



**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP FRAGILITAS
OSMOTIK ERITROSIT PADA MAHASISWA KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER YANG MENGALAMI STRES
PSIKOLOGIS**

SKRIPSI

Oleh:

**Zulfahmi Muslim
NIM 142010101064**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP FRAGILITAS
OSMOTIK ERITROSIT PADA MAHASISWA KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER YANG MENGALAMI STRES
PSIKOLOGIS**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

**Zulfahmi Muslim
NIM 142010101064**

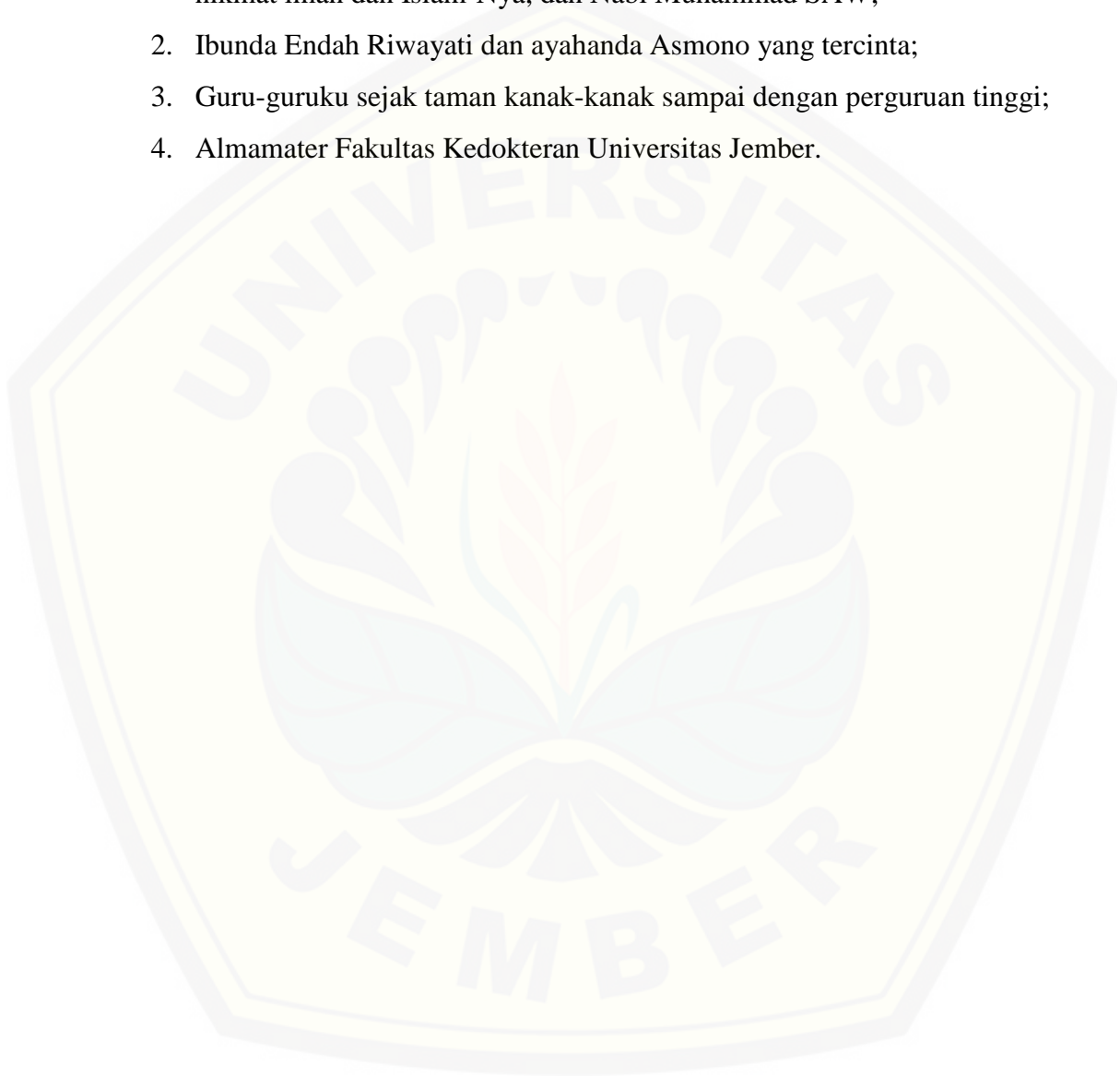
**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberi segala limpahan rahmat, hidayah, serta nikmat iman dan Islam-Nya, dan Nabi Muhammad SAW;
2. Ibunda Endah Riwayati dan ayahanda Asmono yang tercinta;
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTO

“Jika anda tidak membangun mimpi anda, maka orang lain akan mengajak anda untuk mewujudkan mimpinya.”*)



*) David J. Schwartz. 1987. *The Magic Thinking Big*. Surabaya:MIC Publishing.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zulfahmi Muslim

NIM : 142010101064

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "Pengaruh Vitamin C terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, 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 sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 18 Desember 2017
Yang menyatakan,

Zulfahmi Muslim
NIM 142010101064

SKRIPSI

**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP FRAGILITAS
OSMOTIK ERITROSIT PADA MAHASISWA KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER YANG MENGALAMI STRES
PSIKOLOGIS**

Oleh

Zulfahmi Muslim
NIM 142010101064

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. dr. Aries Prasetyo, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U

PENGESAHAN

Skripsi berjudul "Pengaruh Vitamin C terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis" karya Zulfahmi Muslim telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal :

Tempat :

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I

dr. Rini Riyanti, Sp.PK
NIP 197203281999032001

dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.
NIP 197105211998031003

Anggota II,

Anggota III,

Dr. dr. Aries Prasetyo, M.Kes.
NIP 196902031999031001

dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U
NIP 197809222005011002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Pengaruh Vitamin C terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis; Zulfahmi Muslim, 142010101064; 2017; 65 Halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Mahasiswa kedokteran terus menerus mendapatkan stresor psikologis selama masa pendidikan baik pada tingkat pertama maupun tingkat akhir. Hal ini dapat menimbulkan suatu keadaan stres oksidatif. Keadaan stres oksidatif terjadi bila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan jumlah antioksidan dalam tubuh yang dapat menyebabkan efek toksik yang dapat mengubah struktur dan fungsi berbagai biomoluker tubuh. Radikal bebas dapat menyebabkan penurunan integritas membran eritrosit yang menunjukkan penurunan kemampuan eritrosit dalam menahan terjadinya hemolisis yang diukur dengan uji fragilitas osmotik eritrosit. Tubuh memiliki suatu proteksi terhadap radikal bebas yaitu antioksidan. Salah satu contoh dari antioksidan adalah vitamin C. Selain itu, pemberian vitamin C dapat menurunkan fragilitas osmotik eritrosit. Hingga saat ini belum ada penelitian tentang hubungan vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit khususnya terhadap mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsumsi vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis dengan pendekatan *quasi experimental* dengan rancangan *pretest-posttest control group design*. Sampel penelitian sebanyak 32 responden yang merupakan Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember (FK UNEJ). Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada November-Desember 2017. Sampel penelitian berjumlah 32 orang berdasarkan kriteria inklusi dan eklusi. Peneliti menggunakan kuesioner *Depression Anxiety Stress Scale* (DASS) untuk mengetahui sampel yang mengalami stres psikologis. Data primer pada penelitian ini yaitu rerata persentase fragilitas osmotik eritrosit yang didapatkan dengan cara membagi absorbansi tiap tabung yang diukur dengan absorbansi tabung ke-6 (%). Kemudian semua data persentase hemolisis pada keenam tabung di rata-rata sehingga didapatkan nilai rerata persentase hemolisis.

Karakteristik sampel dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan skor depresi, skor kecemasan, dan skor stress. Analisis data menggunakan uji dan didapatkan rerata persentase hemolisis antara *pretest* dan *posttest* pada kelompok kontrol yaitu *p-value* (0,112) $\alpha > (0,05)$ sedangkan pada kelompok perlakuan *p-value* (0,001) $\alpha < (0,05)$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pemberian Vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit Mahasiswa FK UNEJ yang mengalami stres psikologis.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Vitamin C terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

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

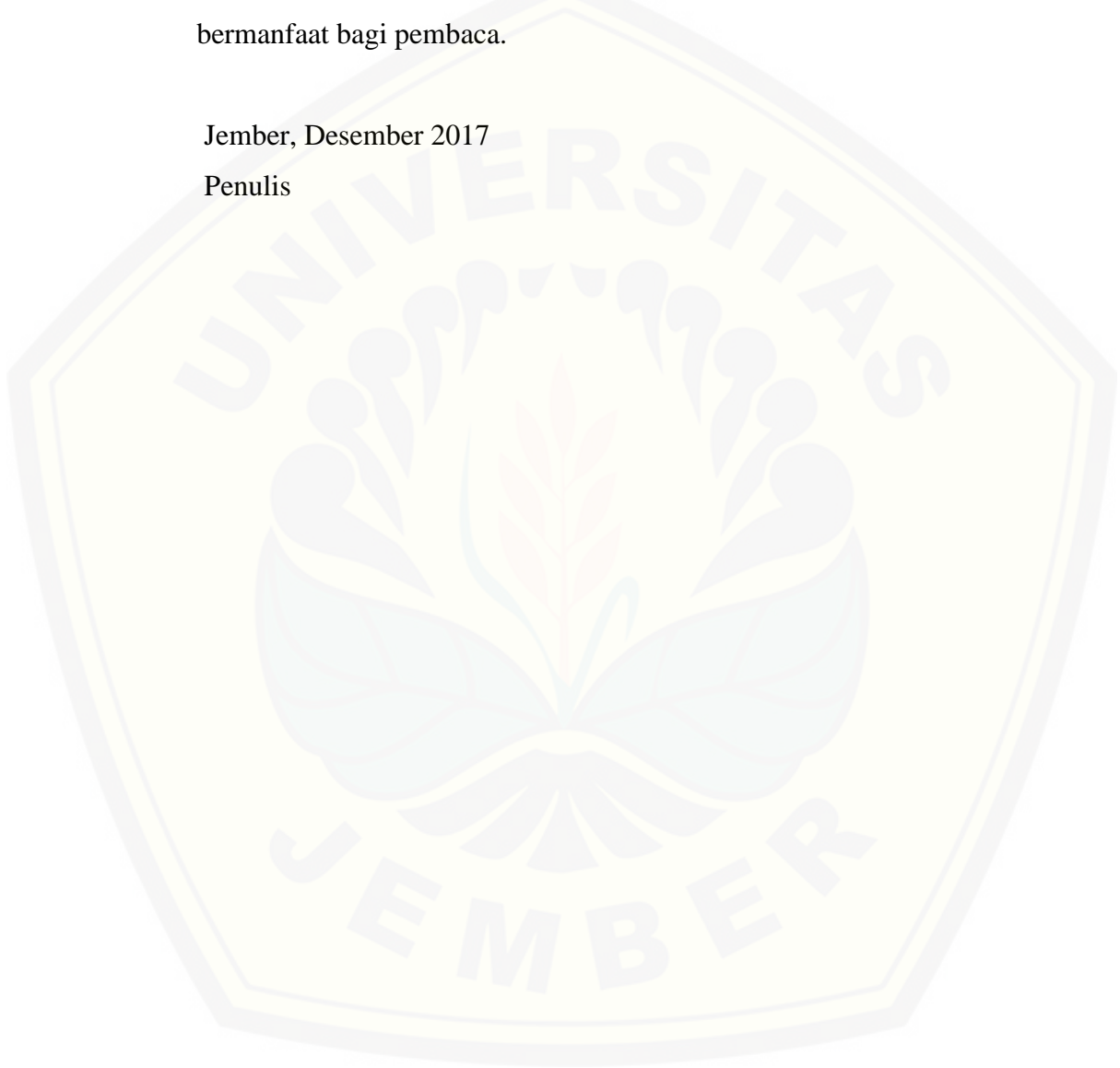
1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dosen Pembimbing Utama Dr. dr. Aries Prasetyo M.Kes. dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. Dosen Penguji I dr. Rini Riyanti, Sp.PK dan Dosen Penguji II dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked. yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran untuk skripsi ini;
4. Para staf dan pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah memberikan banyak bantuan selama saya kuliah di kampus;
5. Dosen Pembimbing Akademik dr. Dini Agustina, M.Biomed. yang telah memberikan bimbingan selama penulis menjadi mahasiswa;
6. Ayahanda Asmono, Ibunda Endah Riwayati, dan Adikku Metta Karunia Muslimah yang selalu memotivasi, mendoakan, dan mendukung cita-cita selama ini;
7. Sahabat dan saudara, Astri Primadani Ekna Hardianti, S.Ked.;
8. Rekan satu penelitian Rahmad Adi Prasetyo yang setia memberi bantuan pikiran dan semangat;
9. Angkatan FK Unej 2014 “ELIXIR” yang telah berjalan beriringan selama pendidikan di fakultas ini;

10. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna dan menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jember, Desember 2017

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Stres	4
2.1.1 Definisi Stres	4
2.1.2 Sumber Stres	4
2.1.3 Stres Psikologis	5
2.1.4 Pengukuran Tingkat Stres	7
2.2 Radikal Bebas	8
2.2.1 Definisi Radikal Bebas	8
2.2.2 Etiologi Radikal Bebas	9
2.2.3 Mekanisme Kerja Radikal Bebas	10
2.2.4 Sumber Radikal Bebas.....	11
2.2.5 Dampak Radikal Bebas	12
2.2.6 Hubungan Stres Psikologis dengan Radikal Bebas	12
2.3 Antioksidan	14
2.3.1 Definisi Antioksidan	14
2.3.2 Mekanisme Kerja Antioksidan	15
2.3.3 Sumber Antioksidan.....	16
2.4 Vitamin C	17
2.4.1 Pengertian Vitamin C.....	17
2.4.2 Susunan Struktur Vitamin C	17
2.4.3 Sumber Vitamin C.	18
2.4.4 Peran Vitamin C sebagai Antioksidan.	18
2.5 Fragilitas Osmotik Eritrosit	20
2.5.1 Fisiologi Membran Sel Eritrosit	20

2.5.2 Hemolisis Membran Sel Eritrosit.....	22
2.5.3 Uji Fragilitas Membran Sel Eritrosit.....	24
2.6 Kerangka Teori.....	27
2.7 Kerangka Konseptual.....	28
2.8 Hipotesis Penelitian	29
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	30
3.1 Jenis Penelitian.....	30
3.2 Rancangan Penelitian.....	30
3.3 Populasi dan Jumlah Sampel.....	31
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	33
3.5 Variabel Penelitian	34
3.6 Definisi Operasional	34
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	35
3.7.1 Alat.....	35
3.7.2 Bahan	35
3.8 Prosedur Penelitian	36
3.8.1 Prosedur Pengisian <i>Informed Consent</i>	36
3.8.2 Prosedur Pengukuran Stres Psikologis.....	36
3.8.3 Prosedur Pemberian Vitamin C	36
3.8.4 Prosedur Pengambilan Darah.....	36
3.8.5 Prosedur Pengukuran Fragilitas Osmotik Eritrosit	36
3.9 Alur Penelitian	38
3.10 Analisis Data	39
3.11 Persetujuan Etik	39
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil Penelitian	40
4.1.1 Karakteristik Sampel	40
4.1.2 Analisis Uji Beda Pemberian Vitamin C terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa yang Mengalami Stres Psikologis	42
4.1.2.1 Uji Normalitas	43
4.1.2.2 Uji Homogenitas	43
4.1.2.3 Uji Hipotesis	43
4.2 Pembahasan	44
4.2.1 Karakteristik Sampel	44
4.2.2 Analisis Uji Beda Pemberian Vitamin C terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa yang Mengalami Stres Psikologis	47
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

2.1 Jenis Radikal Bebas.....	9
2.2 Sumber Radikal Bebas	12
2.3 Tipe, Mekanisme, Sumber Antioksidan Alami	15
2.4 Bahan Makanan Sumber Vitamin C	18
3.1 Definisi Operasional	34
3.2 Cara Pembuatan Berbagai Larutan Salin	37
4.1 Karakteristik Sampel Berdasarkan IMT, Usia, Tekanan Darah dan Fragilitas Osmotik <i>Pretest</i>	40
4.2 Hasil Uji T Rerata Persentase Hemolisis <i>Pretest</i> Dan <i>Posttest</i> dalam Satu Kelompok	44

DAFTAR GAMBAR

2.1 Mekanisme kerja radikal bebas	11
2.2 Susunan kimia vitamin C	17
2.3 Mekanisme kerja vitamin C.....	18
2.4 Struktur membran eritrosit	21
2.5 Kerangka teori	27
2.6 Kerangka konseptual.....	28
3.1 Skema rancangan penelitian.....	31
3.2 Skema alur penelitian	38
4.2 Karakteristik sampel berdasarkan IMT, usia, tekanan darah dan fragilitas osmotik <i>pretest</i>	41
4.3 Rerata fragilitas osmotik eritrosit.....	42
4.4 Mekanisme kerja vitamin C	48

DAFTAR LAMPIRAN

3.1 Naskah Penjelasan kepada Calon Sampel.....	56
3.2 Lembar <i>Informed Consent</i>	58
3.3 Kuesioner DASS.....	59
3.4 Keterangan Persetujuan Etik.....	61
4.1 Hasil Kuesioner DASS.....	63
4.2 Hasil Data Rerata Fragilitas Osmotik Eritrosit	64
4.3 Karakteristik Sampel Berdasarkan IMT, Usia dan Tekanan Darah....	65
4.4 Uji Normalitas Data dan Homogenitas Data.....	66
4.5 Uji <i>Independent T Test</i> Antar Perlakuan dan Kelompok Kontrol.....	67
4.6 Uji <i>Paired T Test Pretest</i> dan <i>Posttest</i> dalam Satu Kelompok	68
4.7 Dokumentasi Penelitian	69

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada zaman modern saat ini stres merupakan salah satu hal yang tidak bisa dipisahkan dari setiap aspek kehidupan. Stres memberikan dampak secara total pada individu seperti dampak fisik, sosial, intelektual, kesehatan, psikologis, dan spiritual (Rasmun, 2004). Mahasiswa kedokteran terus menerus mendapatkan stresor psikologis selama masa pendidikannya baik pada tingkat pertama maupun tingkat akhir. Jika hal ini berlanjut terus menerus dapat menyebabkan gangguan biologis, psikologis, dan fisik (Srivastava *et al.*, 2014). Stres psikologis adalah stres yang disebabkan karena gangguan situasi psikologis atau ketidakmampuan kondisi psikologis untuk menyesuaikan diri seperti hubungan interpersonal, sosial budaya, atau faktor keagamaan (Kawuryan, 2009). Aguiar *et al.* (2009) menyatakan bahwa stres psikologis yang ditimbulkan akibat kehidupan akademik yang ketat di lingkungan mahasiswa kedokteran membawa toksisitas *psychobiological* tinggi yang berkontribusi dalam peningkatan stres di lingkungan mahasiswa. Banyak faktor yang menyebabkan mahasiswa kedokteran mengalami stres psikologis beberapa diantaranya yaitu ketidakmampuan untuk memahami materi, tekanan menjelang ujian, berpikir negatif, takut kehilangan beasiswa, manajemen waktu yang buruk, dan kelelahan (Kulsoom *et al.*, 2015). Matsushita *et al.* (2010) menyimpulkan bahwa kecemasan dari mahasiswa cenderung menyebabkan terkena stres oksidatif lebih banyak. Keadaan stres oksidatif terjadi bila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan jumlah antioksidan dalam tubuh yang dapat menyebabkan efek toksik yang dapat mengubah struktur dan fungsi molekuler jaringan.

Radikal bebas atau yang dikenal juga oksigen reaktif (*reactive oxygen species* atau *ROS*) merupakan produk normal dari metabolisme sel di dalam tubuh yang dapat bermanfaat ataupun membahayakan terhadap makhluk hidup tersebut (Valko *et al.*, 2006). Radikal bebas memiliki satu elektron yang bebas yang tidak berpasangan dan dapat bereaksi dengan jaringan tubuh sehingga jaringan tersebut

dapat mengalami kerusakan (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Ekinosit dapat terbentuk apabila ROS bereaksi dengan komponen asam lemak dari membran sel eritrosit sehingga terjadi reaksi *crosslinking* oleh spektrin yang merupakan komponen dari membran sel yang berfungsi menjaga fleksibilitas membran sel dengan hemoglobin pada eritrosit. Gangguan pada struktur spektrin menyebabkan peningkatan fragilitas membran eritrosit sehingga eritrosit mudah mengalami hemolisis (Chiu *et al.*, 1982).

Tubuh memiliki proteksi terhadap radikal bebas yaitu antioksidan. Salah satu contoh dari antioksidan adalah vitamin C. Vitamin C termasuk dalam golongan antioksidan sekunder yaitu antioksidan yang berfungsi menangkap senyawa radikal serta mencegah terjadinya reaksi berantai (Gordon, 1994). vitamin C bekerja dengan cara mendonorkan elektron dan agen pereduksi terhadap radikal bebas sehingga tidak mengoksidasi senyawa lain (Padayatty *et al.*, 2003). Hal ini dapat dibuktikan dari penelitian yang dilakukan oleh Adenloka menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dapat menurunkan fragilitas osmotik eritrosit (Adenloka *et al.*, 2016). Hingga saat ini belum ada penelitian tentang hubungan Vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit khususnya terhadap mahasiswa kedokteran yang rentan terpapar stres psikologis secara terus menerus. Oleh sebab itu penulis ingin mengetahui bagaimana pengaruh konsumsi vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang ada, maka rumusan masalah dalam penelitian yang akan dilakukan adalah apakah terdapat pengaruh konsumsi vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian diatas maka tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsumsi vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat klinis

Informasi ilmiah dalam pengembangan teori di bidang kesehatan tentang pengaruh konsumsi vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.

1.4.2. Manfaat Praktis

Dengan mengetahui Pengaruh konsumsi vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit, maka dapat dijadikan pertimbangan sebagai antioksidan pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Stres yaitu suatu kondisi ketika individu dihadapkan pada situasi yang penuh tekanan atau merasa tidak sanggup mengatasi tuntutan yang dihadapinya (Mark *et al*, 2010). Berdasarkan *medico physiological aproach*, stres dianggap sebagai suatu pola atau suatu respon dari seseorang ketika orang tersebut terpapar ke dalam suatu rangsangan atau tuntutan lingkungan (Vogel, 2006). Sedangkan Maramis (2010) menyatakan bahwa stres adalah segala masalah atau tuntutan menyesuaikan diri, yang karena tuntutan itulah individu merasa terganggu keseimbangan hidupnya. Berdasarkan berbagai definisi diatas, maka dapat di ambil kesimpulan bahwa stres adalah keadaan yang disebabkan oleh adanya tuntutan internal maupun eksternal (stimulus) yang dapat membahayakan, yang melebihi kemampuan individu untuk mengatasinya menyebabkan individu melakukan usaha-usaha penyesuaian diri terhadap situasi tersebut.

2.1.2 Sumber Stres

Sumber stres dapat berasal dari dalam tubuh dan di luar tubuh, sumber stres dapat berupa biologis atau fisiologis, kimia, psikologik, social, dan spiritual, terjadinya stres karena stresor tersebut dirasakan dan dipersepsikan oleh individu sebagai suatu ancaman sehingga menimbulkan kecemasan yang merupakan tanda umum dan awal dari gangguan kesehatan fisik dan psikologis contohnya:

- a. Stresor biologik dapat berupa; mikroba; bakteri; virus dan jasad renik lainnya, hewan, binatang, bermacam tumbuhan, dan mahluk hidup lainnya yang dapat mempengaruhi kesehatan misalnya; tumbuhnya jerawat (acne), demam, digigit binatang yang dipersepsikan dapat mengancam konsep diri individu.
- b. Stresor fisik dapat berupa; perubahan iklim, alam, suhu, cuaca, geografi; yang meliputi letak tempat tinggal, domisili, demografi; berupa jumlah anggota dalam keluarga, nutrisi, radiasi kepadatan penduduk, imigrasi, kebisingan dan

lain-lain.

- c. Stresor kimia: dari dalam tubuh dapat berupa serum darah dan glukosa sedangkan dari luar tubuh dapat berupa obat, pengobatan, pemakaian alkohol, nikotin, cafein, polusi udara, gas beracun, insektisoda, pencemaran lingkungan, bahan-bahan kosmetika, bahan-bahan pengawet, pewarna dan lain-lain.
- d. Stresor sosial psikologik, yaitu labeling (penamaan) dan prasangka, ketidakpuasan terhadap diri sendiri, kekejaman (aniaya, perkosaan) konflik peran, percaya diri yang rendah, perubahan ekonomi, emosi yang negatif, dan kehamilan.
- e. Stresor spiritual: yaitu adanya persepsi negatif terhadap nilai-nilai ke-Tuhanan.

2.1.3 Stres Psikologis

Stres psikologis adalah stres yang disebabkan karena gangguan situasi psikologis atau ketidakmampuan kondisi psikologis untuk menyesuaikan diri seperti hubungan interpersonal, sosial budaya, atau faktor keagamaan (Kawuryan, 2009). Stres psikologis merupakan stresor yang paling dijumpai kehidupan sehari-hari, meskipun stresor tersebut mengacu pada respon umum yang sama (Sherwood, 2011). Respon psikologis terhadap stresor yaitu berupa kecemasan, depresi, takut, kuatir, dan tegang (Kyrou *et al*, 2007).

Stres psikologis dapat disebabkan oleh karakteristik bawaan yang merupakan predisposisi keturunan dan keterbatasan psikologis individu, selain itu juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti kondisi dan situasi tempat tinggal serta pengalaman masa lalu individu. Munculnya stres dapat disebabkan oleh faktor dari dalam diri individu maupun faktor dari luar individu (Sukadiyanto, 2006).

Ada beberapa jenis-jenis stresor psikologis yaitu:

a. Tekanan (pressures)

Tekanan terjadi karena adanya suatu tuntutan untuk mencapai sasaran atau tujuan tertentu maupun tuntutan tingkah laku tertentu. Secara umum tekanan mendorong individu untuk meningkatkan performa, mengintensifkan usaha atau

mengubah sasaran tingkah laku. Tekanan sering ditemui dalam kehidupan sehari-hari dan memiliki bentuk yang berbeda-beda setiap individu. Tekanan dalam beberapa kasus tertentu dapat menghabiskan sumber-sumber daya yang dimiliki dalam proses pencapaian sasarannya, bahkan bila berlebihan dapat mengarah pada perilaku maladaptif. Tekanan dapat berasal dari sumber internal atau eksternal misalnya berupa tekanan waktu atau peran yang harus dijalani seseorang, atau juga dapat berupa kompetisi dalam kehidupan sehari-hari di masyarakat antara lain dalam pekerjaan, sekolah, dan mendapatkan pasangan hidup (Rasmun, 2004).

b. Frustrasi

Frustrasi dapat terjadi apabila usaha individu untuk mencapai sasaran tertentu mendapat hambatan atau hilangnya kesempatan dalam mendapatkan hal yang diinginkan. Frustrasi juga dapat diartikan sebagai efek psikologis terhadap situasi yang mengancam, seperti misalnya timbul reaksi marah, penolakan ataupun depresi (Rasmun, 2004).

c. Konflik

Konflik terjadi ketika individu berada dalam tekanan dan merespon langsung terhadap dua atau lebih dorongan, juga munculnya dua kebutuhan maupun motif yang berbeda dalam waktu bersamaan. Ada 3 jenis konflik yaitu:

1. *Approach-approach conflict*, terjadi apabila individu harus memilih satu diantara dua alternatif yang sama-sama disukai, misalnya saja seseorang yang sulit menentukan keputusan diantara dua pilihan karir yang sama-sama diinginkan. Stres muncul akibat hilangnya kesempatan untuk menikmati alternatif yang tidak diambil. Jenis konflik ini biasanya sangat mudah dan cepat diselesaikan.
2. *Avoidance-avoidance conflict*, terjadi bila individu diharapkan pada dua pilihan yang sama-sama tidak disenangi, misalnya wanita muda yang hamil diluar nikah, di satu sisi ia tidak ingin aborsi tapi disisi lain ia belum mampu secara mental dan finansial untuk membesarkan anaknya nanti. Konflik jenis ini lebih sulit diputuskan dan memerlukan lebih banyak tenaga dan waktu untuk

menyelesaikannya karena masing-masing alternatif memiliki konsekuensi yang tidak menyenangkan.

3. *Approach-avoidance conflict*, adalah situasi dimana individu merasa tertarik sekaligus tidak menyukai suatu objek yang sama, misalnya seseorang yang berniat berhenti merokok, karena khawatir merusak kesehatannya tetapi ia tidak dapat membayangkan sisa hidupnya kelak tanpa rokok (Rasmun, 2004).

d. Krisis

Krisis yaitu keadaan yang mendadak, yang menimbulkan stres pada individu, misalnya kematian orang yang disayang kecelakaan dan penyakit yang harus segera di operasi (Rasmun, 2004).

2.1.4 Pengukuran Tingkat Stres

Pengukuran tingkat stres Depression Anxiety Stress Scale (DASS) oleh Lovibond (1995) adalah seperangkat dari tiga skala laporan diri yang dirancang untuk mengukur emosi negatif yang terdiri dari depresi, kecemasan dan stres. DASS telah memenuhi persyaratan dari para peneliti dan dokter-dokter yang menjadi ilmuwan profesional (Mcauley, 2010). Lovibond dalam *Psychology Foundation of Australia* (2014) mengatakan bahwa, DASS berisi 14 item untuk setiap skala yang dibagi menjadi beberapa subskala, dan terdapat 2-5 item dengan isi yang serupa. Skala depresi menilai disforia, keputusan, devaluasi kehidupan, penolakan diri, kurangnya minat, anhedonia, dan kelemahan. Skala kecemasan menilai gairah pribadi, efek otot rangka, kecemasan situasional, dan pengalaman subjektif yang mempengaruhi kecemasan. Skala stres menilai kesulitan santai, kegugupan dan mudah marah atau gelisah, kepekaan atau ekspresi yang berlebihan dan ketidaksabaran. Skor depresi, kecemasan, dan stres dihitung dengan menjumlahkan skor untuk item yang relevan. DASS mempunyai tingkatan *discriminant validity* dan mempunyai nilai reliabilitas sebesar 0,91 yang diolah berdasarkan penilaian *cronbach's alpha*.

Damanik (2006) telah melakukan uji validitas dan reliabilitas pada masyarakat Bantul, Yogyakarta. Berdasarkan hasil pengujian reliabilitas dengan menggunakan formula *cronbach's alpha* ditemukan bahwa tes ini reliabel ($\alpha = .9483$). Selanjutnya berdasarkan pengujian validitas dengan menggunakan teknik validitas internal ditemukan telah valid. Hal ini berarti item yang mengukur konstruk *general psychological distress* dan dapat membedakan antara subyek yang memiliki tingkat *general psychological distress* tinggi dan rendah. Adapun norma dibuat berdasarkan *T score* yang dibagi menjadi lima kategori yaitu: normal, *mild*, *moderate*, *severe*, dan *extremely Severe*. Selain dilakukan pengkategorian subyek berdasarkan total skor ketiga skala tersebut (*general psychological distress*), juga dilakukan pengkategorian berdasarkan skor total masing-masing skala (*depression*, *anxiety* dan *stress*). Lima belas karakteristik dari skor skala DASS menurut Lovibond dalam *Psychology Foundation of Australia* (2014), yaitu:

a. Skala depresi

Kriteria dari depresi memiliki ciri: 1) meremehkan diri, 2) bersemangat, suram, biru, 3) yakin bahwa kehidupan tidak memiliki makna atau nilai, 4) pesimis tentang masa depan, 5) mampu mengalami kenikmatan atau kepuasan, 6) mampu menjadi tertarik atau terlibat, 7) Lambat, kurang dalam inisiatif.

b. Skala kecemasan

Kriteria dari kecemasan memiliki ciri: 1) khawatir, panik, 2) menggigil, gemetar, 3) menyadari kekeringan mulut, 4) kesulitan bernapas, 5) jantung berdebar, telapak tangan berkeringat, 6) khawatir tentang kinerja dan kemungkinan kehilangan kendali, 7) ketakutan tanpa sebab.

c. Skala stres

Kriteria dari stres memiliki ciri: 1) berlebihan dalam merangsang hal, tegang, 2) tidak mampu untuk bersantai, 3) sensitif, mudah marah, 4) mudah terkejut, 5) gelisah, 6) sangat peka, 7) tidak toleran terhadap gangguan atau keterlambatan.

2.2 Radikal Bebas

2.2.1 Definisi Radikal Bebas

Radikal bebas (Bahasa Latin: *radicalis*) adalah molekul yang mempunyai sekelompok atom dengan elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas adalah bentuk radikal yang sangat reaktif dan mempunyai waktu paruh yang sangat pendek. Jika radikal bebas tidak diinaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat. Kerusakan makromolekul oleh radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel dan gangguan homeostasis (Siti, 2009).

2.2.2 Etiologi Radikal Bebas

Terdapat berbagai macam bentuk radikal bebas yang akan dijelaskan pada table Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Jenis-Jenis Radikal Bebas.

Radikal Bebas	Penjelasan
$O_2^{\bullet -}$, anion <i>superoxide</i>	Hasil dari proses reduksi satu elektron dari O_2 , terbentuk pada reaksi-reaksi auto-oksidasi dan rantai transpor elektron. Tidak begitu reaktif tapi dapat melepaskan Fe^{++} dari protein FeS dan ferritin. Mengalami dismutasi untuk membentuk H_2O_2 secara spontan atau melalui katalisis oleh enzim dan sebagai prekursor untuk pembentukan OH oleh besi.
H_2O_2 , hidrogen peroksida	Bentuk reduksi dua elektron yang terbentuk dari dismutasi $O_2^{\bullet -}$ atau reduksi O_2 secara langsung. Terlarut dalam lemak dan dapat menembus membran sel.
OH, radikal hidroksil	Bentuk reduksi tiga elektron, dibentuk oleh reaksi <i>Fenton</i> , asam laktat dan dekomposisi dari <i>peroxynitrite</i> . Sangat reaktif dan dapat merusak hampir semua komponen sel.
ROOH, hidroperoksida organik	Terbentuk dari reaksi radikal dengan komponen sel seperti lemak dan nukleus

(Lanjutan dari halaman 9).

Radikal Bebas	Penjelasan
RO•, alkoxy dan ROO•, peroxy radicals	Radikal organik dengan atom oksigen pada pusatnya. Bentuk lemaknya dapat terlibat dalam reaksi peroksidasi lemak. Dihasilkan pada keadaan adanya oksigen dengan cara penambahan radikal ke dalam ikatan rangkap atau abstraksi hydrogen
HOCl, asam hipoklorit	Dibentuk dari H ₂ O ₂ oleh <i>myeloperoxidase</i> . Terlarut dalam lemak dan sangat reaktif. Dapat mengoksidasi komponen protein termasuk <i>thiol groups</i> , <i>amino groups</i> dan <i>methionine</i> .
ONOO•, peroxy nitrite	Dibentuk pada reaksi cepat antara O ₂ ⁻ dan NO. Terlarut dalam lemak dan memiliki reaktivitas yang sama dengan <i>hypochlorous acid</i> . Protonation membentuk <i>peroxynitrous acid</i> yang dapat terlibat dalam reaksi <i>homolytic cleavage</i> untuk membentuk <i>hydroxyl radical</i> dan <i>nitrogen dioxide</i> .

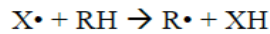
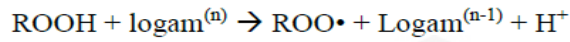
(Sumber: Halliwell and Gutteridge, 2007)

2.2.3 Mekanisme Kerja Radikal Bebas

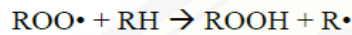
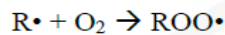
Mekanisme terbentuknya radikal bebas dapat dimulai oleh banyak hal, baik yang bersifat endogen maupun eksogen. Reaksi selanjutnya adalah peroksidasi lipid membran dan sitosol yang mengakibatkan terjadinya serangkaian reduksi asam lemak sehingga terjadi kerusakan membran dan organel sel. Peroksidasi (otooksidasi) lipid bertanggung jawab tidak hanya pada kerusakan makanan, tapi juga menyebabkan kerusakan jaringan *in vivo* karena dapat menyebabkan kanker, penyakit inflamasi, aterosklerosis, dan penuaan. Efek merusak tersebut akibat produksi radikal bebas (ROO•, RO•, OH•) pada proses pembentukan peroksida dari asam lemak. Peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang memberikan pasokan radikal bebas secara terus-menerus

yang menginisiasi peroksidasi lebih lanjut. Proses secara keseluruhan dapat digambarkan sebagai berikut:

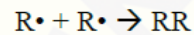
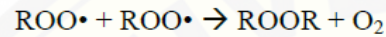
Inisiasi



Propagasi



Terminasi



(Sumber: Halliwell and Gutteridge, 2007)

Gambar 2.1 Mekanisme kerja radikal bebas

2.2.4 Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas dapat dibentuk dari dalam sel oleh absorpsi tenaga radiasi (misalnya sinar ultra violet atau sinar X) atau dalam reaksi reduksi oksidasi yang selama proses fisiologi normal atau mungkin berasal dari metabolisme enzimatik bahan-bahan kimia eksogen. Tenaga radiasi dapat melisiskan air dan melepaskan radikal seperti ion hidroksil dan H^+ . Radikal bebas lain ialah superoksida yang berasal dari reduksi molekul oksigen. Oksigen secara normal direduksi menjadi air, tetapi pada beberapa reaksi terutama yang menyangkut xantin oksidase O_2^- , dapat terbentuk (Dawn *et al.*, 2000).

Tabel 2.2 Sumber Radikal Bebas

Sumber Internal	Sumber Eksternal
a. Mitokondria	a. Rokok
b. Fagosit	b. Polutan lingkungan
c. Reaksi yang melibatkan besi dan logam transisi lainnya	c. Radiasi
d. <i>Arachidonat pathway</i>	d. Obat-obatan tertentu
e. Peroksisom	e. Pestisida
f. Olah raga Peradangan	f. Anestesi
Iskemia/reperfusi	g. Larutan industri
	h. Ozon

2.2.5 Dampak Radikal Bebas

Banyak teori pada proses penuaan, radikal bebas merupakan salah satu aspek penyebab penuaan sel yang ditandai dengan penimbunan pigmen lipofusin intrasel terutama pada jantung, hati, dan otak. Pigmen ini berasal dari hasil peroksidasi polilipid tak jenuh membran seluler dalam jangka waktu yang lama dan menyebabkan akumulasi radikal bebas yang terbentuk secara fisiologik dan merupakan hasil reaksi agen eksogen.

Peroksidasi molekul lemak selalu mengubah atau merusak struktur molekul lemak. Selain sifat peroksidasi membran lemak yang secara alami menghancurkan dirinya sendiri, aldehida yang terbentuk dapat menimbulkan ikatan silang pada protein. Apabila lemak yang rusak adalah konstituen suatu membran biologis, susunan lapis ganda lemak yang kohesif dan organisasi struktural akan terganggu (Ozyurt *et al.*, 2007).

2.2.6 Hubungan Stres Psikologi dan Radikal Bebas

Mekanisme stres menyebabkan stres oksidatif sangat kompleks dan masih dalam penelitian lanjutan. Stres psikologis dapat mengaktifkan saraf simpatis secara langsung akibatnya epinefrin yang dilepaskan oleh saraf simpatis meningkat. Aktivitas epinefrin memicu terjadinya pemecahan glikogen yang

disebut glikogenolisis. Hal ini dimulai ketika epinefrin berikatan dengan reseptor β adrenergic di membran sel hepar maupun sel otot menyebabkan aktivasi dari protein G yang kemudian mengkatalisis aktivasi dari enzim adenilat siklase yang dapat memecah ATP menjadi cAMP. cAMP dapat mengaktifkan protein kinase di sitosol dan mengaktifkan glikogen fosforilase b, bentuk yang inaktif menjadi fosforilase a yang merupakan bentuk aktif. Fosforilase a mengaktifkan glikogenfosforilase kinase yang selanjutnya mengkatalisis aktivasi dari glikogen fosforilase. Enzim glikogen fosforilase kemudian mengkatalisis pemecahan glikogen menjadi glukosa. Peningkatan kadar glukosa darah akan memicu metabolisme glukosa di mitokondria (Guyton, 2014). Pada saat proses respirasi sel terutama jalur transpor elektron terbentuk radikal superoksida secara spontan pada kompleks I dan kompleks III di mitokondria. Namun pada keadaan normal radikal bebas ini diubah menjadi hidroksi peroksida yang lebih stabil oleh *superoxide dismutase*. Namun pada keadaan stress oksidatif enzim SOD dapat menurun sehingga radikal superoxide dapat meningkat dalam darah (Spiers *et al.*, 2015).

Epinefrin melalui reseptor α di hati akan menyebabkan Ca^{++} intrasel naik sehingga memicu peningkatan glukosa 6-fosfat. Peningkatan ini menyebabkan peningkatan glukosa darah dan perangsangan ginjal melalui jalur HMP shunt. Akibatnya terjadi peningkatan katabolisme glukosa di otot yang memicu peningkatan asam laktat darah. Produksi asam laktat akan dapat mengubah superoksid menjadi radikal hidroksil yang sangat merusak (Murray, 2015).

Penelitian saat ini menunjukkan bahwa ketidakseimbangan hormon, neurotransmitter, antioksidan dan mediator inflamasi terutama *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF)* (Wang *et al.*, 2007). Pada seseorang yang mendapatkan stres psikologis terjadi peningkatan kadar GM-CSF pada enam jam pertama dan peningkatan kadar ROS. Hal ini terjadi akibat dari pengaktifan dari GM-CSF menyebabkan aktivasi dari neutrofil. Aktivasi neutrofil memicu neutrofil untuk mengkonsumsi oksigen yang tinggi, kemudian oleh NADPH oksidase oksigen tersebut dirubah menjadi hidrogen peroksida yang

merupakan radikal bebas dan bersifat toksik. Namun jika kadar dari neutrophil berlebihan akibat kadar GM-CSF yang tinggi maka jumlah ROS yang dihasilkan akan berlebihan dan menyebabkan gangguan pada homeostasis (Abbas *et al.*, 2013).

Stres psikologis juga dapat memicu hipotalamus untuk melepaskan CRH. CRH kemudian berikatan dengan reseptor di hipofisis anterior memicu pelepasan dari ACTH yang kemudian bersirkulasi di darah dan berikatan dengan reseptornya di zona fasikulata korteks adrenal. Proses ini menyebabkan korteks adrenal menghasilkan hormone glukokortikoid yaitu kortisol. Kortisol dapat memobilisasi asam lemak dari jaringan lemak mengakibatkan peningkatan konsentrasi asam lemak bebas di plasma. Peningkatan mobilisasi lemak oleh kortisol menyebabkan proses metabolisme dalam sel meningkat (Guyton, 2014). Katabolisme asam lemak di dalam sel diperankan oleh peroksisom yang menghasilkan produk sampingan berupa hidrogen peroksida, namun peroksisom memiliki antioksidan endogen yaitu katalase yang mengubah asam peroksida menjadi air dan oksigen. Namun pada beberapa keadaan seperti stress oksidatif asam peroksida dapat menghindari degradasi oleh katalase oleh karena peningkatan produksi asam peroksida maupun penurunan jumlah katalase (Spiers *et al.*, 2015). Asam peroksida dapat bereaksi dengan besi maupun tembaga dalam darah menghasilkan radikal hidroksil yang sangat toksik terhadap sel yang disebut reaksi fenton.

2.3 Antioksidan

2.3.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan adalah zat yang dapat melawan pengaruh bahaya dari radikal bebas sebagai hasil metabolisme oksidatif, yaitu hasil reaksi-reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi di dalam tubuh. Berbagai bukti ilmiah menunjukkan bahwa senyawa antioksidan dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit kronis seperti kanker dan jantung koroner (Amrun *et al.*, 2007). Antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan atau memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas

yang terbentuk di dalam tubuh, sehingga dapat menyelamatkan sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas (Hernani *et al.*, 2005).

2.3.2 Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan dapat digolongkan menjadi enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (GSH, Prx). Antioksidan vitamin mencakup alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten (pro vitamin A), dan asam askorbat (vitamin C) (Rohmatussolihat, 2009). Superoksida dismutase berperan dalam melawan radikal bebas yang terbentuk di mitokondria, sitoplasma, dan bakteri aerob dengan mengurangi bentuk radikal bebas superoksida (Rohmatussolihat, 2009).

Antioksidan yang terdapat dalam tanaman bekerja dalam beberapa mekanisme. Beberapa antioksidan menghambat pembentukan ROS, beberapa merupakan enzim yang menghancurkan ROS, beberapa merupakan molekul kecil larut air yang menetralkan radikal bebas, dan beberapa menyerap elektron atau energi yang berlebih dari ROS (Halliwell and Gutteridge, 2007).

Tabel 2.3. Tipe, Mekanisme, dan Sumber Antioksidan Alami

Antioksidan	Peran	Mekanisme	Sumber
Asam askorbat (Vitamin C)	Menetralkan ROS	Memberi electron pada ROS sehingga stuktur ROS menjadi seimbang	Sayur dan buah, seperti stroberi, kiwi, bunga kol
Vitamin E,	Menetralkan ROS dan memutuskan ikatan rantai	Mengambil elektron dan/atau energi	Sayuran hijau (bayam), kacang, biji-bijian
Karotenoid	Memutus ikatan rantai	Memutus ikatan rantai pada tekanan parsial oksigen yang rendah, komplemen kerja dari Vit.E	Wortel, tomat, labu, melon, sayuran hijau, paprika
Flavonoid	Menetralkan ROS	" <i>Sacrificial interaction</i> "	Apel, teh, buah beri, ceri, buah sitrus, daun parsley

(Sumber: Halliwell and Gutteridge, (2007).

2.3.3 Sumber Antioksidan

a. Vitamin A

Vitamin A penting untuk pemeliharaan kesehatan dan kelangsungan hidup. Vitamin A berperan dalam berbagai fungsi dalam tubuh manusia antara lain penglihatan, diferensiasi sel, kekebalan tubuh, pertumbuhan dan perkembangan, reproduksi, pencegahan kanker dan penyakit jantung. Angka kecukupan gizi vitamin A pada pria di atas 10 tahun sekitar 600 retinol ekivalen (RE), sedangkan pada wanita, untuk usia 10-18 tahun membutuhkan 600 retinol ekivalen (RE) dan 500 RE pada wanita dengan usia di atas 19 tahun. Vitamin A terdapat dalam pangan hewani, sedangkan karoten lebih banyak terdapat dalam pangan nabati (Almatsier, 2009).

b. Vitamin E (tokoferol)

Vitamin E berfungsi sebagai antioksidan yang larut dalam lemak dan mudah memberikan hidrogen dari gugus hidroksil (OH) pada struktur cincin radikal bebas. Vitamin E atau tokoferol memiliki beberapa jenis diantaranya alfa-, beta-, gama-, deltatokoferol, dan tokotrienol. Alfa- tokoferol adalah bentuk vitamin E paling aktif, dan digunakan sebagai standar pengukuran vitamin E dalam makanan. Hewan tidak dapat membentuk vitamin E, sehingga kebutuhan vitamin E manusia didapatkan dari sumber pangan nabati. Angka kecukupan vitamin E untuk pria dan wanita di atas 15 tahun adalah 15 mg (Almatsier, 2009).

c. Vitamin C

Vitamin C memiliki banyak fungsi dalam tubuh diantaranya sebagai koenzim atau kofaktor. Vitamin C adalah bahan yang memiliki kemampuan untuk mereduksi dan bertindak sebagai antioksidan dalam reaksi-reaksi hidroksilasi. Angka kecukupan vitamin C untuk pria di atas 16 tahun sekitar 90 mg, sedangkan untuk wanita di atas 16 tahun sekitar 75 mg. Kekurangan vitamin C dapat menyebabkan lelah, napas pendek, kejang otot, kulit menjadi kering, kurang nafsu makan, anemia, depresi, gangguan saraf, dan perdarahan gusi (Almatsier, 2009).

2.4 Vitamin C

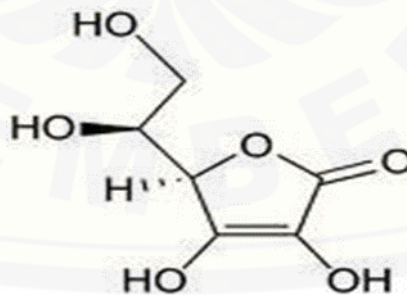
2.4.1 Pengertian Vitamin C

Vitamin C adalah Kristal putih yang mudah larut dalam air. Vitamin C yang disebut juga sebagai asam askorbik merupakan vitamin yang larut dalam air. Dalam keadaan kering vitamin C cukup stabil, tetapi dalam keadaan larut, vitamin C mudah rusak karena bersentuhan dengan udara (oksidasi) terutama apabila terkena panas. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali, tetapi cukup stabil dalam larutan asam (Almatsier, 2009).

Di dalam tubuh, vitamin C terdapat di dalam darah (khususnya leukosit), korteks anak ginjal, kulit, dan tulang. Vitamin C akan diserap di saluran cerna melalui transpor aktif (Sherwood, 2011).

2.4.2 Susunan Kimia Vitamin C

Asam askorbat (vitamin C) adalah turunan heksosa dan diklasifikasikan sebagai karbohidrat yang erat kaitannya dengan monosakarida. Vitamin C dapat disintesis dari D-glukosa dan D-galaktosa dalam tumbuh-tumbuhan dan sebagian besar hewan. Vitamin C terdapat dalam dua bentuk di alam, yaitu L-asam askorbat (bentuk tereduksi) dan L-asam dehidro askorbat (bentuk teroksidasi). Oksidasi bolak-balik L-asam askorbat menjadi L-asam dehidro askorbat terjadi apabila bersentuhan dengan tembaga, panas, atau alkali (Akhilender, 2003).



Gambar 2.2 Susunan kimia vitamin c

2.4.3 Sumber Vitamin C

Vitamin C pada umumnya hanya terdapat pada bahan makanan nabati yaitu sayur dan buah terutama yang mengandung asam (Almatsier, 2009).

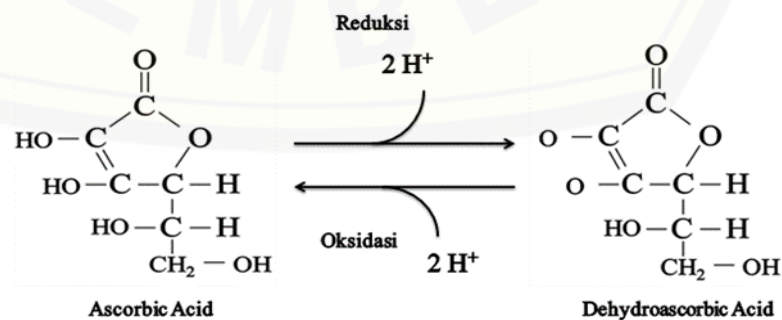
Tabel 2.4. Bahan Makanan Sumber Vitamin C (mg Vit.C/100 g bahan)

Sayur		Buah	
Asparagus	33	Jambu batu	302
Kacang-kacangan segar	19	Jeruk lemon	50
Brussel's sprout	94	Jeruk nipis	27
Sawi	50	Jeruk orange	49
Kol kembang	69	Mangga	41
Salada air	77	Nanas	24
Cabe hijau	120	Peaches	26

2.4.4 Peran Vitamin C sebagai Antioksidan

Vitamin C merupakan suatu donor elektron dan agen pereduksi. Disebut anti oksidan, karena dengan mendonorkan elektronnya, vitamin ini mencegah senyawa-senyawa lain agar tidak teroksidasi. Walaupun demikian, vitamin C sendiri akan teroksidasi dalam proses antioksidan tersebut, sehingga menghasilkan asam dehidroaskorbat (Padayatty *et al.*, 2003).

Reaksinya adalah sebagai berikut:



Gambar 2.3 Mekanisme kerja vitamin C

Menurut Padayatty et al. (2003), setelah terbentuk, radikal askorbil (suatu senyawa dengan elektron tidak berpasangan, serta asam dehidroaskorbat dapat tereduksi kembali menjadi asam askorbat dengan bantuan enzim 4-hidroksifenilpiruvat dioksigenase. Tetapi, di dalam tubuh manusia, reduksinya hanya terjadi secara parsial, sehingga asam askorbat yang telah teroksidasi tidak seluruhnya kembali. Vitamin C dapat dioksidasi oleh senyawa-senyawa lain yang berpotensi pada penyakit. Jenis-jenis senyawa yang menerima elektron dan direduksi oleh vitamin C, dapat dibagi dalam beberapa kelas, antara lain:

- a. Senyawa dengan elektron (radikal) yang tidak berpasangan, contohnya radikal-radikal oksigen (superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, radikal sulfur, dan radikal nitrogen-oksigen).
- b. Senyawa-senyawa yang reaktif tetapi tidak radikal, misalnya asam hipoklorit, nitrosamin, asam nitrat, dan ozon.
- c. Senyawa-senyawa yang dibentuk melalui reaksi senyawa pada kelas pertama atau kelas kedua dengan vitamin C.
- d. Reaksi transisi yang diperantarai logam (misalnya *ferrum* atau *cuprum*)

Vitamin C dapat menjadi antioksidan untuk lipid, protein, dan DNA, dengan cara: (1) untuk lipid, misalnya Low-Density Lipoprotein (LDL), akan beraksi dengan oksigen sehingga menjadi lipid peroksida. Reaksi berikutnya akan menghasilkan lipid hidroperoksida, yang akan menghasilkan proses radikal bebas. Asam askorbat akan bereaksi dengan oksigen sehingga tidak terjadi interaksi antara lipid dan oksigen, dan akan mencegah terjadinya pembentukan lipid hidroperoksida. (2) Untuk protein, vitamin C mencegah reaksi oksigen dan asam amino pembentuk peptide, atau reaksi oksigen dan peptida pembentuk protein. (3) Untuk DNA, reaksi DNA dengan oksigen akan menyebabkan kerusakan pada DNA yang akhirnya menyebabkan mutasi (Padayatty *et al.*, 2003).

Jika asam dehidroaskorbat tidak tereduksi kembali menjadi asam askorbat, maka asam dehidroaskorbat akan dihidrolisis menjadi asam 2,3- diketoglukonat. Senyawa tersebut terbentuk melalui ruptur ireversibel dari cincin laktone yang merupakan bagian dari asam askorbat, radikal askorbil, dan asam dehidroaskorbat.

Asam 2,3-diketoglukonat akan dimetabolisme menjadi xilosa, xilonat, liksonat, dan oksalat (Sharma *et al.*, 2007). Kerusakan karena oksidan akan menyebabkan penyakit seperti aterosklerosis dan diabetes melitus tipe 2. Dan kemungkinan juga memiliki peran dalam terjadinya diabetes komplikata, gagal ginjal kronik, penyakit-penyakit degenerasi neuron, arthritis rheumatoid, dan pancreatitis (Padayatty *et al.*, 2003).

2.5 Fragilitas Osmotik Eritrosit

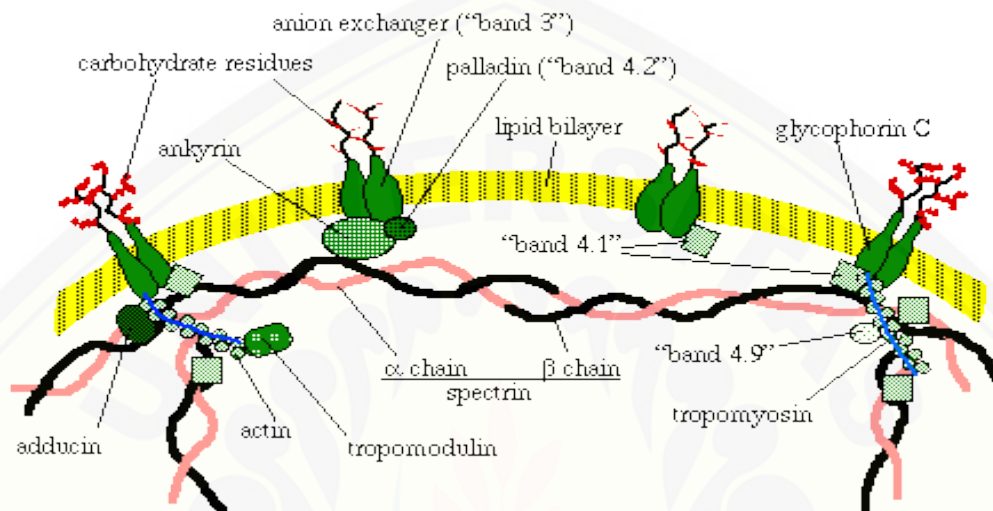
2.5.1 Fisiologi Membran Sel Eritrosit

Eritrosit yang bersirkulasi mempunyai masa paruh sekitar 120 hari. Karena ia tak berinti, ia merupakan sel yang mati di keseluruhan masa tersebut dengan komposisi yang selalu berubah. Eritrosit mengandung sekitar 65% air dan 33% hemoglobin. Komposisi elektrolit rata-rata adalah Na^+ 8 mmol/l volume sel total, K^+ 90 mmol/l, Cl^- 55 mmol/l, pH 7,2 dan perbedaan utama dalam komposisi ion dari sel-sel otot adalah tingginya konsentrasi klorida. Akibat kandungan air eritrosit relatif rendah maka konsentrasi total zat-zat yang bisa berdifusi seperti glukosa dan urea lebih rendah daripada plasma (Lindsey *et al.*, 1990).

Air normalnya mengalami pertukaran antara cairan ekstraseluler dan sel berdasarkan osmolalitas (konsentrasi) cairan. Cairan eritrosit dan plasma memiliki konsentrasi ionik yang serupa, isoosmolar atau isotonik. Osmosis terjadi ketika terdapat ketidakseimbangan salah satu konsentrasi yang lebih tinggi. Bila eritrosit berada dalam larutan yang hipotonis, cairan yang kadar osmolalitasnya lebih rendah daripada plasma atau serum normal (kurang dari 280 mOsm/kg) akan mengalir ke dalam eritrosit, menyebabkan pembengkakan dan akhirnya eritrosit tersebut mengalami ruptur (Kee, 2007).

Bentuk eritrosit yang normal adalah biconcave, bentuk ini ditentukan dari rasio atau perbandingan luas permukaan (LP) eritrosit dan volume (V) eritrosit (LP/V). Jika luas permukaan besar dan volume kecil, maka rasio LP/V akan meningkat, berdampak menurunkan fragilitas eritrosit, karena eritrosit akan memiliki kemampuan untuk menampung cairan hipotonis lebih banyak.

Peningkatan fragilitas eritrosit terjadi pada bentuk spheris (spherositosis), ellips (ellipsositosis) dan target sel. Keutuhan membran ditentukan oleh membran lipid, protein integral, protein perifer, yang berupa glikoprotein, spektrin, ankirin, spektrin, protein (Gurr, 2002).



Gambar 2.4 Struktur membran eritrosit

Membran sel tersusun atas:

- Fosfolipid bilayer (50% lipid, 50% protein)
- Kelas utama lipid fosfolipid dan kolesterol
- Lipid bilayer terdiri atas hidrofilik dan lipofilik.
- Protein-protein struktural membrane

Protein membran diklasifikasikan menjadi 2, yaitu:

1. *Protein integral* terdiri atas protein yang berada tepat pada membran bilayer sehingga menghubungkan intrasel dan ekstrasel.
 - a. Protein penukar ion misalnya *chloride shift*
 - b. Golongan glikoprotein seperti glikoprotein A,B,C. Glikoprotein jenis A merupakan tempat pelekatan plasmodium falciparum dan virus influenza.
 - c. Band 3, merupakan tempat pelekatan ankrin

2. *Protein perifer* protein di tepi yang menunjang kekuatan membran dan intrasel bersamaan dengan sitoskeleton. Protein perifer bertanggung jawab untuk mempertahankan fleksibilitas membran dan mempertahankan bentuk bikonkaf sehingga rasio LP dan V tetap seimbang. Yang termasuk protein perifer adalah:
 - a. Spekrin: protein utama dalam sitoskeleton yang terdiri atas spektrin α dan β yang memberikan fleksibilitas pada membran.
 - b. Ankrin: protein berbetuk pyramid dan menjadi tempat pelekatan spektrin.
 - c. Aktin (S-band): merupakan double helix dari filament aktin yang mengikat ekor dimmer spektrin dan protein 4-1.
 - d. Protein 4-1: kompleks 4-1–spektrin–aktin yang terikat pada protein integral yaitu glikoprotein A dan C (Gurr, 2002).

2.5.2 Hemolisis Membran Sel Eritrosit

Hemolisis adalah peristiwa keluarnya hemoglobin dari dalam sel darah merah menuju ke cairan di sekelilingnya. Keluarnya hemoglobin ini disebabkan karena pecahnya membran sel darah merah. Membran sel darah merah mudah dilalui atau ditembus oleh ion-ion H^+ , OH^- , NH_4^+ , PO_4 , HCO_3^- , Cl^- , dan juga oleh substansi-substansi yang lain seperti glukosa, asam amino, urea, dan asam urat. Sebaliknya membran sel darah merah tidak dapat ditembus oleh Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , fosfat organik dan juga substansi lain seperti hemoglobin dan protein plasma. Secara umum, membran yang dapat dilalui atau ditembus oleh suatu substansi dikatakan bahwa membran ini permeabel terhadap substansi tersebut. Membran yang semipermeabel adalah membran yang hanya dapat ditembus oleh molekul air saja, tetapi tidak dapat ditembus oleh substansi lain. Tidak ada membran pada organisme yang bersifat betul-betul semi permeabel, yang ada adalah membran yang bersifat permeabel selektif, yaitu membran yang dapat

ditembus oleh molekul air dan substansi-substansi lain, tetapi tidak dapat ditembus oleh substansi yang lain lagi. Jadi membran sel darah merah termasuk yang permeabel selektif (Ronald, 2004).

Ada dua macam hemolisis yaitu:

a. Hemolisis Osmotik

Hemolisis osmotik terjadi karena adanya perbedaan yang besar antara tekanan osmosis cairan di dalam sel darah merah dengan cairan di sekeliling sel darah merah. Dalam hal ini tekanan osmosis isi sel jauh lebih besar daripada tekanan osmosis di luar sel. Tekanan osmosis isi sel darah merah adalah sama dengan tekanan osmosis larutan NaCl 0,9%. bila sel darah merah dimasukkan ke dalam larutan 0,8% belum terlihat adanya hemolisis tetapi sel darah merah yang dimasukkan ke dalam larutan NaCl 0,4% hanya sebagian saja dari sel darah merah yang mengalami hemolisis sedangkan sebagian sel darah merah yang lainnya masih utuh. Perbedaan ini disebabkan karena umur sel darah merah berbeda-beda.

Sel darah merah yang sudah tua, membran sel mudah pecah sedangkan sel darah merah yang muda, membran selnya kuat. Bila sel darah merah dimasukkan ke dalam larutan NaCl 0,3%, semua sel darah merah akan mengalami hemolisis. Hal ini disebut hemolisis sempurna. Larutan yang mempunyai tekanan osmosis lebih kecil daripada tekanan osmosis isi sel darah merah disebut larutan hipotonis, sedangkan larutan yang mempunyai tekanan osmosis lebih besar dari sel darah merah disebut larutan hipertonis. Suatu larutan yang mempunyai tekanan osmosis yang sama besar dengan tekanan osmosis isi sel disebut larutan isotonis (Ronald, 2004).

b. Hemolisis Kimiawi

Pada hemolisis kimiawi, membran sel darah merah dirusak oleh macam-macam substansi kimia. Seperti telah disinggung sebelumnya bahwa dinding sel darah merah terutama terdiri dari lipid dan protein membentuk suatu lapisan yang disebut lipoprotein. Jadi setiap substansi kimia yang dapat melarutkan lemak

(pelarut lemak) dapat merusak atau melarutkan membran sel darah merah. Kita mengenal bermacam-macam pelarut lemak yaitu kloroform, aseton, alkohol, benzene dan eter. Substansi lain yang dapat merusak membran sel darah merah diantaranya adalah bias ular, bias kalajengking, garam empedu, saponin, nitrobenzene, pirogalol, asam karbon, resi, dan senyawa arsen, dan senyawa radikal bebas (Ronald, 2004).

Radikal bebas dapat merusak integritas membran eritrosit dapat melalui beberapa mekanisme. Mekanisme pertama yaitu Radikal bebas dapat berikatan dengan lipid pada membran sel. Hal ini menyebabkan perubahan struktural dalam membran eritrosit yang juga merubah fungsi dari Na-K ATPase. Akibat dari gangguan fungsi Na-K ATPase menyebabkan peningkatan jumlah Na dalam sel yang kemudian akan menarik Cl^- dan air kedalam sel sehingga sel mengalami hemolisis (Chiu *et al.*, 1979). Mekanisme kedua terjadinya hemolisis yaitu radikal bebas dapat mengoksidasi dari membran eritrosit sehingga terjadi peroksidasi lipid membran sel eritrosit yang menyebabkan ikatan *crosslinking* antara spektrin dan hemoglobin. Akibat dari reaksi tersebut maka dapat terbentuk ekinosit. Perubahan dalam fungsi spektrin menyebabkan gangguan membran eritrosit dalam mempertahankan fleksibilitasnya sehingga membran sel menjadi lebih kaku dan mudah mengalami hemolisis (Lubin *et al.*, 1982).

2.5.3 Uji Fragilitas Osmotik Eritrosit

Uji fragilitas osmotik eritrosit (juga disebut resistensi osmotik eritrosit) dilakukan untuk mengukur kemampuan eritrosit menahan terjadinya hemolisis (destruksi eritrosit) dalam larutan yang hipotonis. Caranya adalah dengan melarutkan eritrosit ke dalam dalam larutan salin dengan berbagai konsentrasi. Jika terjadi hemolisis pada larutan salin yang sedikit hipotonis, keadaan ini dinamakan peningkatan fragilitas eritrosit (sama dengan penurunan resistensi/daya tahan eritrosit), dan apabila hemolisis terjadi pada larutan salin yang sangat hipotonis, keadaan ini mengindikasikan penurunan fragilitas osmotik (atau sama dengan peningkatan resistensi eritrosit). Pada keadaan peningkatan fragilitas,

eritrosit biasanya berbentuk sferis. Sedangkan pada penurunan fragilitas, eritrosit berbentuk tipis dan rata (Kee, 2007).

Indikasi masalah klinis pada penurunan fragilitas:

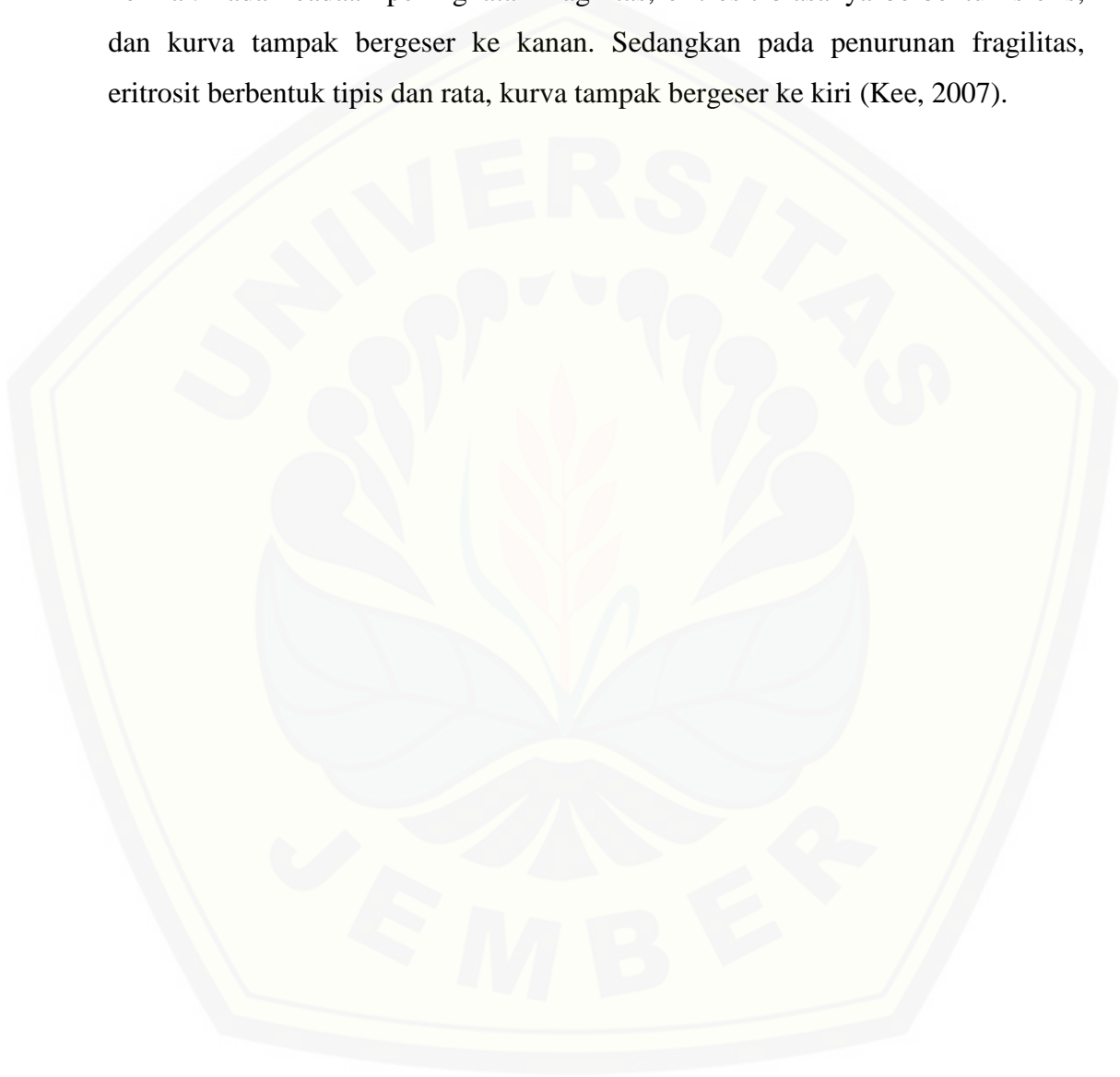
- a. Talasemia mayor dan minor (anemia Mediterania atau anemia Cooley)
- b. Anemia (defisiensi besi, defisiensi asam folat, defisiensi vitamin B6, sel sabit)
- c. Penyakit hemoglobin C
- d. Polisitemia vera
- e. Post splenektomi
- f. Nekrosis hati akut dan sub akut
- g. Ikterik obstruktif.

Indikasi masalah klinis pada peningkatan fragilitas:

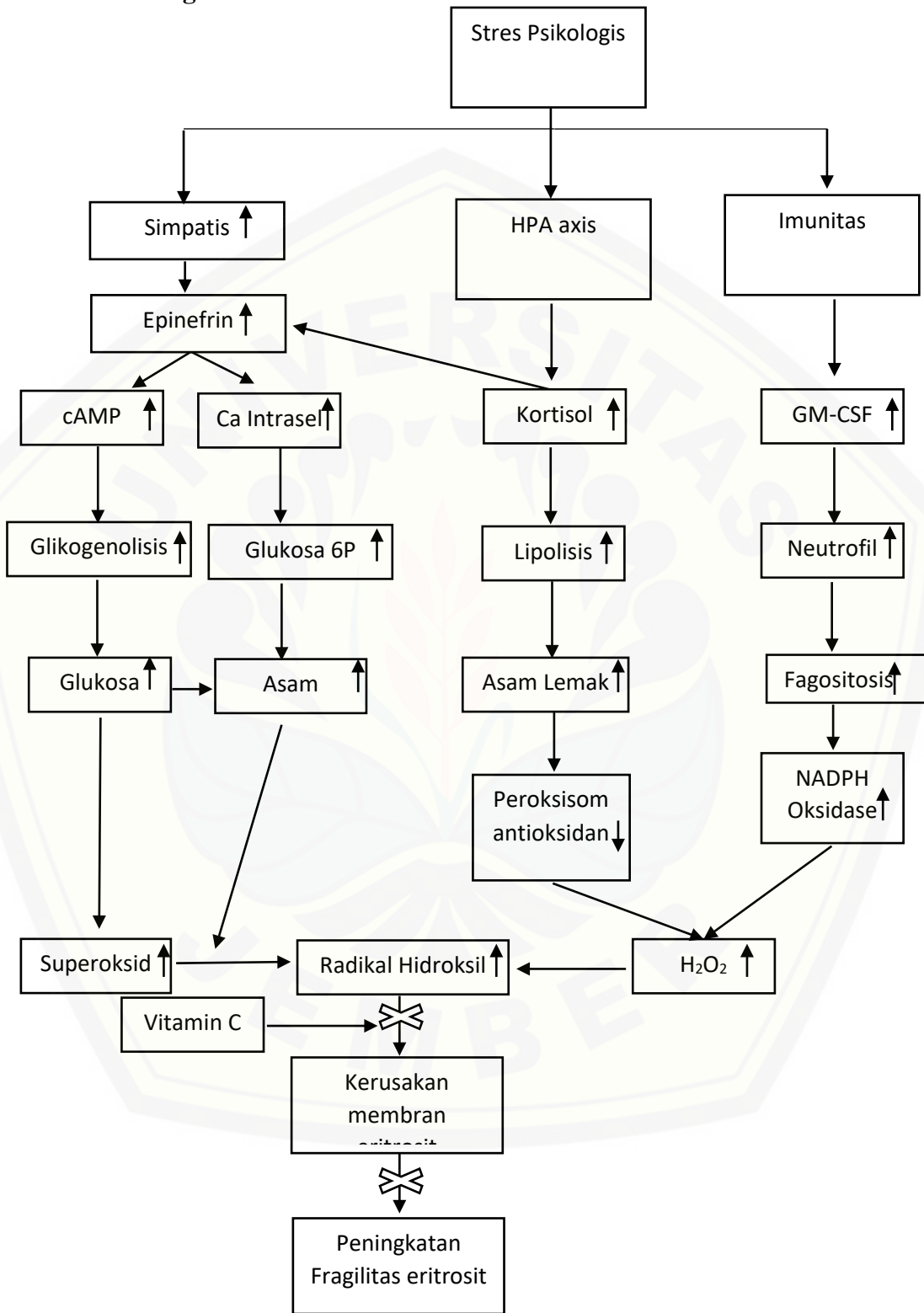
- a. Sferositosis herediter
- b. Transfusi (inkompatibilitas ABO dan Rhesus)
- c. Anemia hemolitik autoimun (AIHA)
- d. Penyakit hemoglobin C
- e. Toksisitas oleh zat kimia (Radikal bebas, Obat, Pestisida, dan lain-lain)
- f. Keadaan stres
- g. Leukemia limfositik kronis
- h. luka bakar (termal).

Bila eritrosit berada dalam larutan yang hipotonis, cairan yang kadar osmolalitasnya lebih rendah daripada plasma atau serum normal (kurang dari 280 mOsm/kg). Uji fragilitas osmotik eritrosit (juga disebut resistensi osmotik eritrosit) dilakukan untuk mengukur kemampuan eritrosit menahan terjadinya hemolisis (destruksi eritrosit) dalam larutan yang hipotonis. Caranya adalah sebagai berikut: eritrosit dilarutkan dalam larutan salin dengan berbagai konsentrasi. Jika terjadi hemolisis pada larutan salin yang sedikit hipotonis, keadaan ini dinamakan peningkatan fragilitas eritrosit (penurunan resistensi/daya tahan eritrosit), dan apabila hemolisis terjadi pada larutan salin yang sangat hipotonis, keadaan ini mengindikasikan penurunan fragilitas osmotik (peningkatan resistensi eritrosit) (Kee, 2007).

Hemoglobin keluar dari sel pada masing-masing tabung yang berisi larutan NaCl yang kadarnya berbeda-beda. Kadar Hb kemudian ditentukan secara fotokolorimetrik. Hasilnya dilaporkan dalam persentase (%) hemolisis. Kumpulan hasil-hasil hemolisis diplot dalam suatu kurva dibandingkan dengan data eritrosit normal. Pada keadaan peningkatan fragilitas, eritrosit biasanya berbentuk sferis, dan kurva tampak bergeser ke kanan. Sedangkan pada penurunan fragilitas, eritrosit berbentuk tipis dan rata, kurva tampak bergeser ke kiri (Kee, 2007).

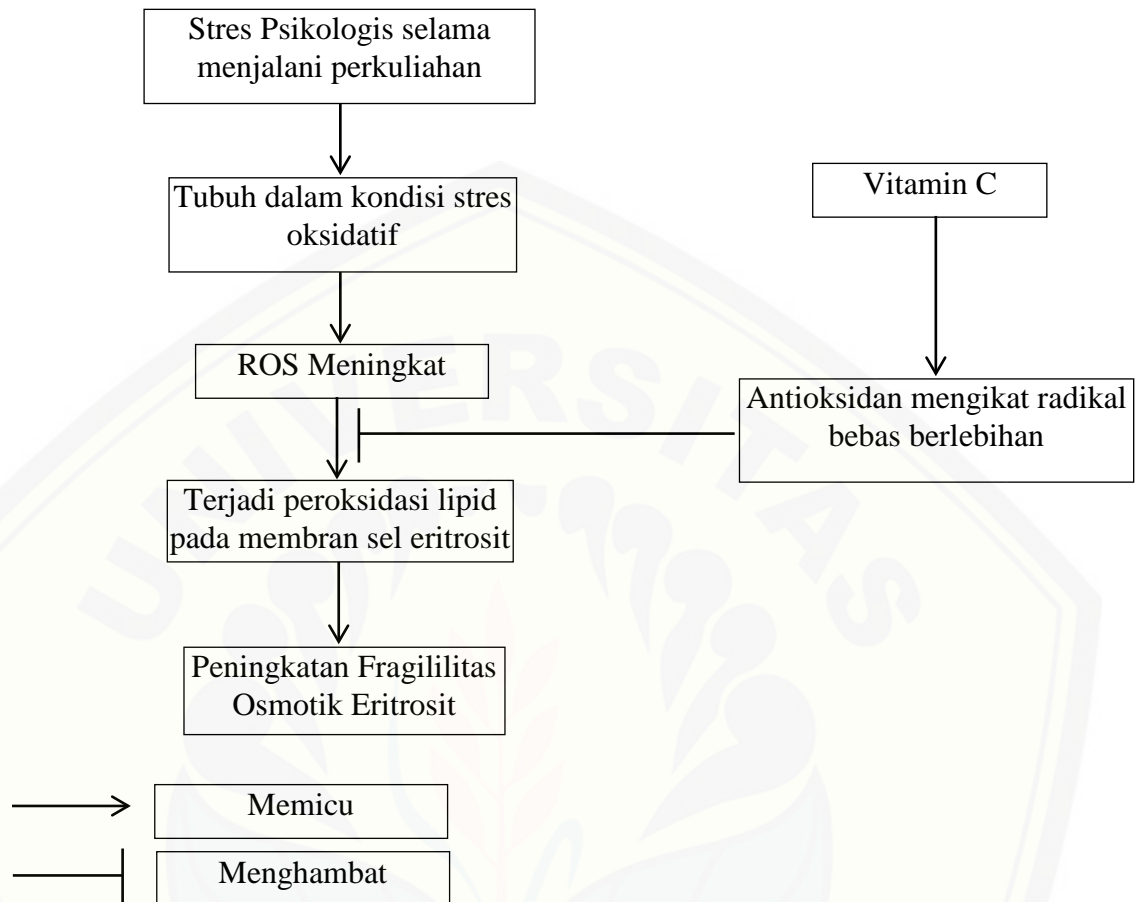


2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka teori

2.7 Kerangka Konseptual



Gambar 2.6 Kerangka konseptual

Stres psikologis dalam lingkungan perkuliahan dapat menyebabkan gangguan pada fungsi tubuh karena dapat menghasilkan radikal bebas. Hal ini menyebabkan keadaan stress oksidatif yang ditandai dengan peningkatan radikal bebas dan penurunan kadar antioksidan dalam tubuh. Radikal bebas dapat berikatan dengan membran sel eritrosit sehingga terjadi peroksidasi lipid. Akibatnya terjadi perubahan dalam struktur dan fungsi membran eritrosit yang ditandai dengan peningkatan fragilitas membran eritrosit.

Vitamin C merupakan suatu antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas dengan mendonorkan elektron sehingga radikal bebas menjadi stabil. Akibatnya radikal bebas tidak berikatan dengan membran sel eritrosit dan

mencegah peningkatan fragilitas membran sel eritrosit.

2.8 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka hipotesis penelitian ini adalah vitamin C dapat menurunkan fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis.



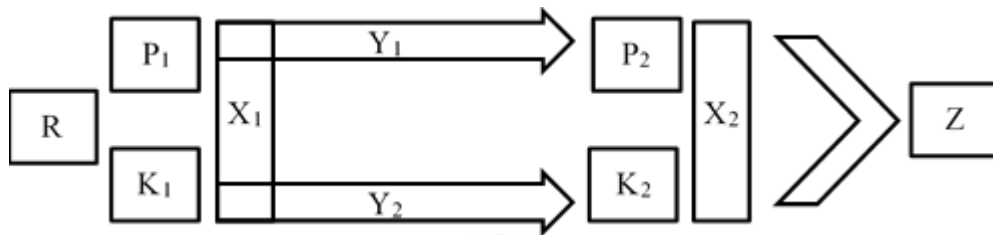
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis dengan pendekatan *quasi experimental* yang bertujuan untuk menyelidiki pengaruh konsumsi vitamin C terhadap satu kelompok perlakuan, kemudian hasil dari intervensi tersebut dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapat perlakuan (kelompok kontrol).

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan Penelitian yang digunakan adalah *pretest-posttest control group design*. Rancangan ini dipilih dengan asumsi bahwa terdapat dua grup yang dipilih secara random kemudian diberi *pretest* untuk mengetahui perbedaan keadaan awal antara grup eksperimen dan grup kontrol, kemudian grup eksperimen diberikan perlakuan sedangkan grup kontrol tidak, selanjutnya pada beberapa waktu diberi *posttest* pada kedua kelompok tersebut. Hasil *pretest* yang baik adalah jika nilai grup eksperimen dan kontrol tidak berbeda secara signifikan (Siswanto, 2013). Skema rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

R : Relawan sampel

P₁ : Kelompok perlakuan sebelum menerima perlakuan

P₂ : Kelompok perlakuan setelah menerima perlakuan

K₁ : Kelompok kontrol sebelum *pretest*

K₂ : Kelompok kontrol setelah *pretest*

X₁ : Pengambilan sampel darah *pretest* dan pengukuran fragilitas osmotik

X₂ : Pengambilan sampel darah *posttest* dan pengukuran fragilitas osmotik

Y₁ : Konsumsi vitamin C

Y₂ : Tidak diberi perlakuan

Z : Analisis Uji Fragilitas Osmotik

3.3 Populasi dan Jumlah Sampel

Populasi adalah wilayah generalisasi terdiri dari objek atau subjek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang telah ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2009). Dalam penelitian ini, populasi penelitian adalah mahasiswa tingkat sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 32 orang. Penentuan jumlah sampel ini berdasarkan pada beberapa teori uji klinis menggunakan aplikasi perhitungan sampel secara *online*. Roscoe menyatakan bahwa ukuran sampel yang layak dalam penelitian adalah antara 30 sampai dengan 500 orang (Sugiyono, 2009). Semua sampel, baik perlakuan maupun kontrol harus memenuhi persyaratan inklusi maupun eksklusi yang ditetapkan.

Adapun kriteria inklusi adalah sebagai berikut:

1. Usia, usia sukarelawan yang digunakan pada penelitian ini adalah berusia 18-25 tahun
2. Jenis kelamin, penelitian ini menggunakan sukarelawan laki-laki
3. Indeks masa tubuh, IMT di antara 18 hingga 26 kg/m².
4. Tekanan darah sistolik tidak lebih dari 140 mmHg, tekanan darah diastolik tidak lebih dari 90 mmHg
5. Syarat sukarelawan, sukarelawan berasal dari kalangan bukan atlet.
Sukarelawan dianjurkan untuk tidak melakukan olahraga berat selama 1 minggu
6. Memenuhi skor DASS (skor *Depression* diatas 9, skor *Anxiety* diatas 7, atau skor *Stress* diatas 14).

Sedangkan kriteria eksklusi adalah sebagai berikut:

1. Menderita keganasan hematologi
2. Mengonsumsi tablet antioksidan (vitamin C, vitamin A, vitamin E) secara rutin selama 1 bulan sebelum *pretest* dilaksanakan
3. Mengikuti terapi relaksasi rutin selama 1 bulan sebelum *pretest* dilaksanakan
4. Merokok
5. Minum alkohol
6. Mengonsumsi obat kortikosteroid

Jumlah sampel ditetapkan menggunakan aplikasi perhitungan online (openepi.com) dengan Metode Kelsey dengan rumus:

$$N_1 = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \bar{p}\bar{q}(r+1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

$$N_1 = \frac{(1.96 + 0.84)^2 0.275 \times 0.725(1+1)}{1(0.5 - 0.05)^2}$$

$$N_1 = \frac{3.1262}{0.2025}$$

$$N_1 = 15.438$$

$$N_2 = rN_1$$

$$N_2 = N_1 = 16$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + rp_2}{r+1} \quad \text{dan} \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

Keterangan:

N_1 = Jumlah kelompok perlakuan

N_2 = Jumlah kelompok kontrol

α = tingkat kemaknaan, bila $\alpha = 0,005$ maka $Z_{1-\alpha/2} = 1,960$

β = kekuatan/power, bila $\beta = 0,20$ maka $Z_{1-\beta} = 1,960$

r = perbandingan jumlah sampel perlakuan dan kontrol

p_1 = persentase keberhasilan kelompok perlakuan

p_2 = persentase keberhasilan kelompok kontrol

Berdasarkan rumus tersebut, sampel setiap kelompok yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 16 orang. Dengan demikian jumlah sampel secara keseluruhan adalah 32 orang.

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang dilaksanakan pada bulan November-Desember 2017.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel Bebas dari penelitian ini adalah pemberian vitamin C kepada sukarelawan. Variabel tergantung dari penelitian ini adalah perubahan fragilitas osmotik eritrosit. Sedangkan variabel kontrol adalah usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, prosedur, tekanan darah sukarelawan, dan dosis pemberian vitamin C.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional penelitian ini dijelaskan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional dan cara pengukuran	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember	Mahasiswa prelinik Fakultas Kedokteran Universitas Jember angkatan 2014 -2017		
2	Fragilitas osmotik eritrosit	Keadaan eritrosit dalam larutan hipotonik yang memberikan volume kritis dan menimbulkan pecahnya sel. Fragilitas osmotik eritrosit diukur dengan menghitung rerata persentase hemolisis darah.	Rerata fragilitas osmotik eritrosit	Numerik
3	Stres psikologis	Stres yang disebabkan karena gangguan situasi psikologis atau ketidakmampuan kondisi psikologis untuk menyesuaikan diri seperti hubungan interpersonal, sosial budaya yang diukur menggunakan skala DASS (Kawuryan, 2009). Sampel dikatakan mengalami stres psikologis jika memenuhi skor DASS (skor <i>Depression</i> diatas 9, skor <i>Anxiety</i> diatas 7, atau skor <i>Stress</i> diatas 14).	Skor DASS yang terdiri dari skor depresi, skor kecemasan, skor stress	Numerik

(Bersambung ke Halaman 35)

(Lanjutan halaman 34)

No	Variabel	Definisi Operasional dan cara pengukuran	Hasil Ukur	Skala Ukur
4	Suplemen vitamin C	Antioksidan vitamin C yang diberikan dalam bentuk tablet dengan dosis 500 mg selama sepuluh hari pada sampel untuk menurunkan fragilitas osmotik eritrosit.		

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat

1. Alat untuk pengambilan darah adalah
 - a. Spuit
 - b. Jarum suntik ukuran G23
2. Alat untuk mengukur fragilitas eritrosit
 - a. Tabung Reaksi
 - b. Rak tabung reaksi
 - c. Kuvet
 - d. Spuit
 - e. Spektrofotometer
 - f. Sentrifuge
 - g. Vortex
3. Alat untuk mengukur tingkat stres psikologis
 - a. *Depression Anxiety Stress Scale (DASS)*
 - b. Alat tulis

3.7.2 Bahan

- a. Vitamin C 500 mg
- b. Kapas
- c. Alkohol
- d. Tabung EDTA 5 ml

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Prosedur Pengisian *Informed Consent*

Sukarelawan penelitian wajib mengisi lembar *informed consent* yang diberikan oleh peneliti.

3.8.2 Prosedur Pengukuran Stres Psikologis

Sukarelawan mengisi kuisioner *Depression Anxiety Stress Scale (DASS)* Versi Indonesia Damanik (2006) yang terdiri dari 42 pertanyaan meliputi Kriteria *Depression, Anxiety, dan Stress* yang kemudian di total dalam lima skala skor *psychological distress*.

3.8.3 Prosedur Pemberian Vitamin C

Tablet vitamin C 500 mg diberikan setelah makan dengan dosis 500 mg per hari selama sepuluh hari.

3.8.4 Prosedur Pengambilan Darah

Darah diambil dari vena cubiti dengan menggunakan spuit ukuran 5 ml dengan menggunakan jarum G 23. Darah dimasukkan ke dalam tabung EDTA agar darah tidak membeku.

3.8.5 Prosedur Pengukururan Fragilitas Osmotik Eritrosit

- a. Menyiapkan 12 buah tabung lalu dilakukan pengenceran bertingkat larutan NaCl dengan konsentrasi: 0,85%, 0,75%, 0,65%, 0,60%, 0,55%, 0,50%, 0,45%, 0,40%, 0,35%, 0,30%, 0,20% dan 0,10%, masing-masing sebanyak 5,0 ml. Larutan salin dibuat dari larutan NaCl 0,9% yang kemudian ditambahkan akuades dengan jumlah tertentu yang dijelaskan pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Cara Pembuatan Berbagai Konsentrasi Larutan Salin

NO	0,9% NaCl (ml)	Aquadest (ml)	Konsentrasi (%)
1	4,72	0,28	0,85
2	4,16	0,84	0,75
3	3,61	1,39	0,65
4	3,33	1,67	0,6
5	3,05	1,95	0,55
6	2,78	2,22	0,5
7	2,5	2,5	0,45
8	2,78	2,78	0,4
9	1,94	3,06	0,35
10	1,67	3,33	0,3
11	1,11	3,89	0,2
12	0,56	4,44	0,1

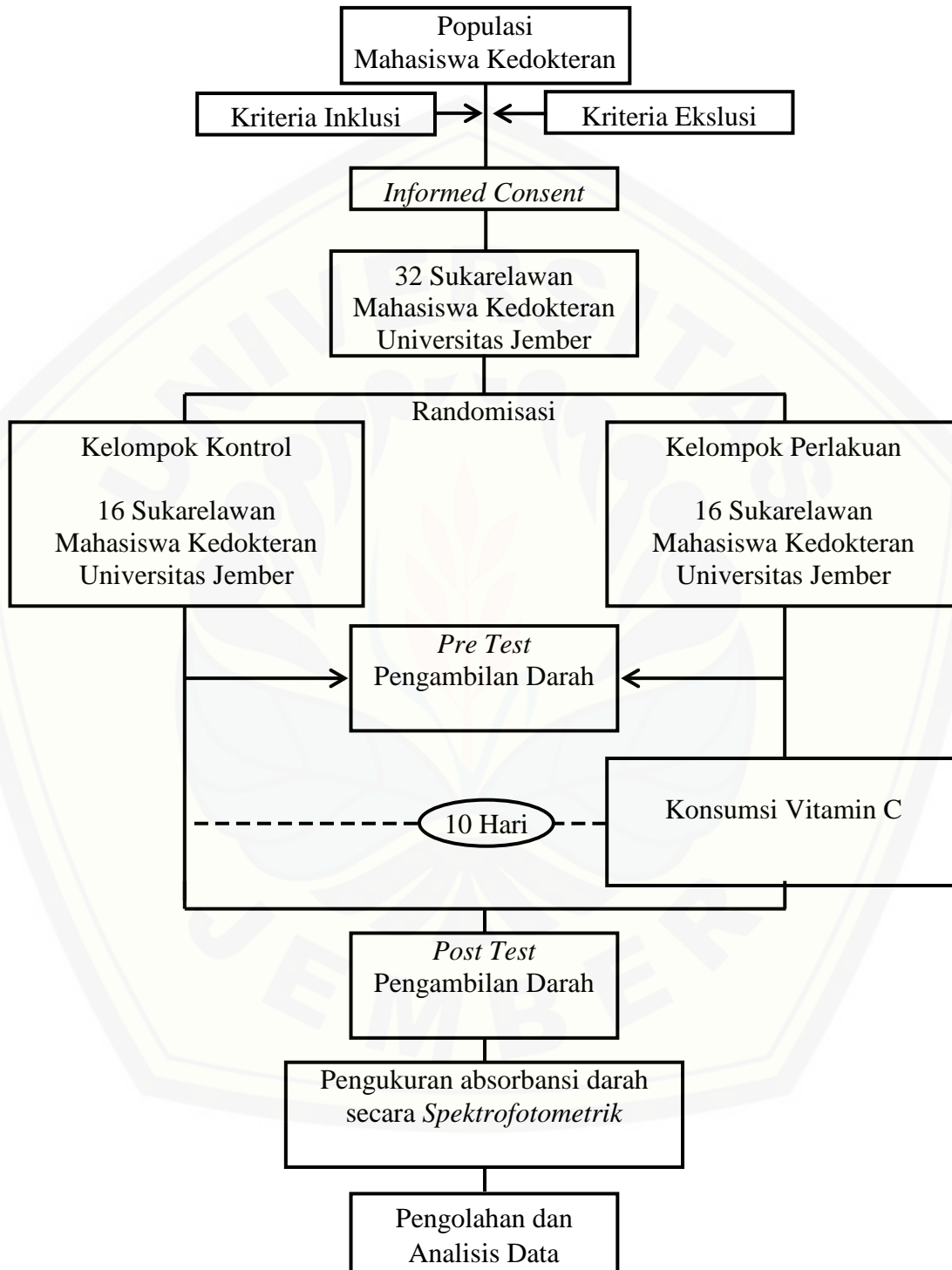
- b. Menambahkan 0,05 ml darah pada masing-masing tube.
- c. Meletakkan tabung pada suhu ruangan selama 30 menit kemudian disentrifuge selama 5 menit pada 3000 rpm.
- d. Memindahkan supernatant ke kuvet dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm.
- e. Mengukur persentase hemolisis dengan membagi absorbansi tabung yang diukur dengan absorbansi tabung ke 6 (%) (Kee *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini dilakukan uji pendahuluan sebanyak 2 kali yaitu pada kelompok kontrol dan perlakuan menggunakan prosedur oleh Kee *et al.* (2007). Pada uji pendahuluan didapatkan data berikut:

Konsetrasi	Sampel 1	Sampel 2
0,85	Jernih	Jernih
0,75	Jernih	Jernih
0,65	Jernih	Jernih
0,6	Jernih	Jernih
0,55	Jernih	Jernih
0,5	Jernih	Keruh
0,45	Jernih	Keruh
0,4	Keruh	Keruh
0,35	Keruh	Keruh
0,3	Keruh	Keruh
0,2	Keruh	Keruh
0,1	Keruh	Keruh

Pada uji ini digunakan pengukuran secara makroskopis dengan melihat kekeruhan pada tabung yang menandakan terjadinya hemolisis eritrosit. Pada sampel satu awal hemolisis terjadi pada tabung 0,4% sedangkan pada sampel dua pada 0,5%. Pada penelitian ini terdapat keterbatasan tenaga, alat, dan waktu sehingga peneliti memilih tabung yang digunakan dalam penelitian. Peneliti menentukan batas atas dan bawah tabung yaitu dengan menambah satu tabung saat mulai terjadinya hemolisis. Pada uji tersebut sampel dua mengalami hemolisis pada konsentrasi salin yang kurang hipotonis sehingga digunakan menentukan batas atas tabung dengan menambah satu tabung di atasnya yaitu 0,55%. Sedangkan sampel satu mengalami hemolisis pada larutan yang lebih hipotonis sehingga digunakan untuk menentukan batas bawah tabung saat mulai hemolisis dengan menambah satu tabung dibawahnya yaitu 0,35%. Selain itu tabung 0,1% digunakan sebagai tabung pembanding. Sehingga pada peneltian ini digunakan tabung dengan konsentrasi NaCl 0,55%, 0,5%, 0,45%, 0,4%, 0,35%, 0,1%.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Skema alur penelitian

3.10 Analisis Data

Data yang dianalisis adalah perbedaan fragilitas osmotik eritrosit menggunakan spektrofotometer. Analisis yang digunakan adalah uji normalitas dan uji varian. Pada penelitian ini diperoleh data normal ($p > 0,05$) digunakan analisis uji T dengan $p < 0,05$ dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

3.11 Persetujuan Etik

Pada penelitian ini subyek yang digunakan adalah manusia yang dalam pelaksanaannya telah mendapatkan sertifikat kelayakan etik dari Komisi Etik Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Prosedur ini diharapkan akan menjamin keamanan baik bagi peneliti maupun sukarelawan, melindungi hak-hak sukarelawan serta memperjelas tujuan dan kewajiban peneliti.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan yaitu terdapat pengaruh yang bermakna pemberian vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa FK UNEJ dengan rerata pada tabung 0,35% saat *pretest* $91,69 \pm 19,25\%$ dan *posttest* sebesar $73,88 \pm 15,78\%$ sedangkan pada tabung 0,55% rata-rata persentase hemolisis kelompok perlakuan saat *pretest* dan *posttest* sebesar $8,79 \pm 2,19\%$ dan $6,75 \pm 1,96\%$ pada kelompok perlakuan dengan *p-value* sebesar 0,02 ($p < 0,05$).

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain:

- a. Disarankan pada peneliti sendiri dan teman-teman sejawat lainnya, menggunakan hasil penelitian ini untuk menambah ilmu pengetahuan, wawasan, pengalaman, dan mengembangkannya sehingga dapat ikut membantu dan mencegah peningkatan fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa yang mengalami stres psikologis.
- b. Perlu diperhatikan pemberian suplemen vitamin C pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember agar mengurangi angka morbiditas penyakit akibat radikal bebas.
- c. Perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui distribusi stress seluruh mahasiswa kedokteran preklinik Universitas Jember agar pemberian vitamin C dapat dipertimbangkan untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan oleh stres psikologis.
- d. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek pemberian vitamin C terhadap prestasi belajar dan respon subjektif mahasiswa terhadap stres psikologis.
- e. Pengukuran fragilitas osmotik eritrosit disarankan memenuhi prosedur standar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., J. C. Aster, V. Kumar dan Robbins. 2013. *Robbins basic pathology (Ninth edition)*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Adenkola, A. Y. A. S. Adah dan S. F. Ambali. 2016. The effects of vitamins C and e on erythrocyte osmotic fragility, serum malondialdehyde concentrations and surface erythrocyte sialic acid in rams following road transportation. *Alexandria Journal for Veterinary Sciences*, 48(2).
- Aguiar, S.M., A. P. G. F. Vieira, K. M. F. Vieira, S. M. Aguiar, dan Nóbrega, J.O., 2009. Prevalence of stres symptoms among medical students. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 58(1): 34-38.
- Akhilender. 2003. *Vitamin C In Human Health And Disease Is Still A Mystery? An Overview*. Department of Biochemistry and Nutrition, Central Food Technological Research Institute, Mysore, India.
- Almatsier, S. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Amrun, M. Umiyah; dan Umayah, E. 2007. Uji aktivitas antioksidan ekstrak air dan ekstrak metanol beberapa variasi Buah Kenitu (*Chrysophyllumcainito* l.) dari daerah jember. *Panel Hayati*. 13: 45-50.
- Atkinson, R. 2008. *Pengantar Psikologi*. Jakarta: Erlangga
- Baron, D.N. 1990. *Kapita Selekta Patologi Klinik*. Jakarta: EGC
- Brody, S., R. Preut,K. Schommer dan T. H. Schürmeyer. 2002. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology*. 159(3): 319-324.
- Candan, F., F. Gültekin, dan F. Candan. 2002. Effect of vitamin C and zinc on osmotic fragility and lipid peroxidation in zinc-deficient haemodialysis patients. *Cell biochemistry and function*. 20(2): 95-98.
- Chiu, D., Lubin, B. Dan S. B. Shohet. 1982. Peroxidative reactions in red cell biology. *In Free Radicals in Biology*. 5: 115-160.
- Dahlan, Sopiudin. 2014. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 6*. Jakarta: Salemba Medika.

- Damanik, D. E. 2006. *Pengujian Reliabilitas, Validitas, Analisis Item, dan Pembuatan Norma Depression, Anxiety and Stress Scales (DASS)*. [http://eprints.lib.ui.ac.id/15253/1/94859%2DPengujian%20reliabilitas%2DFull%20Text%20\(T%2017892\).pdf](http://eprints.lib.ui.ac.id/15253/1/94859%2DPengujian%20reliabilitas%2DFull%20Text%20(T%2017892).pdf). [Diakses pada 20 November 2017].
- Davidson, J. M., Neale, dan A. M. Kring. 2006. *Psikologi Abnormal*. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
- Dawn B. M., D. M. Allan. M. S. Colleen. 2000. *Metabolisme oksigen dan toksisitas oksigen. Biokimia kedokteran dasar: sebuah pendekatan klinis*. Jakarta: EGC.
- Gordon, I. 1994. *Functional Food, Food Design, Pharmafood*. New York: Champman dan Hall.
- Gurr, M.I., J. L. Gurr, dan K. N. Frayn. 2002. *Lipid biochemistry*. Oxford, UK: Blackwell Science.
- Guyton A.C, dan J. E. Hall. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Penerjemah: Ermita I, Ibrahim I. Singapura: Elsevier
- Hernani dan M. Raharjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Cetakan I. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Halliwell, B. and J. M. C. Gutteridge. 2007. *Free Radicals in Biology and Medicine*.
- Iqbal, S., S. Gupta dan E. Venkatarao. 2014. Stress, anxiety & depression among medical undergraduate students & their socio-demographic correlates. *The Indian journal of medical research*. 141(3): 354.
- Kawuryan, F. 2009. Tinjauan faktor-faktor psikologis dan sosial dalam mempengaruhi stres. *Jurnal Mawas*. 1:1.
- Kee, J. L. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta: EGC
- Kulsoom, B. and N.A. Afsar. 2015. Stress, anxiety, and depression among medical students in a multiethnic setting. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 11: 1713.
- Kyrou, I. dan C. Tsigos. 2007. Stres mechanisms and metabolic complications. *Hormone and Metabolic Research*. 39(06): 430-438.

- Lindsey, A. E., K. Schneider, D. M. Simmons, D. R. Baron, B. S. Lee dan R. R. Kopito. 1990. Functional expression and subcellular localization of an anion exchanger cloned from choroid plexus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 87(14): 5278-5282.
- Lobo, V., A. Patil, A. Phatak, dan N. Chandra. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*. 4(8): 118.
- Lovibond, S.H dan P. F. Lovibond. 1995. *Manual for the Depression Anxiety Stres Scales*. The Psychology Foundation of Australia Inc.
- Maramis. 2010. *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga.
- Mark, D.F., M. Murray, B. Evans, dan C. Willig. 2010. *Health Psychology Theory, Research and Practice*. London: Sage Publication ltd.
- Matsushita, M., G. Kumano, N. Suganuma, H. Adachi, S. Yamamura, S, H. Morishima, Y. Shigedo, A. Mikami, M. Takeda dan Y. Sugita. 2010. Anxiety, neuroticism and oxidative stres: Cross-sectional study in non-smoking college students. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 64(4): 435-441.
- McAuley, J dan L. Parkitny. 2010. The depression anxiety stress scale (DASS). *Journal of physiotherapy*. 56(3): 204.
- Murray, R. K. 2014. *Biokimia Harper*. Edisi 29. Jakarta: EGC
- Notoatmodjo,S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Ozyurt, D., B. Demirata dan R. Apak. 2007. Determination of total antioxidant capacity by a new spectrophotometric method based on Ce (IV) reducing capacity measurement. *Talanta*. 71(3): 1155-1165.
- Padayatty, S.J., A. Katz, Y. Wang, P. Eck, O. Kwon, J. H. Lee, S. Chen, C. Corpe, A. Dutta, S. K. Dutta, dan M. Levine. 2003. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Journal of the American college of Nutrition*. 22(1): 18-35.
- Plotsky P. M., M. J. Owens dan C. B. Nemeroff. 1998. Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatry Clinic*. 21: 293-307.
- Prakash, V.B. dan V. Rao. 2015. A study of body mass index, lipid profile, and free radical status in coronary artery disease. *Int J Technic Res Applic*. 3: 26-8.

- Psychology foundation of Australia. 2014. *Depression anxiety stress scale*. 10 November 2014. <http://www2.psy.unsw.edu.au/groups/dass/>. [Diakses pada 20 November 2017].
- Rasmun. 2004. *Stres Koping dan Adaptasi*. Jakarta: CV.Sagung Seto
- Rohmatussolihat. 2009. Antioksidan, penyelamat sel–sel tubuh manusia. *Jurnal Biotrends*
- Ronald, A. S. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaa Laboratorium*. Jakarta: EGC
- Santoso, S. 2005. *Menguasai Statistik di Era Informasi Dengan SPSS 12*. Jakarta: PT.Elex Media Komputindo.
- Sharma, P., dan R. S. Dubey. 2007. Involvement of oxidative stres and role of antioxidative defense system in growing rice seedlings exposed to toxic concentrations of aluminum. *Plant cell reports*. 26(11): 2027-2038.
- Sherwood, L. L. 2011. *Fisiologi Manusia*. Jakarta : EGC.
- Siswanto. 2009. *Metodologi Penelitian Kesehatan dan Kedokteran*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Siti, N. 2009. *Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Pisang Raja (Musa AAB 'Pisang Raja') dengan Vitamin A, Vitamin C dan Katekin melalui Perhitungan Bilangan Peroksida*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Spiers, J.G., H. J. C. Chen, C. Sernia dan N. A. Lavidis. 2015. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis induces cellular oxidative stress. *Frontiers in Neuroscience*. 8: 456.
- Srivastava, R. Dan J. Batra. 2014. Oxidative stres and psychological functioning among medical students. *Industrial Psychiatry Journal*. 23: 127.
- Srour, M. A.,Y. Y. Bilty, M. Juma, dan M. R. Irhimeh. 2000. Exposure of human erythrocytes to oxygen radicals causes loss of deformability, increased osmotic fragility, lipid peroxidation and protein degradation. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 23: 13-21.
- Sugiyono. 2009. *Metode Penelitian Bisnis (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D)*. Bandung: Alfabeta.
- Sukadiyanto. 2006. Perbedaan Reaksi Emosional Antara Olahragawan Body Contact dan Non Body Contact. *Jurnal Psikologi*. 33(1): 50- 62.

- Valko, M., . Rhodes, J. Moncol, M. M. Izakovic dan M. Mazur. 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stres-induced cancer. *Chemico-biological interactions*. 160: 1-40.
- Vogel, F. R. 2006. *Stres In The Workplace: The Phenomenon, Some Key Correlates and Problem Solving Approach*. Disertasi. Pretoria: Faculty of Humanities, University of Pretoria.
- Walski, T., L. Chludzińska, M. Komorowska, dan W. Witkiewicz. 2014. Individual osmotic fragility distribution: a new parameter for determination of the osmotic properties of human red blood cells. *BioMed research international*.
- Wang, L., G. Muxin, H. Nishida, C. Shirakawa, S. Sato, dan T. Konishi. 2007. Psychological stres-induced oxidative stres as a model of sub-healthy condition and the effect of TCM. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 4: 195-202.
- Yunus, M. 2001. Pengaruh Antioksidan Vitamin C Terhadap MDA Eritrosit Tikus Wistar Akibat Latihan Anaerobik. *Jurnal Pendidikan Jasmani*. 1: 9-16.

Lampiran 3.1 Naskah Penjelasan kepada Calon Sampel

Selamat pagi/siang,

Perkenalkan nama saya Zulfahmi Muslim. Saat ini saya sedang menjalani pendidikan Program Pendidikan Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi pendidikan dokter (S-1) yang sedang saya jalani, saya melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Vitamin C Terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa FK UNEJ yang Mengalami Stres Psikologis”. Z penelitian saya adalah untuk mengetahui pengaruh konsumsi vitamin C terhadap fragilitas osmotik eritrosit pada mahasiswa kedokteran yang mengalami stres psikologis. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi pengetahuan bahwa Vitamin C dapat digunakan sebagai antioksidan pada mahasiswa yang mengalami stres psikologis. Jika Saudara bersedia untuk ikut serta dalam penelitian ini, maka saudara hendak mengisi kuesioner *Depression Anxiety Stress Scale (DASS)*. Kemudian saya yang dibantu analis kesehatan akan mengambil darah vena saudara sebelum dan sesudah penelitian. Setelah itu saya akan melakukan pemeriksaan fragilitas osmotik eritrosit. Selama penelitian saudara akan mendapatkan tablet Vitamin C 500 mg yang dikonsumsi sehari sekali setelah makan malam selama sepuluh hari. Pemberian Vitamin C dapat meningkatkan asam lambung sehingga konsumsi vitamin C dilakukan setelah makan malam untuk mengurangi resiko gastritis. Saudara selama penelitian diharapkan tidak melakukan olahraga berat, mengonsumsi antioksidan yang lain seperti vitamin E dan vitamin A dalam bentuk tablet, mengonsumsi menu makanan yang biasa dikonsumsi sehari-hari. Subjek penelitian tidak akan dikutip biaya apapun dalam penelitian ini. Kerahasiaan mengenai penyakit yang diderita peserta penelitian akan dijamin. Keikutsertaan saudara dalam penelitian ini adalah bersifat sukarela. Bila tidak bersedia saudara berhak untuk menolak diikutsertakan dalam penelitian ini. Jika Saudara bersedia dan menyetujui pemeriksaan ini, mohon untuk menandatangani lembar persetujuan ikut serta dalam penelitian. Jika saudara masih memerlukan penjelasan lebih lanjut dapat menghubungi saya. Terima kasih.

Lampiran 3.2 Lembar Informed Consent**LEMBAR PERSETUJUAN
INFORMED CONSENT**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Usia :

Angkatan/NIM :

Alamat :

No.Telp./HP :

Menyatakan bersedia untuk menjadi subyek penelitian dari :

Nama : Zulfahmi Muslim

Angkatan/NIM : 142010101064

Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Menyatakan bahwa:

1. Saya telah mendapat penjelasan segala sesuatu mengenai penelitian :
Pengaruh Vitamin C terhadap Fragilitas Osmotik Eritrosit pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis
2. Setelah saya memahami penjelasan tersebut, dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari siapapun bersedia ikut serta dalam penelitian ini dengan kondisi:
 - a) Data yang diperoleh dari penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan ilmiah.
 - b) Apabila saya inginkan, saya boleh memutuskan untuk keluar/tidak berpartisipasi lagi dalam penelitian ini tanpa harus menyampaikan alasan apapun.

Jember.....

Saksi

()

Yang membuat pernyataan

()

Lampiran 3.3 Kuesioner DASS

TES DASS

Petunjuk Pengisian

Kuesioner ini terdiri dari berbagai pernyataan yang mungkin sesuai dengan pengalaman Bapak/Ibu/Saudara dalam menghadapi situasi hidup sehari-hari. Terdapat empat pilihan jawaban yang disediakan untuk setiap pernyataan yaitu:


- 0 : Tidak sesuai dengan saya sama sekali, atau tidak pernah.
- 1 : Sesuai dengan saya sampai tingkat tertentu, atau kadang kadang.
- 2 : Sesuai dengan saya sampai batas yang dapat dipertimbangkan, atau lumayan sering.
- 3 : Sangat sesuai dengan saya, atau sering sekali.

Selanjutnya, Bapak/Ibu/Saudara diminta untuk menjawab dengan cara **memberi tanda silang (X)** pada salah satu kolom yang paling sesuai dengan pengalaman Bapak/Ibu/Saudara selama **satu minggu belakangan** ini. Tidak ada jawaban yang benar ataupun salah, karena itu isilah sesuai dengan keadaan diri Bapak/Ibu/Saudara yang sesungguhnya, yaitu berdasarkan jawaban pertama yang terlintas dalam pikiran Bapak/Ibu/ Saudara.

No	PERNYATAAN	0	1	2	3
1	Saya merasa bahwa diri saya menjadi marah karena hal-hal sepele.				
2	Saya merasa bibir saya sering kering.				
3	Saya sama sekali tidak dapat merasakan perasaan positif.				
4	Saya mengalami kesulitan bernafas (misalnya: seringkali terengah-engah atau tidak dapat bemeafas padahal tidak melakukan aktivitas fisik sebelumnya).				
5	Saya sepertinya tidak kuat lagi untuk melakukan suatu kegiatan.				
6	Saya cenderung bereaksi berlebihan terhadap suatu situasi.				
7	Saya merasa goyah (misalnya, kaki terasa mau 'copot').				
8	Saya merasa sulit untuk bersantai.				
9	Saya menemukan diri saya berada dalam situasi yang membuat saya merasa sangat cemas dan saya akan merasa sangat lega jika semua ini berakhir.				
10	Saya merasa tidak ada hal yang dapat diharapkan di masa depan.				
11	Saya menemukan diri saya mudah merasa kesal.				
12	Saya merasa telah menghabiskan banyak energi untuk merasa cemas.				
13	Saya merasa sedih dan tertekan.				
14	Saya menemukan diri saya menjadi tidak sabar ketika mengalami penundaan (misalnya: kemacetan lalu lintas, menunggu sesuatu).				
15	Saya merasa lemas seperti mau pingsan.				

No	PERNYATAAN	0	1	2	3
16	Saya merasa saya kehilangan minat akan segala hal.				
17	Saya merasa bahwa saya tidak berharga sebagai seorang manusia.				
18	Saya merasa bahwa saya mudah tersinggung.				
19	Saya berkeringat secara berlebihan (misalnya: tangan berkeringat), padahal temperatur tidak panas atau tidak melakukan aktivitas fisik sebelumnya.				
20	Saya merasa takut tanpa alasan yang jelas.				
21	Saya merasa bahwa hidup tidak bermanfaat.				
22	Saya merasa sulit untuk beristirahat.				
23	Saya mengalami kesulitan dalam menelan.				
24	Saya tidak dapat merasakan kenikmatan dari berbagai hal yang saya lakukan.				
25	Saya menyadari kegiatan jantung, walaupun saya tidak sehabis melakukan aktivitas fisik (misalnya: merasa detak jantung meningkat atau melemah).				
26	Saya merasa putus asa dan sedih.				
27	Saya merasa bahwa saya sangat mudah marah.				
28	Saya merasa saya hampir panik.				
29	Saya merasa sulit untuk tenang setelah sesuatu membuat saya kesal.				
30	Saya takut bahwa saya akan 'terhambat' oleh tugas-tugas sepele yang tidak biasa saya lakukan.				
31	Saya tidak merasa antusias dalam hal apapun.				
32	Saya sulit untuk sabar dalam menghadapi gangguan terhadap hal yang sedang saya lakukan.				
33	Saya sedang merasa gelisah.				
34	Saya merasa bahwa saya tidak berharga.				
35	Saya tidak dapat memaklumi hal apapun yang menghalangi saya untuk menyelesaikan hal yang sedang saya lakukan.				
36	Saya merasa sangat ketakutan.				
37	Saya melihat tidak ada harapan untuk masa depan.				
38	Saya merasa bahwa hidup tidak berarti.				
39	Saya menemukan diri saya mudah gelisah.				
40	Saya merasa khawatir dengan situasi dimana saya mungkin menjadi panik dan memermalukan diri sendiri.				
41	Saya merasa gemetar (misalnya: pada tangan).				
42	Saya merasa sulit untuk meningkatkan inisiatif dalam melakukan sesuatu.				

Lampiran 3.4 Keterangan Persetujuan Etik

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 1.144 /H25.1.11/KE/2017

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :



PENGARUH VITAMIN C TERHADAP FRAGILITAS OSMOTIK ERITROSIT PADA MAHASISWA KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER YANG MENGALAMI STRES PSIKOLOGIS

Nama Peneliti Utama : Zulfahmi Muslim
Name of the principal investigator

NIM : 142010101064

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 06 November 2017
Ketua Komisi Etik Penelitian

Ryanti, Sp.PK


Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

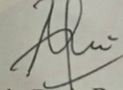
1. Mohon diteliti usia sukarelawan pada kriteria inklusif 16–29 tahun ataukah 18–25 tahun ? Kenapa yang dipilih angkatan 2014 – 2017 ? (padahal untuk angkatan 2017 belum terpapar/mendapatkan stress psikologis selama masa pendidikan kedokteran)
2. Penelitian mendapat ijin dari pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.
3. Subyek penelitian (responden) mengisi informed consent.
4. Saran : adanya kompensasi bagi subyek penelitian (responden)
5. Point 2 dan 3 mohon dicantumkan dalam prosedur penelitian dan alur penelitian.
6. Hasil penelitian disampaikan pada pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 30 Oktober 2017

Reviewer



dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

Lampiran 4.1 Hasil Kuesioner DASS

		Kategori Depresi	Kategori Kecemasan	Kategori Stres
Angkatan FK 2014	1	Normal	Ringan	Sedang
	2	Berat	Ringan	Ringan
	3	Normal	Berat	Sedang
	4	Normal	Normal	Sedang
	5	Normal	Ringan	Ringan
	6	Normal	Normal	Sedang
	7	Ringan	Sangat Berat	Sedang
	8	Normal	Ringan	Normal
2015	1	Berat	Berat	Berat
	2	Ringan	Normal	Normal
	3	Normal	Normal	Ringan
	4	Ringan	Sedang	Berat
	5	Ringan	Berat	Normal
	6	Berat	Sedang	Ringan
2016	1	Ringan	Ringan	Normal
	2	Sedang	Ringan	Normal
	3	Normal	Sedang	Normal
	4	Ringan	Berat	Berat
	5	Sedang	Ringan	Normal
	6	Normal	Berat	Ringan
	7	Sedang	Sedang	Normal
	8	Normal	Normal	Ringan
2017	1	Ringan	Sedang	Ringan
	2	Ringan	Normal	Normal
	3	Normal	Ringan	Normal
	4	Normal	Sedang	Normal
	5	Ringan	Ringan	Berat
	6	Ringan	Sedang	Normal
	7	Normal	Normal	Ringan
	8	Normal	Ringan	Ringan
	9	Sedang	Ringan	Sedang
	10	Ringan	Sedang	Normal

Lampiran 4.2 Hasil Data Rerata Fragilitas Osmotik Eritrosit (%)

	Kontrol		Perlakuan	
	Pre	Post	Pre	Post
1	54,76	53,32	57,87	51,43
2	54,01	54,93	66,84	47,87
3	38,93	39,50	69,00	67,57
4	65,95	65,01	65,03	44,60
5	47,46	51,99	43,80	44,60
6	62,09	60,79	48,47	41,88
7	60,06	62,61	57,27	36,26
8	53,51	55,14	66,01	61,83
9	60,95	61,15	49,76	47,35
10	43,46	43,20	60,10	55,59
11	51,73	55,39	54,27	54,27
12	60,56	60,62	45,38	43,34
13	41,82	41,87	56,88	54,26
14	56,88	54,47	53,98	44,92
15	65,95	65,01	48,61	42,81
16	55,51	53,14	63,76	47,46

Lampiran 4.3 Karakteristik sampel berdasarkan IMT, Usia dan Tekanan Darah

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of IMT is the same across categories of Kelompok Sampel.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,515 ¹	Retain the null hypothesis.
2	The distribution of Diastole is the same across categories of Kelompok Sampel.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	1,000 ¹	Retain the null hypothesis.
3	The distribution of Sistole is the same across categories of Kelompok Sampel.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,270 ¹	Retain the null hypothesis.
4	The distribution of Usia is the same across categories of Kelompok Sampel.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,468 ¹	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

¹Exact significance is displayed for this test.

Lampiran 4.4 Uji Normalitas Data dan homogenitas Data

Variabel	<i>Shapiro-Wilk</i> (p)	Keterangan
Kontrol <i>Pretest</i>	0,415	Terdistribusi normal
Kontrol <i>Posttest</i>	0,118	Terdistribusi normal
Perlakuan <i>Pretest</i>	0,521	Terdistribusi normal
Perlakuan <i>Posttest</i>	0,329	Terdistribusi normal

	Mean (%)	SD	Levene's Test (sig.)	Keterangan
Persentase <i>Pretest</i>				
Perlakuan	56,68	±8,01	0,87	Homogen
Kontrol	54,60	±8,24		

Descriptives

		Statistic	Std. Error	
<i>Pretest1</i>	Mean	54,6039	2,06062	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	50,2118	
		Upper Bound	58,9960	
	5% Trimmed Mean	54,8440		
	Median	55,1384		
	Variance	67,938		
	Std. Deviation	8,24247		
	Minimum	38,93		
	Maximum	65,95		
	Range	27,02		
	Interquartile Range	12,32		
	Skewness	-,507	,564	
Kurtosis	-,575	1,091		
<i>Posttest1</i>	Mean	54,8845	1,96705	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	50,6918	
		Upper Bound	59,0772	
	5% Trimmed Mean	55,1770		
	Median	55,0385		
	Variance	61,909		

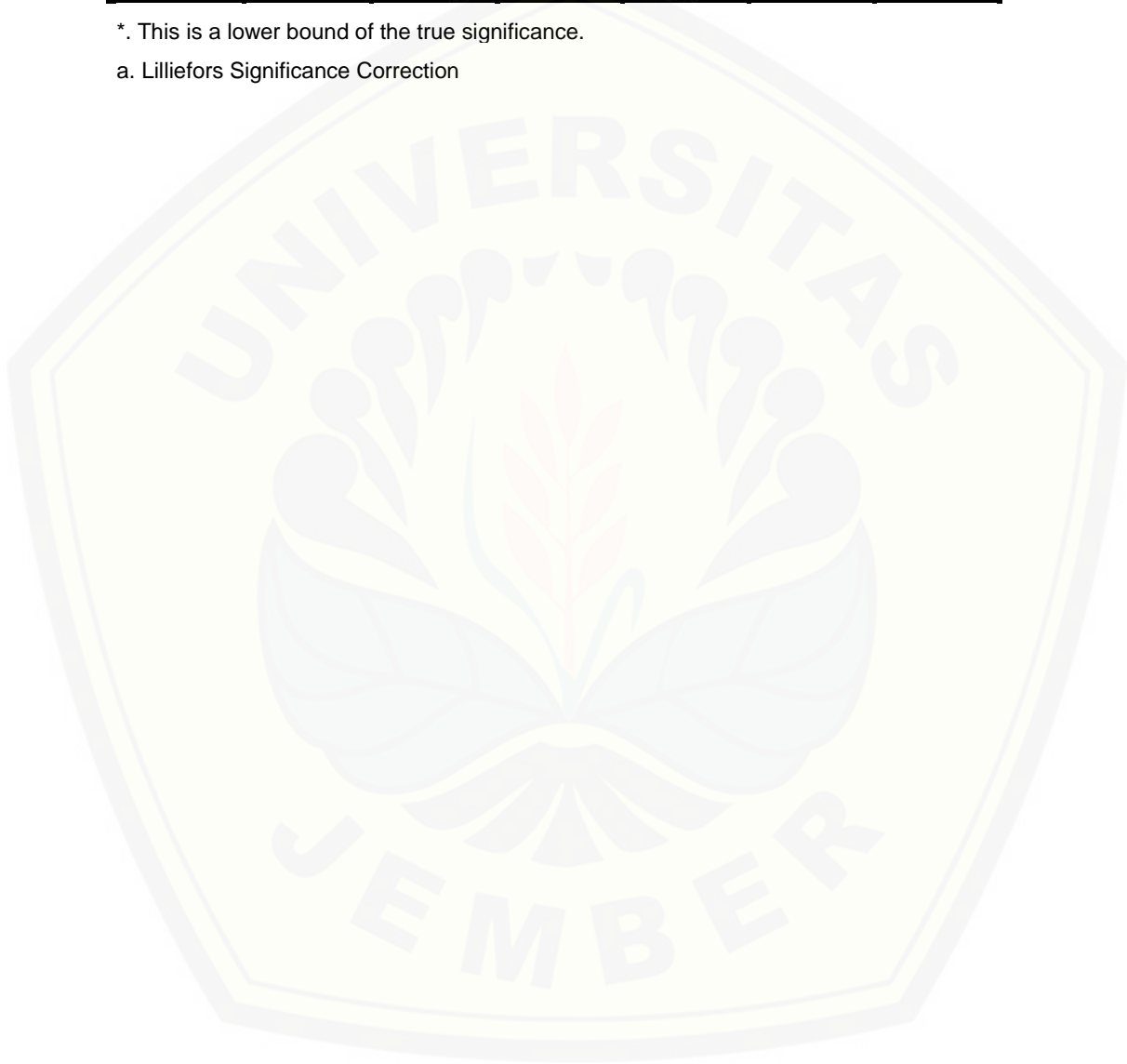
	Std. Deviation		7,86821	
	Minimum		39,50	
	Maximum		65,01	
	Range		25,51	
	Interquartile Range		8,78	
	Skewness		-,672	,564
	Kurtosis		-,281	1,091
<i>Pretest2</i>	Mean		56,6890	2,00284
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	52,4201	
		Upper Bound	60,9580	
	5% Trimmed Mean		56,7211	
	Median		57,0768	
	Variance		64,182	
	Std. Deviation		8,01135	
	Minimum		43,80	
	Maximum		69,00	
	Range		25,20	
	Interquartile Range		15,81	
	Skewness		-,051	,564
	Kurtosis		-1,198	1,091
<i>Posttest2</i>	Mean		49,1278	1,99916
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	44,8667	
		Upper Bound	53,3889	
	5% Trimmed Mean		48,8181	
	Median		47,4082	
	Variance		63,946	
	Std. Deviation		7,99662	
	Minimum		36,26	
	Maximum		67,57	
	Range		31,32	
	Interquartile Range		10,61	
	Skewness		,841	,564
	Kurtosis		,655	1,091

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
<i>Pretest1</i>	,135	16	,200 [*]	,945	16	,415
<i>Posttest1</i>	,169	16	,200 [*]	,910	16	,118
<i>Pretest2</i>	,124	16	,200 [*]	,952	16	,521
<i>Posttest2</i>	,188	16	,135	,938	16	,329

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction



Lampiran 4.5 Uji *independent T test* antar perlakuan dan kelompok kontrol

Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
<i>Pretest12</i>	1,00	16	54,6039	8,23437	2,05859
	2,00	16	56,6890	8,01135	2,00284

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
<i>Pretest12</i> Equal variances assumed	,027	,870	-,726	30	,473	-2,08516	2,87214	-7,95085	3,78053
Equal variances not assumed			-,726	29,977	,473	-2,08516	2,87214	-7,95103	3,78071

Lampiran 4.6 Uji Paired T test Pretest dan Posttest dalam satu kelompok

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 <i>Pretest1</i> & <i>Posttest1</i>	16	,970	,000
Pair 2 <i>Pretest2</i> & <i>Posttest2</i>	16	,569	,021

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 <i>Pretest1</i> - <i>Posttest1</i>	-,28061	2,00194	,50049	-1,34737	,78615	-,561	15	,583
Pair 2 <i>Pretest2</i> - <i>Posttest2</i>	7,56121	7,42728	1,85682	3,60349	11,51893	4,072	15	,001

Lampiran 4.7 Dokumentasi Penelitian

