

**PERBEDAAN KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL)
DARAH TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN
SETELAH DIPAPAR STRESOR RASA SAKIT
RENJATAN LISTRIK**

SKRIPSI

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

Oleh :

Sayyidatu Alwiyah

NIM 081610101089

**BAGIAN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

Karya tulis ilmiah ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT, dengan rahmat, petunjuk dan karuniaNya saya dapat menyelesaikan karya tulis ini.
2. Kedua orang tuaku Nur Hasanah dan Ali Rachbini, yang dengan sabar selalu memberiku semangat, kasih sayang, doa dan pengorbanan yang tak terhingga.
3. Dosen-dosenku di Fakultas Kedokteran Gigi, teristimewa drg. Rudi Budirahardjo M.Kes. Sp. KGA (DPU), drg. Agustin Wulan Suci MD.Sc (DPA), terima kasih yang tak terhingga atas bimbingannya selama ini.
4. Guru-guruku TK hingga SMA, yang telah mengajariku dan membimbingku dalam banyak hal.
5. Saudara, sahabat dan teman-teman yang telah memberi motivasi, support dan inspirasi
6. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

**“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu, ada kemudahan”. (Q.S. Alam
Nasyrah : 5-6).**

**Wahai manusia, setelah kehidupan yang pendek ini, kamu akan menjalani
kehidupan yang abadi. Bila kamu memahami rahasia tugasmu dalam
kehidupan ini dan mengikhhlaskan amal untuk Tuhanmu, ada kenikmatan
yang menanti. (Hasan Al-Banna)**

**Dan orang-orang yang bersungguh-sungguh untuk (mencari keridhaan)
Kami, benar- benar akan Kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan Kami.
Dan sesungguhnya Allah benar-benar beserta orang-orang yang berbuat
baik.
(Q.S. Al-Ankabut: 69)**

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sayyidatu Alwiyah

NIM : 081610101089

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul *Perbedaan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Darah Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantan Setelah Dipapar Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus saya junjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Januari 2012

Yang menyatakan,

Sayyidatu Alwiyah

NIM 081610101089

SKRIPSI

PERBEDAAN KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL) DARAH TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN SETELAH DIPAPAR STRESOR RASA SAKIT RENJATAN LISTRIK

Oleh :

SAYYIDATU ALWIYAH
NIM. 081610101089

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Roedy B, M.Kes., Sp.KGA
Dosen Pembimbing Anggota : drg. Agustin Wulan Suci, MD.Sc.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Perbedaan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Darah Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantan Setelah Dipapar Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari, tanggal : Rabu, 18 Januari 2012

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

drg. Roedy B, M.Kes., Sp.KGA
NIP 196407132000121001

Anggota I,

Anggota II,

drg. Agustin Wulan Suci D, MD.Sc
NIP 197908142008122003

drg. Budi Yuwono, M. Kes
NIP 19670914199931002

Mengesahkan

Dekan,

drg. Hj. Herniyati, M.Kes
NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Perbedaan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Darah Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantan Setelah Dipapar Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik; Sayyidatu Alwiyah, 081610101089; 2012: 45 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Stres merupakan masalah yang banyak diderita dan dijumpai pada masyarakat modern. Stres bisa terjadi karena kegagalan dalam mencapai banyak hal diantaranya permasalahan dalam pemenuhan kesejahteraan hidup, ekonomi, kesehatan dan pendidikan. Stres dapat mempengaruhi kondisi kesehatan seseorang, yakni apabila stres melampaui kapasitas seseorang stres dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Stres memicu peningkatan kadar kolesterol yang merupakan salah satu tanda gangguan metabolisme lemak dalam tubuh. Peningkatan kadar kolesterol terutama LDL merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar LDL dalam darah pada tikus wistar jantan setelah dipapar stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan tikus wistar jantan yang tanpa diberi paparan. Dalam hal ini yang diteliti adalah Low Density Lipoprotein (LDL).

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratories dengan rancangan penelitian berupa the post only kontrol group design. Penelitian dilakukan pada bulan Juni 2011 di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Jember. Sampel yang dipakai adalah tikus wistar jantan yang terdiri dari dua kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok dan perlakuan (P). Masing-masing kelompok terdiri dari 7 sampel tikus. Kelompok kontrol (K) adalah kelompok yang tidak diberi perlakuan. Kelompok P yaitu kelompok yang diberi stresor renjatan listrik selama 14 hari. Setelah 14 hari masing-masing sampel kelompok kontrol dan perlakuan dilakukan pengambilan darah secara intrakardial. Kemudian dilakukan perhitungan nilai Low Density Lipoprotein (LDL) menggunakan rumus Friedwald.

Kemudian hasil pengamatan dilakukan uji analisis statistik, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*, serta uji homogenitas *Levene test*.

Setelah itu kemudian dilanjutkan uji statistik parametrik *T test*. Hasil menunjukkan bahwa rata-rata nilai LDL kelompok perlakuan (198.7143 mg/dl) lebih tinggi daripada nilai rata-rata kelompok kontrol (105.8571 mg/dl) dan hasil dari T test (0.000) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar LDL yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Berdasarkan hasil tersebut maka terbukti bahwa kadar LDL kelompok yang dipapar stresor rasa sakit renjatan listrik lebih tinggi daripada kelompok yang tidak diberi perlakuan. Kesimpulan yang didapat adalah terdapat perbedaan kadar LDL saat kondisi stres. Yakni Kadar LDL lebih tinggi dalam keadaan stres. Perbedaan tersebut karena pada kelompok perlakuan sampel penelitian mengalami stres.

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Perubahan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Darah Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantan Setelah Dipapar Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik*. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi.

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

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Roedy Budirahardjo, M.Kes., Sp.KGA selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Agustin Wulan Suci, MD.Sc. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan bimbingan dan petunjuk sehingga terselesaikannya penulisan skripsi ini.
3. drg. Budi Yuwono M.Kes, selaku sekretaris ujian skripsi yang telah meluangkan waktu, memberikan sumbangan pemikiran dan saran.
4. drg. Yani Cornivianindya. R, M. KG, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama ini.
5. Mama, Abi, Amik atas segala pengorbanan, doa dan kasih sayang yang tiada henti.
6. Guru – guruku, ustadzah yang telah membimbingku.
7. Keluarga besarku, di Madura (Ummi mai, Nye' Ebhah, keluarga kamal, kak endheng, me' om, mb inna, mas Pd, kak Faruk, mb Arik, Nia, Kak Sadat, Mb Ayu) yang selalu mendoakan dan memberiku semangat.
8. Teman – teman seperjuanganku tim PK Adel, mb Desy, Paulin, Amel, Farizan dan Candra atas semua kerja sama, kekompakan dan bantuan menyelesaikan skripsi.

9. Semua teman-teman penghuni kos Malima, Bu Elis, mb ana, mb Inem atas keceriaan dan perhatian kalian, Deo Saputra yang telah senantiasa membantuku dan atas perhatiannya.
10. Angkatanku 2008, terima kasih atas kekompakan, kebersamaan dan kerja samanya selama ini.
11. Kakak tingkat yang telah memberi wawasan dan membantu terselesainya skripsi ini mb dhenok, mb nining dan adik tingkat yang turut membantu.
12. Islamic Dentistry yang telah memberiku banyak pengalaman dan ilmu agama
13. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, Januari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Stres	3
2.1.1 Definisi Stres	3
2.1.2 Penyebab Stres	3
2.1.3 Akibat Stres	4
2.1.4 Respon Tubuh terhadap Stres	4
2.1.5 Mekanisme Stres terhadap Metabolisme Lemak	6
2.2 Lipid	8
2.3 Low Density Protein (LDL)	9
2.3.1 Definisi LDL	9
2.3.2 Fungsi LDL	11

2.3.3 Nilai LDL	12
2.4 Renjatan Listrik (Electrical Foot Shock)	13
2.5 Kerangka Konseptual Penelitian	14
2.6 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian	14
2.7 Hipotesis	15
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	16
3.2.1 Waktu Penelitian	16
3.2.2 Tempat Penelitian	16
3.3 Variabel Penelitian	16
3.3.1 Variabel Bebas	16
3.3.2 Variabel Terikat	16
3.3.3 Variabel Terkendali	16
3.4 Definisi Operasional Penelitian	16
3.4.1 Stresor Renjatan Listrik	16
3.4.2 Low Density Lipoprotein (LDL)	17
3.5 Populasi dan Sampel Penelitian	17
3.5.1 Populasi	17
3.5.2 Sampel	17
3.5.3 Besar Sampel	17
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	18
3.6.1 Alat-alat Penelitian	18
3.6.2 Bahan Penelitian	18
3.7 Prosedur Penelitian	19
3.7.1 Ethical Clearance	19
3.7.2 Tahap Persiapan Hewan Coba	19
3.7.3 Tahap Perlakuan Hewan Coba	19
3.7.4 Tahap Pengambilan Sampel Darah	20
3.7.5 Tahap Pengamatan dan Penghitungan Kadar	20
3.8 Analisis Data	21

3.9 Skema Penelitian	21
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Hasil	22
4.2 Analisis data	23
4.3 Pembahasan	23
BAB 5. PENUTUP	26
5.1 Kesimpulan	26
5.2 Saran	26
DAFTAR BACAAN	27
LAMPIRAN	30

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Tingkatan kolesterol LDL pada manusia	12
Tabel 3.1 Jumlah Pemberian Stresor Renjatan Listrik.....	20
Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan kadar LDL darah pada tikus wistar setelah terpapar stresor selama 14 hari	22

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar2.1 Diagram kontrol sekresi kortisol	7
Gambar2.2 Animasi Struktur lipoprotein.....	9
Gambar2.3 Animasi Struktur LDL	10
Gambar2.4 Bagan kerangka konseptual	14
Gambar4.1 Histogram rata-rata nilai LDL tiap kelompok.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Penghitungan Besar Sampel.	30
Lampiran B Ethical Clearance	31
Lampiran C Penghitungan Kadar HDL, Trigliserida dan Kolesterol Total..	32
Lampiran D Hasil Pemeriksaan LDL Darah Tikus.....	34
Lampiran E Analisis data	34
Lampiran F Alat dan Bahan Penelitian	36
Lampiran G Prosedur Penelitian	39

BAB 1 . PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kehidupan modernisme menimbulkan berbagai macam persoalan sosial, nilai-nilai kemanusiaan dan lingkungan. Stres merupakan salah satu masalah yang banyak ditemui pada masyarakat modern. Stres dapat ditemui di kehidupan sehari-hari, baik di tempat kerja, masyarakat, dan rumah tangga. Stres merupakan ketegangan fisiologis atau psikologis yang disebabkan oleh rangsangan fisik, mental atau emosional, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu fungsi organisme. Stres terjadi karena kegagalan dalam mencapai banyak hal diantaranya permasalahan dalam pemenuhan kesejahteraan hidup, ekonomi, kesehatan, pendidikan (Rohman, 2009).

Stres dapat menurunkan kondisi kesehatan fisik. Apabila stres melampaui kapasitas seseorang, stres dapat menyebabkan kelainan psikologis dan fisiologis. Kelainan psikologis dapat berupa kegelisahan, agresif, kelesuan, kebosanan, depresi, kelelahan, kekecewaan, kehilangan kesabaran, dan rendah diri. Kelainan fisiologis akan menyebabkan gangguan kesehatan fisik berupa ketegangan otot, gangguan pencernaan, sembelit, sakit kepala, letih tanpa sebab dan gangguan tidur (Quade, 1991).

Kelainan sistemik pada umumnya berhubungan dengan tingkat stres. Salah satu kelainan sistemik yang paling banyak terjadi adalah penyakit jantung koroner. Hasil survei Departemen Kesehatan menunjukkan penyakit jantung koroner menempati urutan pertama dalam deretan penyebab utama kematian di Indonesia (Profil Kesehatan Indonesia, 2001).

Stres menyebabkan kelainan sistemik dengan cara mempengaruhi metabolisme tubuh. Stres memicu peningkatan kadar kolesterol merupakan salah satu tanda gangguan metabolisme lemak dalam tubuh (American Heart Association, 2010). Tingginya kadar kolesterol dalam tubuh akan menimbulkan ancaman dan masalah yang serius. Kolesterol menempel pada permukaan dalam dinding pembuluh darah semakin lama akan mengeras membentuk plak, plak akan menyumbat pembuluh darah jantung dan menyebabkan penyakit jantung koroner.

Studi epidemiologi dan klinis menunjukkan bahwa peningkatan kadar kolesterol, terutama LDL merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner (Immanuel, 2008)

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian tentang efek pemberian stresor rasa sakit terhadap kadar LDL pada tikus wistar jantan. Stresor rasa sakit yang akan digunakan pada penelitian ini adalah renjatan listrik pada tapak kaki dengan menggunakan alat “*electrical foot shock*”. Alat ini digunakan untuk menginduksi stres berupa kejutan listrik pada kaki hewan coba (Triwahyudi, 2010).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu apakah terdapat perbedaan kadar LDL darah pada tikus wistar jantan yang telah dipapar stresor rasa sakit berupa renjatan listrik?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan perbedaan kadar LDL dalam darah pada tikus wistar jantan setelah dipapar stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan tikus wistar jantan yang tanpa diberi paparan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh stres terhadap perubahan kadar LDL dalam darah.
2. Dapat dipergunakan sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Stres merupakan ketegangan fisiologis dan psikologis yang disebabkan oleh rangsangan merugikan, fisik, mental atau emosi, internal atau eksternal, sehingga cenderung mengganggu fungsi organisme dan keinginan alamiah organisme tersebut untuk menghindar (Dorland, 2002). Stres merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi fisiologis yang mengancam homeostatis (Sulistiyani, 2003). Stres merupakan respon tubuh terhadap stresor yang ada sebagai kompensasi tubuh untuk mempertahankan keseimbangan tubuh. Stres mengacu pada respon umum nonspesifik tubuh terhadap setiap faktor yang mengalahkan, kemampuan kompensatorik tubuh dalam mempertahankan homeostasis (Sherwood, 2001).

Holahan (1981) menyebutkan jenis stres yang dibedakan menjadi dua bagian, yaitu stres sistemik dan psikologi. Stres sistemik merupakan respon non spesifik dari tubuh terhadap kondisi lingkungan. Stresor dapat berupa racun kimia atau temperatur ekstrim, sebagai stresor. Stres psikologi terjadi ketika individu berada dalam kondisi lingkungan yang penuh stres.

2.1.2 Penyebab Stres

Ada banyak jenis rangsang pengganggu yang dapat menimbulkan stres. Jenis rangsangan pengganggu berupa rangsangan fisik, kimia, psikologis, dan sosial. Rangsangan fisik berupa trauma, pembedahan, panas dan dingin hebat. Rangsangan kimia berupa penurunan pasokan O₂, ketidakseimbangan asam – basa. Rangsangan fisiologis berupa olahraga, syok pendarahan dan nyeri. Rangsangan psikologis atau emosi berupa rasa cemas, ketakutan dan kesedihan. Rangsangan sosial berupa konflik pribadi dan perubahan gaya hidup (Sherwood, 2001).

2.1.3 Akibat Stres

Apabila stres melampaui kapasitas seseorang, stres dapat menyebabkan kelainan fisiologis dan psikologis. Kelainan fisiologis akan menyebabkan gangguan kesehatan fisik berupa otot-otot menjadi tegang, pencernaan terganggu, sembelit, sakit kepala, letih yang tak beralasan, bahkan bisa menyebabkan seseorang tidak bisa tidur. Kelainan psikologis akan menyebabkan kegelisahan, agresif, kelesuan, kebosanan, depresi, kelelahan, kekecewaan, kehilangan kesabaran, rendah diri dan lain-lain. Dampak stres secara fisik dapat mengganggu homeostasis fisiologis seseorang. Tingginya tingkat stres berdampak pada berbagai gangguan kesehatan misalnya depresi, insomnia, penyakit jantung, gangguan kulit, sakit kepala, dan gangguan saluran pencernaan (Medical Editorial, 2005).

Stres berkepanjangan akan meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung, menimbulkan gangguan pencernaan, ketegangan otot dan nyeri punggung, melemahkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan kerentanan terhadap infeksi serta memperparah kondisi kronis. Selain itu dapat meningkatkan kadar neurotransmitter serotonin, dopamine dan katekolamin. Peningkatan kadar serotonin dan dopamine mengganggu fungsi otak, sehingga menimbulkan gejala somatik seperti pusing, keluar keringat dingin. Peningkatan kadar katekolamin diperedaran darah dalam jangka panjang dapat menyebabkan hipertensi, infark jantung dan hiperlipidemia atau peningkatan kadar kolesterol darah (Lubis, 2003). Kolesterol dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah arteri dan rentan terhadap serangan jantung atau stroke (Sherwood, 2001).

2.1.4 Respon Tubuh terhadap Stres

Stres merupakan respon terhadap semua stimulus yang mengakibatkan stres. Respon tubuh terhadap berbagai macam stimulus mengakibatkan stres. Ada 3 tahap respon tubuh terhadap stimulus disebut Sindrom Adaptasi Umum.

Tahapan sindrom adaptasi umum yaitu (Selye, 1982)

1. Reaksi peringatan

Efek aktivasi sistem saraf autonom dan mempunyai karakteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap stres. Medula adrenal sebaliknya mensekresi *adrenocortikotropic hormone* (ACTH) dihasilkan oleh glandula hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepaskan glukokortikoid. Jika stres awal terlalu berat, organisme dapat mati pada tahap ini.

2. Tahap resistensi

Hipofisis mengeluarkan ACTH, dan merangsang korteks adrenal untuk mensekresikan glukokortikoid. Glukokortikoid berfungsi untuk resistensi terhadap stres karena glukokortikoid merangsang konversi lemak dan protein menjadi glukosa untuk menghasilkan energi sebagai adaptasi stres. Selama tahap ini, resistensi khusus terhadap stres meningkat dan respon yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang berhubungan dengan stres timbul pada tahap resistensi. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan efek dari hormon glukokortikoid yang menghambat pembentukan antibodi, dan menurunkan pembentukan sel darah putih.

3. Tahap kelelahan

Jika stres yang tersebut terus berlanjut, akan terjadi kegagalan kemampuan tubuh untuk menahannya dan untuk menghindari stres yang lain.

Stres mendorong pelepasan *Corticotropic Releasing Hormone* (CRH) dari hipotalamus. CRH akan memicu pengeluaran ACTH. ACTH merangsang pengeluaran glukokortikoid dari kortek adrenal yang memiliki efek supresif utama melalui mekanisme yang sangat spesifik (Selye, 1982).

Goleman dan Megawangi (2003) menyatakan bahwa dalam keadaan stres kelenjar-kelenjar tubuh akan memproduksi adrenalin dan kortisol. Adrenalin dan kortisol dapat meningkatkan tekanan darah, mempercepat pernafasan dan detak jantung untuk melepaskan kadar gula dan lemak dalam tubuh. Dalam kondisi stres terjadi 3 perubahan pada otak manusia yaitu :

1. Perubahan utama yang terjadi pada locus ceruleus. Locus ceruleus merupakan struktur di otak yang mengatur beberapa jenis hormone salah satunya

katekolamin. Hormon katekolamin berfungsi memobilisasi tubuh menanggapi keadaan darurat. Dalam keadaan stres locus ceruleus menjadi hiperaktif dengan mengeluarkan sangat banyak cairan kimia otak, bahkan dalam situasi dimana hanya ada sedikit atau tidak ada ancaman sama sekali.

2. Meningkatkan pengeluaran CRF yang merupakan salah satu hormon utama yang memobilisasi tubuh dalam keadaan darurat. Hormon ini diatur oleh sirkulasi yang berhubungan dengan hipotalamus yaitu struktur di pusat emosional otak dan kelenjar pituitary yang terletak di bawah otak. Dalam keadaanm stres hormon ini keluar secara berlebihan untuk menyiagakan tubuh daalam keadaan darurat, situasi yang sebenarnya tidak ada dalam kenyataan.
3. Sistem opioid di otak yang berfungsi memadamkan rasa sakit menjadi hiperaktif. Kondisi ini menyebabkan munculnya mati secara emosional dan ketidakmampuan merasakan perasan halus, yaitu suatu gejala yang sering berdampingan dengan stres post traumatis.

2.1.5 Mekanisme Pengaruh Stres terhadap Metabolisme Lemak

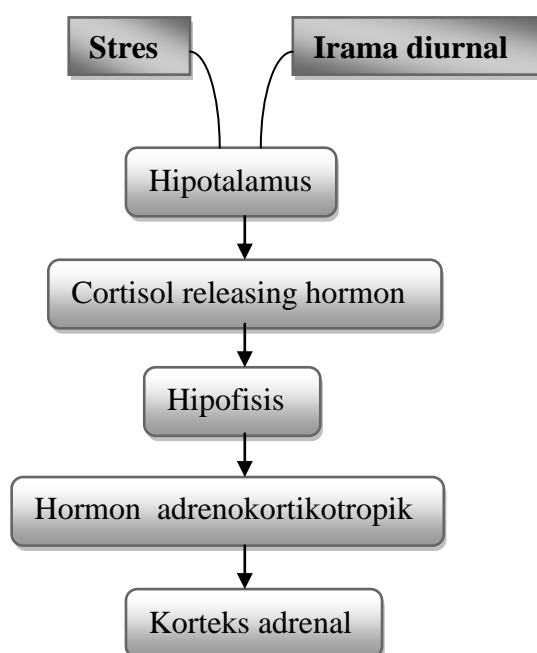
Semua respon individual terhadap stres dipengaruhi secara langsung atau tidak langsung oleh hipotalamus. Hipotalamus menerima rangsang stresor fisik dan emosi dari banyak reseptor diseluruh tubuh. Sebagai respons, hipotalamus secara langsung mengaktifkan sistem saraf simpatis, mengeluarkan CRH untuk merangsang sekresi ACTH dan kortisol, dan memicu pengeluaran vasopressin (Sherwood, 2001).

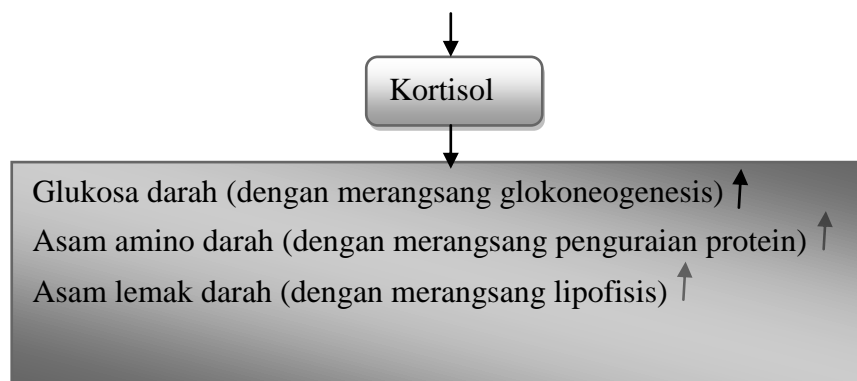
Stres baik bersifat fisik atau neurogenik menyebabkan peningkatan sekresi ACTH dalam waktu beberapa menit saja. Hal ini juga menyebabkan peningkatan sekresi kortisol. Stres selalu ditandai dengan peningkatan sekresi molekul sinyal CRF, molekul ini berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai neurohormon. Hantaran sinyal oleh stresor mengaktifasi sistem saraf simpatis dan menghasilkan gejala seperti peningkatan darah, pernafasan dan detak jantung. CRF akan memasuki peredaran hipotalamus - hipofisis. CRF akan mencapai hipofisis melalui peredaran darah dan peningkatan CRF pada reseptor memicu sintesis pro opio melanocortin (POMC). Pasca translasi POMC akan menghasilkan sejumlah

polipeptida antar lain ACTH. ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel korteks adrenal. Sekresi kortisol ini akan meningkat sampai 20 kali lipat (Sulistiyani, 2003).

Pada saat stres atau kerja berat, kurang lebih ada tujuh hormon disekresikan oleh kelenjar endokrin. Hormon ini berpengaruh pada metabolisme lemak. Keadaan ini disebabkan oleh pelepasan epinefrin dan norepinefrin oleh medula adrenal, sebagai akibat perangsangan simpatis. Kedua hormon ini secara langsung mengaktifkan hormon peka lipase trigliserida dalam sel lemak. Hormon ini menyebabkan peningkatan pemecahan trigliserida yang dan mobilisasi asam lemak. Kadang-kadang konsentrasi asam lemak bebas dalam darah meningkat sampai delapan kali lipat, dan asam lemak ini dipakai oleh otot untuk energi meningkat (Guyton, 2007).

Selain epinefrin, pada saat stres terjadi aktivasi sistem CRH-ACTH-kortisol. Kortisol berperan membantu tubuh dalam mengatasi stres diperkirakan berkaitan dengan efek metaboliknya. Kortisol menguraikan simpanan lemak dan protein sementara memperbesar simpanan karbohidrat serta meningkatkan ketersediaan glukosa darah (Gambar 2.1) (Sherwood, 2001)



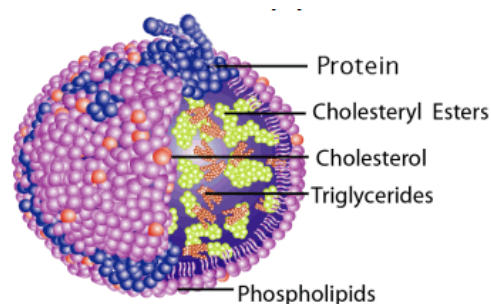


Gambar 2.1 Diagram kontrol sekresi kortisol
Sumber: Sherwood, 2001

Perubahan-perubahan hormonal ini bekerja sama untuk meningkatkan kadar glukosa dan asam lemak darah. Respon-respon hormonal pada saat stres mendorong pengeluaran asam-asam lemak, karena epinefrin, glukagon, dan kortisol meningkatkan hipofisis, sedangkan insulin menghambatnya (Sherwood, 2001).

2.2 Lipid

Lipid adalah salah satu sumber tenaga. Lipid mengangkut beberapa vitamin ke seluruh tubuh. Lipid dipakai untuk membuat hormon dan dinding sel, melindungi organ tubuh dan melumasi beberapa bagian tubuh yang bergerak. Lipid mempunyai sifat yaitu relatif tidak dapat larut di dalam air, dan larut dalam pelarut non polar seperti eter, kloroform, dan benzen (Murray dkk, 2003). Di dalam darah ada tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid (Gambar 2.2). Lipid membutuhkan zat terlarut disebut apolipoprotein, agar dapat larut dalam darah. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein (Rahmawansa, 2009).



Gambar 2.2 Animasi Struktur lipoprotein
Sumber: Zamora, 2007

Lipoprotein merupakan senyawa yang berperan dalam proses transport lipid dari serum menuju jaringan, terutama dalam bentuk trigliserida dan kolesterol yang diperoleh dari diet atau disintesis *de novo*. Fungsi utama lipoprotein adalah untuk mengangkut komponen-komponen lipidnya di dalam darah. Lipoprotein densitas sangat rendah mengangkut trigliserida yang disintesis di dalam hati terutama ke jaringan adiposa, sedangkan lipoprotein yang lain terutama penting dalam tahap-tahap transport fosfolipid dan kolesterol yang berbeda dari hati menuju jaringan perifer kembali ke hati (Guyton, 2007).

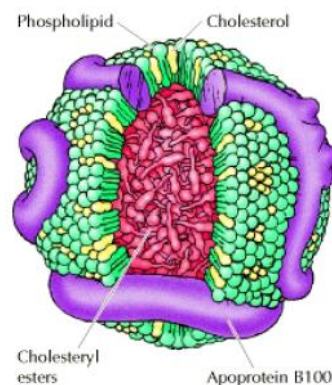
Ada empat kelompok utama lipoprotein yang teridentifikasi, yaitu kilomikron yang berasal dari penterapan trigliserida di usus, lipoprotein dengan densitas sangat rendah atau *very low density lipoprotein* (VLDL) yang berasal dari hati, lipoprotein dengan densitas rendah atau *low density lipoprotein* (LDL) yang merupakan tahap akhir dari katabolisme VLDL, lipoprotein dengan densitas tinggi atau *high density lipoprotein* (HDL). Trigliserida merupakan unsur lipid yang dominan pada kilomikron dan VLDL, sedangkan kolesterol dan fosfolipid masing-masing dominan pada LDL dan HDL (Murray dkk, 2003).

2.3 Low Density Protein (LDL)

2.3.1 Definisi LDL

LDL merupakan senyawa lipoprotein berat jenis rendah (Heslet, 1996). LDL mempunyai densitas yaitu 1.019-1.063 g/ml (Striyer, 1995). LDL mempunyai diameter antara 20 – 25 mikron (Murray dkk, 2003). Lipoprotein ini disusun oleh inti berupa 1500 molekul kolesterol yang dibungkus oleh lapisan

fosfolipid dan molekul kolesterol tidak teresterifikasi (Gambar 2.3). Bagian hidrofilik molekul terletak di sebelah luar, sehingga memungkinkan LDL larut dalam darah atau cairan ekstraseluler. Protein berukuran besar yang disebut apoprotein B-100 mengenal dan mengikat reseptor LDL yang mempunyai peranan penting dalam pengaturan metabolisme kolesterol. Protein utama pembentuk LDL adalah Apo B (apolipoprotein-B). Kandungan lemak jenuh tinggi membuat LDL mengambang di dalam darah. LDL dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah (Brown dan Goldstein, 1994).



Gambar 2.3 Animasi Struktur LDL
Sumber: Universitas Sumatra Barat, 2011

Trigliserida dan kolesterol disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL dengan apolipoprotein B-100. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) berubah menjadi IDL yang mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Dalam sirkulasi trigliserida yang banyak di VLDL bertukar dengan kolesterol ester dari LDL menghasilkan LDL yang kaya trigliserida tetapi kurang kolesterol ester. Trigliserida didalam LDL akan dihidrolisis oleh enzim *Hepatic Lipase* (HL) menghasilkan LDL yang kecil tetapi padat, yang dikenal dengan *small dense* LDL (Adam, 2005).

Suryaatmaja dan Silman (2006) mengatakan bahwa LDL berfungsi mengirimkan kolesterol ke jaringan ekstra-hepatik, seperti sel korteks adrenal, ginjal, otot, dan limfosit. Sel tersebut mempunyai reseptor LDL di permukaannya.

LDL melepaskan kolesterol di dalam sel untuk pembentukan hormon steroid dan sintesa dinding sel. Sel fagosit dari sistem retikuloendotel menangkap dan memecah LDL. Bila sel-sel mati maka kolesterol terlepas dan diikat oleh HDL. Enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) menyebabkan kolesterol berikatan dengan asam lemak, dikembalikan ke VLDL dan LDL. Sebagian diangkut ke hati dan diekskresi ke empedu.

LDL kaya akan kolesterol. Partikel ini mengandung 10 % trigliserida, 40 % kolesterol dan ester kolesterol, 30 % fosfolipid dan 20 % protein (Murray dkk, 2003). LDL membawa lemak dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari lemak endogenus di hati. Kira-kira 50% LDL dimetabolisme oleh jaringan perifer, dan 50% sisanya diambil hepar (Hanafi, 2007). LDL merupakan kolesterol jahat karena memiliki sifat aterogenik (mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan mengurangi pembentukan reseptor LDL). Hal ini akan menyebabkan terjadinya kenaikan kadar kolesterol-LDL. Kelebihan kolesterol dalam pembuluh darah akan dikembalikan oleh HDL ke hati dan mengeluarkannya bersama empedu (Heslet, 1996).

2.3.2 Fungsi LDL

LDL berfungsi membawa kolesterol dan fosfolipid ke berbagai jaringan untuk sintesis membran sel (Murray dkk, 2003). LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh. LDL berinteraksi dengan reseptor pada membran sel membentuk kompleks LDL-reseptor. Kompleks LDL-reseptor masuk ke dalam sel melalui proses yang khas, yaitu dengan pengangkutan aktif atau dengan endositosis (Heslet, 1996). Kolesterol yang berasal dari LDL akan dimanfaatkan oleh jaringan. Bisa dipakai untuk membuat atau menyusun membran, mensintesis steroid hormon dan apabila berlebihan dapat menyebabkan penyakit aterosklerosis (Hanafi, 2007).

Reseptor spesifik untuk LDL yang berperan penting dalam pengaturan metabolisme kolesterol, mengambil dan mendegradasi LDL untuk diubah menjadi kolesterol, sehingga secara efektif dapat menurunkan kadar LDL serum. Namun, respon ini tergantung pada jumlah reseptor LDL dan kebutuhan terhadap

kolesterol. Terjadinya penurunan jumlah reseptor dan penurunan laju penghilangan IDL dalam sirkulasi darah mengakibatkan konsentrasi LDL plasma meningkat, sehingga akan mempercepat proses aterosklerosis (Jialal dan Revaraj, 1996).

2.3.3 Nilai LDL

Kandungan LDL normal kurang dari 130 mg%. Kalau kandungan LDL 130-155 mg% berarti seseorang dianggap berisiko sedang, sedangkan kadar lebih dari 160 mg% berarti berisiko tinggi. Kadar lipoprotein, terutama kolesterol LDL, meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. Normalnya, pria memiliki kadar yang lebih tinggi, tetapi setelah menopause kadar pada wanita lebih tinggi (LIPI, 2009).

Kolesterol LDL pada manusia berbeda dengan kolesterol LDL pada beberapa hewan (Tabel 2.1). Kolesterol manusia lebih tinggi dibandingkan hewan. Hal ini disebabkan pada manusia hanya sebagian kecil kolesterol yang diubah menjadi asam empedu. Sedangkan pada hewan sebagian kolesterolnya diubah menjadi asam empedu (Grundy, 1991).

Tabel 2.1 Tingkatan kolesterol LDL pada manusia

Level Kolesterol LDL	
< 100 mg/dL	Optimal
100 – 129 mg/dL	Mendekati optimal
130 – 159 mg/dL	Batas tinggi
160 – 189 mg/dL	Tinggi
(≥190)	Sangat tinggi

Sumber: American Heart Association (2010).

Faktor lain yang menyebabkan tingginya kadar lemak tertentu (misalnya VLDL dan LDL) diantaranya adalah diet, antropometrik, kebiasaan merokok, genetik, ras, seks, penyakit. Diet berupa kalori total perhari, jumlah kalori dari lemak dan kolesterol. Antropometrik berupa ratio berat (obesitas) – tinggi badan. Seks berhubungan dengan kadar estrogen (endogen atau eksogen). Penyakit seperti diabetes mellitus, hipotiroidea, uremia, sindroma nefrotik (Kamaluddin, 1993).

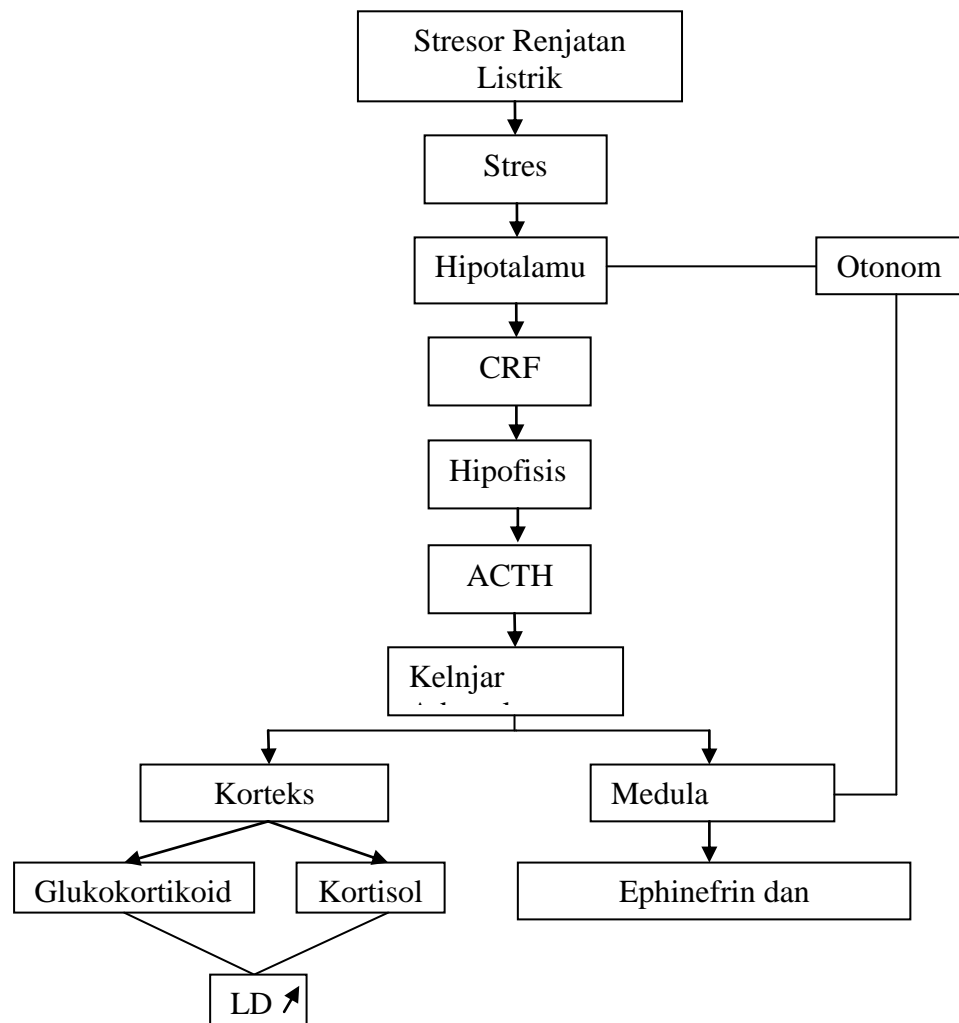
2.4 Renjatan Listrik (Electrical Foot Shock)

Stresor merupakan *adjustive demand* atau tuntutan untuk menyesuaikan diri (Wiramihardja, 2005). Stresor rasa sakit menyebabkan nyeri atau gangguan sensasi yang menyakitkan atau menekan perasaan renjatan listrik atau kejutan listrik adalah nyeri pada saraf sensorik yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh (Gabriel, 1996).

Renjatan listrik adalah suatu nyeri pada saraf sensori yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Bahaya renjatan listrik sangat besar, tubuh akan mengalami ventricular fibrillation, kemudian diikuti dengan kematian oleh karena itu perlu diketahui bahwa perubahan-perubahan yang timbul akibat renjatan listrik sebagai metode pengamatan sehingga stres dapat dihindari (Gabriel, 1996). Stresor renjatan listrik menyebabkan kondisi stres, sehingga menyebabkan peningkatan CRF hipotalamus, disamping melalui aksis HPA, CRF secara langsung melalui sirkulasi (humoral) sampai pada sel target (Asnar, 2001).

2.5 Kerangka Konseptual Penelitian

Pengaruh Pemberian Stresor terhadap kadar LDL



Gambar 2.4 Bagan kerangka konseptual

2.6 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian

Stres menyebabkan hipotalamus mengeluarkan faktor pelepas kortikotropin (CRF) ke hipofisis. CRF disekresikan ke pembuluh darah yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis kemudian dibawa ke kelenjar hipofisis anterior. Di Hipofisis CRF akan merangsang sekresi ACTH. ACTH akan dilepaskan melalui sirkulasi untuk menuju kelenjar adrenal, ACTH akan korteks

adrenal merangsang sekresi glukokortikoid dan kortisol. Efek dari hormone glikokortikoid dan kortisol ini diantaranya meningkatkan terjadinya lipolisis, meningkatnya mobilisasi lemak, meningkatkan glukoneogenesis di hati, efek-efek tersebut akan berdampak pada kenaikan kadar LDL.

2.7 Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar Low Density Protein (LDL) pada tikus wistar antara yang dipapar stresor dan yang tidak dipapar stresor.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *only post control design* (Notoatmotjo, 2002).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni – Juli 2011.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Jember.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Electrical Foot Shock

3.3.2 Variabel Terikat

Kadar LDL Darah tikus putih wistar jantan

3.3.3 Variabel Terkendali

- a. Kriteria sampel
- b. Minuman dan makanan tikus
- c. Cara pemeliharaan
- d. Waktu pemaparan
- e. Voltage pemberian *electrical foot shock*
- f. Tehnik pemeriksaan

3.4 Definisi Operasional Penelitian

3.4.2 Stresor Renjatan Listrik

Perlakuan menggunakan stresor *electrical foot shock* pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga di dasar kandang perlakuan yang berupa bak plastik. Pada bagian atas kandang perlakuan tertutup kaca mika, pada alasnya terdapat lempeng yang terbuat dari kuningan untuk mengalirkan alur listrik. Kandang perlakuan berukuran 41x32x11 cm. Arus listrik dialirkan 5-30 mA dengan tegangan 25 V dan frekuensi 60 Hz (Asnar, 2001).

3.4.3 Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL adalah lipoprotein berdensitas rendah yang diperiksa dengan cara mengambil darah sampel dan diukur kadarnya menggunakan alat fotometer dihitung dengan rumus friedewald dengan satuan mg/dl.

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

3.5.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan jenis kelamin jantan.

3.5.2 Sampel

Sampel diambil secara random dari populasi tikus Wistar dengan kriteria :

- a. Jenis kelamin jantan
- b. Berat 250-300 gr
- c. Berusia 3-4 bulan
- d. Tikus dalam keadaan sehat

3.5.3 Besar Sampel

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

$$n = \frac{Z^2 \times \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan:

n = besar sampel

Z = nilai standar normal

$\alpha = 0,05$ maka

Z= 1,67

σ = standar deviasi penelitian sebelumnya = 3,07 (Triwahyudi dan Yosef, 2010)

d = standar eror penelitian sebelumnya = 2,1 (Kruk, dkk, 2004).

Perhitungan besar sampel terdapat pada lampiran A. Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel diatas, diperoleh besar sampel 7 ekor (Daniel, 1991).

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat-alat Penelitian

- a. Kandang pemeliharaan
- b. *Electric foot shock*
- c. *Blade scalpel*
- d. Timbangan untuk menimbang tikus
- e. Gunting bedah
- f. Stopwatch
- g. *Disposable syringe*
- h. Masker
- i. Sarung tangan
- j. Sentrifuge
- k. Fotometer TC 84

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan
- b. Minuman dan makanan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang beredar di pasaran yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo, Gresik

- c. Eter
- d. Alkohol 70%
- e. EDTA
- f. 250 mL presipitasi reagen yang terdiri dari phosphotungstic acid 1,4 mmol/L dan magnesium chloride 8,6 mmol/L

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Ethical Clearance

Sebelum melakukan penelitian terhadap hewan coba, dilakukan pengajuan ethical clearance kepada bagian etika dan advokasi FKG Universitas Gadjah Mada Yogyakarta (Lampiran B).

3.7.2 Tahap Persiapan Hewan Coba

Sebelum mendapat perlakuan hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Jember selama 1 minggu dengan diberi makan standar dan air minum setiap hari secara *adlibitum*, kemudian ditimbang dan dikelompokkan secara acak.

3.7.3 Tahap Perlakuan Hewan Coba

Jumlah tikus sebanyak 14 ekor dibagi secara acak menjadi 2 kelompok masing-masing 7 ekor, yaitu:

- a. Kelompok (K) adalah kelompok kontrol, dimana tikus tidak diberi perlakuan berupa stresor *Electric foot shock*.
- b. Kelompok (P) adalah kelompok perlakuan dimana tikus diberi perlakuan berupa stresor *Electric foot shock* selama 2 minggu.

Jumlah renjatan listrik berpedoman pada penelitian Triwahyudi dan Purwoko (2010) dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Jumlah Pemberian Stresor Renjatan Listrik

Hari ke-	Jumlah Renjatan	Jumlah Sesi
1	4	2
2	8	2
3	10	3
4	12	3
5	14	4
6	16	4
7	18	5
8	20	5
9	22	6
10	24	6
11	26	7
12	28	7
13	30	8
14	32	8

Lama 1x renjatan = 1 kejut, diberikan interval 4 menit 1 sesi

Sumber: Triwahyudi (2010).

3.7.4 Tahap Pengambilan Sampel Darah

Pemeriksaan sampel darah dilakukan setelah tahap perlakuan berakhir yaitu pada hari ke – 15. Pengambilan sampel darah dilakukan secara intrakardial. Sebelum dilakukan pengambilan sampel darah, semua peralatan dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70 %. Kemudian, Tikus diambil dari kandang dan dibius dengan eter dengan menggunakan kapas yang telah dibasahi dengan eter hewan coba dianastesi dengan eter. Setelah itu, hewan difiksasi sedemikian rupa dan dilakukan pembedahan sampai organ jantung terlihat. Kemudian, darah diambil secara intrakardial menggunakan *disposable syringe* sebanyak ± 2 ml. Darah yang telah diambil dimasukkan dalam tabung venoject yang bersih dan kering (Rafika dkk, 2005).

3.7.5 Tahap Pengamatan dan Penghitungan Kadar LDL

Penelitian ini mengukur kadar kolesterol LDL dengan satuan mg/dL. Serum darah yang telah diambil dilakukan pengukuran kadar HDL, trigliserida, dan kolesterol total *post test* . Kadar LDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus*)

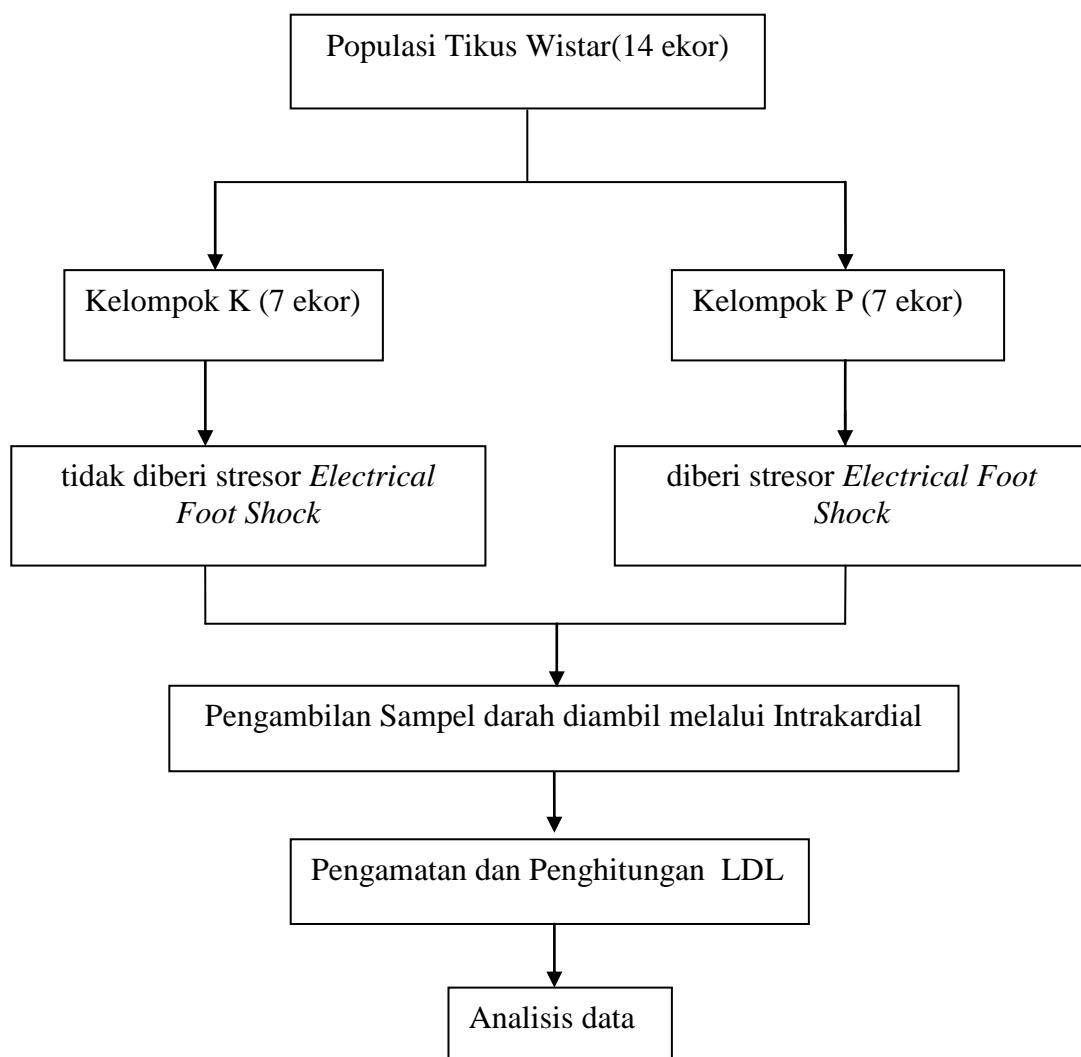
post test kemudian dihitung menggunakan rumus Friedewald yaitu sebagai berikut:

Kadar LDL = Kadar Kolesterol Total – Kadar HDL – (Kadar Trigliserida/5).
Penghitungan kadar HDL, Trigliserida dan Kolesterol Total terdapat pada lampiran C.

3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas dan homogenitas kemudian dianalisis dengan menggunakan parametrik uji T bebas untuk mengetahui perbedaan rata-rata kadar LDL antara kelompok K dan kelompok yang dipapar P dan untuk mengetahui pengaruh stresor *Electrical Foot Shock* terhadap perubahan LDL, dengan derajat kemaknaan $p < 0.05$ ($\alpha = 95\%$).

3.8 Skema Penelitian



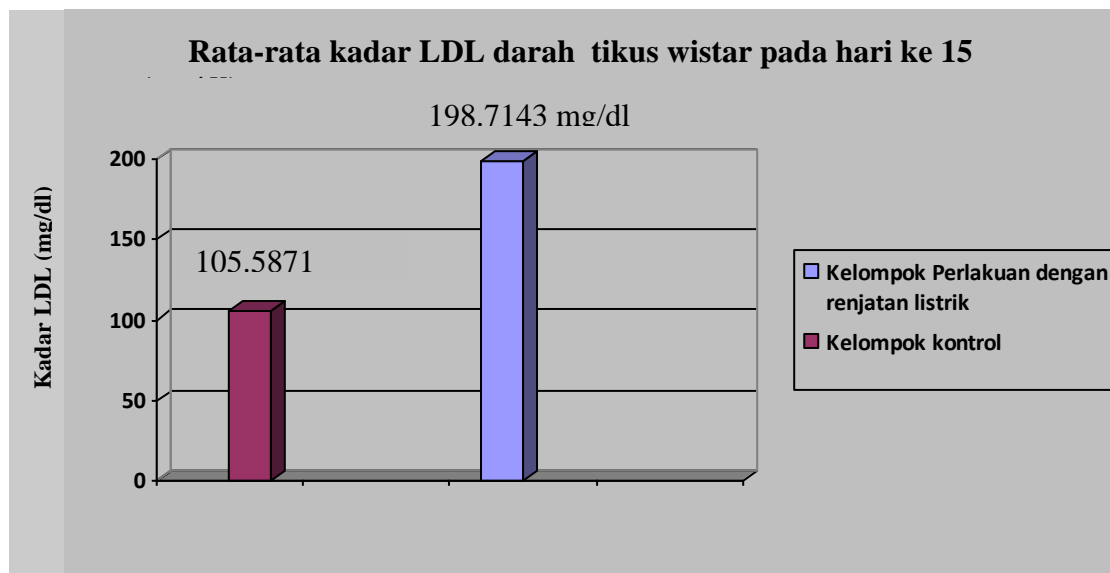
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Penelitian mengenai kadar LDL darah telah dilaksanakan pada bulan Juli 2011. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar LDL dalam darah tikus wistar jantan yang tidak dipapar stresor renjatan listrik dan yang dipapar stresor renjatan listrik. Hasil penelitian ditunjukkan pada tabel 4 dan Lampiran D.

Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan kadar LDL darah pada tikus wistar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari ke 15

No	Kadar LDL Kontrol (mg/dl)	Kadar LDL Perlakuan (mg/dl)
1	113	164
2	142	201
3	118	197
4	98	206
5	91	214
6	87	220
7	92	189
Mean	105.8571	198.7143
Std Deviasi	19.72670	18.47263



Gambar 4.1 Histogram rata-rata nilai LDL tiap kelompok pada hari ke 15

4.2 Analisis data

Hasil penelitian dilakukan analisis statistik parametrik uji T. Sebelum dilakukan uji statistik terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas dengan Kolmogorov smirnov dan homogenitas dengan Levene tes menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi secara normal dan homogen yaitu $p > 0.05$ (lampiran E).

Hasil uji T menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar LDL yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p < 0.05$) (lampiran E).

4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar LDL darah tikus yang dipapar stresor renjatan listrik lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan pada kelompok perlakuan, sampel penelitian yaitu tikus wistar mengalami stres karena stresor fisik berupa rasa sakit karena renjatan listrik. Stres tersebut mempengaruhi kadar LDL darah. Selain itu tikus wistar mengalami stres psikologis sehingga mempengaruhi kerja saraf simpatis yang akibatnya menimbulkan gejala seperti detak jantung dan pernafasan lebih cepat.

Stresor renjatan listrik menyebabkan kondisi stres. Stresor ini berupa kontak langsung arus listrik dengan tikus sampel penelitian sehingga menimbulkan nyeri dan stres (Zhang dkk, 2005). Aliran listrik pada elektrikal foot shock dapat menimbulkan stres dan nyeri. Arus listrik akan mengenai serabut saraf aferen yang tidak bermielin. Serabut ini akan memproduksi zat kimia di daerah ekstraseluler, seperti substansi P. Substansi P akan menyebabkan pelepasan histamin sehingga menimbulkan rasa nyeri.

Pada saat terjadi stres ada dua mekanisme tubuh yang terpengaruh yaitu sistem hormonal dan neurotransmitter. Secara hormonal yakni stresor memicu sumbu hipotalamus pituitary adrenal sebagai pusat saraf simpatis untuk mengeluarkan mediator stres glukokortikoid dan katekolamin. Tiga kunci dasar

dalam sistem stres meliputi sumbu HPA, sistem saraf simpatis dan sistem adrenomedular. Ketiganya berfungsi untuk menjaga homeostatis saat stres (Constante dkk, 2009).

Stresor akan memicu hipotalamus untuk mensekresikan CRF, yaitu suatu faktor pelepas kortikotropin. CRF akan memasuki pembuluh darah yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis yang disebut pembuluh porta hipotalamus-hipofisis, CRF akan mencapai hipofisis anterior dan akan merangsang pengeluaran ACTH. ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan merangsang pengeluaran glukokortikoid dan kortisol oleh korteks adrenal (Guyton, 2007).

Dengan demikian dalam keadaan stres akan diproduksi ACTH dan kortisol lebih dari kadar normal. Hal yang sama akan dialami oleh tikus wistar kelompok perlakuan yang stres akibat diberi stresor renjatan listrik. Menurut Megawangi dan Goleman (2003) ACTH dan kortisol dapat meningkatkan tekanan darah, mempercepat pernafasan dan detak jantung untuk melepaskan kadar gula dan lemak dalam tubuh. Dalam keadaan stres tersebut sekresi kortisol meningkat mencapai 20 kali lipat (Sulistiyani, 2003). Kortisol tersebut menguraikan simpanan lemak lebih dari normal sehingga kadar lemak (kolesterol) dalam darah meningkat (Sherwood, 2001).

Stresor menyebabkan perubahan pada kolesterol total darah baik lipoprotein dan trigliserida. Stres akan meningkatkan VLDL dan LDL tetapi menurunkan kadar HDL. Hal ini disebabkan kadar Trigliserida darah meningkat dan menyebabkan hemokonsentrasi lipoprotein VLDL dan LDL. Stres ini meningkatkan kadar lipid dan lipoprotein sehingga menyebabkan hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida. Stres ini menyebabkan pengeluaran hormon epinefrin dan glukokortikoid. Hormon ini memicu terjadinya hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida (Carlos, 1994).

Kondisi stres menyebabkan lipolisis jaringan lemak sehingga asam lemak meningkat dalam sistem sirkulasi terutama menuju otot. Pemecahan lemak digunakan sebagai substrat energi di otot dan di hati untuk diubah menjadi trigliserida. Trigliserida yang meningkat dalam hati akan meningkatkan pelepasan

VLDL dan LDL dalam darah. Kondisi stres menyebabkan aktivitas lipoprotein lipase otot meningkat sebagai respon meningkatnya hormon glukokortikoid dan katekolamin. Selain itu, di hati juga memicu produksi apolipoprotein untuk apo B. Apo B merupakan penyusun LDL. Hasil uji invitro LDL uptake/ penggunaan LDL dan reseptor LDL menurun akibat adanya hormon glukokortikoid dan katekolamin sehingga fraksi LDL meningkat dalam sistem sirkulasi (Carlos, 1994).

Stres juga menyebabkan sejumlah besar kortikotropin dilepas oleh kelenjar hipofisis anterior, hormon ini menyebabkan korteks adrenal mensekresikan jumlah glukokortikoid yang berlebihan. Kortikotropin dan glukokortikoid akan mengaktifkan hormon peka lipase trigliserida. Proses merupakan mekanisme lain untuk meningkatkan pelepasan asam lemak oleh jaringan lemak. (Guyton, 2007).

Kadar LDL yang meningkat dalam darah tersebut berhubungan dengan metabolisme lemak yang meningkat akibat kondisi dalam keadaan stres. Karena LDL merupakan lipoprotein yang bertugas mengangkut lemak di dalam sirkulasi darah, akibat mobilisasi lemak yang meningkat di plasma darah sehingga LDL yang ada di dalam darah pun juga meningkat. LDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah dan merupakan hasil katabolisme dari VLDL. LDL yang diameternya antara 20 sampai 25 mikron ini mengandung 10% trigliserida, 40% kolesterol dan ester kolesterol, 30% fosfolipid dan 20% protein, protein utama yang membentuk LDL adalah Apo B (Murray dkk, 2003).

Dalam kondisi stres tersebut kortisol meningkatkan mobilisasi asam lemak dari jaringan lemak sehingga akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas di plasma. Tujuan kortisol dalam meningkatkan metabolisme asam lemak yaitu untuk memberi suplai asam lemak ke sel-sel tubuh termasuk sel-sel lemak sendiri karena glukosa yang tersedia telah banyak digunakan oleh sel-sel tubuh untuk oksidasi sel yang dibutuhkan oleh berbagai jaringan tubuh yang dipakai untuk kebutuhan energi dalam kondisi stres (Guyton, 2007).

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar LDL darah pada tikus wistar jantan yang diberi paparan stresor renjatan listrik.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan penulis dapat memberikan saran sebagai berikut :

1. Perlu adanya penelitian pengaruh stres terhadap kadar LDL dengan jenis stresor yang lainnya.
2. Perlu adanya penelitian pengaruh stres terhadap kadar LDL dengan kondisi stres akut dan stres kronis
2. Perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk melakukan pemberian atau intervensi bahan yang berpengaruh pada penurunan kadar LDL dalam darah.

DAFTAR BACAAN

- Adam, J. M. F. 2005. *Meningkatkan Kolesterol HDL, paradigma baru penatalaksanaan dislipidemia*. *J. Med. Nus.* 26: 200-4
- American Heart Association. 2010. *Triglycerides*. <http://www.americanheart.org/presenter.html?identifier=4778>. [2 Maret 2010].
- Asnar, ETP. 2001. *Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Repons Imun Mukosal Tikus yang Stres Akibat Stresor Renjatan Listrik suatu pendekatan Psiconeuroimunologi*. Disertai Program Doktor, Program Pasca Sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Bahri, Anwar. 2004. *Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner*. http://library.usu.id/download/journal/gizi-bahri_4.pdf [24 September 2011].
- Baker, HJ. JR. 1979. *The laboratory Rat*. Vol 1. Research Application. San Diego: Academic Press Inc.
- Brown MS dan Goldstein. 1994. The hyperlipoprotein and orther disorders of lipid metabolism. In : Harrison's Principle of Internal Medicine. 13th ed. New York : 2040-61.
- Cristin Constante Vere, Costin Teodor Sterba, Letitia Mari Streba, Alin Gabriel Ionecu, Felix Sima. 2009. *Phchosocial stress and liver diseasw status*. *Wold J Gastroenterol* (15:24) 2980-86.
- Daniel, W Wayne. 1991. *Biostatistics a fondation for analysis in the Health Science 5th edition*. Canada: John Wiley and Sons, Inc.
- Dorland. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland*, Alih bahasa : Tim Penerjemah EGC. Jakarta: EGC
- Friedman. 2000. *Hidup Sehat Bagi Eksekutif, Stres, Seks dan Kebugaran* (Kumpulan Artikel Kesehatan Kompas). Jakarta: EGC.
- Gabriel, J.F. 1996. *Fisika Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Grundy, S. M. 1991. *Multifactorial etiology of hypercholesterolemia: implication for prevention of coronary heart desease*. *Arteriosclerosis and thrombososis* 11:1619-1635
- Guyton, A. C. dan Hall, J.E. 2007. “ *Text Book of Medical Physiology (1996)*”. Terjemahan Setiawan, I et al. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi : 11. Jakarta: EGC.
- Hanafi, Muhammad. 2007. *Metabolisme Lipida*. Surabaya: FK UNAIR
- Heslet, L. 1996. *Kolesterol*. Terjemahan Anton Adiwijoto. Jakarta: PT. Kesaint Blanc Indah.
- Imanuel, Suzanna. 2008. *Peranan Patologi Klinik dalam Penatalaksanaan PJK Kini dan Dimasa Mendatang*. *Journal Farmasi dan Kedokteran Ethical Digest* No.55, September 2008.
- Juan Carlos Ruiz de Gordo, Juan Santafe, Jose Segarra Domemeh, Arantza Santis teban. 1994. *Modifioation of Rat Plasma Lipoprotein induced by acute immobilization sress*. *Psychosomatic medicine* 56:486-92
- Kamaludin, M. K. 1993. *Farmakologi obat anti hiperlipidemia*. *CDK*. 85: 26-32.

- Kruk, R. Menno; Halasz, Jozsef; Mellis, Wont; Haller, Jozsef. 2004. “*Fast Positive Feedback between the Adrenocortical Stress Response and a Brain Mechanism Involved in Aggressive Behaviour*”. Dalam Behavioral Neuroscience Voll 118 No 5.
- LIPI. 2009. *Kolesterol Tinggi*. http://www.bit.lipi.go.id/pangankesehatan/document/artikel_kolesterol/kolesterol_tinggi.pdf [17 Maret 2010].
- Lubis, D. B.1993. *Pengantar Psikologi Klinik*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Lubis, W. H.2000. *Kebisingan, Pengaruhnya Terhadap Kesehatan*. Dalam Dentika Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi. Vol 5. No Hal 47-52. Sumatra Utara: FKG USU.
- Medical Editorial. 2005. *Stress and Health*. <http://www.stress-andhealth.com/index.php3.medicleditorialbroad>. [10 Mei 2009].
- Megawangi dan Goleman. 2003. *Stres* [Serial Online] <http://www.media.indo.com> [15 april2005].
- Michal N. 1991. *Stress*. Editiones Ronche.
- Murray, Grammer, Mayes, Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi : 25. Jakarta: EGC.
- Notoadmojo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Edisi Revisi*. Jakarta: Rineka Pustaka
- Profil Kesehatan Indonesia. 2001. *Menuju Indonesia Sehat 2010*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Quade, W. MC dan A.Alkman. 1991. *Stress*. Alih bahasa : Stella. Bandung: Erlangga.
- Rafika, dkk. 2005. *Jurnal Pengaruh Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Kulit Batang Artocarpus Champeden Spreng terhadap Kadar Enzim SGPT dan SGOT Mencit*. Bagian Ilmu Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Rahmawansa, Sany. 2009. *Dislipidemia Sebagai Faktor Risiko Utama Penyakit Jantung Koroner*. www.kalbe.co.id [30 april 2010]: 12
- Rohman, Abdur. 2009. *Hubungan Antara Tingkat Stres dan Status Sosial Ekonomi Orang Tua dengan Perilaku Merokok pada Remaja*. <http://Psikologi.Or.Id> [10 Maret 2011].
- Selye, H. 1982. *History and Present Status of The Stress Concept*. Dalam *Handbook of Stress Theoretical and Clinical Aspect*. Editor: Goldbeiger, L dan Broznitz , S Collier Mac William PJG. New York.
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Alih bahasa: Brahm. Judul asli: “Human Physiology: from Cells to System”. Jakarta: EGC.
- Sulistiyani, E.2003. ”*Mekanisme Eksaserbasi Recurrent Aphthous Stomatitis yang Dipicu oleh Stressor Psikologi*”. Dalam majalah kedokteran gigi edisi khusus temu II ilmiah nasional III 6-9 agustus. Surabaya: FKG UNAIR.
- Suryaatmadja, M dan Silman, E. 2006. *Diagnosa Laboratorium Kelainan Lemak Darah*. CDK 30: 14-6
- Triwahyudi, Zecky Eko dan Purwoko, Yosef. 2010. *Artikel Media Medika Muda*. Semarang: Universitas Diponogoro.

- UPT-Balai Informasi Teknologi LIPI. 2009. *Pangan dan Kesehatan*.
www.LIPI.com [22 april 2010].
- Wiramihardja, Sutardjo A. 2005. *Pengantar Psikologi Abnormal*. Bandung:
Refika Aditama.
- Zamora, A. 2007. Fats Oils, Faty Acids, Triglycerides.
<http://www.scientificpsychic.com/fitness/fattyacids1.html> [18 Maret
2010].

LAMPIRAN

LAMPIRAN A. Penghitungan sampel

$$n = \frac{Z^2 \times \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan:

n = besar sampel

Z = nilai standar normal

$\alpha = 0,05$ maka

Z = 1,67

σ = standar deviasi penelitian sebelumnya = 3,07 (Triwahyudi dan Yosef, 2010)

d = standar eror penelitian sebelumnya = 2,1 (Kruk, dkk, 2004)

Maka hasil perhitungan besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{(1,67)^2 \times (3,07)^2}{(2,1)^2}$$

$$n = \frac{2,78 \times 9,42}{4,41}$$

n = 5,93 dibulatkan menjadi 6

Dikarenakan mencari median maka besar sampel yang digunakan untuk penelitian adalah 7 (Daniel, 1991).

LAMPIRAN B. Ethical Clearance



KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 201/KKEP/FKG-UGM/EC/ 2011

Setelah Tim Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan:

Judul	: "Perubahan Kadar LDL pada Tikus Wistar Jantan Setelah Terpapar Stresor Renjatan Listrik"
Peneliti Utama	: Sayyidatu Alwiyah
Penanggung jawab medis	: drg. Rudi Budi R, Sp.KGA drg. Agustin Wulan Suci, MD.Sc.
Unit/Lembaga	: FKG Universitas Jember
Tempat Penelitian	: Lab. Zoologi Fak. MIPA UNEJ Lab. Jember Medical Center UNEJ
Waktu Penelitian	: Oktober – Desember 2011

Maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian tersebut telah memenuhi syarat atau laik etik.

Yogyakarta, 31 Oktober 2011

Ketua Komisi Etik Penelitian FKG UGM


 drg. Suryono, S.H., Ph.D.

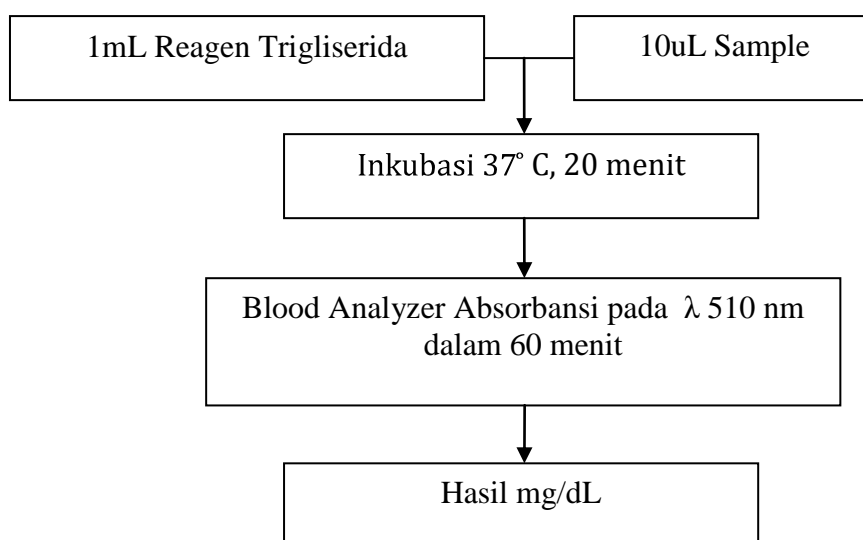
LAMPIRAN C. Penghitungan Kadar HDL, Triglicerida dan Kolesterol Total

C.1 Penghitungan Kadar HDL

$$\text{HDL - kolesterol} = \frac{A \text{ sampel}}{A \text{ standar}} \times C \text{ standar (mg/dL)}$$

A = serapan

C.2 Penghitungan Kadar Triglicerida



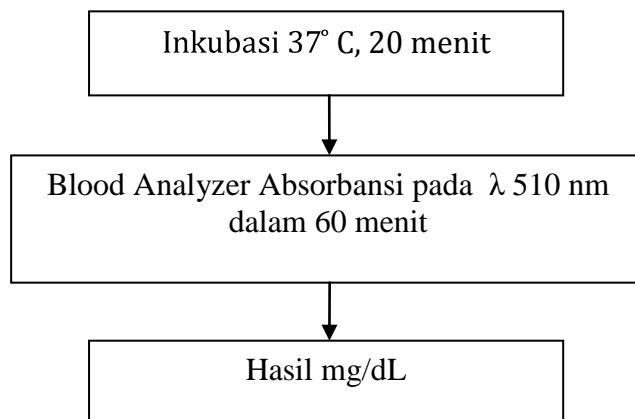
Gambar 3.1 Diagram alur pemeriksaan Kadar Triglicerida

Kadar triglicerida diperiksa dengan blood analyzer (λ 510nm) setelah inkubasi (20 menit suhu 37° C) 1 mL reagen triglicerida dan 10 μ L sampel

Standart atau kalibrasi

$$\text{Triglicerida [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Std/ Cal}} \times \text{Conc.Std/ Cal [mg/dL]}$$

C.3 Penghitungan Kadar Kolesterol Total



Gambar 3.1 Diagram alur pemeriksaan Kadar Trigliserida
Kadar trigliserida diperiksa dengan blood analyzer (λ 510nm) setelah inkubasi (20 menit suhu 37° C) 1 mL reagen trigliserida dan 10 μ L sampel

Standart atau kalibrasi

$$\text{Trigliserida [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Std/ Cal}} \times \text{Conc.Std/ Cal [mg/dL]}$$

$$\text{Cholesterol [mg/dL]} \times 0.02586 = \text{Cholesterol [mmol/L]}$$


LAMPIRAN D. Hasil Pemeriksaan LDL Darah Tikus



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
DINAS KESEHATAN
UPT JEMBER MEDICAL CENTER
 Jl. Gajah Mada No. 206 Telp/ Fax. (0331) 483725 Kaliwates Jember 68131

HASIL PEMERIKSAAN DARAH TIKUS
 a/n PAULINA FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
 UNIVERSITAS JEMBER

NO	URAIAN	HASIL LDL
1	TIKUS I KANDANG 2	164 mgr/dl
2	TIKUS I KANDANG 3	201 mgr/dl
3	TIKUS I KANDANG 4	197 mgr/dl
4	TIKUS I KANDANG 5	206 mgr/dl
5	TIKUS II KANDANG 2	214 mgr/dl
6	TIKUS II KANDANG 5	220 mgr/dl
7	TIKUS III KANDANG 5	189 mgr/dl
8	TIKUS I KANDANG 1	113 mgr/dl
9	TIKUS II KANDANG 4	142 mgr/dl
10	TIKUS II KANDANG 6	118 mgr/dl


 Nani Sulistyosih

NIP. 19780425 201001 2 009

LAMPIRAN E Analisis data

E.1 Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		LDL
Normal Parameters ^{a,b}	N	14
	Mean	152.2857
	Std. Deviation	51.56091
Most Extreme Differences	Absolute	.190
	Positive	.176
	Negative	-.190
	Kolmogorov-Smirnov	.712
	Z	.691
	Asymp.Sig.(2-tailed)	

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data

E.2 Uji Homogenitas

		Levene's Test for Equality of Variances	
		F	Sig
LDL	Equal variances assumed	.210	.655
	Equal variances not assumed		

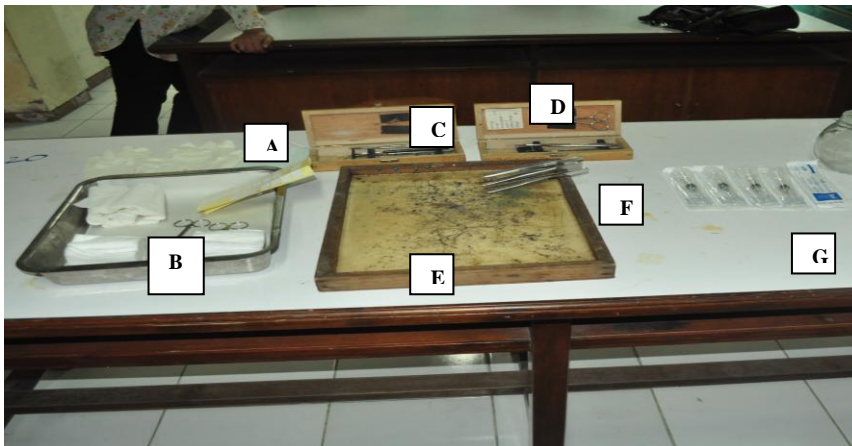
3 Uji T

Independent Sample Test

t-test for Equality of Means						
					95% Confidence Interval of the Difference	
t	df	Sig.(2-tailed)	Mean difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
9.091	12	.000	92.85714	10.21470	70.60122	115.11307
9.091	11.949	.000	92.85714	10.21470	70.59060	115.12369

LAMPIRAN F. Alat dan Bahan Penelitian

F.1 Alat Penelitian



Catatan :

A. Sarung tangan dan masker

B. Kapas, gunting

C. *Scalpel*

D. Gunting bedah

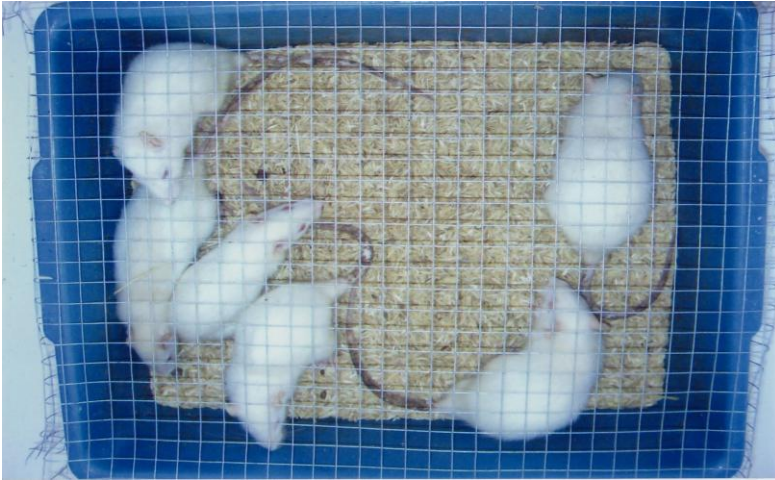
E. Papan fiksasi

F. Pinset

G. *Disposable syringe*



Catatan : Stresor sakit renjatan listrik



Catatan : Kandang pemeliharaan



Catatan: Tabung reaksi dan sentrifuge

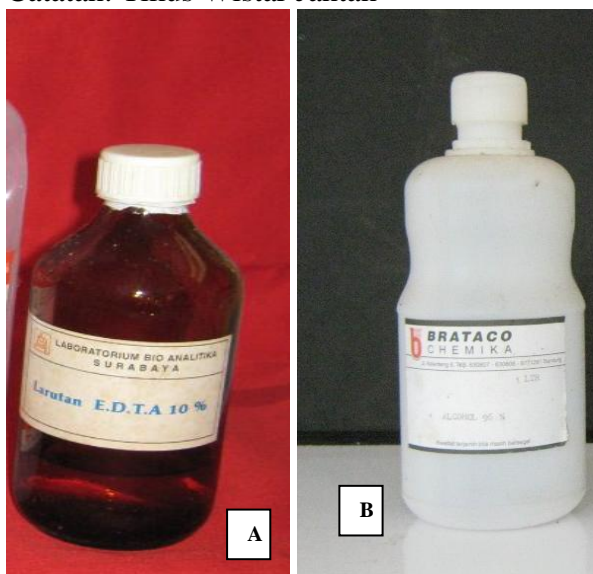


Catatan: Alat Penghitung digital kadar LDL

F.2 Bahan Penelitian



Catatan: Tikus Wistar Jantan



Catatan :

A. EDTA

B. Alkohol

LAMPIRAN G. Prosedur Penelitian



Catatan : Tahap pemberian renjatan listrik



Catatan : Tahap pengambilan sampel darah