



**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT TERHADAP
JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN
PADA TIKUS PUTIH *WISTAR* JANTAN YANG
DIPAPAR BAKTERI *Escherichia coli***

SKRIPSI

Diajukan Guna Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Pada Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Oleh :

Joko Susanto
NIM. 011610101090

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2006

Asal:	Hasil Pemberian	Kelas
Terima Tgl :	08 MAR 2006	616.09
o. Induk :		SUS
KLASIFIKASI PENYALIN:		013

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

SURAT PERNYATAAN

Nama : Joko Susanto
NIM : 011610101090
Judul Skripsi : Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Pada Tikus Putih *Wistar* Jantan yang Dipapar Bakteri *Escherecia coli*.

Menyatakan bahwa skripsi yang telah saya buat merupakan hasil karya sendiri. Apabila ternyata di kemudian hari skripsi ini merupakan hasil plagiat atau penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan dan sekaligus menerima sanksi berdasarkan aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jember, 22 Pebruari 2006-03-06

Yang menyatakan,



Joko Susanto
NIM. 011610101090

PENGESAHAN

Skripsi ini diterima oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:
hari : Rabu
tanggal : 22 Pebruari 2006
tempat : Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Tim penguji

Ketua,



drg. Izzata Barid.M.Kes
NIP. 132162520

Sekretaris,




drg. Yani Corvianindya R.M.Kes
NIP. 132206084

Anggota,



drg. Atik Kurniawati.M.Kes
NIP.132206024

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



Drg. Zahreni Hamzah.M.S
NIP.131558576

MOTTO

*"Kepuasan hidup terletak pada usaha,
Bukan pada hasil.
Usaha dengan keris adalah;
Kemenangan yang hakiki"
(Mahatma Gandhi)*

*Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan
Kesanggupannya.
(QS. Al Baqarah ayat 286)*



PERSEMBAHANKU

Karya Tulis ini kupersembahkan untuk:

Orangtuaku tercinta bapak, Somorejo dan Ibu Suratmi, tyang telah mencurahkan kasih sayang dan doanya yang tiada surut dalam setiap langkah kehidupan kami.

Kakak-kakakku tersayang, Sulastri, Sutrisnowati, Sll, Susilowati, yang senantiasa menemaniku mengarungi suka duka hidup sehingga kudapat lebih memaknai arti kehidupan. Terima kasih telah memberikan segala yang kalian punya.

Adikku Sintha Ariningsih yang selalu mendukungku.

Orangtua angkatku di Jember Bapak Banimin sekeluarga, Bapak Taslim aml sekeluarga, Bapak mustofa sekeluarga, dan Bapak nur sekeluarga yang senantiasa sayang dan mendoakanku.

Hamba-hamba-Mu yang senantiasa di jalan yang lurus.

Almamaterku yang kubanggakan

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul "Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Pada Tikus Putih *Wistar* Jantan yang dipapar Bakteri *Escherichia Coli*". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dari beberapa pihak, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. drg. Zahreni Hamzah, M.S., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Izzata Barid, M.Kes., selaku dosen pembimbing utama dan drg. Atik Kurniawati, M.Kes., selaku pembimbing Anggota. Yang dengan sabar membimbing dan memberi petunjuk dalam penulisan Skripsi ini.
3. drg. Yani Corvianindya R, M.Kes., selaku sekretaris yang telah memberikan masukan dan bimbingan guna kesempurnaan Skripsi ini.
4. Semua staf pengajar di fakultas Kedokteran gigi Universitas Jember atas materi-materi kuliah yang diberikan.
5. Pak Pin, Mbak Indri, Mas Agus, Mas Erwin, Mas Nanang, Mbak Nur yang memberi tempat dan bantuan tenaga serta pikiran selama kami penelitian.
6. Sasi, Candra dan Sofan terima kasih atas kerjasamanya.
7. Staf Lab. Kesda Jember yang telah membantu dalam penelitian kami.
8. Keluargaku tercinta yang telah memberikan doa dan dukungan serta motivasi. Tanpa kalian apalah jadinya aku.
9. Semua rekan-rekan senasib seperjuangan angkatan 2001"kompak yo".
10. Keluarga angkatku di Jember Bapak Banimin sekeluarga, Bapak Taslim aml sekeluarga, Bapak mustofa sekeluarga, dan Bapak nur sekeluarga yang senantiasa sayang dan mendoakanku. Terima kasih atas semuanya.

11. Warga perumahan lembah permai gang masjid, Tomi, Rodin, Samsul, Jay dan Galih terima kasih atas bantuan kalian.
12. Untuk Rita, Desi, Uut, Clara, Uqi, Lilis, Titin, Ujang, Ida dan mbak Yanik terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya.
13. Untuk orang yang selalu sayang, setia dan selalu kurindukan dimanapun berada, terima kasih atas dukungannya.
14. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penulisan Skripsi ini hingga selesai.

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

Akhirnya penulis berharap agar Skripsi ini dapat memberikan manfaat yang berguna bagi kita semua. Amin

Jember, Pebruari 2006

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
RINGKASAN	xiii
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Stres	4
2.1.1 Definisi Stres.....	4
2.1.2 Stresor Renjatan Listrik.....	6
2.1.3 Perubahan Akibat Stresor Renjatan Listrik.....	6
2.1.4 Jalur Renjatan Listrik.....	8
2.2 Eritrosit	8
2.2.1 Gambaran Umum Eritrosit.....	8
2.2.2 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Eritrosit.....	12
2.3 Hemoglobin	13
2.3.1 Gambaran Umum Hemoglobin.....	13
2.3.2 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin.....	14

2.4	<i>Escherichia coli</i>	15
2.4.1	Gambaran Umum <i>E. coli</i>	15
2.4.2	Aktivitas <i>E. coli</i>	16
2.5	Hubungan Stresor Renjatan Listrik Dengan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Yang Dipapar <i>E.coli</i>	17
2.5.1	Hubungan Stresor Dengan Kortisol.....	17
2.5.2	Hubungan Kortisol Dengan Jumlah Eritrosi Dan Kadar Hemoglobin.....	18
2.5.3	Hubungan <i>E.coli</i> Dengan Jumlah Eritrosit Dan Hemoglobin.....	20
2.6	Hipotesa	20
BAB 3. METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.1.1	Jenis Penelitian.....	21
3.1.2	Tempat Penelitian.....	21
3.1.3	Waktu Penelitian.....	21
3.2	Variabel Penelitian	21
3.2.1	Variabel Bebas.....	21
3.2.2	Variabel Terikat.....	21
3.2.3	Variabel terkontrol.....	21
3.3	Definisi Operasional Penelitian	22
3.3.1	Stresor Renjatan Listrik.....	22
3.3.2	Jumlah Eritrosit.....	22
3.3.3	Kadar Hemoglobin.....	22
3.3.4	<i>Escherichia coli</i>	22
3.4	Populasi dan Sampel	22
3.4.1	Populasi.....	22
3.4.2	Sampel.....	23
3.5	Alat dan Bahan Penelitian	23
3.5.1	Alat Penelitian.....	23
3.5.2	Bahan Penelitian.....	24
3.6	Prosedur Penelitian	24

3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba.....	24
3.6.2 Persiapan Bakteri.....	25
3.6.3 Tahap Pengelompokkan dan Tahap Perlakuan.....	25
3.6.4 Tahap Penghitungan Jumlah Eritrosit.....	27
3.6.5 Tahap Penentuan Kadar Hemoglobin.....	27
3.7 Analisa Data.....	27
3.8 Alur Penelitian.....	28
BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA	
4.1 Hasil Penelitian.....	29
4.2 Analisa Data.....	31
BAB 5. PEMBAHASAN.....	35
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan.....	41
6.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1. Jumlah Eritrosit Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol positif dan Kelompok Perlakuan.....	29
4.2. Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	30
4.3. Hasil Uji Normalitas Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	31
4.4. Hasil Uji Homogenitas Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	32
4.5. Hasil Uji Anova Satu Arah Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	32
4.6. Hasil Uji Tukey HSD Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Daftar Komposisi Makanan Standar Tikus.....	48
B. Penghitungan Eritrosit.....	47
C. Penentuan Kadar Hemoglobin.....	49
D. Cara menghitung Eritrosit Didalam Kamar Hitung	50
E. Kamar Hitung <i>Improved Neubaur</i>	51
F. Analisa Data Jumlah Eritrosit Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	52
G. Analisa Data Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	53
H. Hasil Penghitungan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif.....	54
I. Hasil Penghitungan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol positif.....	55
J. Hasil Penghitungan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol perlakuan.....	56
K. Foto Alat dan Bahan Penelitian.....	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Jalur Renjatan Listrik.....	8
2.2 Normoblas.....	12
2.3 Eritrosit.....	12
2.4 <i>Escherichia coli</i>	16
3.5 Cara menghitung Eritrosit Didalam Kamar Hitung.....	50
3.6 Pembagian Kamar Hitung.....	51
4.7 Histogram Rata-rata Jumlah Eritrosit Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	30
4.8 Histogram Rata-rata Kadar Hemoglobin Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.....	31
5.9 Alur Pengaruh Stresor Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin...	40
5.10 Alur Pengaruh Bakteri <i>E.coli</i> Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin.....	41

RINGKASAN

Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Pada Tikus *Wistar* Jantan yang dipapar Bakteri *E. coli*, Joko Susanto, 011610101090, 2006, 61 hlm.

Stres pada individu dapat menyebabkan peningkatan kadar kortisol dalam darah sehingga berpengaruh pada proses hemopoiesis. Sedangkan Bakteri *E. coli* dapat melakukan invasi ke aliran darah (bakteremia) sehingga akan berpengaruh pada keberadaan sel-sel darah, khususnya sel darah merah (eritrosit). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian stresor rasa sakit berupa renjatan listrik alat "*electrical foot shock*" terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dalam darah pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar dengan bakteri *E. coli*.

Penelitian tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dalam darah pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar *E. coli* telah dilakukan di Laboratorium Biomedik Bagian Fisiologi dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember pada bulan Juli 2005. Objek penelitian berupa 24 ekor tikus putih *wistar* jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan), kelompok kontrol positif (dipapar *E. coli* setiap hari selama tujuh hari), dan kelompok perlakuan (diberi stresor rasa sakit dan setelah 30 menit dipapar *E. coli* setiap hari selama tujuh hari). Tikus dikorbankan 60 menit setelah pemaparan bakteri untuk dilakukan pengambilan darah intrakardial pada hari ketujuh dan dihitung jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dalam darahnya.

Data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji parametrik ANOVA *satu arah* dan dilanjutkan uji Tukey HSD. Hasil analisis data menunjukkan $p < 0,05$ untuk jumlah eritrosit kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan perlakuan, berarti bahwa pemaparan bakteri *E. coli* berpengaruh signifikan terhadap jumlah eritrosit maupun kadar hemoglobin dalam darah. Kemudian $p > 0,05$ untuk kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok perlakuan, berarti bahwa pemberian stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan alat "*electrical foot shock*" tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap jumlah eritrosit maupun kadar hemoglobin dalam darah.

Kesimpulan yang diperoleh adalah terdapat penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dalam darah setelah pemberian stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan alat "*electrical foot shock*" pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar dengan bakteri *E. coli* bila di bandingkan dengan kelompok kontrol.

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.

I. PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Stres sangat menarik untuk dibicarakan, karena manusia hidup tidak lepas dari yang namanya stres. Stres timbul karena ada rangsangan yang disebut stresor. Stresor bisa fisik atau psikis. Stresor fisik bisa berupa stresor rasa sakit. Stresor rasa sakit yang digunakan adalah renjatan listrik dengan alat *electrical foot shock*, karena intensitasnya dapat diukur dengan tepat, penjalaran arus listrik dari tapak kaki ke seluruh tubuh termasuk otak dan pemulihan setelah renjatan listrik tidak ada efek ikutan serta dapat memberikan dampak pada target spesifik. Hal ini telah terbukti dan menunjukkan akurasi yang tepat (Asnar, 2001).

Stres dapat menyebabkan perasaan tidak puas, gangguan emosional dan psikosomatis (Putra, 1993). Beberapa tanda dari stres seperti pengeluaran hormon, keterlibatan organ limpa, pembesaran adrenal, perasaan lelah dan sebagainya. Hal ini dapat mempengaruhi kelangsungan metabolisme tubuh. Salah satu tanda stres yang sangat berpengaruh terhadap darah adalah disekresikannya hormon kortisol. Hormon kortisol dapat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam eritrosit (Priandini, 1999). Bila sistem pertahanan tubuh normal, tidak akan terjadi gangguan sekresi hormon kortisol. Namun terjadinya stres sangat sulit dihindari, hal ini bisa memicu terjadinya penurunan pertahanan tubuh, sehingga rentan terkena penyakit (Natsir, 2000). Priandini (1999) menyatakan bahwa stres masih bersifat subjektif sehingga sulit untuk diukur.

Beberapa peneliti berpendapat bahwa sekitar 75% tidak ada penyakit yang sama sekali bebas dari stres (Priandini, 1999). Lebih dari 50% dalam satu tahun orang-orang menunjukkan masalah kesehatan akibat stres dan 79% orang-orang takut sakit ditahun berikutnya. Orang-orang dengan stres yang tinggi, tingkat kematian mereka 40% lebih tinggi dibanding dengan tingkat yang diharapkan pada seusia mereka. Sekitar 10% penduduk Amerika mengalami gangguan eritrosit dan hemoglobin. Kelainan eritrosit dan hemoglobin merupakan masalah yang serius, karena sebagai pemicu timbulnya penyakit diantaranya adalah anemia, talasemia, polisitemia, bahkan kanker dan gangguan jantung (Atkinson,



1997). Infeksi yang mengancam dan mengganggu keseimbangan tubuh juga dapat menimbulkan stres. Paparan bakteri *E. coli* digunakan dalam penelitian ini sebagai sumber infeksi. Bakteri *E. coli* pada umumnya tidak menyebabkan penyakit dan sebagai flora normal dalam usus yang berperan terhadap fungsi dan nutrisi normal. Bakteri akan menjadi patogen bila berada diluar usus atau ketika pertahanan normal dalam usus tidak adekuat, yang dapat menimbulkan infeksi lokal yang penting secara klinik. Invasi bakteri *E. coli* ke aliran darah (bakteremia) dapat menyebabkan volume darah balik dalam sirkulasi menurun. Selain itu menyebabkan hemolisis eritrosit secara bertahap. Hal ini kemungkinan dapat menyebabkan jumlah eritrosit dan hemoglobin menurun (Guyton dan Hall, 1997). Melihat tingginya tingkat keseriusan masalah ini, maka penelitian ini perlu segera dilakukan (Atkinson, 1997).

Dari latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian stresor rasa sakit terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dalam darah pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar bakteri *E. coli*. Peneliti mengambil judul "Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Pada Tikus Putih *Wistar* Jantan yang Dipapar Bakteri *E. coli*". Penelitian ini menggunakan tikus. Menurut Asnar (2001) binatang percobaan yang biasa dipakai dalam eksperimen mengenai stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan alat "*electrical foot shock*" adalah tikus. Tikus juga sebagai fasilitas untuk eksperimen secara klinik dan epidemiologi yang dimaksudkan untuk memberikan informasi yang dapat diaplikasikan secara langsung kepada manusia. Menurut Baker (1980) tikus memiliki keuntungan antara lain: siklus hidupnya relatif panjang, pemeliharaannya relatif mudah, dan dapat mewakili mamalia termasuk manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian stresor rasa sakit terhadap jumlah eritrosit dalam darah pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar bakteri *E. coli*?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian stresor rasa sakit terhadap kadar hemoglobin dalam darah pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar bakteri *E. coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh pemberian stresor rasa sakit terhadap jumlah eritrosit dalam darah pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar dengan bakteri *E. coli*.
2. Mengetahui pengaruh pemberian stresor rasa sakit terhadap kadar hemoglobin dalam darah pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar dengan bakteri *E. coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin darah yang dipapar dengan bakteri *E. coli*.
2. Dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam pengelolaan pasien dengan keadaan stres disertai kondisi infeksi.
3. Dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Konsep stres sebagai satu respon pertama kali dikemukakan oleh Walter Cannon yang terkenal dengan teori *Fight and Flight*. Selye (1946) dalam Lubis (2000) memperkenalkan istilah stres untuk menggambarkan istilah biologis. Perkembangan lanjut, stres sebagai respon psikologis dan respon biologis terhadap stresor dinyatakan oleh Fawzy (1995) dalam Putra (2002). Ada tujuh tingkatan respon yang diberikan individu terhadap stres. *Pertama* individu merasakan adanya tanda-tanda bahaya (baik fisik maupun psikis). *Kedua* individu merasakan mendapat ancaman sehingga timbul kepanikan, kecemasan atau justru sebaliknya bersifat pasif dan menarik diri. *Ketiga*, ada pengaruh kuat dalam diri terhadap stres sehingga terjadi bentrokan. *Keempat*, bentrokan itu mengakibatkan individu mengalami trauma. *Kelima*, individu mencoba menyelamatkan diri. *Keenam*, individu berusaha mengembalikan kepercayaan dirinya. *Ketujuh*, individu mencari pertolongan disekitarnya (Natsir, 2000).

Penelitian Selye (1946) dalam Lubis (2000) menerangkan konsep stres melalui sindroma adaptasi secara umum. Umumnya tubuh mencoba mempertahankan sendiri dari agen yang berbahaya yang disebut *general adaptation syndrome (GAS)*. Sindroma ini dibagi atas tiga tahap, yaitu : *alarm stage*, *adaptation stage* dan *exhaustion stage*. Pada tahap *alarm stage*, tubuh melawan stres dengan cara mengerahkan kemampuan untuk merespon stresor yang diterimanya. Tahap ini merupakan reaksi segera (*immediate*) termasuk divisi simpatetik dari ANS yang mengaktifkan sistem tubuh dengan kekuatan maksimal dan siap untuk respon *fight and flight*. Adrenalin dilepaskan, heart rate dan tekanan darah meningkat, pernafasan menjadi cepat, darah dialirkan kembali dari organ internal ke otot skeletal, kelenjar keringat dan aktifitas gastrointestinalis menurun (Lubis, 2000).

Pada tahap *adaptation stage*, yang disebut juga tahap perlawanan (*resistance*), organ tubuh mulai beradaptasi dengan stres. Lama tahap ini

tergantung pada keparahan stresor dan kapasitas adaptasi dengan tubuh. Jika tubuh dapat beradaptasi, tahap perlawanan dapat berlangsung lama. Selama tahap ini penampilan individu diluar terlihat normal saja, tetapi fungsi tubuh bagian dalam tidak normal. Bila stres berlangsung terus maka terjadi perubahan yang tetap pada syaraf dan hormonal. Keadaan ini disebut *disease adaptation*, dimana penyakit dan stres masih terus berlangsung dan akhirnya memasuki tahap *exhaustion stage* (Lubis, 2000).

Pada tahap *exhaustion stage* ini kemampuan tubuh untuk menahan dan menghindari stres akan mengalami kegagalan sehingga menyebabkan berbagai penyakit antara lain: *peptic ulcer* dan *ulcerative colitis*, *hypertention* dan *cardiovascular disease*, *hypertiroidisme*, *bronchial asthma*, perubahan sistem imun dan selanjutnya memudahkan terjadinya infeksi (Lubis, 2000).

Menurut Natsir (2000) stres ditandai dengan gejala jantung berdebar-debar, keluar keringat dingin, pusing, gangguan lambung, sulit berkonsentrasi, dan susah tidur, bila sudah berat bisa menghilangkan kemampuan individu dalam menilai realitas.

Menurut Ibrahim, yang juga Kepala Bagian Departemen Psikiatri fakultas Kedokteran Universitas Tri Sakti, dalam Natsir (2000), dalam dosis tertentu stres diperlukan oleh manusia untuk menyemangati hidup serta meringankan kinerjanya. Namun, setiap orang mempunyai daya tahan yang berbeda-beda terhadap stres. Dalam hal ini pengaruh genetik dan jenis kepribadian menentukan tinggi rendahnya ambang stres.

Menurut Cox (1995) dalam Putra (2002), pemahaman terhadap istilah stres sangat rumit dan diperlukan tiga pendekatan yaitu : pendekatan *engineering*, psikologis dan medikofisiologis. Menurut pendekatan *engineering*, istilah stres digunakan untuk menanamkan kondisi lingkungan yang merusak yang menyebabkan individu yang hidup di lingkungan tersebut sakit, dengan demikian stres merupakan variabel bebas yang menyebabkan individu sakit.

Sedangkan menurut pendekatan psikologis, istilah stres untuk menanamkan interaksi dinamis antara individu dengan stresor. Pada pendekatan ini stres digunakan untuk menanamkan kondisi psikologis yang terancam sebagai

akibat keterbatasan kemampuan untuk memenuhi tuntutan. Menurut pendekatan psikologis, kualitas stres bergantung pada kemampuan individu untuk mengelola stres (*coping*). Kemampuan ini sangat tergantung pada tingkat pendidikan dan teknik relaksasi individu (Cox, 1995). Menurut pendekatan medikofisiologis, istilah stres digunakan untuk menanamkan respon biologis terhadap sumber stres atau stresor (Fawzy, 1995).

2.1.2 Stresor Renjatan Listrik

Stresor renjatan listrik adalah suatu nyeri pada syaraf sensorik yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Renjatan listrik akan menimbulkan stres pada individu (Kort Busso, Kaplan, 1996). Stresor ini dapat dirambatkan sampai ke target spesifik melalui tiga cara yaitu : (1) Humoral, (2) Neural, dan (3) Interselular dan cairan tubuh (Guyton, 1996). Stresor ini dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan respon imun yaitu melalui aksis otak – pituitary – adrenal. Bahaya stresor yang besar, tubuh akan mengalami *ventricular fibrillation*, kemudian diikuti dengan kematian (Gabriel, 1996).

Individu yang mendapat stresor menahun akan mengalami penurunan fungsi respon imun, sehingga mengakibatkan individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan akibat imunopatologi. Menurut Mc Ewen, et. al, (1998) dalam Natsir (2000) untuk memberikan gambaran mengenai beban stres individu bisa dilakukan dengan mengidentifikasi pada tubuh mulai dari tekanan darah, kadar kolesterol, hingga lemak perut.

2.1.3 Perubahan Akibat Stresor Renjatan Listrik

Stresor yang mengenai tubuh akan menyebabkan perubahan metabolisme dalam tubuh termasuk stresor renjatan listrik. Perubahan yang terjadi bisa menimbulkan berbagai reaksi fisik, kimiawi, hormonal, maupun psikis. Gangguan fisik misalnya dapat berupa gangguan pada alat cerna, jantung, pembuluh darah, alat nafas, endokrin, kulit, alat k kelamin, tulang, otot, serta lainnya. Sementara itu gangguan psikis dapat berupa cemas (*ansietas*) seperti fobia, panik, gangguan obsesif kompulsif, hingga gangguan jiwa yang berat dengan gejala khusus (Natsir, 2000).

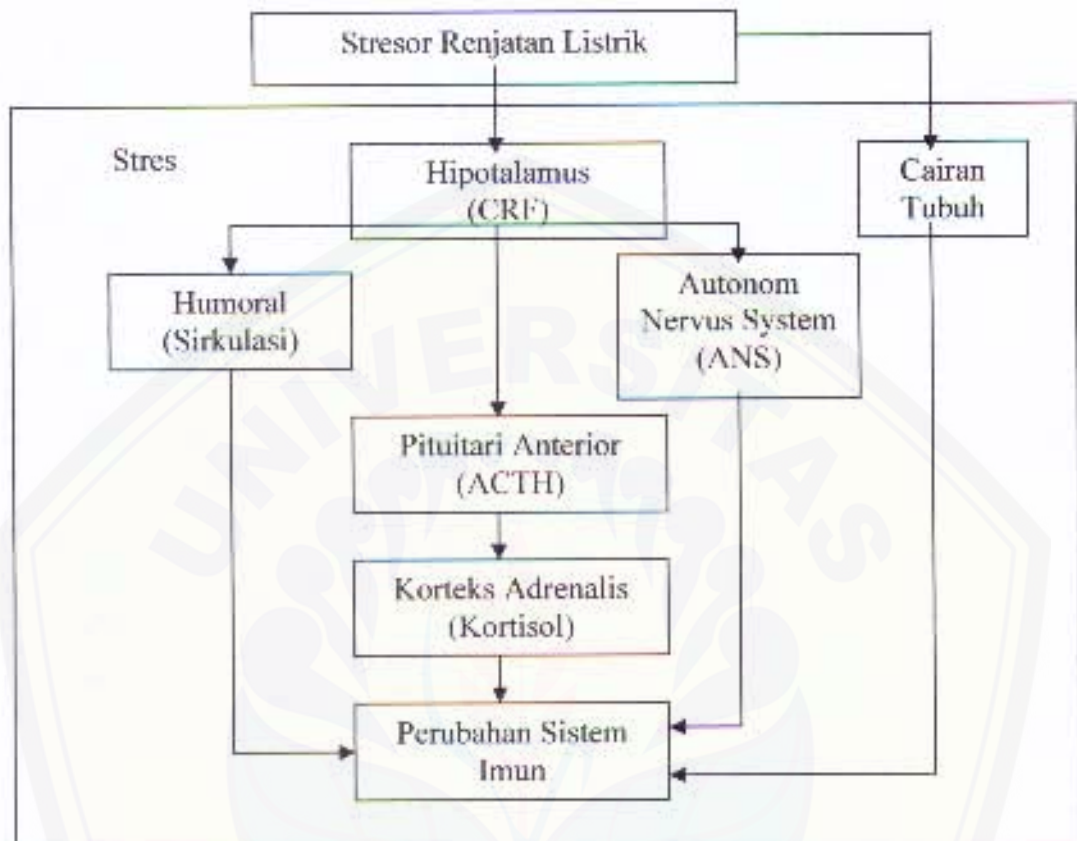
Menurut Putra (2002) stresor dapat menyebabkan terganggunya mekanisme sistem imun. Pernyataan tersebut didukung oleh Natsir (2000) bahwa kondisi stres akan memicu respon tubuh terhadap stres. Akibatnya, sistem kekebalan tubuh menurun dan tubuh menjadi rentan terkena penyakit, mulai dari flu biasa sampai serangan jantung atau kanker. Mekanisme ini memicu pengeluaran adrenalin dan hormon lainnya dari tubuh, yang mengakibatkan tekanan darah naik, jantung berpacu, otot menjadi tegang serta membuat sistem tubuh lainnya siap siaga dan waspada.

Pertahanan tubuh diperlukan untuk melakukan adaptasi terhadap situasi dan lingkungan hidup, sebagai respon tubuh terhadap beban yang dirasakan atau yang diterima. Bila beban melebihi kemampuan individu akan timbul stres (Putra 2002). Mekanisme stres terhadap sistem imun merupakan hal yang sangat kompleks sehingga masih dibutuhkan banyak penelitian yang intensif (Liben, 1999). Respon ini merupakan salah satu sistem yang terjadi supaya tubuh dapat mempertimbangkan keseimbangan antara lingkungan luar dan lingkungan dalam (Barata Widjaja dalam Moduto, 2003).

Kajian tentang pertahanan tubuh pada tingkat seluler akan mudah diamati pada perubahan yang terjadi saat tubuh terserang jejas. Upaya tubuh saat menghalau jejas diwujudkan sebagai bentuk peradangan, yaitu inflamasi dan penyembuhan (Putra, 2002).

2.1.4 Jalur Renjatan Listrik

Secara umum jalur renjatan listrik dapat dibayangkan sebagai berikut :



Gambar 1: Jalur Renjatan Listrik

Sumber : Asnar (2001)

Bagan diatas menunjukkan stresor renjatan listrik dapat mempengaruhi fungsi sistem imun selain melalui aksis HPA, juga melalui jalur humoral, cairan tubuh dan sistem syaraf autonom (ANS) (Asnar, 2001).

2.2 Eritrosit

2.2.1 Gambaran Umum Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) merupakan sel darah yang mempunyai fungsi utama mengangkut oksigen ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida dari jaringan ke paru-paru. Untuk mencapai pertukaran gas ini, sel darah merah mengandung protein khusus, hemoglobin (Hoffbrand dan Pettit, 1996). Pada beberapa jenis hewan tingkat rendah, hemoglobin ini beredar sebagai protein bebas dalam plasma, dan tidak hanya terbatas dalam sel darah merah saja.

Jika hemoglobin terbebas dalam plasma manusia, yakni kurang lebih tiga persennya bocor melalui membran kapiler masuk ke glomerulus setiap kali darah melewati kapiler. Jadi agar hemoglobin tetap dalam aliran darah, maka ia harus tetap berada dalam sel darah merah (Guyton, 1997).

Eritrosit normal berbentuk cakram bikonkaf. Agar berhasil mengangkut hemoglobin untuk mengenai jaringan dan untuk pertukaran gas yang baik, sel darah merah berdiameter 8 μm , harus sanggup melewati secara berulang-ulang mikrosirkulasi yang berdiameter minimumnya 3,5 μm , untuk menjaga hemoglobin dalam keadaan tereduksi dan untuk mempertahankan keseimbangan osmotik walaupun terdapat konsentrasi protein (hemoglobin) tinggi di dalam sel. Perjalanan totalnya sepanjang 120 hari kehidupan telah diperkirakan 300 mil. Untuk memenuhi fungsi ini sel bersifat lentur tidak jelas (Hoffbrand dan Pettit, 1996).

Bentuk sel darah merah sebenarnya dapat berubah-ubah ketika sel beredar melewati kapiler-kaliper. Jadi sesungguhnya sel darah merah itu dapat dianggap sebagai kantong yang berubah menjadi berbagai jenis bentuk. Selanjutnya, karena sel yang normal itu mempunyai membran sel yang sangat kuat untuk menampung banyak bahan material didalamnya, maka perubahan bentuk tadi tidak akan meregangkan membran tersebut (Guyton, 1997).

Eritrosit segar berwarna kuning kehijauan. Didalam masa sel darah merah yang padat, warnanya menjadi merah. Pada sediaan hapusan darah kering, eritrosit berwarna merah (Janqueira, 1995). Warna merah ini karena mengandung hemoglobin. Bagian tepi sel berwarna gelap Karena bagian ini mengandung lebih banyak hemoglobin dari pada bagian tengah yang lebih tipis. Sel yang normal berwarna merah muda yang berangsur-angsur menjadi lebih pucat pada bagian tengah. Pada sediaan lapisan darah normal semua sel menunjukkan volume, bentuk dan warna yang sama (Widmann, 1995).

Dalam minggu-minggu pertama kehidupan embrio, sel-sel darah merah primitif yang berinti diproduksi dalam *yolk sac*. Selama pertengahan tri mester masa generasi, hati dianggap sebagai organ utama untuk memproduksi sel-sel darah merah, walaupun dapat juga sel-sel darah merah dalam jumlah cukup

banyak yang diproduksi limpa dan limfonodus. Lalu selama bulan terakhir kehamilan dan sesudah lahir, sel-sel darah merah hanya diproduksi oleh sumsum tulang (Guyton, 1997).

Pada dasarnya sumsum tulang dari semua tulang memproduksi sel darah merah sampai seseorang berusia lima tahun, tetapi sumsum dari tulang panjang, kecuali bagian proksimal humerus dan tibia, menjadi sangat berlemak dan tidak memproduksi sel-sel darah merah setelah kurang lebih berusia 20 tahun. Setelah usia ini, kebanyakan sel darah merah diproduksi dalam sumsum tulang membranosa, seperti vertebra, sternum, iga, dan ilium. Bahkan dalam tulang-tulang ini, sumsum menjadi kurang produktif sesuai dengan bertambahnya usia (Guyton, 1997).

Pada sumsum tulang terdapat sel-sel yang disebut *sel stem hemopoietik pluripoten*, yang merupakan asal dari seluruh sel-sel darah sirkulasi. Karena sel-sel darah ini diproduksi terus menerus sepanjang hidup seseorang, maka ada bagian dari sel-sel ini masih tepat seperti sel-sel pluripoten asalnya dan disimpan dalam sumsum tulang guna mempertahankan suplainya, walaupun jumlahnya berkurang sesuai dengan usia. Sel pertama yang dapat dikenali sebagai bagian dari rangkaian sel darah merah adalah *proeritroblas*. Dengan rangsangan yang sesuai, maka dari sel-sel stem dapat dibentuk banyak sekali sel ini (Guyton, 1997).

Sekali proeritroblas ini terbentuk, maka ia akan membelah beberapa kali, sampai akhirnya akan terbentuk banyak sel darah merah yang matur. Sel eritroid yang paling awal dapat dikenal dalam sumsum tulang adalah pronormoblas yang pada perwarnaan biasa romanowsky (misalnya, Mya-Grunwald Giemsa, Lieshman atau Wright) merupakan sel besar dengan sitoplasma biru tua, nucleus di tengah dengan nucleoli dan kromatin yang sedikit mengelompok. Dengan sejumlah pembelahan sel, ini menjadi sederet normoblas yang makin bertambah kecil. Pronormoblas juga berisi hemoglobin lebih banyak (berwarna merah jambu) dalam sitoplasma, sitoplasma berwarna biru pucat karena kehilangan alat sintesis RNA dan proteinnya, sementara kromatin ini menjadi lebih padat (Hoff Brand dan Pettit, 1996).

Normoblas, basofil mempunyai diameter sel mengecil dibandingkan dengan mikrobias. Inti bulat, kromatin yang tersebar luas secara spesifik terlihat sangat kontras (alur terang di antara gumpalan-gumpalan kromatin) juga disebut sebagai jari-jari roda (walaupun istilah ini tidak terlalu tepat). Sitoplasma basofilik yang berwarna tidak terlalu tua (Heckner dan Freund, 1999).

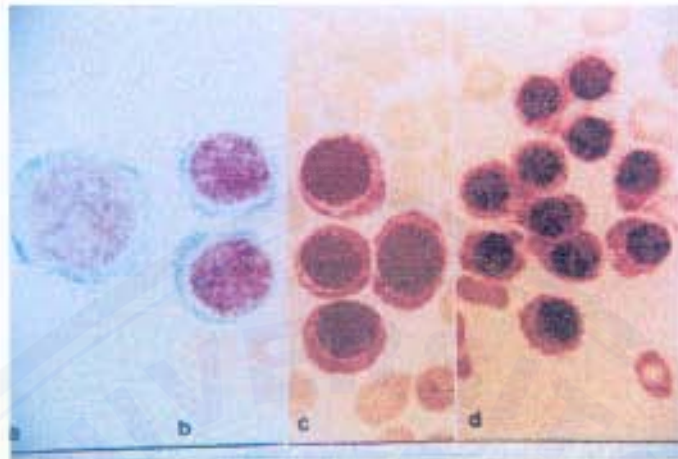
Normoblas, polikromatik mempunyai bentuk sel dan struktur inti menyerupai normoblas basofilik, hanya diameter selnya lebih berkurang. Warna sitoplasma ungu kebiru-abu-abuan (percampuran warna terjadi melalui proses hemoglobinisasi yang progresif = permulaan sifat oksifilik) (Heckner dan Freund, 1999).

Normoblas, ortokromatik (oksifilik), pada kelompok sel ini berlangsung reduksi ukuran inti secara terus menerus. Bersamaan dengan itu, terjadi pemadatan kromatin inti (piknosis) hingga mencapai stadium suatu inti yang beristirahat dan berwarna hitam. Sitoplasma berwarna merah muda kekuning-abu-abuan, pada tepi luarnya sering tidak mempunyai batas yang jelas. Merupakan stadium hemoglobinisasi sempurna (Heckner dan Freund, 1999). Jadi sel darah harus diteliti untuk mengetahui berbagai variasi ukuran (anisositosis), variasi bentuk (poikilositosis) atau perbedaan warna (hipokromia, hiperkromia atau polikromasia) (Skach et. al. 1996).

Sel-sel generasi pertama proeritroblas disebut basofil eritroblas sebab dapat dipulas dengan zat warna basa, pada saat ini, sel mengumpulkan sedikit sekali hemoglobin. Pada generasi berikutnya, sel sudah dipenuhi oleh hemoglobin dengan konsentrasi sekitar 34 persen, maka nukleus memadat menjadi kecil dan sisa akhirnya terdorong dari sel. Pada saat yang sama, retikulum endoplasma direabsorpsi. Pada tahap ini, sel disebut retikulosit karena masih mengandung sedikit bahan basofilik, yaitu terdiri dari sisa-sisa aparatus golgi, mitokondria dan sedikit organel sitoplasmik lainnya. Selama tahap retikulosit, sel-sel berjalan dari sumsum tulang masuk ke dalam kapiler darah dengan cara diapiesis (terperas melalui pori-pori membrane kapiler) (Guyton, 1997).

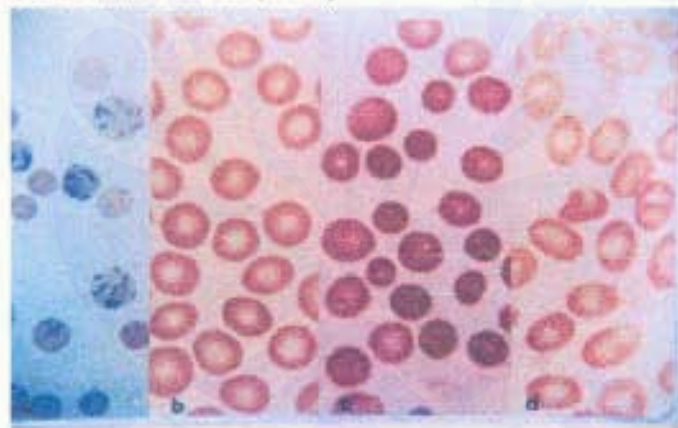
Bahan basofilik yang tersisa dalam retikulosit normalnya akan menghilang dalam waktu satu sampai dua hari, dan sel kemudian menjadi eritrosit matur.

Karena waktu hidup eritrosit ini pendek, maka konsentrasinya diantara seluruh sel darah merah dalam keadaan normal kurang dari satu persen (Guyton, 1997).



Gambar 2 : Normoblas; a. Pronormoblas, b. Normoblas basofil, c. Normoblas polikrom, d. Normoblas ertokrom

Sumber : Heckner dan Freund (1999)



Gambar 3 : Eritrosit; a. Retikulosit, b. Eritrosit Normal, c. Sferosit, d. Ofalosit

Sumber : Heckner dan Freund (1999)

2.2.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi Jumlah Eritrosit

Jumlah total sel darah merah dalam sistem sirkulasi diatur secara terbatas, sehingga jumlah sel-sel darah merah cukup memadai untuk selalu dapat menyediakan oksigen bagi jaringan dan sel-sel tersebut juga tidak selalu padat sehingga dapat menghalangi aliran darah (Guyton, 1997). Namun dalam sirkulasi darah tepi jumlah eritrosit dapat mengalami peningkatan atau penurunan yang dipengaruhi oleh berbagai faktor (Price, 1994).

Penurunan jumlah eritrosit terjadi pada kondisi defisiensi zat hemotik (misalnya besi, vitamin B12, asam folat), penyakit sumsum tulang (misalnya hipoplasia, infiltrasi), kurang eritropoietin (misalnya penyakit ginjal), eritropoiesis tidak efektif (misalnya talasemia mayor, anemia megaloblastik) dan penyakit radang kronis atau keganasan (Cormack, 1994).

Peningkatan jumlah eritrosit disebabkan oleh karena meningkatnya eritropoiesis dalam keadaan hipoksia menyebabkan meningkatnya pula sintesa hemoglobin. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan kemampuan hemoglobin dalam pengangkutan oksigen sehingga dapat menanggulangi keadaan hipoksia di seluruh jaringan (Guyton dan Hall, 1997).

2.3 Hemoglobin

2.3.1 Gambaran Umum Hemoglobin

Hemoglobin adalah molekul yang dibentuk dari empat sub unit. Tiap-tiap unit mengandung hem yang bergabung dengan polipeptida. Hem adalah suatu derivat porfirin yang mengandung zat besi (Ganong, 1983).

Hemoglobin merupakan suatu komponen utama eritrosit yang membawa oksigen kembali dari kedua paru untuk semua jaringan seluruh tubuh dan membawa kembali karbondioksida serta bahan buangan dari seluruh jaringan ke paru. Hemoglobin merupakan protein dengan kombinasi antara hem dan globin, dan mengandung zat besi esensial. Hemoglobin terjadi dari globin dengan empat grup heme yang terikat padanya (Socwondo, 2001).

Pergeseran utama dari hemoglobin janin ke dewasa terjadi 3-6 bulan setelah lahir. Enam puluh lima persen hemoglobin disintesis dalam eritrosit dan 35% pada stadium retikulosit (HoffBrand dan Pettit, 1996). Jika retikulosit meningkatkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, retikulosit tetap melanjutkan diri membentuk hemoglobin. Pada penyelidikan yang menggunakan isotop telah diketahui bahwa bagian hem dari molekul hemoglobin itu disintesis terutama dari asam asetat dan glisin akan bergabung dengan dua molekul glisin yang lain untuk membawa satu senyawa pirol. Dan sebaliknya, empat senyawa ini akan saling berikatan untuk membentuk senyawa protoporfirin. Salah satu

protoporfirin tersebut dikenal sebagai protoporfirin IX yang selanjutnya akan berikatan dengan besi untuk membentuk molekul hem. Kemudian empat molekul hem itu akan berikatan dengan ikatan polipeptida yang panjang dan disintesis oleh ribosom, membentuk suatu sub unit dari hemoglobin yang disebut rantai hemoglobin. Tiap-tiap rantai ini mempunyai berat molekul sekitar 16.000 dan empat dari molekul ini selanjutnya akan bergabung satu sama lainnya untuk membentuk molekul hemoglobin yang lengkap (Guyton, 1997).

Dalam fetus manusia normalnya mengandung hemoglobin fetus (hemoglobin F). struktur serupa dengan hemoglobin A, kecuali bahwa rantai β diganti rantai γ yaitu hemoglobin F merupakan $\alpha_2\gamma_2$, rantai γ juga mengandung 146 gugusan asam amino. Tetapi mempunyai 37 yang berbeda dari yang β 1. Hemoglobin fetus misalnya digunakan oleh hemoglobin dewasa segera setelah lahir (Ganong, 1999).

Pada eritrosit vertebrata, hemoglobin melakukan dua fungsi pengangkutan yaitu : pengangkutan oksigen dari organ respirasi ke jaringan perifer dan pengangkutan karbondioksida dari berbagai protein dari jaringan perifer ke organ respirasi untuk selanjutnya diekskresikan keluar (Murray, 1990).

Bila eritrosit tua dirusak didalam sistem retikuloendothel, maka bagian globin molekul hemoglobin dipcah dan hem dirubah ke bilivedin. Pada manusia, kebanyakan bilivedin diubah ke bilirubin dan diekskresikan ke dalam empedu. Besi dari hem digunakan lagi untuk sintesis hemoglobin, apabila darah hilang dari badan dan defisiensi besi yang tidak terkoreksi (Ganong, 1999).

Gambaran paling penting dari molekul hemoglobin adalah kemampuannya untuk dapat berikatan secara longgar dan reversibel dengan oksigen. Karena fungsi utama hemoglobin dalam tubuh bergantung pada kemampuannya untuk bergabung dengan oksigen dalam paru dan kemudian melepaskan oksigen ini dalam kapiler jaringan dimana tekanan gas oksigen jauh lebih rendah dari pada di paru-paru (Guyton, 1997).

2.3.2 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin mengalami penurunan pada kondisi fisiologis dengan pemberian obat-obatan kloramfenikol. Kloramfenikol bekerja dengan melakukan

penekanan pada sumsum tulang disertai kelainan morfologi seperti vakuolisasi dan hambatan pembentukan hem (Widmann, 1995).

Penurunan kadar hemoglobin juga terjadi pada eritropoiesis yang tidak efektif, yang mengakibatkan eritrosit menurun. Penurunan eritrosit ini pada umumnya diikuti penurunan kadar hemoglobin karena hemoglobin merupakan komponen utama dari eritrosit (Guyton, 1997).

Peningkatan jumlah eritrosit disebabkan oleh karena meningkatnya eritropoiesis dalam keadaan hipoksia menyebabkan meningkatnya pula sintesa hemoglobin. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan kemampuan hemoglobin dalam pengangkutan oksigen sehingga dapat menaggulangi keadaan hipoksia di seluruh jaringan (Guyton dan Hall, 1997).

2.4 *Escherichia coli*

2.4.1 Gambaran umum *E. coli*

Escherichia coli merupakan salah satu genus dari famili *enterobacteriaceae*, sebagai kelompok besar batang gram-negatif yang heterogen, yang habitat alaminya di saluran usus manusia dan hewan. Morfologi khasnya dapat dilihat dalam pertumbuhan pada perbenihan padat invitro, tetapi morfologinya sangat bervariasi dalam bahan klinik (Jawetz et. al, 1996).

Escherichia coli adalah organisme yang paling sering merupakan kuman patogen sistem urinarius dan walaupun variasi geografik dalam distribusi tipenserum sangat besar, jumlahnya terbatas tipenserum merupakan penyebab sebagian besar infeksi. Dua hipotesis telah dikembangkan untuk menerangkan penemuan ini yaitu teori prevalensi dan teori patogenitas. Teori prevalensi menyatakan bahwa tipenserum individual dari *E. coli* tidak mempunyai sifat-sifat istimewa dan bahwa infeksi sistem urinarius dengan tipenserum-tipenserum tertentu terjadi sebanding dengan frekuensi tipenserum-tipenserum tersebut di tinja, suatu tempat penampungan normal dari *E. coli* (Brown, 1991).

Teori patogenitas khususnya mengemukakan bahwa jenis *E. coli* yang bisa diisolasi mempunyai sifat-sifat memungkinkannya untuk membentuk koloni pada traktus urinarius. Telah ditunjukkan bahwa lebih banyak terdapat *E. coli*

jenis kaya-K pada penderita infeksi system urinarius dibandingkan kontrol, dan penelitian baru-baru ini memberi kesan bahwa daya lekat bakteri dapat pula sebagai ciri penting dalam menentukan patogenisitas (Brown, 1991)

Koloni *E. coli* bentuknya bundar, cembung, halus dengan tepi yang nyata. *E. coli* secara khas memberi hasil positif untuk tes indol, lisin dekarboksilase, dan peragian manitol serta membentuk gas dari glukosa (Jawetz et. al, 1996). Banteri *E. coli* dapat sebagai organisme indikator pemeriksaan sumber air.

Dalam jumlah besar strain *E.coli* memfermentasi laktosa dengan cepat, selama 24 jam disertai produksi asam dan gas. Glukosa maltose dan manitol juga difermentasi, biasanya dengan produksi gas. *E. coli* tidak tumbuh dalam media yang mengandung potasium sianida (Stewart dan Beswick, 1977).



Gambar 4 : *Escherichia coli*
Sumber : Dwidjoseputro (1985)

2.4.2 Aktivitas *E. coli*

Bakteri *E.coli* harus mendapatkan jalan masuk ke sel dan jaringan tubuh untuk menyebabkan penyakit (Lawler et al,2002). Bakteri ini kemudian akan menempel atau melekat pada sel suatu permukaan jaringan dengan perantara pili (yang dimiliki bakteri) pada sel epitel usus sehingga dapat menyebabkan penyakit diare. Perlekatan bakteri ini bertujuan supaya bakteri tidak hanyut oleh lendir dan cairan lain yang terdapat pada permukaan jaringan (Jawetz et al,1996). Bakteri selanjutnya akan mengadakan invasi (berkembangbiak dan menyebar). Invasi bakteri ini dipermudah oleh produksi enzim ekstraseluler dan endotoksin. Endotoksin berhubungan erat dengan dinding sel bakteri, dilepaskan setelah

autolisis untuk menimbulkan kerusakan sel jaringan hospes, enzim ekstraseluler (misalnya koagulase, kolagenase, dan hialuronidase) menghancurkan jaringan setempat dan melindungi bakteri dari mekanisme pertahanan tubuh (Lawler et al,2002). Setelah bakteri menetap pada tempat infeksi pertama, bakteri akan mengadakan invasi langsung melalui jaringan atau lewat sistem getah bening menuju aliran darah (bakteremia). Bakteremia ini dapat bersifat sementara ataupun menetap. Bakteremia ini memungkinkan bakteri untuk menyebar luas dalam tubuh dan mencapai jaringan yang cocok bagi perkembangannya (Jawetz et al,1996).

Escherichia coli pada umumnya tidak menyebabkan suatu kelainan di dalam usus oleh karena *E.coli* merupakan flora normal di dalam usus. Selain itu *E.coli* juga dapat membantu dalam proses penghancuran makanan di dalam usus besar. Tetapi pada keadaan daya tahan tubuh seseorang rendah bakteri ini dapat menjadi patogen. Bakteri *E.coli* dapat menimbulkan infeksi lokal yang penting secara klinik pada bayi, pasien usia lanjut, pada penyakit stadium akhir, setelah pengobatan dengan immunosupresan dan pada pasien dengan pemasangan kateter ureter atau infus vena (Jawetz et al,1996).

Manifestasi klinis infeksi oleh *E.coli* bergantung pada tempat infeksi dan tidak dapat dibedakan oleh gejala atau tanda-tanda akibat proses yang disebabkan oleh bakteri lain. Pada meningitis bayi, *E.coli* berperan penting sebagai penyebab utama penyakit tersebut. *E.coli* merupakan penyebab pada sekitar 40% kasus meningitis neonatal dan kira-kira 75% *E.coli* dari kasus meningitis (Jawetz et. al. 1996).

2.5 Hubungan Stresor Renjatan Listrik dengan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin yang dipapar *E. coli*

2.5.1 Hubungan Stresor dengan Kortisol

Apabila hewan atau manusia terkena rangsangan atau potensial yang mengganggu, maka terjadi peningkatan sekresi ACTH. Selye mendefinisikan rangsang mengganggu yang meningkatkan sekresi ACTH sebagai stresor. Akibat rangsang stresor ini juga terjadi peningkatan kadar glukokortikoid dalam darah.

Penyebab perlunya peningkatan kadar glukokortikoid dalam darah untuk menahan stres sebagian besar tidak diketahui (Ganong, 1999)

Teori lain menyatakan bahwa, glukokortikoid mencegah perubahan-perubahan yang diinduksi oleh stres agar tidak selalu berlebihan. Pada orang yang menderita stres kadar kortisol bebas dalam plasma meningkat lebih tinggi dari pada kadar setelah stimulasi ACTH maksimal tanpa adanya stres. Jadi dapat disimpulkan bahwa stres dapat menyebabkan peningkatan kadar glukokortikoid plasma ke kadar farmakologik yang tinggi yang dalam jangka pendek bersifat menyelamatkan nyawa tetapi dalam jangka panjang membahayakan dan mengganggu (Ganong, 1999).

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

2.5.2 Hubungan Kortisol dengan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin,

Adanya kortisol dapat meningkatkan dan menurunkan eritropoiesis. Mekanisme peningkatan eritropoiesis dilakukan kortisol dengan perangsangan sekresi eritropoietin, sedangkan penurunan eritropoiesis dilakukan dengan mengadakan penekanan pada sumsum tulang (Price dan Wilson, 1994).

Sekresi kortisol oleh kelenjar adrenal menyebabkan eritropoiesis menurun (Robbins et al,1994). Mekanisme penurunan eritropoiesis ini dilakukan dengan mengadakan penekanan pada sumsum tulang. Sekresi kortisol yang berlebihan akibat stresor ini menyebabkan penurunan pengangkutan asam amino dan mitosis sel di dalam sumsum tulang, sehingga proses proliferasi ini menyebabkan penurunan hemopoiesis termasuk eritropoiesis yang berakibat menurunnya jumlah eritrosit dan hemoglobin (Price dan Wilson,1994).

Penurunan jumlah eritrosit dan hemoglobin disebabkan oleh peningkatan ACTH yang kemudian mengakibatkan peningkatan kadar kortisol dalam darah. Efek utama dari kortisol terhadap sistem metabolisme tubuh adalah kemampuannya memetabolisme asam amino yang berguna bagi sel untuk sintesa protein. Kortisol mampu mengurangi penyimpanan protein diseluruh sel tubuh. Keadaan ini disebabkan oleh berkurangnya sintesa protein dan meningkatkan katabolisme protein yang sudah ada di dalam sel. Kedua efek ini sebagai akibat dari berkurangnya pengangkutan asam amino ke seluruh jaringan tubuh, termasuk paru-paru dan jantung. Berkurangnya pengangkutan asam amino pembentuk protein bagi paru-paru dan jantung dapat menyebabkan gangguan sistem sirkulasi, pernapasan dan detak jantung (Guyton dan Hall,1997)

Gangguan pada sistem pernapasan mengakibatkan menurunnya kemampuan paru-paru dalam memenuhi kebutuhan oksigen ke jaringan-jaringan di seluruh tubuh sehingga jaringan mengalami kekurangan oksigen (hipoksia). Kondisi hipoksia dapat meningkatkan produksi eritrosit (eritropoiesis). Menurut Guyton dan Hall (1997) bukan konsentrasi eritrosit yang mengatur peningkatan eritropoiesis, melainkan kemampuan fungsional sel untuk mengangkut oksigen ke jaringan sehubungan dengan kebutuhan akan oksigen.

Kortisol dapat meningkatkan produksi sel-sel darah merah (eritropoiesis) dan hemoglobin. Faktor utama yang dapat merangsang eritropoiesis adalah hormon dalam sirkulasi yang disebut eritropoietin, yaitu suatu glikoprotein dengan berat molekul kira-kira 34.000. Kira-kira 90% dari seluruh eritropoietin dibentuk dalam ginjal, sisanya terutama dibentuk dalam hati. Bila eritropoietin ini tidak ada, maka keadaan hipoksia tidak akan berpengaruh atau pengaruhnya

sedikit sekali dalam perangsangan eritropoiesis. Sebaliknya, bila sistem eritropoietin ini berfungsi, maka hipoksia dengan nyata meningkatkan produksi eritropoietin, dan eritropoietin selanjutnya memperkuat eritropoiesis sampai keadaan hipoksia tertanggulangi (Guyton dan Hall,1997).

2.5.3 Hubungan *E. coli* dengan jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin

Invasi bakteri ke aliran darah (bakteremia) dapat menyebabkan vasodilatasi arteriol kemudian terjadi akumulasi darah sehingga volume darah balik dalam sirkulasi menurun. Selain itu bakteremia juga dapat memicu respon eritrosit terhadap jaringan yang mengalami degenerasi (keadaan patologik) sehingga eritrosit teraglutinasi. Eritrosit yang teraglutinasi akan mengalami hemolisis secara bertahap. Hal ini juga dapat menyebabkan jumlah eritrosit dan hemoglobin menurun (Guyton dan Hall,1997).

2.6 Hipotesa

1. Terdapat penurunan jumlah eritrosit dalam darah setelah pemberian stresor rasa sakit pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar bakteri *E. coli*.
2. Terdapat penurunan kadar hemoglobin dalam darah setelah pemberian stresor rasa sakit pada tikus putih *wistar* jantan yang dipapar bakteri *E. coli*.



III. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian ini dipilih oleh karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya (Steel dan James, 1991). Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *The posttest only control group design*.

3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Bagian Fisiologi dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember serta Laboratorium Kesehatan Dacrah Kabupaten Jember.

3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan bulan Juni – Juli 2005

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan alat *electrical foot shock*
2. Suspensi *E. coli*.

3.2.2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Jumlah eritrosit
2. Kadar hemoglobin darah.

3.2.3. Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah :

1. Kriteria sampel
2. Makanan/ Minuman standar tikus diuraikan pada lampiran 1
3. Cara pemeliharaan
4. Konsentrasi *E. coli*

5. Dosis dan voltage pemberian *electrical foot shock*
6. Prosedur penelitian

3.3 Definisi Operasional Penelitian

3.3.1 Stresor Renjatan Listrik

Stresor dengan renjatan listrik berupa alat "*electrical foot shock*". Perlakuan stresor pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga didasar kandang perlakuan. Kandang perlakuan terbuat dari bak plastik, bagian atas tertutup kaca mika pada alas kandang dipasang lempeng yang terbuat dari tembaga untuk mengalirkan arus listrik. Kandang perlakuan berukuran 41x32x11 cm. arus listrik tegangan rendah pada kuat arus 25V dengan frekuensi 60 Hz (Asnar, 2001).

3.3.2 Jumlah Eritrosit

Jumlah eritrosit adalah jumlah total eritrosit dalam darah yang tampak pada kamar hitung *Improved Neubaur* dengan pengenceran menggunakan larutan Hayem (Wintrobe, 1981).

3.3.3 Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah kadar hemoglobin dalam darah yang diukur dengan metode Sahli (Wintrobe, 1981).

3.3.4 *Escherichia coli*

Escherichia coli adalah bakteri flora normal dalam usus dan kadang-kadang menyebabkan penyakit. Termasuk famili *enterobacteriaceae* (batang gram-negatif) yang heterogen dan habitat alaminya di dalam saluran usus manusia dan hewan (Jawetz, et. al, 1996).

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus putih *wistar* galur murni dengan jenis kelamin jantan.

3.4.2 Sampel

a. Cara pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *Simple Random Sampling*.

b. Kriteria sampel

1. Tikus putih *wistar* berjenis kelamin jantan
2. Berat 200 – 250 gram
3. Berusia 3 – 4 bulan
4. Tikus dalam keadaan sehat

c. Besar sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah berdasarkan rumus (Steel dan Torric, 1995) sebagai berikut :

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

Keterangan :

n = besar sampel minimal

$z\alpha$ = batas atas nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemaknaan (1,96)

$z\beta$ = batas bawah nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemaknaan (0,85)

$\sigma\rho^2$ = diasumsikan $\sigma\rho^2$ ($2\delta^2$)

α = tingkat signifikan (0,05)

β = 0,20

Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel diatas, maka besar sampel minimal adalah 8 ekor tikus, sehingga didapatkan jumlah seluruhnya sebanyak 24 ekor tikus.

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

- a. Kandang yang terbuat dari ember plastik persegi empat berukuran 41x32x11 cm dengan tutup dari anyaman kasa,
- b. *Disposable syringe* (terumo, japan).

- c. Timbangan untuk menimbang tikus (Neraca Ohaus, Germany)
- d. Mikroskop Binokuler (Leica, USA),
- e. Gunting bedah,
- f. *Hand Schoen*,
- g. Masker,
- h. Kamar hitung (*Improved Neubaur*),
- i. Tabung hemometer
- j. Pipet Pasteur,
- k. Pipet kapiler Sahli dengan volume 20 cmm,
- l. Pipet volumetrik millimeter dan mikrometer,
- m. Tabung ukuran 75 x 10 mm
- n. Pipet ukur
- o. Lampu spiritus
- p. Spektrofotometer
- q. Peralatan persiapan bakteri

3.5.2 Bahan Penelitian

- a. Tikus *wistar* 24 ekor
- b. Makanan standar untuk tikus yang beredar di pasaran yaitu jenis konsentrat produksi Feedmil Malindo, Gresik,
- c. Larutan buffer fosfat (Merck, Germany),
- d. Larutan Hayem, yang terdiri dari HgCl₂ 0,25 ml; NaCl 0,50 ml; Na₂SO₄ 2,5 ml; Aquades 100 ml,
- e. EDTA
- f. Suspensi *E. coli*

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba

- a. Tikus diadaptasikan dengan lingkungan kandang di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember selama kurang lebih 1 minggu.

- b. Tikus diberi makanan standart dan air minum setiap hari secara *ad libium* (sesukanya).
- c. Tikus ditimbang dan dikelompokkan secara acak.

3.6.2 Persiapan Bakteri

- a. Bakteri *E. coli* disimpan dalam air dengan larutan Glycerol 20% pada suhu -70°C .
- b. Bakteri dikultur dalam Brain Heart Infusion Agar (BHIA) selama 18 - 24 jam.
- c. Tiga koloni dari bakteri dicampur dalam 10 ml Brain Heart Infusion Broth (BHIB) dan disentrifuse (240 rpm) selama 1 jam pada suhu 37°C .
- d. Volume campuran ditambah dengan BHIB sampai dengan 200 ml, kemudian campuran tersebut disentrifuse (240 rpm) selama 2 jam 15 menit pada suhu 37°C , kemudian disentrifuse lagi selama 10 menit pada $3000 \times$ gravitasi dan diperoleh endapan bakteri *E. coli*.
- e. Pencucian dilakukan dengan cara mencampur endapan bakteri dalam 10 ml saline steril kemudian disentrifuse selama 10 menit pada $3000 \times$ gravitasi dengan suhu 4°C . Pencucian ini dilakukan sampai dengan tiga kali.
- f. Setelah diperoleh bakteri *E. coli* murni kemudian dilakukan penghitungan dengan Spektrofotometer dengan panjang gelombang 650 nm.
- g. Bakteri dicampur dengan saline steril dengan perbandingan 1 : 10.
- h. Volume yang digunakan pada seluruh penelitian adalah sebanyak 0,33 ml, yang mengandung bakteri *E. coli* sebanyak $1,6 \times 10^7$ CFU (Laine et.al, 2000).

3.6.3 Tahap Pengelompokan dan tahap perlakuan

Jumlah sampel penelitian sebanyak 24 ekor tikus masing-masing membutuhkan 8 ekor tikus sesuai perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok I (kelompok kontrol negatif)

Delapan ekor tikus diberi makanan standart dan air minum setiap hari secara *ad libium*. Tikus dikorbankan untuk dilakukan pengambilan darah intra kardial pada hari ketujuh dan dihitung jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin.

2. Kelompok II (kelompok kontrol positif)

Delapan ekor tikus diberi makanan standart dan air minum setiap hari secara *ad libium*. Dipapar *E. coli* secara intraperitoneal setiap hari selama tujuh hari, tikus dikorbankan 60 menit setelah pemaparan bakteri untuk dilakukan pengambilan darah intrakardial pada hari ketujuh dan dihitung jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin.

3. Kelompok III (kelompok perlakuan)

Delapan ekor tikus diberi makanan standart dan air minum setiap hari secara *ad libium*. Diberi stresor, setelah 30 menit dipapar *E. coli* secara intraperitoneal setiap hari selama tujuh hari, tikus dikorbankan 60 menit setelah pemaparan bakteri untuk dilakukan pengambilan darah intrakardial pada hari ketujuh dan dihitung jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin. Menurut Guyton (1996) pada umumnya kadar kortisol dalam darah mencapai puncak 30 - 60 menit setelah mendapatkan stresor.

Stresor renjatan listrik diberikan dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng tembaga di dasar kandang perlakuan. Dosis pemberian renjatan listrik berpedoman pada penelitian Sumintarti (1997) dalam Asnar (2001), sebagai berikut :

Hari ke-1 : 4 renjatan listrik – 2 sesi

Hari ke-2 : 8 renjatan listrik – 2 sesi

Hari ke-3 : 10 renjatan listrik – 3 sesi

Hari ke-4 : 12 renjatan listrik – 3 sesi

Hari ke-5 : 14 renjatan listrik – 4 sesi

Hari ke-6 : 16 renjatan listrik – 4 sesi

Hari ke-7 : 18 renjatan listrik – 5 sesi

Lama satu kali renjatan = satu kejut, diberikan 4 menit untuk setiap sesi. Hari pertama diberikan 4 renjatan -2 sesi, Hari kedua 8 renjatan listrik – 2 sesi bukannya 6 renjatan listrik -2 sesi karena peningkatan sebanyak 2 renjatan -2 sesi untuk hari kedua dianggap terlalu kecil. Hari ketiga dan seterusnya peningkatan cukup besar dimaksudkan agar stresor tidak dapat atau tidak mudah diadaptasi oleh tikus. .

3.6.4 Tahap Penghitungan Jumlah Eritrosit

a. Teknik persiapan penghitungan

Teknik persiapan penghitungan diuraikan pada lampiran 2

b. Menghitung jumlah sel

Menghitung jumlah sel diuraikan pada lampiran 2. Jenis kamar penghitung yang digunakan adalah *improved neubaur* yang ditunjukkan gambar pada lampiran 5.

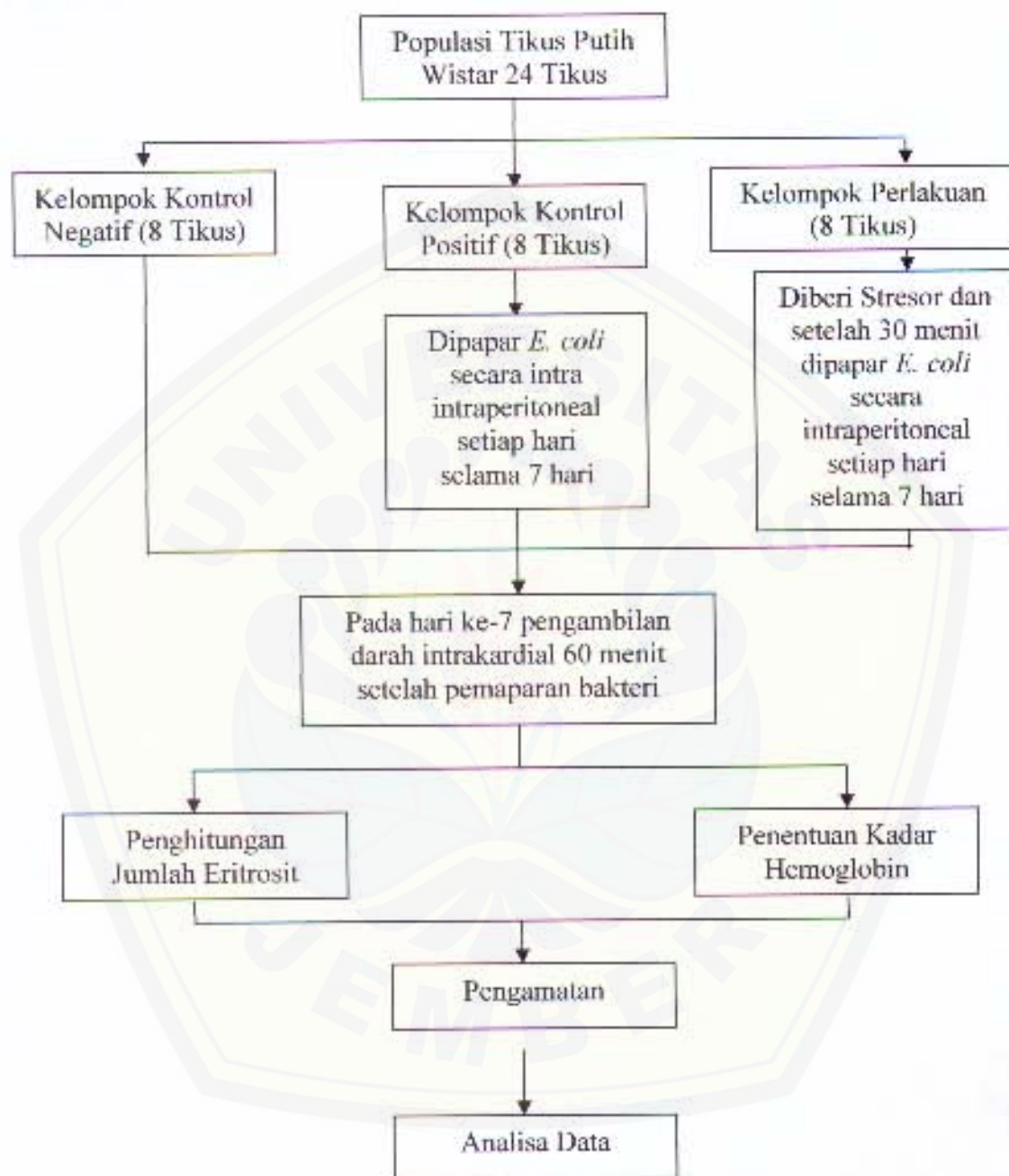
3.6.5 Tahap Penentuan kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin ditentukan dengan menggunakan teknik Sahli seperti yang diuraikan pada lampiran 3

3.7 Analisa data

Dari hasil penelitian kemudian ditabulasi dan dianalisa dengan menggunakan uji ANOVA *satu arah* dan dilanjutkan uji Tukey HSD dengan tingkat kepercayaan 95%.

3.8 ALur Penelitian



DAFTAR PUSTAKA

- Asnar, E.T.P.2001. *Peran perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida motilitas Usus Terhadap Modulasi Respon Imun Mukosa Tikus yang Stres Akibat Stresor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi*. Disertasi Program Doktor. Program Pasca sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Atkinson,J.M.1997.*Mengatasi Stres Di Tempat Kerja (Coping With Stress At Work)*.Jakarta : Binarupa Aksara.
- Baker. HJ. JR. 1980. *The Laboratory Rat*, Vol.1 Research Application, Sandiego: Academic Pres Inc.
- Brown,Colin.B. 1991. *Manual Ilmu Penyakit Ginjal*. Judul Asli Manual of renal Disease. Jakarta : Binarupa Aksara.
- Cormack, DH. 1994. *Ilam Histologi* Jilid I Edisi 9, Alih Bahasa Jan Tambayong Jakarta: Binarupa Aksara.
- Dorland. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland*. Alih Bahasa: Tim Penerjemah EGC. Jakarta: EGC.
- Ganong. W.F. 1983. *Fisiologi Kedokteran*. Alih Bahasa: Adji Dharma. Jakarta: EGC.
- Ganong. WF. 1999. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 17. Penerjemah M Djauhari Wijaya Kusuma Dari Review Of Medical Physiologi. Jakarta: EGC.
- Guyton dan Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 9. Penerjemah Irawati Setyawan, LMA Ken Ariata T., Alex Santoso. Judul Asli Medical Textbook Of Physiology. Jakarta: EGC.
- Hackner,F and Freund, M. 1999.*Atlas Hematologi : Praktikum Hematologi Dengan Mikroskop*. Edisi 9. Jakarta : EGC
- Hart,T, and Shears,P.1997. *Atlas Berwarna Mikrobiologi Kedokteran*. Judul Asli Color Atlas of Medical Microbiology. Jakarta : Hipokrates

- Hollbrand, A.V dan Pettit, J.E. 1996. *Kapita Selekta Hematologi*, alih Bahasa Iyan Darmawan, Judul Asli *Essensial Haemotology*. Jakarta EGC.
- Janquera, L.C.J dan Jose Carneiro. 1998. *History Dasar*. Terjemahan Jan Tambayong dari *Basic Histology* (1995). Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Jawetz et. al. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran* Alih Bahasa Edi Nugroho, Maulany Judul Asli *Medical Microbiology*. Jakarta : EGC
- Laine, V, J. O; Grass, D.S and Nevalainen, T. J. 2000. *Journal of Bacteriology: Resistance of Transgenic Mice Expressing Human Group II Phospholipase A2 to Escherichia coli Infection*, p.87-92, Vol.68, No. 1. American Society for Microbiology.
- Lawler et.al, 2002. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*, Alih Bahasa Agus Djaya, Judul Asli *Essential Pathology For Dental Students*. Jakarta: EGC.
- Lubis, WH. 2000. "Kebisingan: Pengaruh terhadap kesehatan". *Dalam Majalah Kedokteran Gigi Universitas Sumatra Utara. Volume 5 no: 1*. Medan: FKG USU.
- Moduto, L. 2003. "Paradigma Immunopatobiologik Pada Pulpitis Reversibel dan Irreversibel". *Dalam Majalah Kedokteran Gigi Volume 36 Nomor 3, Juli 2003*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Murray, KR, DK. Granner, PA. Mayes, VW. Rodwell. 1990 *Biokimia Harper* Edisi 24. Alih Bahasa Andry Hartono. Judul Asli *Harper's Biochemistry*. Jakarta: EGC.
- Natsir, 2000. "Hidup Sehat Bagi Eksekutif : Stres, Seks, dan Kebugaran" *.Kumpulan Artikel Kesehatan Kompas 55*. Jakarta : Kompas.
- Priandini, D dan G.P. Subita. 1999. "Pengaruh Faktor Psikogenik Sebagai Penyebab Sindroma Mulut Terbakar". *Dalam Majalah Ilmiah Kedokteran Edisi Khusus Forum Ilmiah VI 1999, Vo. 2, Hal: 22-27*. Jakarta: FKG USAKTI.
- Price, SA. dan I.M. Wilson. 1994. *Patofisiologi Konsep dan Klinis Proses-Proses Penyakit* Edisi 4. Penerjemah Peter Anugrah. Judul Asli *Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes*. Jakarta : EGC.

- Putra, ST. 1993, "Peran dan Penerapan Konsep Psikoneuroimunologi dalam sebuah Sport Medicine". *Dalam SDM Lingkungan Hidup dan Bio Teknologi Naskah Lengkap Lustrum II Program Pasca Sarjana Universitas Erlangga 17 – 18 September 1993*, Surabaya : Universitas Erlangga.
- Putra, ST. 2002. Perkembangan Patobiologi di Indonesia. *Dalam Pertemuan Ilmiah Reguler Nasional III Patobiologi. "Paradigma Patobiologi Sebagai Solusi Masalah Berbagai Penyakit"*. Hal: 1-19. Surakarta: UNAIR.
- Skach, W. et. al. 1996. *Penuntun Terapi Medis*. Edisi XVIII. Judul Asli Handbook of Medical Treatment. Jakarta : EGC
- Soewondo. I.K. 2001. " Hubungan Antara Hemoglobin dan Tingkat Kecerdasan Siswa yang sudah Lama Terpapar Pb". *Dalam Majalah Kedokteran Gigi 008ES/P/FKG/UNAIR/805*. Hal: 599-602. Surabaya: Laboratorium Ilmu Penyakit Mulut FKG UNAIR.
- Stewart, F.S. dan Beswick, T.S.L. 1977. *Bacteriology, Virology and Immunity for Student of Medicine*. London: Balliere Tindall
- Sulistiyani. 2003. " Mekanisme Eksaserbasi Reccurent Aphthous Stomatitis yang Dipicu Oleh Stresor Psikologis". *Dalam Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Kedokteran III 6-9 Agustus 2003*. Hal: 334-337. Surabaya: FKG UNAIR.
- Widmann, FK. 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 9*. Penerjemah Siti Boediana K, R. Gandasoebrata, J. Latu. Judul Asli Clinical Interpretation Of laboratory Tests. Jakarta: EGC.
- Wintrobe, M.M, at al. 1981. *Clinical Hematology*. Edisi 8. Philadelphia: Lea and Febiger.

*Lampiran 1. Daftar Komposisi Makanan Standar Tikus***MAKANAN STANDAR TIKUS**

Makanan standar untuk tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis konsentrat yang memiliki komposisi sebagai berikut.

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

Sumber : Feedmill Malindo, Gresik



Lampiran 2. Penghitungan Eritrosit

a. Teknik Persiapan Penghitungan Eritrosit

1. Pertama-tama kamar hitung harus disiapkan, dimana gelas penutup diletakkan di atas kamar penghitung sehingga menutup kedua daerah penghitung. Kamar penghitung diletakkan dibawah mikroskop dengan tidak merubah posisi mikroskop.
2. Darah dengan antikoagulan dihisap dengan pipet eritrosit sampai tanda 0,5. Bila melampaui batas sedikit, darah dapat dikeluarkan dengan menyentuh ujung pipet memakai ujung jari. Bagian luar pipet dibersihkan dengan kapas kering untuk menghilangkan darah yang melekat.
3. Kemudian larutan Hayem dihisap sampai tepat mencapai tanda 101. Selama penghisapan pipet harus diputar-putar melalui sumbu panjangnya supaya darah dan larutan Hayem dapat bercampur dengan baik.
4. Kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari tengah lalu dikocok dengan gerakan tegak lurus pada sumbu panjangnya selama dua menit.
5. Larutan Hayem yang terdapat didalam bagian kapiler dan yang tidak mengandung darah dibuang dengan meneteskan keluar isi pipet enam tetes sebelum perhitungan.
6. Larutan darah dimasukkan ke dalam kamar penghitung dengan menempatkan ujung pipet pada tepi gelas penutup. Karena daya kapiler, maka larutan darah akan mengalir masuk antara gelas penutup dengan kamar penghitung. Larutan darah yang dimasukkan tidak boleh terlalu banyak, cukup bila sudah mengisi daerah penghitung.
7. Kamar penghitung yang sudah terisi diletakkan di bawah mikroskop dan penghitungan dilakukan dengan menggunakan lensa obyektif 45X.

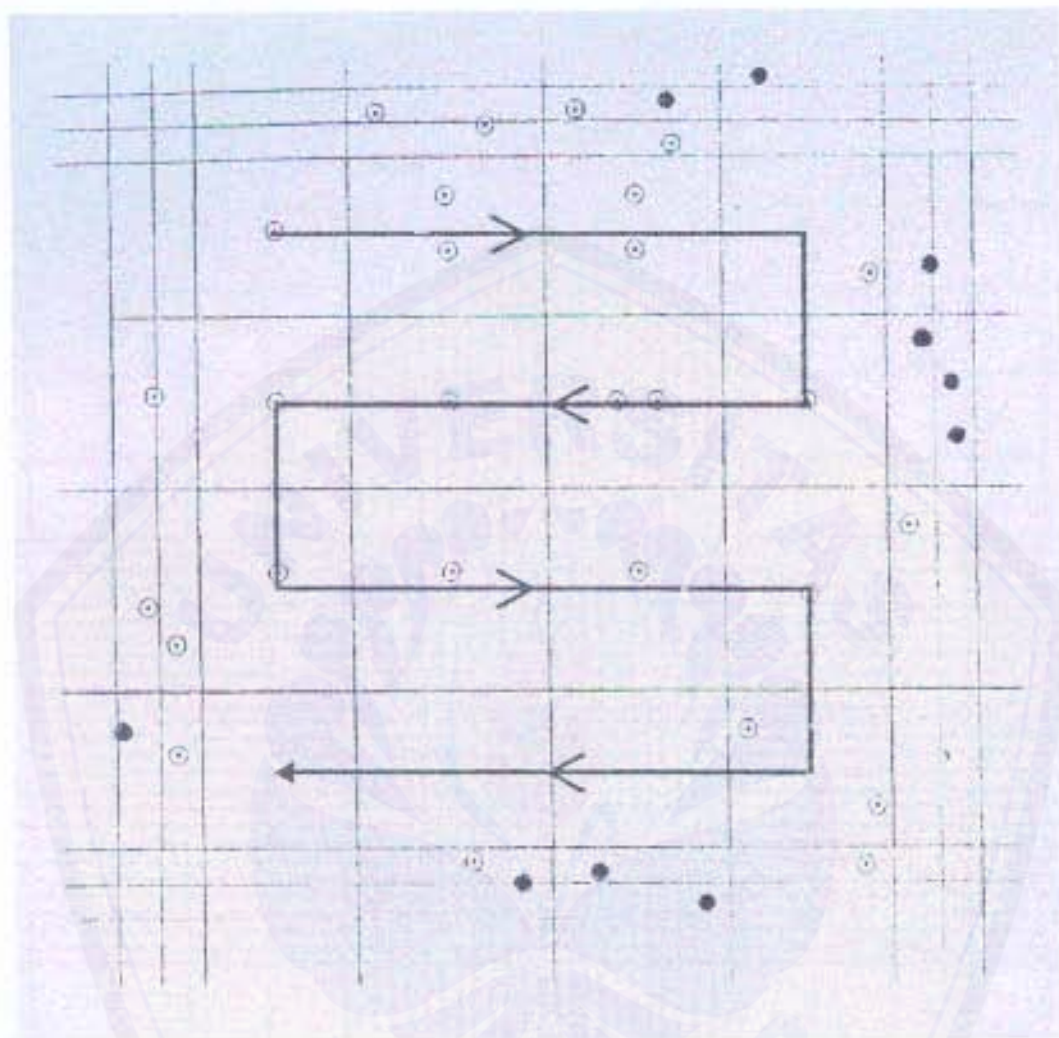
b. Menghitung Jumlah Sel

1. Letakkan kamar penghitung dengan hati-hati dibawah mikroskop dalam keadaan rata air. Turunkan kondensor atau kecilkan diafragma. Gunakanlah pembesaran kecil untuk mencari daerah yang akan dihitung. Setelah itu penghitungan sel dilakukan dengan menggunakan lensa obyektif 45X.
2. Dihitung jumlah eritrosit yang terdapat dalam empat persegi panjang A, B, C, D dan E. Kelima empat persegi panjang ini masing-masing mempunyai volume $1/250$ cmm. Cara menghitung eritrosit di dalam kamar hitung dapat dilihat pada gambar 5. Mulailah menghitung dari sudut kiri atas, terus ke kanan, kemudian turun ke bawah dan dari kanan ke kiri, lalu turun lagi ke bawah dan dimulai lagi dari kiri ke kanan. cara seperti ini dilakukan pada ke empat bidang besar. Kadang-kadang ada sel-sel yang menyinggung garis batas sesuatu bidang. Sel-sel yang letaknya menyinggung garis batas sebelah kiri atau garis atas harus dihitung. Sebaliknya sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kanan atau bawah tidak ikut dihitung (Tjokronegoro, 1996).

*Lampiran 3. Penentuan Kadar Hemoglobin***Teknik Sabli:**

1. Tabung hemometer diisi larutan HCl 0,1 N sampai tanda 2 g %
2. Darah dengan antikoagulan dihisap sampai tepat tanda 20 cmm.
3. Bagian luar dari pipet dibersihkan dengan kapas kering, tidak boleh menghisap darah yang ada dalam pipet.
4. Darah segera ditiup ke dalam larutan HCl dalam tabung hemometer tanpa menimbulkan gelembung udara.
5. Sebelum dikeluarkan, Pipet dibilas dulu dengan menghisap dan meniup HCl yang ada di tabung beberapa kali. Bagian luar dari pipet juga dibilas dengan beberapa tetes larutan HCl 0,1 N atau aquades.
6. Ditunggu 10 menit untuk pembentukan asam hematin (95%)
7. Asam hematin ini diencerkan dengan aquades tetes demi tetes sambil diaduk sampai didapat warna yang sama dengan warna standard.
8. Miniskus dari larutan dibaca dan dinyatakan dalam g/dl.

Lampiran 4. Cara menghitung jumlah Eritrosit Didalam Kamar Hitung.



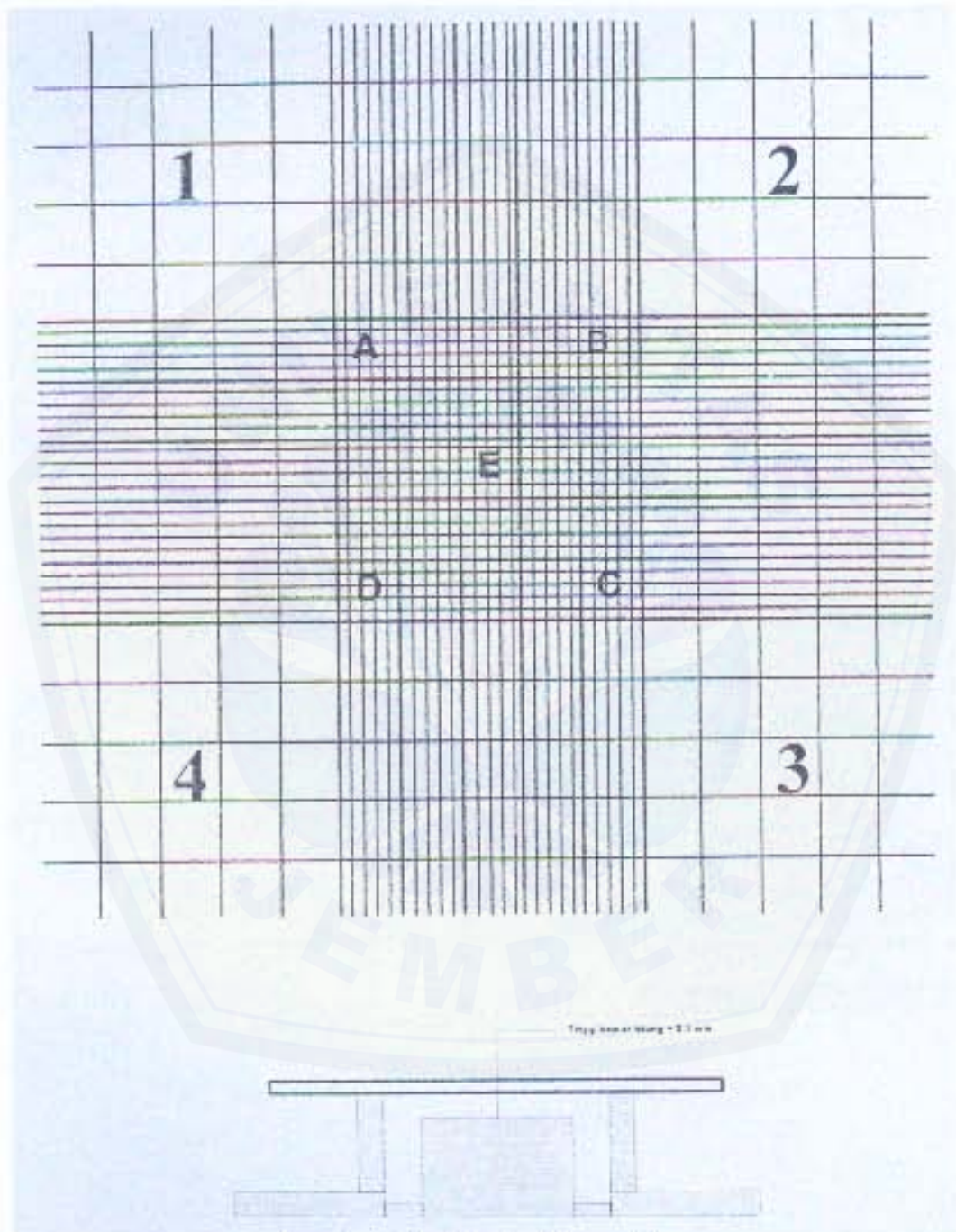
Keterangan :

- Sel yang dihitung
- Sel yang tidak dihitung

Gambar 5. Cara menghitung jumlah Eritrosit Didalam Kamar Hitung.

Lampiran 5. Kamar Hitung Improved Neubaur

IMPROVED NEUBAUR



Gambar 6. Pembagian Kamar Hitung

Lampiran 6. Uji Normalitas, Homogenitas, Anova Satu Arah, Tukey HSD Eritrosit

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

			Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Pelakuan
N			10	10	10
Normal Parameters ^{a,b}	Mean		4,8700	4,3100	4,3000
	Std. Deviation		,2827	,1853	,1828
Most Extreme Differences	Absolute		,209	,224	,208
	Positive		,141	,224	,208
	Negative		-,209	-,141	-,180
Kolmogorov-Smirnov Z		,662	,707	,866	
Asymp. Sig. (2-tailed)		,773	,888	,780	

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

ERITROSIT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	10	4,8700	,28268	,08307	4,6821	5,0579	4,40	5,20
kontrol positif	10	4,3100	,18528	,05859	4,1774	4,4426	4,10	4,80
pelakuan	10	4,3000	,18287	,05774	4,1604	4,4396	4,10	4,80
Total	30	4,4933	,34032	,08213	4,3683	4,8204	4,10	5,20

Test of Homogeneity of Variances

ERITROSIT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,340	2	27	,279

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: ERITROSIT

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Model	607,830 ^a	3	202,610	4447,537	,000
PRLAKUAN	607,830	3	202,610	4447,537	,000
Error	1,230	27	4,558E-02		
Total	609,060	30			

a. R Squared = ,998 (Adjusted R Squared = ,998)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ERITROSIT

Tukey HSD

I (PRLAKUAN)	J (PRLAKUAN)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	,5600 [*]	9,545E-02	,000	,3233	,7967
	pelakuan	,5700 [*]	9,545E-02	,000	,3333	,8067
kontrol positif	kontrol negatif	-,5600 [*]	9,545E-02	,000	-,7967	-,3233
	pelakuan	1,000E-02	9,545E-02	,994	-,2267	,2467
pelakuan	kontrol negatif	-,5700 [*]	9,545E-02	,000	-,8067	-,3333
	kontrol positif	-1,000E-02	9,545E-02	,994	-,2467	,2267

Based on observed means.

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

Lampiran 7. Uji Normalitas, Homogenitas, Anova Satu Arah, Tukey HSD Hemoglobin

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

			Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Pelakuan
Normal Parameters	n	Mean	14.7000	13.0100	12.9600
		Std. Deviation	.7746	.5627	.6236
Most Extreme Differences	Absolute	Positive	.181	.148	.192
		Negative	-.119	-.148	-.192
			-.181	-.124	-.158
Kolmogorov-Smirnov Z		.571	.468	.606	
Asymp. Sig. (2-tailed)		.900	.991	.855	

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					Kontrol negatif	10		
Kontrol positif	10	13.0100	.55287	.17477	12.8148	13.4054	12.30	13.80
Pelakuan	10	12.9600	.52377	.16563	12.6183	13.3617	12.30	13.80
Total	30	13.5667	1.01517	.18534	13.1878	13.9457	12.30	15.80

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.121	2	27	.318

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: HB

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Model	5540.902 ^a	3	1846.967	4566.564	.000
PRLAKUAN	5540.902	3	1846.967	4566.564	.000
Error	10.618	27	.393		
Total	5551.520	30			

a. R Squared = .998 (Adjusted R Squared = .998)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: HB

Tukey HSD

(I) PRLAKUAN	(J) PRLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
					Kontrol negatif	Kontrol positif
Kontrol negatif	Pelakuan	1.7100*	.2604	.000	1.0148	2.4054
Kontrol positif	Kontrol negatif	-1.6900*	.2604	.000	-2.3854	-.9643
Kontrol positif	Pelakuan	2.000E-02	.2604	.997	-.6754	.7154
Pelakuan	Kontrol negatif	-1.7100*	.2604	.000	-2.4054	-1.0143
Pelakuan	Kontrol positif	-2.000E-02	.2604	.997	-.7154	.6754

Based on observed means.

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



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

PEMERIKSAAN ERITROSIT dan Hb
PADA TIKUS WISTAR JANTAN

I. JOKOS. (NIM. 01-090) / FKG

KELOMPOK I (KONTROL NEGATIF)

NO	ERITROSIT	Hb
1.	4,7 juta / mm ³	14,3 gr / dl
2.	4,9 juta / mm ³	14,8 gr / dl
3.	5,1 juta / mm ³	15,3 gr / dl
4.	4,7 juta / mm ³	14,3 gr / dl
5.	5,1 juta / mm ³	15,3 gr / dl
6.	4,6 juta / mm ³	13,8 gr / dl
7.	5,2 juta / mm ³	15,8 gr / dl
8.	4,4 juta / mm ³	13,3 gr / dl
9.	5,1 juta / mm ³	15,3 gr / dl
10.	4,9 juta / mm ³	14,8 gr / dl



Dr. H. Wahyu Widodo, M.Kes

NIP. 140 170 492



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

PEMERIKSAAN EROTROSIT dan Hb
PADA TIKUS WISTAR JANTAN

I. JOKO S. (NIM. 01-090) / FKG

KELOMPOK II (KONTROL POSITIF)

NO	ERTROSIT	Hb
1.	4,1 juta / mm ³	12,3 gr / dl
2.	4,2 juta / mm ³	12,8 gr / dl
3.	4,6 juta / mm ³	13,8 gr / dl
4.	4,4 juta / mm ³	13,3 gr / dl
5.	4,2 juta / mm ³	12,8 gr / dl
6.	4,3 juta / mm ³	13,0 gr / dl
7.	4,6 juta / mm ³	13,8 gr / dl
8.	4,4 juta / mm ³	13,4 gr / dl
9.	4,2 juta / mm ³	12,6 gr / dl
10.	4,1 juta / mm ³	12,3 gr / dl

Kepala Labkesda
LABORATORIUM
KESEHATAN
DAERAH
Dr. R. A. Wahyu Widodo, M.Kes

NIP. 140 170 492


 PEMERIKSAAN ERITROSIT dan Hb
 PADA TIKUS WISTAR JANTAN

I. JOKO S. (NIM. 01-090) / FKG

KELOMPOK III (PERLAKUAN)

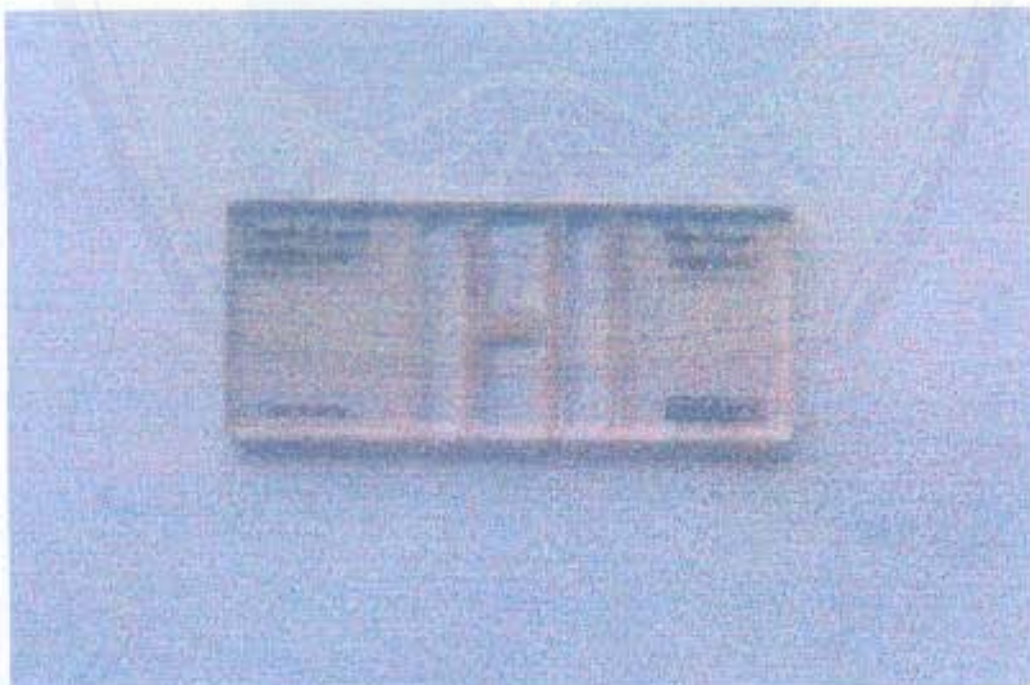
NO	ERITROSIT	Hb
1.	4,2 juta / mm ³	12,8 gr / dl
2.	4,2 juta / mm ³	12,8 gr / dl
3.	4,4 juta / mm ³	13,3 gr / dl
4.	4,6 juta / mm ³	13,8 gr / dl
5.	4,6 juta / mm ³	13,8 gr / dl
6.	4,3 juta / mm ³	13,0 gr / dl
7.	4,2 juta / mm ³	12,8 gr / dl
8.	4,3 juta / mm ³	13,0 gr / dl
9.	4,1 juta / mm ³	12,3 gr / dl
10.	4,1 juta / mm ³	12,3 gr / dl

Kepala Labkesda
 LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH
 Dr. P. A. Wahyu Widodo, MKes
 NIP. 140 170 492

Lampiran II. Foto Alat dan Bahan Penelitian



Keterangan gambar : Mikroskop Binokuler



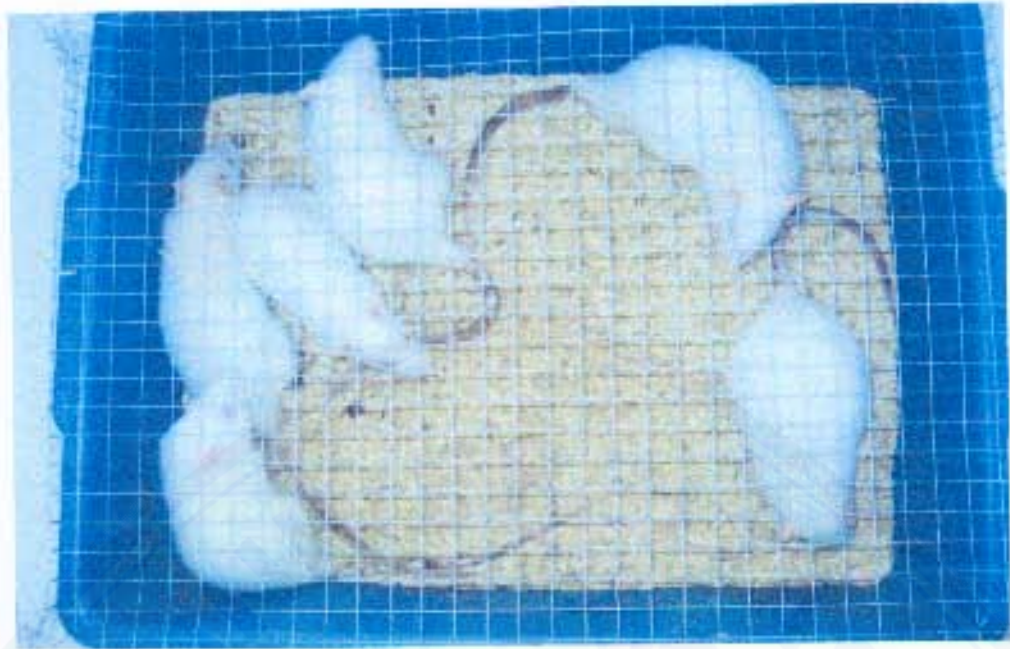
Keterangan gambar : Kamar Hitung Improved Neubaur



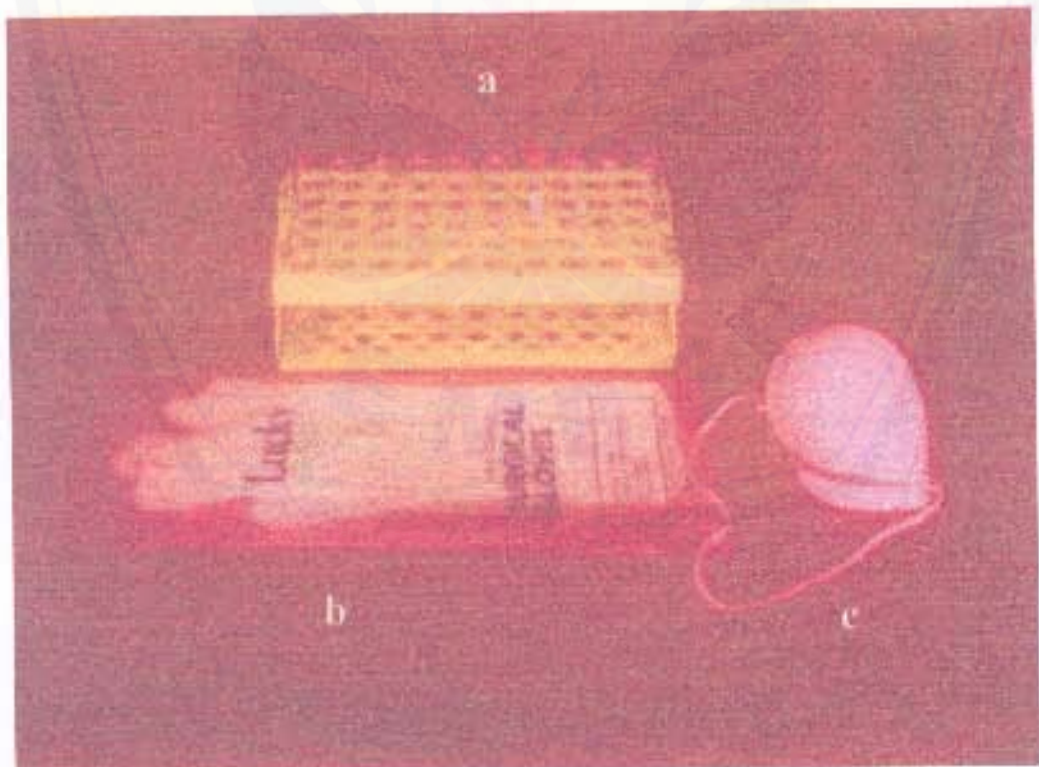
Keterangan gambar : *Electrical Foot Shock*



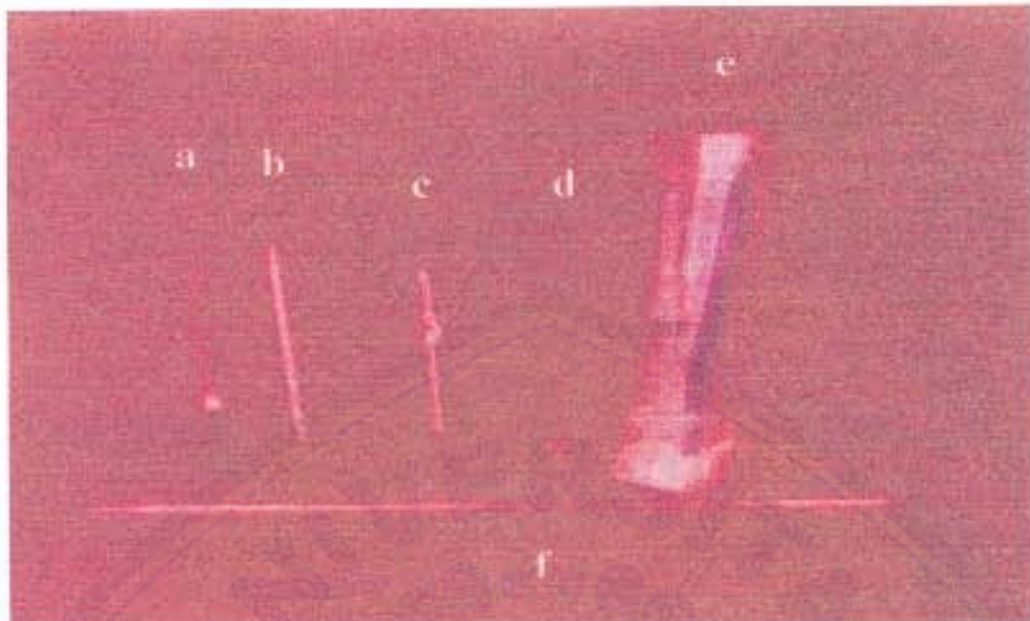
Keterangan gambar : a. Timbangan
 b. Pinset
 c. Gunting Bedah
 d. Blade Scalpel
 e. Jarum Fiksasi
 f. Stopwatch



Keterangan gambar : Kadang Pemeliharaan



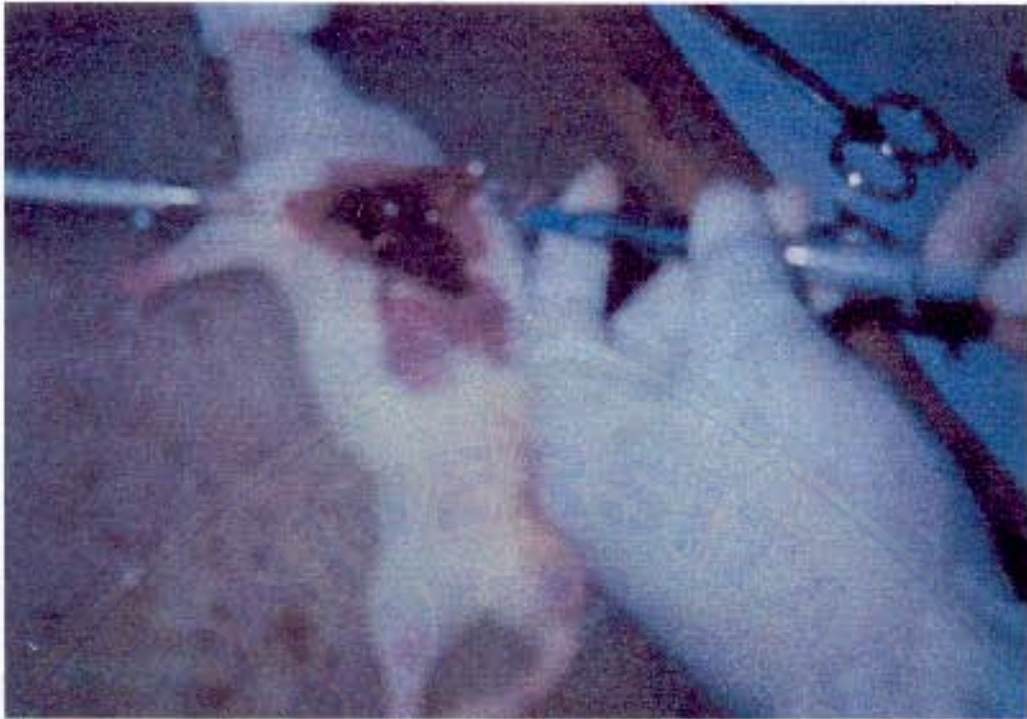
Keterangan gambar : a. Tabung Reaksi
b. Sarung Tangan
c. Masker



Keterangan gambar : a. Pipet Pasteur
 b. Pipet Kapiler Sahli
 c. Pipet Eritrosit
 d. Pipet Hemometer
 e. Disposable Syringe
 f. Pipet Volumetrik Milimeter



Keterangan gambar : a. EDTA
 b. Eter
 c. Amonium Oksalat 1 %
 d. Larutan Hayem



Keterangan gambar : Pengambilan Darah intrakardial



Keterangan gambar : Darah ditampung di botol yang telah diberi antikoagulan



Keterangan gambar : Bakteri *E.coli* yang telah diinokulasikan pada media agar.

JEMBER

