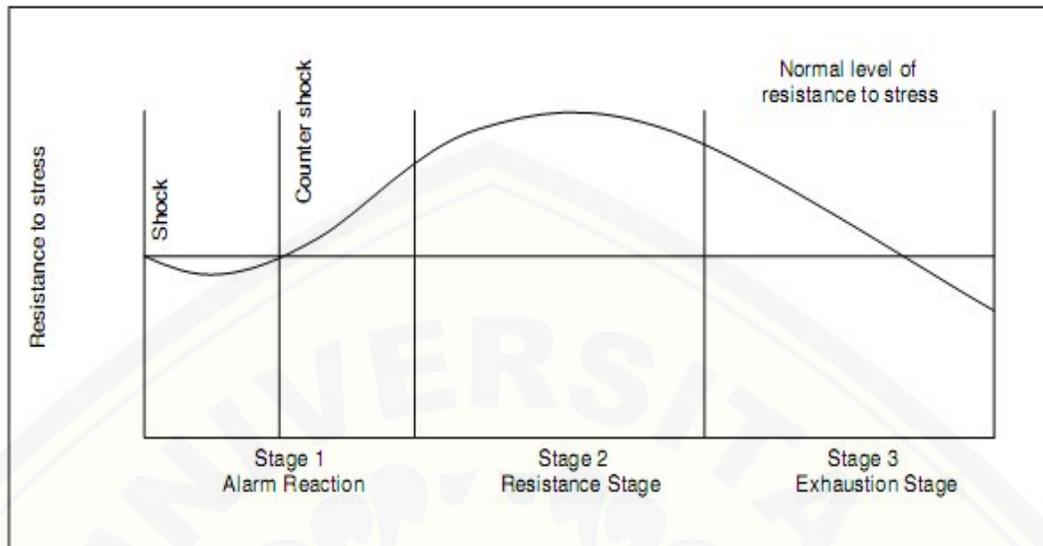
Alarm reaction adalah rangsangan sistem saraf otonom yang menerima stresor pertama kali pada tubuh. Sistem saraf otonom akan meneruskan ke sistem simpatik disertai dengan penurunan tonus otot. Fase ini bisa berlangsung beberapa saat sampai 24 jam tergantung pada intensitas stresor dan pertahanan tubuh. Fase kontra akan terjadi syok apabila stresor terus berlanjut dan individu tidak mampu melawan stresor. Fase ini terjadi reaksi *fight* (melawan) atau *flight* (berlari).

b. Fase kedua atau *resistance stage*

Setelah melewati fase pertama tubuh tidak mampu bertahan dan melawan stresor maka terjadi penurunan proses *alarm reaction* yang ditandai dengan terjadinya fase kedua atau *resistance stage*. *Resistance stage* dapat mempertahankan tubuh terhadap stresor sampai pada tingkat yang lebih tinggi. Fase ini terlihat bahwa terjadi proses adaptasi pada tubuh tetapi kapasitas tubuh untuk bertahan terhadap stresor sangat terbatas. Ketidakmampuan beradaptasi mengakibatkan tubuh menjadi lebih rentan terhadap penyakit. Fase pertama dan kedua dapat diulang sepanjang hidup seseorang namun ketika stresor itu berkelanjutan dan terus menerus akan terjadi adaptif energi yaitu proses adaptif pada fase kedua. Proses adaptif tahap kedua juga dapat menurun dan habis sehingga pada titik ini tubuh akan memasuki fase ketiga.

c. Fase ketiga atau *exhaustion stage*

Fase ketiga yaitu kelelahan atau *exhaustion stage* terjadi ketika tubuh tidak dapat kembali ke tingkat normal dari *resistance stage* kemudian *prealarm* dan homeostasis. Fase ini mengakibatkan peningkatan aktivitas endokrin, kadar kortisol, dan menimbulkan berbagai efek negatif pada pencernaan, sistem kekebalan tubuh, dan peredaran darah. Kerusakan permanen pada suatu organ akan terlihat karena organ yang bekerja terlalu berat untuk bertahan dan menghindari stresor sehingga mengalami degenerasi atau nekrosis bahkan dapat terjadi keduanya. Proses fase pertama, kedua, dan ketiga akan terlihat seperti gambar 2.1



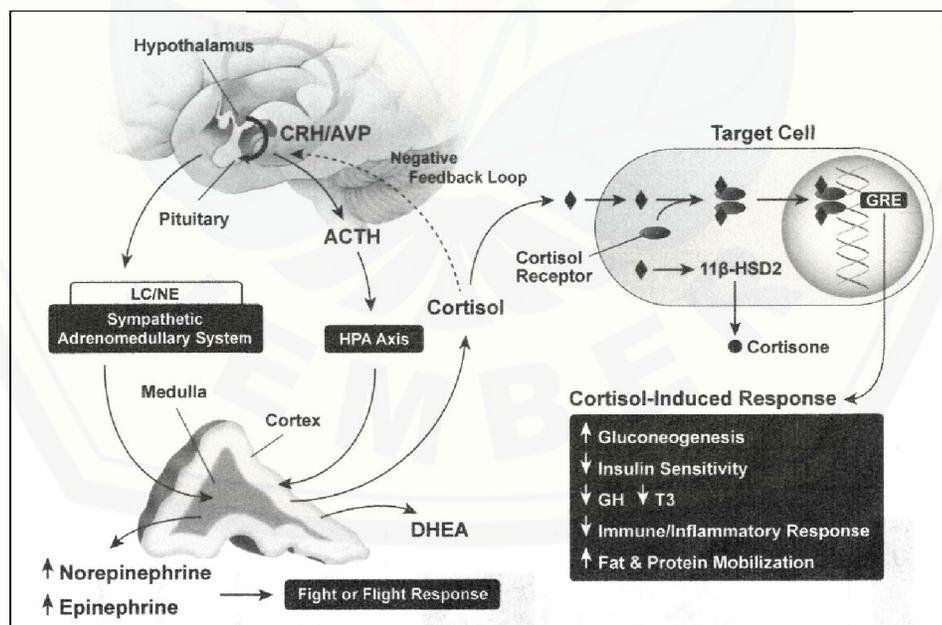
Gambar 2.1 Diagram *General Adaptation Syndrome* (GAS) (Sumber: Vogel, 2006)

2.1.3 Mekanisme Stres

Selain teori tentang stres banyak peneliti yang mengkaji proses terjadinya stres. Secara fisiologis terdapat tiga sistem yang terlibat langsung dalam stres; sistem saraf, sistem endokrin, dan sistem imun. Sistem saraf diperantai oleh *Sympathetic Nervous System* (SNS) atau saraf simpatik. SNS bertanggung jawab pada respon *fight* (melawan) atau *flight* (lari) melalui pelepasan zat yang disebut katekolamin, khususnya epinefrin dan norepinefrin di berbagai sinapsis saraf. Pengaruh epinefrin dan norepinefrin sangat singkat, berlangsung hanya beberapa detik karena pengaruh yang cepat terjadi pada organ yang ditargetkan. Pada organ yang ditargetkan terjadi perubahan metabolisme yang cepat akibat stres. Sehingga sistem saraf khususnya dari SNS sering dikaitkan dengan proses yang dikenal sebagai fungsi katabolik, di mana berbagai metabolit dipecah sebagai energi (Everly, Tanpa Tahun).

Sistem yang kedua berasal dari sistem endokrin yang diperantai oleh *Hypothalamic Pituitary Adrenal* (HPA). HPA adalah sistem neuroendokrin pertama

yang merespon stres dan menyebabkan perubahan tertentu dalam sistem kekebalan tubuh, sistem kardiovaskular, dan metabolisme. Stresor akan memicu hipotalamus untuk mensekresikan *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) dan *Arginine Vasopressin* (AVP). CRH merangsang kelenjar hipofisis untuk mensekresikan *Adrenocorticotrophic Hormone* (ACTH) dan neuron noradrenergik dari *locus caeruleas/norepinephrine* (LC/NE) dari otak. LC/NE akan bertanggung jawab untuk segera melakukan respon biologis berupa *fight* atau *flight* yang didorong oleh epinefrin dan norepinefrin sedangkan ACTH akan merangsang kelenjar adrenal untuk menghasilkan berbagai hormon (Konduru, 2011; Guilliams dan M.D Edward, 2010). Aldosteron memiliki efek langsung terhadap ginjal, kortisol yang memiliki efek pada sistem kekebalan tubuh dan otak, *5-dehydroepiandrosterone* (DHEA) memiliki efek langsung terhadap metabolisme tubuh dan adrenalin yang memiliki efek pada sistem kardiovaskular dan respirasi (Guilliams dan M.D Edward, 2010; Konduru, 2011)



Gambar 2.2 Mekanisme stres (Sumber: Guilliams dan M.D Edward, 2010)

Sebagai respon terhadap stres kronik glukokortikoid berfungsi untuk membantu untuk menghasilkan glukosa melalui degradasi protein (asam amino) selama proses glukoneogenesis di hati, sebagai sumber energi untuk kedua sistem saraf pusat (otak) dan otot skeletal. Kortisol juga terlibat dalam proses lipolisis atau mobilisasi dan pemecahan lemak (asam lemak) untuk energi. Studi klinis terbaru menghubungkan peningkatan kortisol dengan penurunan sistem kekebalan tubuh. Diduga kortisol memetabolisme (degradasi) sel darah putih (Everly, Tanpa Tahun)

Hampir semua jenis stres, baik bersifat fisik atau psikis menyebabkan peningkatan sekresi ACTH dengan cepat dan bermakna oleh kelenjar hipofisis anterior yang diikuti dengan peningkatan sekresi hormon adrenokortikal dalam beberapa menit. Penelitian pada seekor tikus yang terkena fraktur kedua tulang kakinya menunjukkan pembentukan kortisol dan peningkatan sekresi kortisol enam kali lipat dalam waktu 4 sampai 20 menit setelah fraktur. Rangsangan stres juga akan mengaktifkan seluruh sistem untuk menyebabkan pelepasan kortisol dengan cepat dan selanjutnya kortisol akan menginduksi suatu rangkaian efek metabolisme. Terdapat pula umpan balik langsung dari kortisol terhadap hipotalamus dan kelenjar hipofisis anterior yang berguna menurunkan konsentrasi kortisol dalam plasma sewaktu tubuh tidak mengalami stres. Tetapi rangsangan stres merupakan salah satu rangsang yang terkuat. Rangsangan ini selalu mematahkan umpan balik penghambat langsung dari kortisol sehingga akan menyebabkan timbulnya eksaserbasi periodik diberbagai waktu selama satu hari atau pemanjangan sekresi kortisol dalam keadaan stres kronis (Guyton, 2007).

2.2 Stresor

2.2.1 Definisi dan Macam Stresor

Stres telah menjadi bagian integral dari kehidupan manusia. Organisme yang terus mengalami rangsangan stres akan mempengaruhi proses fisiologi tubuhnya (Bhatia *et al.*, 2011). Menurut Grant Brecht (dalam Sunaryo, 2004) stresor dibedakan

menjadi makro dan mikro. Stresor makro yaitu menyangkut peristiwa besar dalam kehidupan seperti kematian, pensiun, luka batin, dan kebangkrutan. Stresor mikro yaitu menyangkut peristiwa kecil sehari-hari, seperti pertengkaran, dan beban pekerjaan. Stresor adalah sumber stres yang dapat bersifat fisik dan psikologik serta menimbulkan dampak kejadian stres (Mustofa, 2012). Berdasarkan jenisnya stresor dibagi menjadi empat yaitu stresor fisik adalah stresor yang berasal dari keadaan fisik seperti temperatur yang tinggi atau yang sangat rendah, suara bising, sinar matahari, atau tegangan arus listrik. Stresor kimiawi yaitu stresor yang berasal dari zat kimia seperti adanya obat-obatan, zat beracun asam basa, gas, dan prinsipnya karena senyawa kimia. Stresor mikrobiologik yaitu stresor dari kuman seperti adanya virus, bakteri atau parasit. Stresor psikis yaitu stresor yang berasal dari gangguan situasi psikologis atau ketidakmampuan kondisi psikologis untuk menyesuaikan diri seperti hubungan interpersonal, sosial budaya, atau faktor keagamaan (Sunaryo, 2004). Stresor bisa bersifat reversibel apabila sel dapat mempertahankan homeostasis dalam tubuh menjadi stabil kembali dan stresor bersifat irreversible apabila sel tidak dapat mempertahankan homeostasis sehingga menyebabkan nekrosis pada jaringan. Hasil dari stresor yang berupa stres diduga menimbulkan berberbagai macam penyakit yang bervariasi tergantung pada jenis, intensitas, dan durasi dari stresor (Bhatia *et al.*, 2011)

2.2.2 Stresor *Electrical foot shock*

Stresor *electrical foot shock* adalah salah satu jenis stresor fisik yang menggunakan listrik sebagai rangsangannya. Penggunaan *electrical foot shock* akan mempengaruhi sistem imun melalui jalur humoral, cairan tubuh, dan melalui saraf. Cairan tubuh dapat meneruskan sinyal listrik karena cairan tubuh merupakan volume konduktor yang baik. Stresor *electrical foot shock* kemungkinan dapat melalui sistem saraf autonom, yaitu saraf simpatis dan saraf parasimpatis. Susunan saraf otonom

terutama diaktifkan oleh pusat-pusat yang lebih rendah dan dengan jalan ini mempengaruhi pengendalian otonom (Guyton, 2007).

Pemberian stresor dapat menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah, antara lain granulosit, limfosit T, limfosit B, dan komplemen (Atkinson *et al.*, 1999). Penggunaan *electrical foot shock* sebagai stresor pada tikus menunjukkan respon stres yang cepat. Para peneliti telah menggunakan *electrical foot shock* dengan derajat yang bervariasi untuk menghasilkan kondisi stres (Bhatia *et al.*, 2011). Perlakuan stresor pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui kawat tembaga untuk mengalirkan arus listrik di dasar kotak dan bagian atas tertutup plastik. Aliran arus listrik pada kaki akan mengejutkan tikus. Keuntungan terbesar dari penggunaan *electrical foot shock* bahwa secara efektif menghasilkan tingkat stres yang tinggi pada hewan coba. Kerugian utamanya adalah bahaya sengatan listrik yang menyebabkan kematian hewan coba dan diperlukan kehati-hatian khusus untuk melakukan metode stresor *electrical foot shock* ini (Maslachah, 2008 dan Bhatia *et al.*, 2011).

Banyak peneliti di Indonesia yang menggunakan *electrical foot shock* dengan beberapa modifikasi, salah satunya dengan pemberian *electrical foot shock* persesi. Setiap hari akan terjadi pengingkatan sesi hal ini bertujuan agar stresor tidak mudah diadaptasi oleh hewan coba. Hubungan stres dengan stresor *electrical foot shock* terhadap peningkatan kortisol telah diamati pada hari ke 7, 14 dan 28. Hasilnya bahwa kadar kortisol hari ke 7 sebesar $50,17 \pm 12,4$, hari ke 14 sebesar $34,09 \pm 15,04$ dan hari ke 28 sebesar $52,98 \pm 6,18$. Kadar kortisol pada hari ke 7 dan hari ke 14 mengalami penurunan sebaliknya kadar kortisol antara hari ke 14 dan hari ke 28 meningkat. Stresor *electrical foot shock* akan mengakibatkan suatu distress yang diikuti dengan pembentukan hormon kortisol. Kortisol adalah hormon yang disekresikan pada keadaan stres (Mustofa, 2012).

2.2.3 Penggunaan Hewan Coba Sebagai Model Stres

Peneliti menggunakan hewan coba sebagai objek penelitian stres untuk mengetahui pengaruh stresor terhadap manusia. Stres sendiri merupakan variabel tergantung untuk itu perlu penggunaan hewan coba untuk mengukurnya. Respon hewan coba terhadap stres tidak hanya tergantung pada keadaan dan kondisi hewan tetapi juga pada sifat atau jenis dari stresor itu sendiri serta ritme sirkadian hewan coba dan semua yang mempengaruhi respon neuroendokrin hewan (Sutanto dan De Kloet, 1994). Model hewan yang berbeda untuk stres telah banyak dikembangkan dan sering digunakan untuk mengevaluasi aktivitas senyawa anti-stres. Penelitian yang berhubungan dengan stres telah difokuskan pada identifikasi, kuantifikasi, dan karakteristik dari jaringan yang terluka dan memahami mekanisme respon stres. Hewan coba yang digunakan untuk penelitian dengan stresor harus mampu mereproduksi setiap aspek stresor dan mampu meniru perkembangan alami dari penyakit. Hewan coba yang mengalami stres fisik akan berkaitan dengan perubahan sistem neuroendokrin sedangkan pada stres psikologis akan terjadi perubahan perilaku pada hewan coba. Penggunaan hewan coba yang benar harus digunakan untuk mengevaluasi aspek-aspek tertentu dari respon stres (Bathia *et al.*, 2011).

Model stres untuk penelitian dibagi menjadi dua yaitu model stres yang menggunakan stresor fisik dan model stres yang menggunakan stresor psikologis. Stresor fisik seperti fluktuasi suhu berupa perendaman dalam air dingin dan isolasi lingkungan yang dingin, induksi imobilisasi, *electrical foot shock* dan berenang. Stresor psikologis seperti isolasi neonatal, pemberian predator, dan perubahan cahaya pada malam hari (Bathia *et al.*, 2011).

2.3 Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

2.3.1 Kadar Enzim Dalam Serum

Dalam darah beredar berbagai macam enzim dengan kadar rendah dan fungsinya dalam sirkulasi darah yang kurang diketahui. Kadar enzim dalam darah

yang meningkat akibat kerusakan sel yang mengandung enzim itu atau mungkin juga akibat perubahan yang tidak mematikan sel tetapi sudah melemahkan permeabilitas dinding sel sehingga makromolekul-makromolekul dapat menembusnya dan terlepas ke dalam cairan ekstrasel. Peningkatan kadar enzim dalam serum dapat meningkat dan menurun. Meningkat apabila sel yang berisi enzim itu bertambah banyak atau bertambah aktif dan juga dapat terjadi jika mekanisme yang normalnya ada untuk mengekskresi atau merombak enzim menjadi berkurang. Menurunnya kadar enzim dalam serum dapat terjadi jika jumlah sel pembuat enzim berkurang, jika ada hambatan dalam sintesis protein secara umum atau secara khusus dan jika ekskresi atau degradasi enzim meningkat (Widmann, 1989)

2.3.2 Definisi dan Fisiologi *Transaminase*

Transaminase atau sering disebut dengan *aminotransferase* merupakan sekelompok enzim yang merupakan katalisator dalam pemindahan gugus amino antar suatu asam alfa amino dengan suatu asam alfa keto. Ada dua macam *aminotransferase* yang paling sering diukur yaitu *Alanin Aminotransferase* (ALT) atau *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT) dan *Aspartat Aminotransferase* (AST) atau *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT). Hati yang merupakan pusat sintesis protein dan mensekresikan asam amino ke jalur biokimia lainnya sehingga hati banyak mengandung *aminotransferase* (Widmann, 1989). Keberadaan SGOT dan SGPT seringkali digunakan sebagai *screening* enzim yang merupakan parameter dasar untuk suatu diagnosis dan *follow up* terhadap gangguan fungsi hati. (Syahrizal, 2008; dan Satriani, 2009). Maka kedua enzim ini mempunyai peran cukup penting dalam organ hati. Nilainya tinggi bila terjadi kerusakan sel yang akut dan ditemukan pada penderita nekrosis hepatoselular atau infark miokard (Soeparman, 1993).

Perubahan enzim sering membantu untuk menunjukkan sumber cedera. Dalam beberapa kasus, isoenzim relatif spesifik untuk organ tunggal; identifikasi yang

isoenzim terangkat dapat menunjukkan organ yang terluka. Jumlah relatif enzim berbeda-beda dalam plasma sehingga memberikan petunjuk mengenai jenis organ yang terluka. SGOT ditemukan pada beberapa organ seperti hati, jantung, ginjal, dan otot rangka namun masing-masing memiliki jumlah yang relatif berbeda seperti pada tabel 2.1 SGOT merupakan suatu enzim intraseluler yang terdapat dalam mitokondria dan sitoplasma. SGPT sebagian besar terikat pada sitoplasma dan hanya ditemukan di hati (Syahrizal, 2008).

Tabel 2.1 Kadar Relatif SGOT di Berbagai Organ (dalam Serum)

Organ	Kadar SGOT
Hati	7000
Ginjal	4500
Limfa	700
Jantung	8000
Otot Rangka	5000
Sel Darah Merah	15

Jumlah relatif dihitung dengan membagi aktivitas enzim dalam jaringan (di IU / kg jaringan) dengan batas referensi atas aktivitas plasma enzim (dalam IU / L), dengan asumsi bahwa 1 L plasma = 1 kg. Kadar SGOT merupakan jumlah total dalam sel; jumlah yang bervariasi merupakan isoenzim mitokondria dan mencapai serum hanya jumlah kecil.

Sumber: McPherson dan Pincus (2006).

Sel akan melepaskan SGOT ke dalam ruang ekstraseluler selama periode nekrosis jaringan atau trauma sehingga jumlah enzim terdeteksi dalam sirkulasi perifer maka kadar SGOT dapat diukur dan digunakan sebagai pertanda kerusakan suatu sel (Silva *et al.*, 2003). Pada orang normal kadar SGOT 5 – 40 U/L dari serum (Ghorbani dan Gaeini, 2013). Ada pula penelitian yang mengukur kadar SGOT pada tikus putih galur wistar, pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Nilai Rata-rata Kadar SGOT pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Kelompok Umur

Usia	Jantan	Betina
1 bulan	49,00 U/L	47,03 U/L
2 bulan	50,22 U/L	50,70 U/L
3 bulan	61,07 U/L	61,07 U/L

Sumber: Sihombing dan Raflizar (2010)

2.3.3 SGOT Sebagai Parameter Pemeriksaan Biokimia

Pada penderita hepatitis dan nekrosis hati kadar SGOT dapat tinggi bahkan sebelum tanda dan gejala klinis penyakitnya muncul. Perlu ditekankan pula bahwa tingginya kadar enzim ini tidak boleh secara otomatis disamakan dengan penyakit hati. Bisa juga tingginya kadar enzim ini tidak terlibat dengan kerusakan hati. Untuk itu penegakkan diagnosa pada kadar SGOT yang tinggi juga harus melihat kondisi klinis pasien (Nellithady *et al*, 2010). Ketika terjadi kerusakan pada hati, maka sel-sel hepatositnya akan lebih permeabel sehingga enzim ini bocor ke dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan kadarnya meningkat pada serum. Secara umum pemeriksaan aminotransferase tidak memberikan informasi yang menunjukkan suatu diagnosis tertentu, namun kadarnya yang sangat tinggi mengarahkan kemungkinan adanya obat yang toksis terhadap hati, hipoksia atau syok, dan hepatitis virus (Satriani, 2009).

Menurut Thapa dan Walia (2007) ada 3 macam jenis peningkatan SGOT yang digunakan sebagai *biomarker* dari penyakit hati

a. Berat

Peningkatan kadar SGOT dikatakan berat jika kadar SGOT meningkat lebih dari 20 kali dari kadar normalnya atau 1000 U/L. SGOT dapat meningkat sampai batas tertentu hampir disemua penyakit hati. Tertinggi pada virus hepatitis yang

parah, obat atau racun yang menginduksi hati sehingga nekrosis. Kadar enzim mungkin mencerminkan tingkat nekrosis dari hepatoseluler namun tidak ada korelasi dengan hasil akhirnya.

b. Sedang

Peningkatan kadar SGOT dikatakan sedang jika kadar SGOT meningkat 3 sampai 20 kali dari kadar normalnya. Pada keadaan seperti ini dimungkinkan terjadi hepatitis akut, hepatitis neonatal, hepatitis kronis, dan hepatitis autoimun. Fase awal penyakit hepatitis akut kadarnya akan sangat tinggi dan mendekati kadar normal dalam 5 minggu dari onset penyakit dan kembali normal dalam 8 minggu.

c. Ringan

Peningkatan kadar SGOT dikatakan ringan jika kadar SGOT meningkat 1 sampai 3 kali dari kadar normal. Ini terlihat pada kondisi sepsis hepatitis neonatal, *extrahepatic biliary atresia* (EHBA), sirosis, miositis, dan toksis obat. Keadaan-keadaan yang berpengaruh pada kadar SGOT juga ditemukan dalam penyakit lain seperti tabel 2.2 (Widmann, 1989).

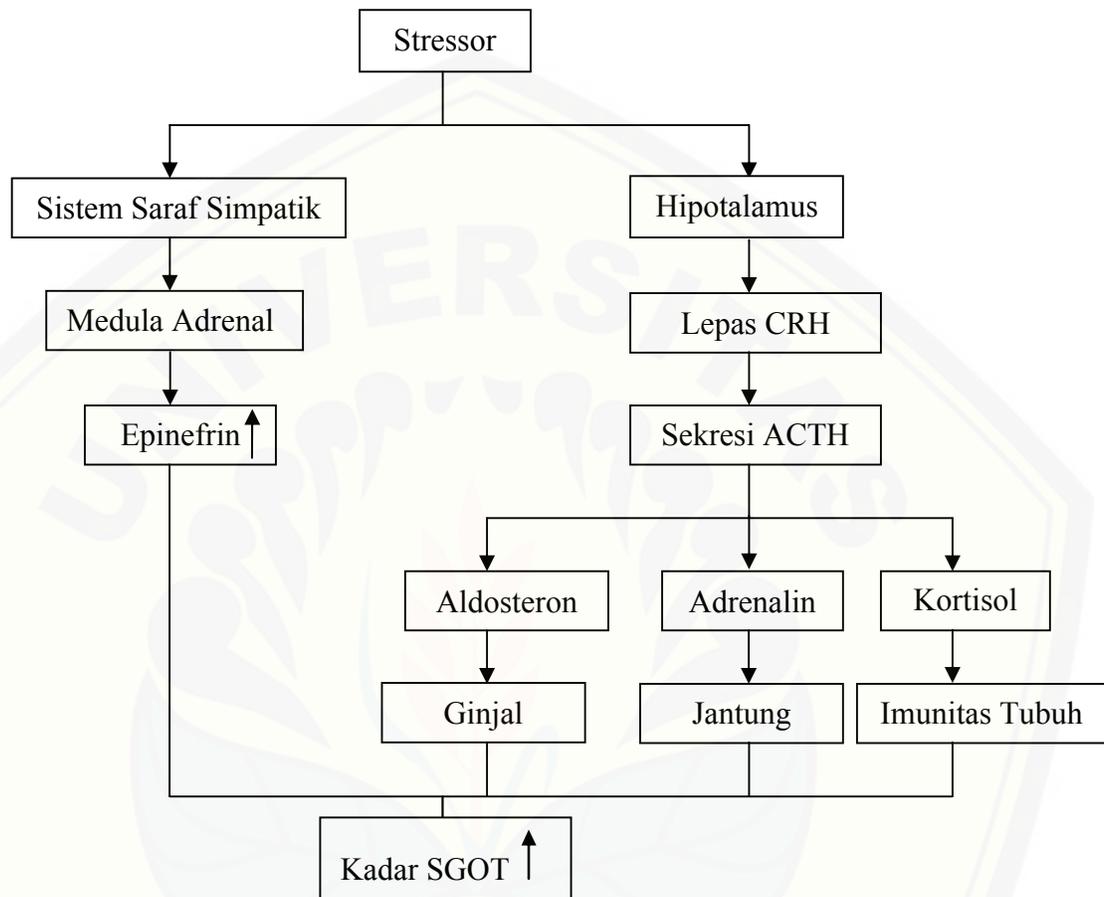
Tabel 2.3 Kondisi Yang Meningkatkan Kadar SGOT

Kadar SGOT Meningkat $\geq 5x$ Dari Kadar Normalnya	Kerusakan hepatoseluler akut Infark miokard akut Kolaps sirkulasi Pankreatitis akut Mononukleosis infeksiosa
Kadar SGOT Meningkat 5-3x Dari Kadar Normal	Obstruksi saluran empedu Aritma jantung Gagal jantung kongestif Tumor hati (metastasis atau primer) Dystrophia muscularis
Kadar SGOT Meningkat $\leq 3x$ Dari Kadar Normalnya	Perikarditis Sirosis Infark paru Cerebrovascular accident

Sumber: Widmann (1989)

Peningkatan kadar SGOT juga merupakan indikator spesifik dari penyakit infark miokard atau . Tidak hanya SGOT yang terdapat pada penderita infark miokard ada juga kreatin fosfokinase (CK), laktat dehydrogenase (LDH) dan alfa hidroksi butirat dehidrogenase (alfa-HBDH). Pada penderita IMA, enzim-enzim intrasel ini dikeluarkan ke dalam aliran darah. Kadar total enzim-enzim ini mencerminkan luas dari infark miokard . SGOT akan meningkat pada infark miokard setelah 8-12 jam, kadarnya akan mencapai puncak setelah 36-48 jam dan kadarnya akan kembali normal antar 72-96 jam (Soeparman, 1993). Peningkatan SGOT tidak dapat dipakai selaku satu-satunya indikator enzimatik untuk adanya infark miokard karena SGOT juga meningkat pada kondisi-kondisi lain yang perlu dipertimbangkan untuk diagnosis banding. Berdasarkan penelitian yang sudah ada mencatat bahwa tingkat transaminase meningkat tajam setelah infark miokard. Hal ini diduga' bahwa kematian sel akan menyebabkan pelepasan protein seluler ke dalam sirkulasi namun masih belum diketahui lebih lanjut sejauh mana kerusakan sel reversibel dapat menyebabkan kebocoran protein (McPherson & Pincus, 2007).

2.4 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.3 Kerangka Konseptual Penelitian

2.4 Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar SGOT antara Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang dipapar dan yang tidak dipapar stresor *electrical foot shock* selama 28 hari .

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *post test only control group* (Notoadmojo, 2012).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember dan pemeriksaan kadar SGOT dilakukan di Laboratorium Piramida Jember.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2013-Januari 2014.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar

3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini diambil dari populasi Tikus Wistar dengan kriteria:

- a. Tikus Wistar Jantan
- b. Berat 150-200 gram
- c. Berusia 3-4 bulan
- d. Tikus dalam keadaan sehat

3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan rumus Steel dan Torrie. Perhitungan besar sampel terdapat pada lampiran A. Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel, diperoleh besar sampel ± 8 ekor Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah stresor rasa sakit *electrical foot shock*.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar SGOT pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan.

3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah:

- a. Makanan dan minuman standar tikus
- b. Cara pemeliharaan
- c. Waktu pemaparan
- d. *Voltage* pemberian *electrical foot shock*

3.5. Definisi Operasional

3.5.1 Stresor Rasa Sakit

Stresor rasa sakit adalah stresor yang diberikan menggunakan suatu alat dari *electrical foot shock* dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga pada dasar kandang perlakuan. Kandang perlakuan terbuat dari bak plastik berukuran 41x32x11 cm, bagian atas tertutup kaca mika. Arus listrik yang digunakan memiliki tegangan 25 V dan frekuensi 60 Hz. Penggunaan stresor rasa sakit ini mengacu pada penelitian Asnar (2001) dan dimodifikasi dengan menambah sekat pada kandang perlakuan agar hewan coba tidak bisa menghindari stresor yang diberikan

3.5.2 Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT)

Kadar SGOT adalah enzim pada serum yang digunakan sebagai indikator untuk melihat kerusakan hati. Diambil dari darah hewan coba secara intrakardial kemudian dilakukan pemeriksaan kadar SGOT di Laboratorium Piramida Jember. Teknik pemeriksaan yang digunakan adalah kinetik dengan alat microlab 300. Hasil kadar SGOT dinyatakan dalam satuan unit/liter (U/L).

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Kandang pemeliharaan
- b. Tempat minum
- c. *Electrical foot shock*
- d. Timbangan (Neraca Ohaus, Jerman)
- e. *Stopwatch*
- f. *Disssipable syringe 3cc*
- g. Masker (One Med, Indonesia)
- h. Sarung tangan (Sensi)
- i. Tissue
- j. Toples
- k. Jarum dan papan fiksasi
- l. Gunting bedah
- m. Pinset anatomi
- n. Microlab 300 (Vital Scientific, Belanda)

3.6.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan
- b. Sekam padi
- c. Makanan tikus wistar yang beredar di pasaran yaitu jenis konsentras.
- d. Eter
- e. Alkohol 70%
- f. Air PDAM
- g. Reagen Stanbio

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearance*

Sebelum dilakukan penelitian akan dilakukan pengurusan *ethical clearance* di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Gajah Mada.

3.7.2 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang telah mendapat persetujuan *ethical clearance* diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember selama satu minggu dengan diberi makan standar dan air minum setiap hari secara *ad libitum* (sesukanya) dan menyiapkan kandang hewan coba dengan ukuran 41x32x11 cm. Setelah satu minggu hewan coba ditimbang kemudian dikelompokkan menjadi dua dengan jumlah sampel sama yaitu kelompok K (8 ekor) adalah kelompok kontrol negatif dan kelompok P (8 ekor) adalah kelompok perlakuan.

3.7.3 Perlakuan Hewan Coba

Perlakuan pada kelompok K hewan coba tidak diberi stresor selama 28 hari sedangkan kelompok P hewan coba diberi stresor rasa sakit *electrical foot shock* selama 28 hari. Setiap hewan coba dimasukkan pada kandang yang sudah diberi sekat. Menekan tombol power *on* pada adaptor dan mengalirkan arus listrik pada kandang sebesar 25 V. Ketika menekan tombol renjatan maka lampu indikator akan menyala, menandakan bahwa kandang telah dialiri arus listrik. 1x renjatan sama dengan 1 kejut. *Electrical foot shock* diberikan selama 28 hari secara bertahap dengan peningkatan jumlah sesi tiap harinya agar stresor tidak mudah diadaptasi oleh hewan coba. Hari pertama jumlah renjatan 4 dan jumlah sesi 2 maka dapat diasumsikan pada sesi pertama ada 2 kali renjatan dan sesi kedua 2 kali renjatan. Hari kedua jumlah renjatan 8 dan jumlah sesi 2 maka pada sesi pertama ada 4 kali renjatan dan sesi

kedua ada 4 kali renjatan. Hari ketiga jumlah renjatan 10 dan jumlah sesi 3 maka sesi pertama 4 kali renjatan, sesi kedua 4 kali renjatan, dan sesi ketiga 2 kali renjatan. Setiap hari ada peningkatan jumlah renjatan dan jumlah sesi hingga hari ke 28 dan setiap sesi diberikan interval empat menit. Jumlah pemberian stresor *electrical foot shock* pada lampiran B.

3.7.4 Pengambilan Sampel Darah

Sebelum dilakukan pengambilan sampel darah semua peralatan dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70 %. Pengambilan sampel darah dilakukan setelah tahap perlakuan berakhir pada hari ke 28 dan setelah tahap perlakuan hewan coba diistirahatkan terlebih dahulu selama 60 menit. Hewan coba kemudian dianestesi dengan cara memasukannya kedalam toples yang telah diberi kapas dan eter kemudian ditutup. Setelah hewan coba terlihat lemas dan tanda vital masih ada hewan coba segera dikeluarkan dari toples dan difiksasi sedemikian rupa menggunakan jarum. Melakukan pembedahan sampai organ jantung terlihat kemudian mengambil darah secara intrakardial menggunakan *disposable syringe* sebanyak ± 2 ml.

3.7.5 Pemeriksaan Kadar SGOT

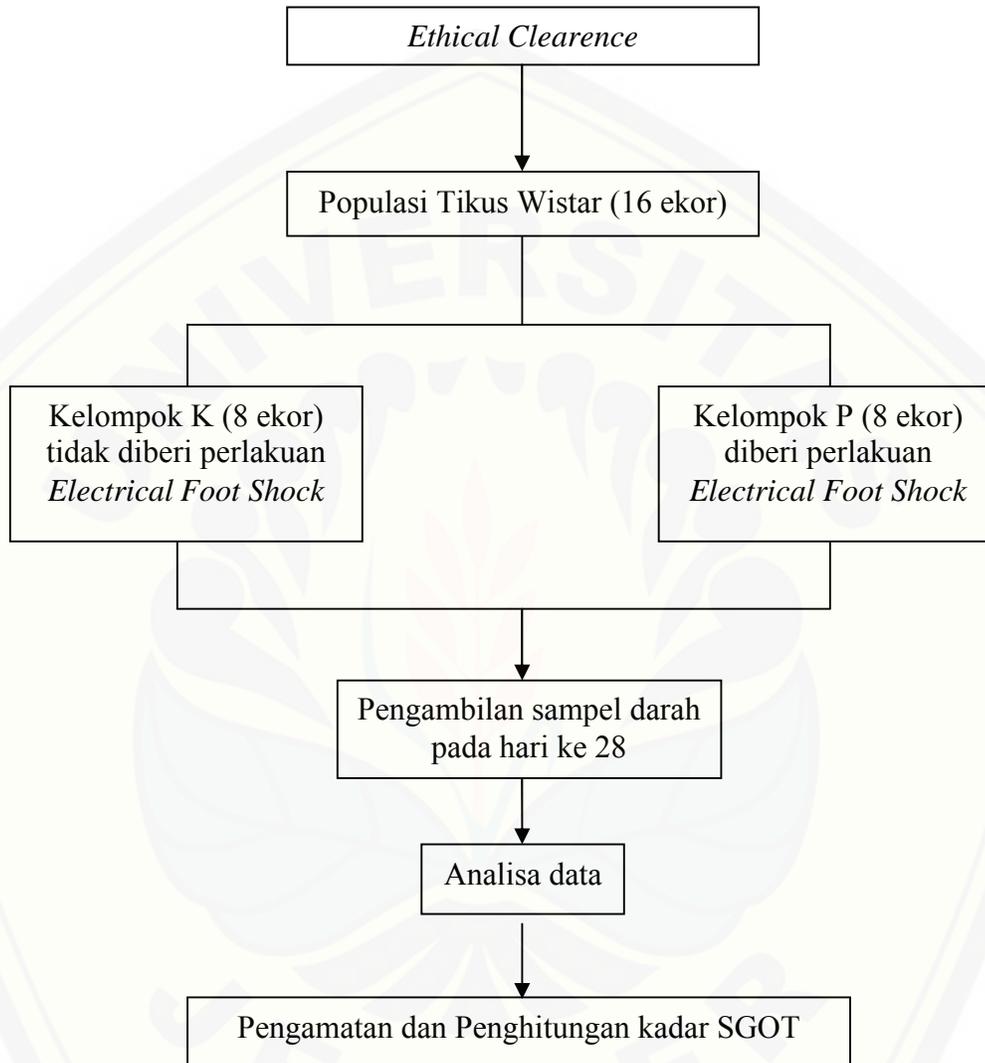
Darah yang sudah diambil kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-10 menit dan diambil serumnya. Serum sebanyak 50 μ l selanjutnya dicampur dengan reagen stanbio untuk SGOT sebanyak 500 μ l dan dicampur merata selama satu menit. Serum yang telah tercampur dengan reagen kemudian dimasukkan ke dalam microlab 300. Pada microlab 300 akan terbaca hasil pengukuran dari kadar SGOT.

3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh diuji normalitas dengan *Kolmogrov Smirnov* dan uji homogenitas dengan *Levene Test* apabila data berdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Independent T-test* dengan kemaknaan $\alpha = 95\%$, untuk mengetahui perbedaan kadar SGOT antara kelompok K dengan kelompok P yang dipapar stressor rasa sakit berupa *electrical foot shock*



3.9 Skema Penelitian



Gambar 3.1 Skema Penelitian