



**PENGARUH LAMA DISTRES KRONIS TERHADAP
PERUBAHAN JUMLAH SEL OSTEOKLAS PADA
TULANG ALVEOLAR TIKUS *Sprague dawley***

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

**Cicik Khildar Rizqi
NIM 111610101075**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala
2. Orang tuaku tercinta Muhammad Mudakir dan Umroh Megawati.
Terimakasih atas segala doa serta semua dukungan yang telah diberikan yang membuat saya tetap semangat dalam belajar.
3. Ibundaku tercinta Almarhumah Nur Maisah terimakasih atas berbagai macam nasehat, dukungan, kasih sayang serta doa yang selalu mengiringi setiap langkah saya dalam belajar.
4. Adekku tercinta, terimakasih atas doa, semangat, dukungan dan tawanya.
5. Almamaterku tercinta

MOTTO

ALLAH akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan *)

Dan perumpamaan-perumpamaan ini Kami buat untuk manusia; dan tiada yang memahaminya kecuali orang-orang yang berilmu **)

Janganlah ingin seperti orang lain, kecuali seperti dua orang ini. Pertama orang yang diberi Allah kekayaan berlimpah dan ia membelanjakannya secara benar, kedua orang yang diberi Allah al-Hikmah dan ia berperilaku sesuai dengannya dan mengajarkannya kepada orang lain ***)

*) Q.S Al Mujadalah (58):11

**) Q.S Al ‘Ankabuut (29): 43

***) H.R Bukhari

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Cicik Khildar Rizqi

NIM : 111610101075

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul : “*Pengaruh Lama Distres Kronis Terhadap Perubahan Jumlah Sel Osteoklas Pada Tulang Alveolar Tikus Sprague dawley*” 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 dijunjung.

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 2015

Yang menyatakan,

Cicik Khildar Rizqi
111610101075

SKRIPSI

**PENGARUH LAMA DISTRES KRONIS TERHADAP PERUBAHAN
JUMLAH SEL OSTEOKLAS PADA TULANG ALVEOLAR
TIKUS *Sprague dawley***

Oleh :

Cicik Khildar Rizqi
111610101075

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : drg. Happy Harmono, M.Kes.

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Raditya Nugroho, Sp.KG.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Lama Distres Kronis Terhadap Perubahan Jumlah Sel Osteoklas Pada Tulang Alveolar Tikus Sprague dawley* telah diuji dan disahkan pada:

Hari,Tanggal : Selasa, 9 Desember 2014

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua

Anggota

drg. Suhartini, M.Biotech.

Dr. drg. Didin Erma Indahyani, M.Kes.

NIP 197909262006042002

NIP 196903031997022001

Pembimbing I

Pembimbing II

drg. Happy Harmono, M.Kes.

drg. Raditya Nugroho, Sp.KG.

NIP 196709011997021001

NIP 198206022009121003

Mengesahkan

Dekan

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.

NIP. 195909061985032001

RINGKASAN

Pengaruh Lama Distres Kronis Terhadap Perubahan Jumlah Sel Osteoklas Pada Tulang Alveolar Tikus *Sprague dawley*; Cicik Khildar Rizqi; 111610101075; 2015; 58 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Distres kronis merupakan reaksi psiko-fisiologis tubuh terhadap berbagai rangsangan yang mengganggu homeostasis sehingga mengakibatkan kerusakan pada tubuh. Salah satu bentuk distres kronis ialah stresor renjatan listrik. Pada saat distres akan terjadi aktivasi saraf simpatis untuk memproduksi katekolamin dalam jumlah banyak. Mekanisme ini diduga dapat memicu peningkatan sitokin pro-inflamatori. Sitokin tersebut dapat mempengaruhi *hipotalamus pituitary adrenal* (HPA) axis untuk memproduksi kortisol. Glukokortikoid diketahui mempunyai efek antiinflamasi pada tubuh sehingga hormon ini akan berperan sebagai kontrol negatif terhadap peningkatan sitokin yakni jika kortisol meningkat maka sitokin akan diturunkan untuk menghindari terjadinya kerusakan lebih lanjut pada tubuh. Akan tetapi pada kondisi distres kronis, dimana terjadi paparan hormon secara terus-menerus mengakibatkan sel darah putih merespon dengan cara menurunkan ekspresi maupun fungsi dari reseptor glukokortikoid sehingga akan terjadi penurunan aksi antiinflamasi oleh kortisol yang mengakibatkan kadar sitokin akan tetap tinggi. Sitokin-sitokin tersebut diduga mampu meningkatkan proses *osteoclastogenesis* dengan meningkatkan ikatan yang terjadi pada kunci mediator pembentuk osteoklas yakni *receptor activator of nuclear factor κ B ligand* (RANKL) dengan reseptornya (RANK) sehingga terjadilah diferensiasi dari pre-osteoklas menjadi sel osteoklas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui terjadinya pengaruh lama distres kronis terhadap perubahan jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus *Sprague dawley*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitiannya ialah *post test only control group design* serta metode

pengambilan subyek secara *simple random sampling*. Subyek penelitian menggunakan tikus *Sprague dawley* berumur 8 minggu, berat badan 200-250 gram. Besar subyek yang digunakan sebanyak 32 ekor tikus kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yakni 8 tikus sebagai kelompok yang tidak diberi perlakuan (hari ke-0), 8 tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 7 hari, 8 tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 14 hari, dan 8 tikus yang dipapar stresor renjatan listrik selama 28 hari. Renjatan listrik dilakukan untuk menginduksi distres kronis. Setelah diberi perlakuan tikus dikorbankan dengan menggunakan klorofom untuk diambil tulang rahangnya. Tulang rahang tersebut di fiksasi dengan larutan buffer formalin 10% selama sehari kemudian dilakukan deklasifikasi dengan larutan EDTA 15% sampai tulang menjadi lunak. Kemudian dilanjutkan dengan pemrosesan jaringan hingga diperoleh preparat yang siap dilakukan pewarnaan *Haematoksilin Eosin* dan diamati menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x.

Hasil uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* dan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti data berdistribusi normal dan homogen. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan. Pada uji lanjut LSD juga menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) jumlah sel osteoklas pada semua kelompok. Dimana secara statistik tampak jumlah sel osteoklas terbanyak pada hari ke-28 dan terendah pada hari ke-0, serta pada hari ke-7 dan hari ke 14 tampak perbedaan jumlah yang sangat kecil namun tetap signifikan.

Terjadinya peningkatan jumlah sel osteoklas pada hari ke 7 dan 28 diduga akibat pengaruh dari peningkatan hormon kortisol dan penurunan yang terjadi pada hari ke 14 diduga kortisol juga mengalami penurunan akibat mekanisme umpan balik negatif sehingga jumlah sel osteoklas ikut menurun. Sehingga dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terjadi perubahan pada peningkatan jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus *Sprague dawley* yang mengalami distres kronis akibat stresor renjatan listrik selama 28 hari.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat ALLAH SWT, yang telah melimpahkan rahmat, karunia serta hidayahNya sehingga skripsi yang berjudul Pengaruh Lama Distres Kronis Terhadap Perubahan Jumlah Sel Osteoklas Pada Tulang Alveolar Tikus *Sprague dawley* dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan dan penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari dukungan serta bantuan dari 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. Happy Harmono, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak meluangkan waktunya dalam membimbing dan menuntun saya dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih atas kesabaran dan bimbingannya selama ini.
3. drg. Raditya Nugroho, Sp.KG selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu, pikiran dan memberikan perhatian dalam penyusunan skripsi ini. Terimakasih atas kesabaran dan bimbingannya selama ini.
4. drg. Suhartini, M. Biotech selaku Dosen Penguji Ketua yang telah banyak memberikan waktu, perhatian dan pikiran dalam penulisan skripsi ini.
5. Dr. drg. Didin Erma Indahyani, M. Kes selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan waktu, perhatian dan pikiran dalam penulisan skripsi ini.
6. drg. Zahreni Hamzah, M.Si selaku Ketua Penyelenggara Proyek Penelitian yang telah banyak sekali memberikan dukungan, perhatian dan

ilmu dalam berjalannya penelitian serta bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.

7. Orang tua saya Muhamad Mudakir, M.Pdi, Umroh Megawati M.Pdi dan Alm. Nur Maisah, terimakasih atas doa, kasih sayang, perhatian, dukungan dan kesabaran dalam memberikan semangat yang tinggi dalam belajar dan meraih cita-cita sebagai dokter gigi.
8. Adikku tercinta Cicik Zackiyatul Cholisah, terimakasih buat semangat, doa dan canda tawanya yang selalu menghibur saya.
9. Sahabat saya Maria Devitha yang telah banyak membantu saat berjalannya penelitian serta penyusunan skripsi.
10. Sahabat – sahabat saya Aulia, Wahida, Lulu, Mahda, Yurike, Popon dan Meila yang telah menyumbangkan ide-ide, buku-buku dan laptopnya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan cukup baik.
11. Sahabat KKN saya Annisa Kinanti Asti yang telah meminjamkan buku-buku yang amat sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini.
12. Teman-teman se peneltian yang telah banyak membantu lancarnya jalannya penelitian.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semuanya.

Jember, Januari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERSEMBAHAN.....	ii
MOTTO.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN BIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN.....	vii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Stres	
2.1.1 Definisi Stres.....	5
2.1.2 Penyebab dan Macam-Macam Stres.....	5

2.1.3	Stresor Renjatan Listrik.....	6
2.1.4	Hormon Kortisol.....	7
2.1.5	Mekanisme Stres.....	8
2.1.6	Hubungan Distres dan Jaringan Periodontal.....	10
2.2	Osteoklas	
2.2.1	Definisi Osteoklas.....	11
2.2.2	Histologi Sel Osteoklas.....	11
2.2.3	Osteoklastogenesis dan Keterlibatan Sitokin.....	12
2.2.4	Peran Osteoklas dalam Resorpsi Tulang.....	15
2.3	Hipotesis.....	16
2.4	Kerangka Konsep.....	17

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1	Jenis Penelitian.....	18
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	
3.2.1	Waktu Penelitian.....	18
3.2.2	Tempat Penelitian.....	18
3.3	Variabel Penelitian	
3.3.1	Variabel Bebas.....	18
3.3.2	Variabel Terikat.....	18
3.3.3	Variabel Terkendali.....	18
3.4	Definisi Operasional Penelitian.....	19
3.5	Populasi dan Subyek	
3.5.1	Populasi.....	19
3.5.2	Subyek Penelitian.....	19
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	
3.6.1	Alat-alat Penelitian.....	21
3.6.2	Bahan Penelitian.....	21

3.7	Prosedur Penelitian	
3.7.1	<i>Ethical Clearence</i>	22
3.7.2	Tahap Persiapan Hewan Coba.....	22
3.7.3	Tahap Perlakuan.....	22
3.7.4	Tahap Pembuatan Preparat.....	23
3.7.5	Tahap Perhitungan Sel Osteoklas.....	26
3.8	Analisis Data	27
3.9	Alur Penelitian	28
 BAB 4 HASIL, ANALISA DATA DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil Penelitian	29
4.2	Analisa data	31
4.3	Pembahasan	35
 BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan	41
5.2	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN46

DAFTAR SINGKATAN

HPA	= <i>hipotalamus pituitary adrenal</i>
CRH	= <i>corticotrophin releasing hormone</i>
ACTH	= <i>adrenocorticotropic hormone</i>
NK	= <i>natural killer</i>
RANKL	= <i>receptor activator of nuclear factor kB ligand</i>
GAS	= <i>general adaptation syndrome</i>
M-CSF	= <i>macrophage colony stimulating factor</i>
ODF	= <i>osteoclast differentiation factor</i>
OPG	= <i>osteoprotegerin</i>
LIF	= <i>leukemia inhibitory factor</i>
OSM	= <i>oncostatin M</i>
Ig	= <i>imunoglobulin</i>
IL	= <i>interleukin</i>
TNF- α	= <i>tumor necrosis factor alpha</i>

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Rata-rata Jumlah Sel Osteoklas pada tulang alveolar tikus <i>Sprague dawley</i> yang diberi stresor renjatan listrik	29
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas <i>Kolmogorov Smirnov</i> jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus <i>Sprague dawley</i>	32
Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene</i> jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus <i>Sprague dawley</i>	33
Tabel 4.4 Hasil Analisis <i>One Way Anova</i> jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus <i>Sprague dawley</i>	34
Tabel 4.5 Nilai signifikansi analisis lanjut dengan menggunakan uji <i>LSD</i>	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Sel Osteoklas yang terletak pada <i>Lacuna Howship</i>	12
Gambar 2.2 Interleukin 1 menginduksi osteoklastogenesis.....	13
Gambar 2.3 TNF- α menginduksi osteoklastogenesis.....	14
Gambar 2.4 Peran osteoklas dalam resorpsi tulang.....	15
Gambar 2.5 Proses pembentukan sel osteoklas.....	16
Gambar 2.6 Kerangka Konseptual.....	17
Gambar 3.1 Tulang alveolar gigi.....	27
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	28
Gambar 4.1 Diagram batang rata-rata jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus <i>Sprague Dawley</i>	30
Gambar 4.2 Gambaran histologis osteoklas dan <i>howship's lacunae</i> dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400x.....	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.Perhitungan Jumlah Subyek.....	46
Lampiran 2.<i>Ethical Clearance</i>.....	47
Lampiran 3.Analisis Data.....	48
3.1 Uji Normalitas <i>Kolmogorov Smirnov</i>	48
3.2 Uji Homogenitas Levene.....	48
3.3 Hasil Analisis <i>One Way Anova</i> jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus <i>Sprague dawley</i>	48
3.4 Hasil Analisis LSD jumlah sel osteoklas pada tulang alveolar tikus <i>Sprague dawley</i>	49
Lampiran 4.Alat Peneltian.....	50
Lampiran 5.Bahan Penelitian.....	56