



PENGARUH STRESOR RASA SAKIT TERHADAP  
LAJU ENDAP DARAH PADA TIKUS WISTAR JANTAN  
YANG DIPAPAR BAKTERI *Staphylococcus aureus*

**SKRIPSI**

Asal :	Hadiah Pembelian	Klass 616.8527 ISL P C.4
Terima ngil :	_____	
No. induk :	_____	
Pengkatalog :	Jm	

Oleh :

**RISALATUL ISLAMI**  
NIM. 011610101068

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL  
2005**



**PENGARUH STRESOR RASA SAKIT TERHADAP  
LAJU ENDAP DARAH PADA TIKUS WISTAR JANTAN  
YANG DIPAPAR BAKTERI *Staphylococcus aureus***

**SKRIPSI**

diajukan guna memenuhi syarat untuk meraih gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi pada  
Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

Oleh:

**Risalatul Islami**  
**NIM. 011610101068**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2005**

## PERSEMBAHANKU

Skripsi ini kupersembahkan kepada yang tercinta:

- Ayahanda **H.Suprianto, S.Pd** dan Bunda **Hj.Reni, S.Pd** terima kasih atas segala doa yang tulus, perhatian, kasih sayang dan pengorbanan demi terciptanya cita-citaku. Semoga Allah SWT membalas segala pengorbanan dan kasih sayang Ayahanda dan Bunda. Cita-cita yang kalian inginkan kepadaku adalah alasan perjuanganku dan kasih sayangku selalu untuk kalian.
- Adikku **M. Hilmi Z**, terima kasih atas doa, dorongan dan semangatnya.
- Almamaterku yang aku banggakan.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Risalatul Islami

Nim : 011610101068

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul:  
“Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Laju Endap Darah Pada Tikus Wistar  
Jantan Yang Dipapar Dengan Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah benar-  
benar hasil karya sendiri, kecuali jika 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 tinggi.

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

Jember, 18 Desember 2005

Yang menyatakan,

Risalatul Islami

011610101068

**PENGESAHAN**

Skripsi ini diterima oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada

Hari : Rabu

Tanggal : 30 Januari 2005

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

Tim Penguji

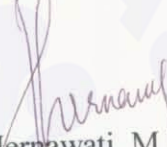
Ketua,



drg. Erna Sulistyani, M.Kes.

NIP 132 148 478

Sekretaris,



drg. Sri Hernawati, M.Kes.

NIP 132 304 774

Anggota,



drg. Atik Kurniawati, M.Kes.

NIP 132 206 024

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi



drg. Zahron Hamzah, M.S.

NIP 131 558 576

## KATA PENGANTAR

### **Bismillahirrahmanirrahim,**

Puji syukur ke hadirat Allah S.W.T atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Laju Endap Darah Pada Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar Bakteri *Staphylococcus aureus*”**. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini di maksudkan untuk memenuhi salah satu syarat meraih gelar sarjana strata satu pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Dalam kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat berikut ini.

1. drg. Zahreni Hamzah, M.S., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Erna Sulistyani, M.Kes., selaku dosen pembimbing utama, dan drg. Atik Kurniawati, M.Kes., selaku dosen pembimbing anggota yang telah banyak membantu dan meluangkan waktunya untuk membimbing penyusunan skripsi ini sejak awal hingga akhir.
3. drg. Sri Hernawati, M Kes selaku sekretaris yang telah memberikan bimbingan dan sumbangan pikiran yang sangat berharga dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Kepala dan staf Biomedik (Lab. Patologi Klinik), Lab Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Setyo Pinardi, Amd., dan Mas Agus yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini.
5. Kepala dan staf taman bacaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, yang memberikan fasilitas bahan acuan penulisan skripsi ini.
6. Ayah, Bunda, dan Kakakku, hanya rasa terima kasih yang dapat aku persembahkan untuk membalas segala yang telah kalian berikan selama hidupku.
7. Sahabat-sahabatku: Fifi, Shintya, Chandra, Dewi, Dono, dan Mbak Mut, terima kasih banyak atas dukungan dan bantuannya selama ini.

8. Sahabat-sahabat kostku, keluarga besar Ariesta, Tyas, Esteh, Sariyem, Fitri, Solikah imuet, Nanik, Ani, Mak nying, Titik, Maya Mercedes, Mbak Agnes, Meli, Terima kasih atas saran, kritik, dukungan, semangat, pengertian dan bantuannya selama ini.
9. Maria, Andi, Hindun partner penelitianku.
10. Teman-teman angkatan 2001 dan semua peserta seminarku terima kasih atas dukungan, partisipasi dan perhatiannya, semoga kita sama-sama menjadi orang yang sukses. Amien.
11. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyusunan dan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berupaya menyusun penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dengan sebaik-baiknya. Tetapi penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, sehingga perlu adanya penyempurnaan.

Sehubungan dengan hal tersebut, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari pembaca. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan khususnya untuk pengembangan Ilmu Kedokteran Gigi.

Jember, Desember 2005

Penulis



## RINGKASAN

**“Pengaruh Stresor Rasa Sakit Terhadap Laju Endap Darah Pada Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar Bakteri *Staphylococcus aureus*” Penelitian Eksperimental Laboratoris oleh Risalatul Islami, 011610101068, 2005, 41 hlm.**

Stresor sangat berpengaruh dalam kehidupan seseorang, baik pada kondisi psikologis maupun terhadap kesehatan individu itu sendiri, sehingga sangat menarik untuk diteliti. Stresor dapat mempengaruhi respon imun dan dapat memicu timbulnya infeksi. Untuk mendeteksi adanya infeksi dan gangguan respon imun maka dilakukan pemeriksaan LED. Pada penelitian ini, penulis melakukan percobaan pada tikus wistar yang diberi stresor renjatan listrik dan dipapar bakteri *Staphylococcus aureus* sebab infeksi bakteri tersebut paling banyak menyerang hewan dan manusia, kemudian dilakukan pemeriksaan LED.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh stressor rasa sakit terhadap perubahan nilai laju endap darah pada tikus wistar yang dipapar bakteri *S.aureus*. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap nilai laju endap darah dan sebagai pertimbangan klinis terhadap pengelolaan pasien dengan kondisi stres serta bermanfaat untuk penelitian selanjutnya.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratories. Sampel penelitian adalah 24 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing 8 tikus. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan. Kelompok II adalah kelompok perlakuan yang dipapar *S.aureus* selama 3 hari yaitu hari ke 6,7,8. Sedangkan kelompok III adalah kelompok yang diberi stresor selama 8 hari dan pada hari ke 6,7,8 dipapar *S.aureus*. Setelah 60 menit perlakuan, semua tikus dikorbankan pada hari ke 8 kemudian dilakukan pemeriksaan LED.

Hasil penelitian menunjukkan nilai LED tertinggi pada kelompok III, II, dan I. Data penelitian dianalisa dengan uji statistik parametrik *Anova One Way* dengan derajat kemaknaan 95% dan hasilnya terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, maka dilanjutkan dengan Uji Tukey HSD dengan derajat kemaknaan 95%. Hasil dari penelitian menunjukkan adanya pengaruh stresor rasa sakit terhadap nilai LED, dimana pada tikus yang diberi stresor didapatkan nilai LED lebih tinggi daripada tikus yang tidak diberi stresor. Hal ini menunjukkan bahwa tikus yang diberi stresor lebih rentan terhadap infeksi dibanding dengan tikus yang tidak diberi stresor, karena stresor dapat menurunkan respon imun.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat penelitian .....</b>	<b>3</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
<b>2.1 Stres .....</b>	<b>4</b>
2.1.1. Definisi stres.....	4
2.1.2. Mekanisme Stres .....	5
2.1.3. Stres dan Pelepasan Kortisol .....	6
2.1.4. Stres, Respon Imun dan Inflamasi .....	7
2.1.5. Stresor Renjatan Listrik.....	9
<b>2.2 Laju Endap Darah (LED) .....</b>	<b>12</b>
2.2.1. Sejarah .....	12
2.2.2. Definisi .....	13

2.2.3. Manfaat dan Tujuan LED .....	13
2.2.4. Prosedur Pemeriksaan .....	14
2.2.5. Nilai LED .....	15
2.2.5.1. Nilai normal LED .....	15
2.2.5.2. Nilai abnormal LED .....	15
<b>2.3 Staphylococcus</b> .....	21
2.3.1. Definisi .....	21
2.3.2. Morfologi dan Identifikasi .....	21
2.3.3. Klasifikasi <i>Staphylococcus</i> .....	22
2.3.4. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	23
<b>2.4 Tikus Wistar</b> .....	24
<b>2.5 Hipotesa</b> .....	24
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	25
<b>3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	25
3.1.1 Jenis Penelitian .....	25
3.1.2 Tempat Penelitian .....	25
3.1.3 Waktu penelitian .....	25
<b>3.2 Variabel Penelitian</b> .....	25
3.2.1 Variabel Bebas .....	25
3.2.2 Variabel Terikat .....	25
3.2.3 Variabel Terkendali .....	25
<b>3.3 Definisi Operasional Penelitian</b> .....	26
3.3.1 Stresor Renjatan Listrik .....	26
3.3.2 Laju Endap Darah .....	26
<b>3.4 Populasi dan Sampel Penelitian</b> .....	26
3.4.1 Populasi .....	26
3.4.2 Sampel .....	27
3.4.3 Besar Sampel .....	27

<b>3.5 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	27
3.5.1 Alat-alat Penelitian .....	27
3.5.2 Bahan Penelitian.....	28
<b>3.6 Prosedur Penelitian</b> .....	29
3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba.....	29
3.6.2 Tahap Persiapan Bakteri.....	29
3.6.3 Tahap Perlakuan pada Hewan Coba.....	29
3.6.4 Penghitungan Laju Endap Darah (LED).....	30
<b>3.7 Analisa Data</b> .....	30
<b>3.8 Skema Penelitian</b> .....	31
<b>BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA</b> .....	32
<b>4.1 Hasil Penelitian</b> .....	32
<b>4.2 Analisa Data</b> .....	34
<b>BAB 5. PEMBAHASAN</b> .....	37
<b>BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	41
<b>6.1 Kesimpulan</b> .....	41
<b>6.2 Saran</b> .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	42
<b>LAMPIRAN</b> .....	47

DAFTAR TABEL

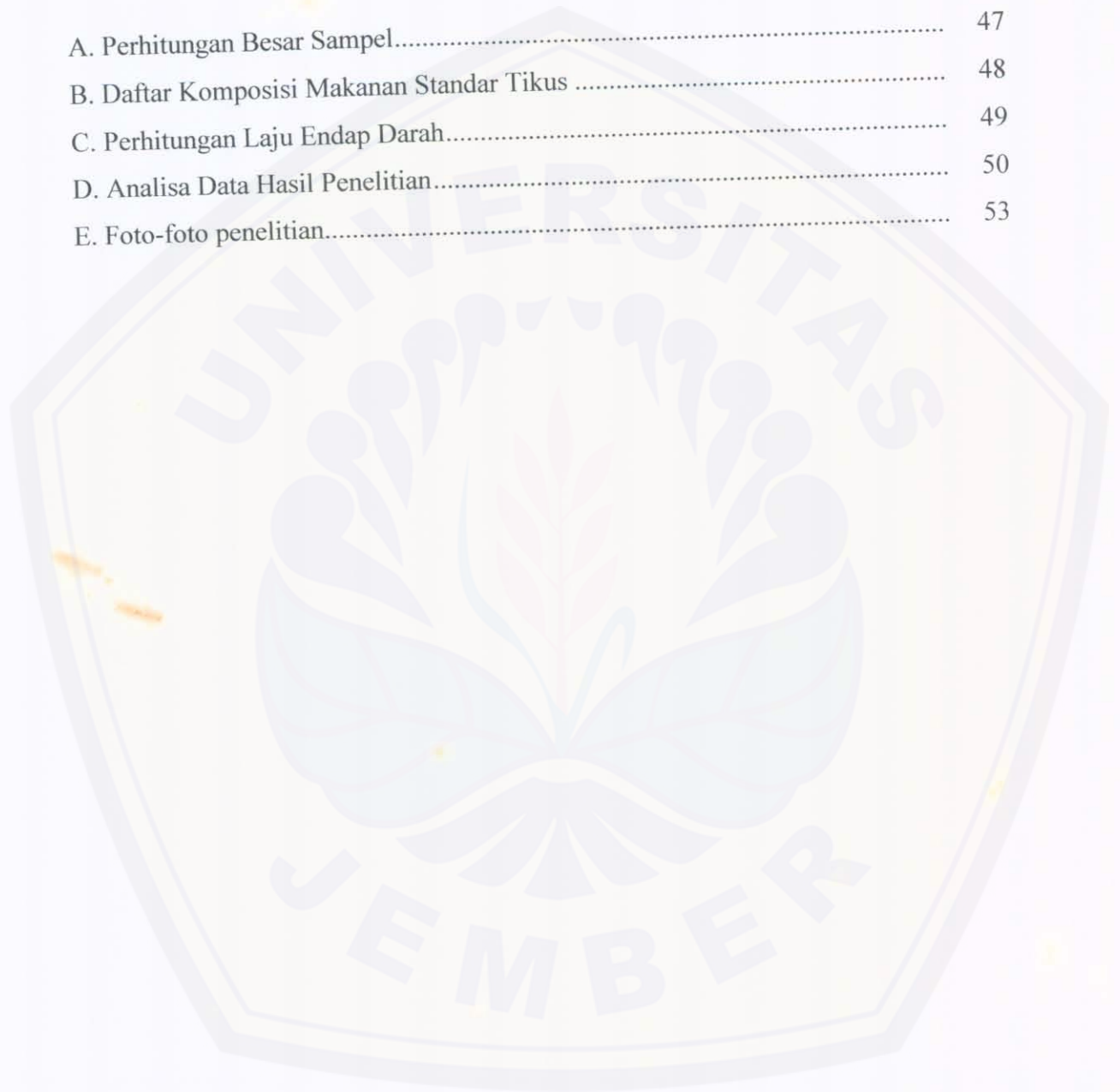
	Halaman
Tabel 1. Hasil pemeriksaan LED pada tikus wistar .....	33
Tabel 2. Hasil Uji Normalitas pada Pemeriksaan LED pada Kelompok I, II, dan ke III .....	34
Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas pada Pemeriksaan LED pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	35
Tabel 4. Hasil Uji parametrik <i>ANOVA ONE WAY</i> pada Pemeriksaan LED .....	35
Tabel 5. Hasil uji Tukey HSD pada pemeriksaan LED.....	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Gambar jalur stresor renjatan listrik.....	11
2. Gambar bekuan darah, dimana sel-sel darah merah telah menghilang.....	12
3. Gambar sel eritrosit pada orang sehat.....	15
4. Gambar sel eritrosit pada peradangan.....	15
5. Gambar jalur peningkatan LED.....	18
6. Gambar <i>Staphylococcus aureus</i> .....	23
7. Gambar Skema Kerja.....	31
8. Gambar Histogram Rata-Rata.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Perhitungan Besar Sampel.....	47
B. Daftar Komposisi Makanan Standar Tikus .....	48
C. Perhitungan Laju Endap Darah.....	49
D. Analisa Data Hasil Penelitian.....	50
E. Foto-foto penelitian.....	53



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sampai saat ini semua orang membicarakan stres karena hal tersebut merupakan bagian dari kehidupan. Stres dapat timbul karena adanya bermacam-macam perbedaan situasi atau emosi yang dapat timbul antara lain karena usaha atau kerja yang terlalu keras, sakit, konsentrasi berlebihan dan lain-lain (Dewi dan Permana, 1999). Stresor sangat berpengaruh terhadap kehidupan seseorang, baik pada kondisi psikologis maupun terhadap kesehatan individu itu sendiri., sehingga sangat menarik untuk diteliti (Dewanti dan Eliyana, 2003). Stresor yang gawat yang berlangsung melalui sistem urat saraf pusat untuk mengubah keseimbangan dan hormon dapat juga merusak daya tahan seseorang, mengurangi kemampuan melawan bakteri dan virus-virus yang menyerang (Taufiq dalam Atkinson., 1999). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa stresor dapat mempengaruhi respons imun dan dapat memicu timbulnya infeksi (Dewanti dan Eliyana, 2003). Untuk mendeteksi adanya infeksi dan gangguan respons imun salah satunya adalah dengan pemeriksaan laju endap darah (LED). Nilai LED dapat digunakan sebagai indikasi inflamasi dan meningkat pada beberapa penyakit. Ketika penyakit itu makin parah, maka nilai LED akan naik. Sedangkan jika penyakit tersebut berkembang, maka nilai LED akan turun. Pengamatan terhadap LED dilakukan karena LED merupakan indikator non spesifik bagi penyakit yang bermanfaat bagi perkembangan penyakit dan mempunyai spektrum yang luas, juga merupakan pemeriksaan laboratorium yang murah, sederhana dan sensitif (Isbister dan Pittligio, 1999). Dari uraian tersebut diatas maka hubungan antara stress dan LED mendesak untuk diteliti.

Beberapa peneliti berpendapat bahwa tidak ada penyakit yang sama sekali bebas dari stres (Priandini, 1999). Banyak fakta yang membuktikan bahwa individu yang mengalami stres, cemas dan depresi akan mudah terserang berbagai macam

penyakit (Putra, 1993). Penelitian tentang hubungan antara variabel-variabel kejiwaan dan kesehatan fisik telah menjadi bagian yang makin penting dalam riset. Alergi, sakit kepala migrain, tekanan darah tinggi, penyakit jantung, bisul, dan bahkan jerawat adalah penyakit yang diperkirakan ada hubungannya dengan stres. Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan stres dengan kekacauan fisik seperti penyakit jantung dan radang lambung merupakan contoh yang nyata (Taufiq dalam Atkinson, 1999).

Penelitian mengenai hubungan antara stres dengan timbulnya penyakit diakui masih sangat sulit karena stres itu sendiri bersifat subyektif sehingga sulit untuk diteliti (Suryadhana, 1997). Menurut Medicophysiological Approach (MA), stres merupakan efek fisiologis terhadap stimuli yang mengancam sehingga stres merupakan variabel tergantung, jadi stres adalah respon terhadap stresor. Pendekatan ini juga berpendapat bahwa stresor tidak hanya terbatas pada stresor psikis tetapi juga stresor fisik (Sulistiyani, 2003). Salah satu stresor fisik ini dapat berupa stresor rasa sakit. Kenyataan yang dapat dihadapi adalah keadaan stres pada binatang, misalnya dengan memberikan stresor rasa sakit pada tikus wistar. Stresor rasa sakit yang akan digunakan pada penelitian ini adalah renjatan listrik pada tapak kaki dengan menggunakan alat "*electrical foot shock*". Alat ini dipilih karena intensitas dapat terukur dengan cepat. Penjalaran arus listrik dari kaki sampai ke seluruh tubuh termasuk otak dan mukosal usus berjalan cepat, dan pemulihan setelah renjatan tidak ada efek samping. Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa pemberian stresor renjatan listrik untuk menimbulkan stres yang memberi dampak pada target secara spesifik dapat memberikan hasil yang akurat dan dapat dipercaya (Asnar, 2001).

Dari uraian tersebut di atas maka penulis akan melakukan penelitian terhadap tikus wistar yang diberi stresor renjatan listrik dan dipapar bakteri *Staphylococcus aureus*. Tikus wistar galur murni dipilih sebagai hewan coba, karena tikus termasuk hewan golongan omnivora yang memiliki alat pencernaan dan kebutuhan nutrisi hampir sama dengan manusia, memiliki siklus hidup relatif panjang, pemeliharaannya cukup mudah dan dapat mewakili mamalia termasuk manusia (Baker, 1980). Setelah diberi stresor, tikus tersebut dipapar bakteri. Bakteri yang akan digunakan pada



penelitian ini adalah *Staphylococcus aureus*; sebab infeksi bakteri tersebut paling banyak menyerang hewan dan manusia, terutama mukosa rongga mulut. Varietasnya yang luas sangat patogen dan infeksius bagi manusia dan hewan (Smith dan Conan, 1980). Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap laju endap darah (LED) pada tikus yang diberi stresor dan tidak diberi stresor. Metode eksperimental laboratories dipilih karena baik sampel yang berupa tikus wistar, maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan dapat lebih dipercaya (Asnar, 2001).

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut menimbulkan suatu permasalahan sebagai berikut :

- Apakah laju endap darah (LED) pada tikus wistar yang dipapar bakteri *Staphylococcus aureus* dan diberi stresor lebih tinggi daripada yang tidak diberi stresor?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

- Membuktikan laju endap darah (LED) pada tikus wistar yang dipapar bakteri *Staphylococcus aureus* dan diberi stresor lebih tinggi daripada yang tidak diberi stresor.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat :

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap laju endap darah (LED).
- b. Digunakan sebagai pertimbangan klinis terhadap pengelolaan pasien dengan kondisi stres.
- c. Bermanfaat untuk penelitian selanjutnya.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Stres

#### 2.1.1 Definisi Stres

Stres merupakan istilah yang digunakan untuk menandai reaksi psikologis tubuh dari variasi emosional atau rangsangan fisik yang mengancam homeostatis (Dewanti dan Eliyana, 2003). Kejadian atau keadaan yang merupakan rangsang yang menimbulkan rasa stres atau ansietas disebut sebagai stresor. Stresor ini tidak hanya bersifat fisik tetapi juga psikis. Stres merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi fisiologis yang mengancam homeostatis. Dapat dikatakan stres merupakan salah satu obyek atau faktor penyebab yang dapat memicu timbulnya infeksi (Sulistiyani, 2003). Stres adalah penjumlahan reaksi-reaksi biologis terhadap berbagai stimulasi yang merugikan fisik, mental atau emosional, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu homeostasis organisme tersebut; seandainya reaksi-reaksi kompensasinya tidak adekuat atau tidak tepat, stres dapat menimbulkan gangguan. Istilah ini digunakan untuk menunjuk pada rangsangan-rangsangan yang mendatangkan reaksi (Dorland, 1996).

Jenis-jenis rangsang pegganggu berikut ini menggambarkan beragam faktor yang dapat menimbulkan respon stres yaitu fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat); kimia (penurunan pasokan O<sub>2</sub>, ketidakseimbangan asam – basa); fisiologis (olahraga berat, syok perdarahan, nyeri); psikologis atau emosi (rasa cemas, ketakutan, kesedihan); dan sosial (konflik pribadi, perubahan gaya hidup) (Sherwood, 2001). Menurut Sumintari (1997) dalam Asnar (2001) juga menyatakan bahwa pemberian stres listrik dengan *electrical foot shock* menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah.

### 2.1.2 Mekanisme Stres

Sindroma stres timbul sebagai respon terhadap semua stimulus yang mengakibatkan stres. Respons tubuh terhadap stimulus apapun mengakibatkan stres terjadi dalam tiga tahap yang dinamai Sindrom Adaptasi Umum (GAS).

Tahap 1 : **Reaksi peringatan.** Yang termasuk disini adalah efek aktivasi sistem saraf autonom dan mempunyai karekteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap stres. Medula adrenal sebaliknya mensekresi adrenalin dan noradrenalin. Hormon adenokortikotropik (ACTH) dihasilkan oleh glandula hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepaskan glukokortikoid. Jika stres awal terlalu berat, organisme dapat mati pada tahap ini.

Tahap 2 : **Tahap resistensi.** Hipofisis terus mengeluarkan ACTH, yang kemudian merangsang korteks adrenal untuk mensekresi glukokortikoid, yang penting untuk resistensi terhadap stres karena glukokortikoid merangsang konversi lemak dan protein menjadi glukosa yang menghasilkan energi untuk mengatasi stres. Selama tahap ini, resistensi terhadap stres yang khusus meningkat dan kemudian respons yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang berhubungan dengan stres timbul pada tahap resistensi. Beberapa mungkin berhubungan dengan efek dari hormon glukokortikoid yang menghambat pembentukan antibodi, dan menurunkan pembentukan sel darah putih. Bagian lain dari tahap resistensi GAS adalah penekanan dari banyak fungsi tubuh yang berhubungan dengan perilaku seksual dan reproduksi. Pada pria, produksi sperma menurun, karena penurunan sekresi hormon seksual pria; pada wanita, siklus menstruasi terganggu atau tertekan.

Tahap 3 : **Tahap kelelahan.** Jika stres yang khusus tersebut terus berlanjut, kemampuan tubuh untuk menahannya dan untuk menghindari stres yang lain pada akhirnya akan gagal (Selye, 1982).

### 2.1.3 Stres dan Pelepasan Kortisol

Guyton (1997) menjelaskan, hampir semua jenis stres, apakah bersifat fisik atau neurogenik akan menyebabkan peningkatan sekresi ACTH. Beberapa jenis stres yang meningkatkan pelepasan kortisol adalah sebagai berikut: (1) hampir semua jenis trauma, (2) infeksi, (3) kepanasan atau kedinginan yang hebat, (4) penyuntikan norepineprin dan obat-obat simpatomimetik lainnya, (5) pembedahan, (6) penyuntikan bahan yang bersifat nekrolisis dibawah kulit, (7) mengekang seekor binatang sehingga tidak dapat bergerak, (8) hampir setiap penyakit yang menyebabkan kematian.

Menurut Sulistyani (2003), walaupun stresornya dapat berbeda-beda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stressor mengaktivasi sistem saraf 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 yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis). Melalui peredaran darah, CRF akan mencapai hipofisis dan pengikatan CRF pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein *pro-opiomelanocortin* (POMC). Pengolahan pasca tranlasi POMC akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel kortek adrenal. Selanjutnya hormon tersebut dapat menurunkan regulasi respon imun. Stressor fisik atau psikologik dapat mengaktivasi CNS, aksis HPA dan merkas katekolamin dan glukokortikoid (Dewanti dan Elyana, 2003).

Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol (Putra, 1993). Dalam hal ini kortisol adalah hormon yang paling penting. Efek yang dihasilkan adalah anti inflamasi, penekanan hormon kortikotropin, efek katabolik protein serta aktivitas penimbunan karbohidrat. Kortisol banyak dimanfaatkan dalam pengobatan sebagai efek anti inflamasi. Pemakaian obat ini secara sistemik ternyata menghasilkan efek anti inflamasi yang kuat, bahkan ternyata dapat menekan proses imunologi tubuh (Harijanti, 2003).

Kortisol menyebabkan penurunan eosinofil, basofil, monosit dan limfosit dengan jalan meredistribusi ke dalam jaringan limfoid dari sirkulasi. Sebaliknya kortisol meningkatkan kadar Hb, trombosit, eritrosit dan leukosit polimorfonuklear dalam darah (Mycek, 2001).

Peningkatan kortisol akan menghasilkan perubahan-perubahan seri yang kompleks. Mekanisme molekulernya sebagai berikut: kortisol masuk ke dalam sel target dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid dalam sitoplasma kemudian ditransfer ke nukleus. *Steroid-reseptor complex* mempunyai afinitas yang tinggi pada interfase kromosom nukleus dan berikatan dengan DNA kromosom. Dengan adanya triger pada transkripsi DNA mempengaruhi mRNA sehingga terjadi sintesa protein baru. Pada membran phospholipid yang melepaskan enzim *phospholipase-A<sub>2</sub>*, akan terbentuk protein yang disebut sebagai *lipomodulin*, merupakan glikoprotein yang menghambat enzim *phospholipase-A<sub>2</sub>*, selanjutnya akan menghambat pembentukan *prostaglandin*, *lipokortin*, *leukotrien*, dan *platelet activating factor* (Harijanti, 2003).

#### 2.1.4 Stres, Respon Imun dan Inflamasi

Menurut Liben (1999), mekanisme stres terhadap imun merupakan hal yang sangat kompleks sehingga masih dibutuhkan banyak penelitian yang intensif Mooduto (2003) menjelaskan, respon imun merupakan suatu sistem yang terjadi supaya tubuh dapat mempertahankan keseimbangan antara lingkungan luar dan lingkungan dalam. Respon imun dapat pula diartikan dengan interaksi seluler yang bersifat kompleks, yang terjadi karena adanya rangsangan yang bertidak sebagai imunogen dan merupakan usaha tubuh untuk mempertahankan kondisi homeostatis.

Tubuh yang melakukan pertahanan diri sendiri dengan mengeliminasi benda asing dengan cara memproduksi homeostasis ini. Kemampuannya untuk mengenali benda asing, untuk bereaksi secara spesifik dan tidak melawan dirinya sendiri, maka sistem imun mempunyai tiga tanda penting yaitu memori, spesifik dan toleransi. Pada binatang tingkat tinggi bentuk imunitas meliputi ketiga tanda tersebut. Imunitas natural juga melibatkan pertahanan fisik, kulit dan mukosa. Kebanyakan organisme uniseluler tubuhnya akan memfagosit, sedangkan multiseluler mempunyai sel sendiri yang spesifik untuk menghilangkan substansi yang masuk pada permukaan barier (Tim Biologi Oral, 2005).

Mulut diharapkan dapat menggambarkan secara umum rangkaian akibat stressor, untuk itu mulut dilengkapi dengan sistem imun, baik humoral maupun seluler (Dewanti dan Eliyana, 2003). Suryadana (1997) telah meneliti adanya tingkat migrasi neutrofil pada jaringan dalam mulut yang dihubungkan dengan stress yang hasilnya menunjukkan adanya penurunan migrasi neutrofil pada saat stress. Penurunan tersebut merupakan indikasi adanya penurunan pada respon imun. Penurunan disebabkan adanya rangsangan pada hipotalamus, sehingga memproduksi hormon ACTH. Peningkatan ACTH akan merangsang korteks adrenal untuk memproduksi hormon lain, seperti kortisol, glukokortikoid, adrenalin dan mineralokortikoid yang mempunyai efek immunosupresif. Efek immunosupresif tersebut mengakibatkan penurunan produksi sitokin proinflamatori, seperti IL-1, IL-6, IL-8, TNF, IFN serta PGE<sub>2</sub>, dan LTB<sub>4</sub>. Sitokin-sitokin tersebut diketahui sangat berperan dalam proses inflamasi.

Adanya penurunan sitokin proinflamatori tentunya akan berpengaruh terhadap aktivitas sel radang, baik kualitas maupun kuantitasnya. Pengaruhnya adalah penghambatan terhadap aktivitas sel-sel inflamatori yang ditandai dengan adanya penurunan jumlah sel-sel radang (PMN, makrofag, dan limfosit). Adanya penurunan sel-sel radang dapat dikatakan secara teoritis bahwa stres dihubungkan dengan immunosupresif yang dapat menekan kesehatan individu dan menghambat terjadinya proses penyembuhan (Dewanti dan Eliyana, 2003).

Perjalanan dari Suatu Proses Peradangan (Contoh: *Staphylococcus aureus*)

Bila *S. aureus* dimasukkan ke dalam kulit maka akan timbul kemerahan, nyeri dan pembengkakan. Hal ini dinamakan suatu infiltrat peradangan (furunkel). Bila leukosit menang, satu rongga berisi nanah akan terbentuk, disebut suatu abses yang diagnosis nya ditegakkan dengan adanya fluktuasi. Nanah ialah suatu cairan pekat berisi kuman yang hidup dan mati serta leukosit yang hidup dan mati. Sering disertai nyeri dan demam (Sibuea, 1992).

Bila leukosit kalah mungkin akan timbul:

1. *Limfangitis* adalah suatu peradangan yang disertai kemerahan dan nyeri pada pembuluh limfe yang berasal dari empat peradangan sampai pada kelenjar ~~getah~~ bening regional.
2. *Flegmon*, suatu infiltrasi difus dari bakteri dan granulosit yang menyebar dari tempat peradangan ke seluruh jaringan sekitarnya.
3. *Bakteremi* (sepsis), keadaan dimana bakteri menyebar di dalam aliran darah.
4. *Emboli* septik adalah bagian trombus yang terinfeksi oleh bakteri yang terlepas dan dibawa oleh aliran darah ke tempat atau organ tubuh lainnya.
5. *Metastasis* septik timbul apabila bakteri dari tempat asal peradangan di transportasikan oleh aliran darah sehingga timbul abses baru di tempat lain (Sibuea, 1992).

#### 2.1.5 Stresor Renjatan listrik

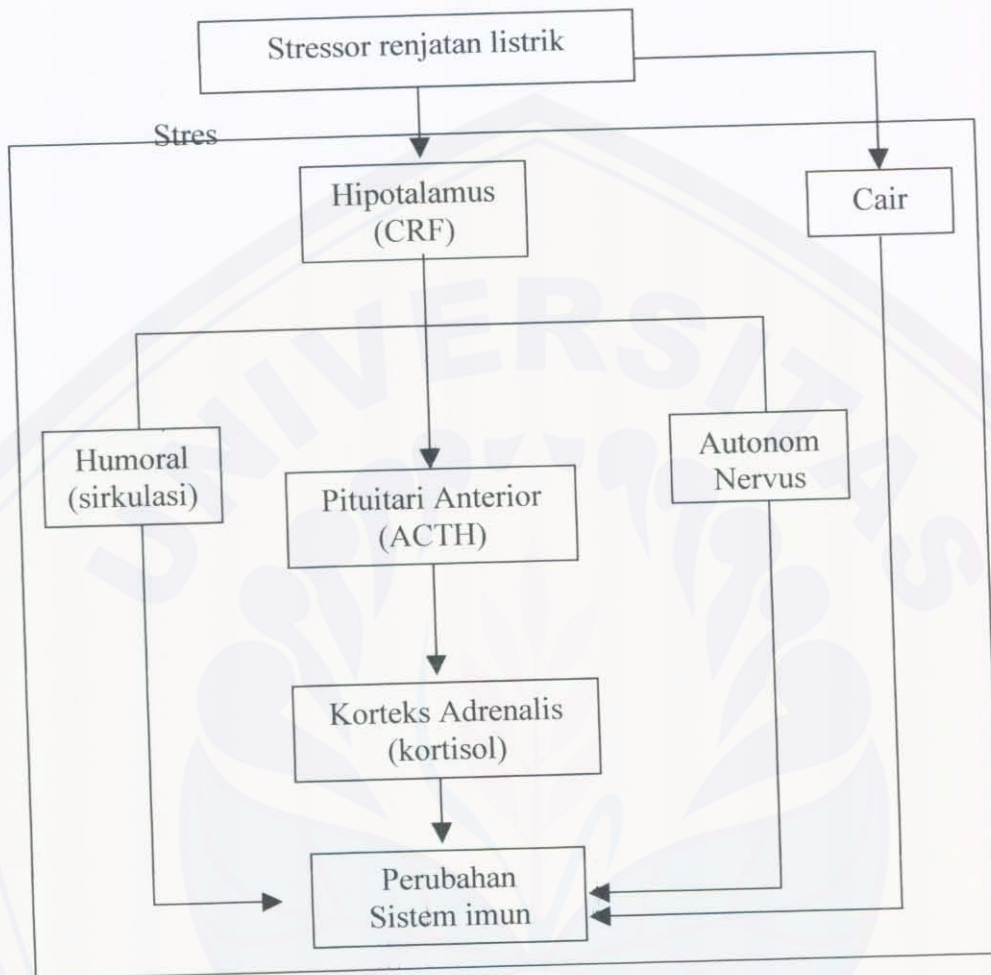
Menurut Kort-Basso dan Kaplan (dalam Asnar, 2001), renjatan listrik akan menimbulkan stres pada individu. Renjatan listrik mempengaruhi fungsi sistem imun. Selain dapat melalui jalur humoral dan cairan tubuh juga dapat melalui saraf. Cairan tubuh dapat meneruskan sinyal listrik karena cairan tubuh merupakan volume konduktor yang baik (Guyton dan Saputra dalam Asnar, 2001). Arus listrik ini juga dapat memodulasi fungsi sel imunokompeten di mukosa usus sehingga menyebabkan modulasi respon imun mukosal (Lindstrom dan Ismail dalam Asnar, 2001).

Stresor renjatan listrik kemungkinan dapat dirambatkan melalui sistem saraf autonom yaitu parasimpatetik dan simpatetik. Saraf simpatetik mensekresi katekolamin norepineprin. Pada kondisi stres terjadi peningkatan aktifitas parasimpatetik yang akan memicu sekresi asetilkolin, musin, epineprin, norepineprin dan katekolamin (Bear, Guyton, Pothonlakis dalam Asnar, 2001). Dibawah pengaruh epineprin dan sistem simpatis, kecepatan dan kekuatan kontraksi jantung meningkat, sehingga meningkatkan curah jantung, dan efek vasokonstriksi (Sherwood, 2001). Epineprin berperan penting dalam respon terhadap stres, pengaturan tekanan darah arteri, dan kontrol metabolisme bahan bakar.

Penelitian Sumintarti (1997) mengatakan bahwa pemberian stres listrik dengan "*electrical foot shock*" menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan penurunan jumlah sel imunokompeten dan sitokin dalam darah, antara lain granulosit, limfosit T, limfosit  $\beta$ , komplemen IL - 2, IL - 4, IFN -  $\gamma$ , dan IFN -  $\alpha$  (Asnar, 2001).



Secara umum uraian di atas dapat dibagangkan sebagai berikut :



**Gambar 1. Jalur Stresor Renjatan Listrik**

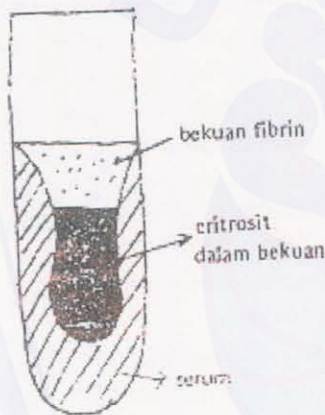
Gambar di atas menunjukkan stressor renjatan listrik dapat mempengaruhi fungsi sistem imun selain melalui aksis HPA, juga melalui jalur humoral, cair tubuh dan sistem saraf autonom (ANS) (Asnar, 2001).

## 2.2 Laju Endap Darah (LED)

### 2.2.1 Sejarah

Sejarah LED adalah sebagai berikut: pada abad-abad yang lalu salah satu cara pengobatan yang diketahui dalam ilmu kedokteran adalah membiarkan darah mengalir keluar dengan cara melukai pembuluh darah. Hal ini biasanya tidak dikerjakan oleh dokter, tetapi oleh tukang pangkas rambut. Tukang pangkas rambut jaman dahulu dapat membedakan darah dari yang menderita peradangan dengan darah biasa.

Bekuan darah seorang yang sehat tampak merah merata (homogen), sedangkan pada peradangan lapisan atas tampak sebagai lapisan lemak babi dan dinamakan *cruur phlogistica*. Gambar 1.3.3



Gambar 1.3.3 *Cruur phlogistica* adalah bagian atas dari bekuan darah dimana sel-sel darah merah telah menghilang karena pengendapan yang cepat (bekuan fibrin kuning pada radang yang berat).

Hasilnya adalah darah segar akan membeku dengan merubah fibrinogen menjadi fibrin dalam waktu kurang lebih 10 menit. Selama 10 menit ini butir darah merah penderita dengan peradangan akan mengendap. Pada darah orang normal hal ini tidak terjadi. Jadi *cruur phlogistica* tidak lain adalah lapisan atas suatu bekuan darah dimana sel darah merah telah menghilang oleh karena pengendapan yang cepat (gb.1.3.3.). Inilah dasar dari pemeriksaan laju endap darah (LED) yang dikerjakan secara rutin di setiap ruangan praktek dokter selama 60 tahun terakhir. Satu-satunya hal yang harus diusahakan bila hendak melakukan pemeriksaan LED ialah mencegah

pembekuan darah. Bila darah itu sama sekali tidak membeku, proses pengendapan (sedimentasi) sel darah merah dapat dipelajari dengan seksama.

### 2.2.2 Definisi

LED merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium tertua dalam kedokteran klinis dan benar-benar mempunyai spektrum yang luas, merupakan indikator nonspesifik bagi penyakit dan pemantau yang bermanfaat bagi perkembangan penyakit (Isbister dan Pittiglio, 1999). Tes selama satu jam mengukur jarak (dalam millimeter) pada sel darah merah yang turun sampai ke bagian dasar tabung reaksi (Christopher, 2003). Nilai dari LED dapat digunakan sebagai indikasi inflamasi dan meningkat pada beberapa penyakit (Nordenson, 2002). Usaha untuk mengesampingkan LED sebagai tes laboratorium standar tidak berhasil, dan jika dilakukan dan diinterpretasikan dengan benar, maka LED akan dapat mempertahankan fungsinya sebagai pemeriksaan yang murah, sederhana dan bermanfaat (Isbister dan Pittiglio, 1999).

### 2.2.3 Manfaat dan Tujuan LED

1. Beberapa penelitian memperkirakan pemeriksaan tersebut dapat berfungsi sebagai index rasa sakit atau sebagai alat untuk melihat beberapa infeksi spesifik pada kasus-kasus tertentu (Brigden, 2005).
2. Peningkatan nilai LED tidak mendeteksi penyakit secara spesifik, tetapi merupakan indikator adanya penyakit.
3. Dokter dapat menggunakan LED untuk memonitor penyakit yang dicurigai. Ketika penyakit itu menjadi parah maka nilai LED akan naik, sedangkan jika penyakit tersebut berkembang, maka LED akan turun.
4. LED disebut uji reaktan fase akut yang berarti akan bereaksi pada kondisi akut dalam tubuh, seperti infeksi atau trauma (Nordenson, 2002).
5. LED dapat digunakan untuk mendeteksi inflamasi atau penyakit ganas *rheumatic fever* dan serangan jantung. Meskipun tes tersebut bersifat non spesifik tetapi sangat bermanfaat untuk mendeteksi adanya TBC, nekrosis

atau kematian jaringan, kerusakan tulang, atau penyakit lain yang tidak menunjukkan gejala atau penemuan fisik sangat sedikit (Christopher, 2003).

#### 2.2.4 Prosedur Pemeriksaan Cara Westergren

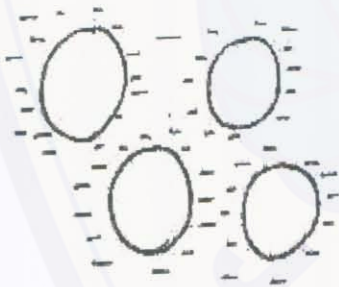
Siapkan darah yang telah diambil dari jantung tikus. Darah tersebut diberi EDTA dan diencerkan dengan garam fisiologis dengan perbandingan 4 volume darah dan 1 volume garam fisiologis pada tabung penampung darah. Darah tersebut dihisap kedalam tabung Westergren sampai tanda 0. Lubang atas dari tabung ditutup dengan jari lalu ditempatkan di rak dari Westergren. Keadaan tabung harus tepat vertikal. Permukaan atas kiri dari kolom eritrosit dibaca setelah 1 jam. Setelah 1 jam, cairan plasma akan mengendap dan diukur kecepatan eritrosit yang turun sampai ke bagian dasar tabung.

#### 2.2.5 Nilai LED

##### 2.2.5.1 Nilai Normal LED

Mekanismenya adalah sebagai berikut:

Sel darah merah mempunyai muatan listrik negatif, dan akan tolak-menolak didalam cairan.



Gambar 2.2.5.1 Pada orang sehat sel eritrosit berisi muatan listrik negatif, sel-sel ini akan tolak-menolak sehingga tidak terbentuk deretan uang logam

Nilai normal LED berdasarkan metode Westergren adalah sebagai berikut (Christopher, 2003).

A. Pada orang dewasa:

1. Laki-laki dibawah 50 tahun : 0 - 15 mm/jam
2. Laki-laki diatas 50 tahun : 0 - 20 mm/jam
3. Wanita dibawah 50 tahun : 0 - 20 mm/jam
4. Wanita diatas 50 tahun : 0 - 30 mm/jam

B. Pada anak-anak:

1. Bayi yang baru lahir : 0-2 mm/jam
2. Anak-anak dan remaja : 3-13 mm/jam

#### 2.2.5.2 Nilai Abnormal LED

Dengan mikroskop akan terlihat bahwa sel darah merah tidak bebas satu dari yang lain, mereka membentuk deretan-deretan uang logam.



Gambar 2.2.5.2 Kalau kadar fibrinogen meninggi eritrosit akan membentuk “deretan uang logam” (pada peradangan)

Mekanismenya adalah sebagai berikut: Bila LED itu sangat tinggi pada suatu peradangan, muatan itu tidak negatif lagi tetapi berubah menjadi netral. Pada suatu peradangan, interleukin-interleukin yang berasal dari granulosit-granulosit yang rusak, merangsang sel-sel hati untuk meningkatkan produksi fibrinogen. Fibrinogen, protein yang memegang peranan utama dalam proses pembekuan darah, hanya dibuat dalam hati. Kadar fibrinogen didalam darah akan naik dan fibrinogen membentuk suatu lapisan tipis disekeliling eritrosit sehingga eritrosit akan kehilangan muatan listrik negatif dan akan membentuk deretan-deretan uang logam (Sibuea, 1992).

### A. Peningkatan LED

Menurut Christopher (2003), peningkatan nilai LED dapat terjadi penyakit-penyakit sebagai berikut:

1. Penyakit ginjal
2. Rheumatic fever
3. Rheumatoid arthritis
4. Anemia berat
5. Sipilis
6. Systemik lupus erythematosus (SLE)
7. TBC
8. Infeksi
9. Temporal arthritis
10. Penyakit inflamasi dan autoimun

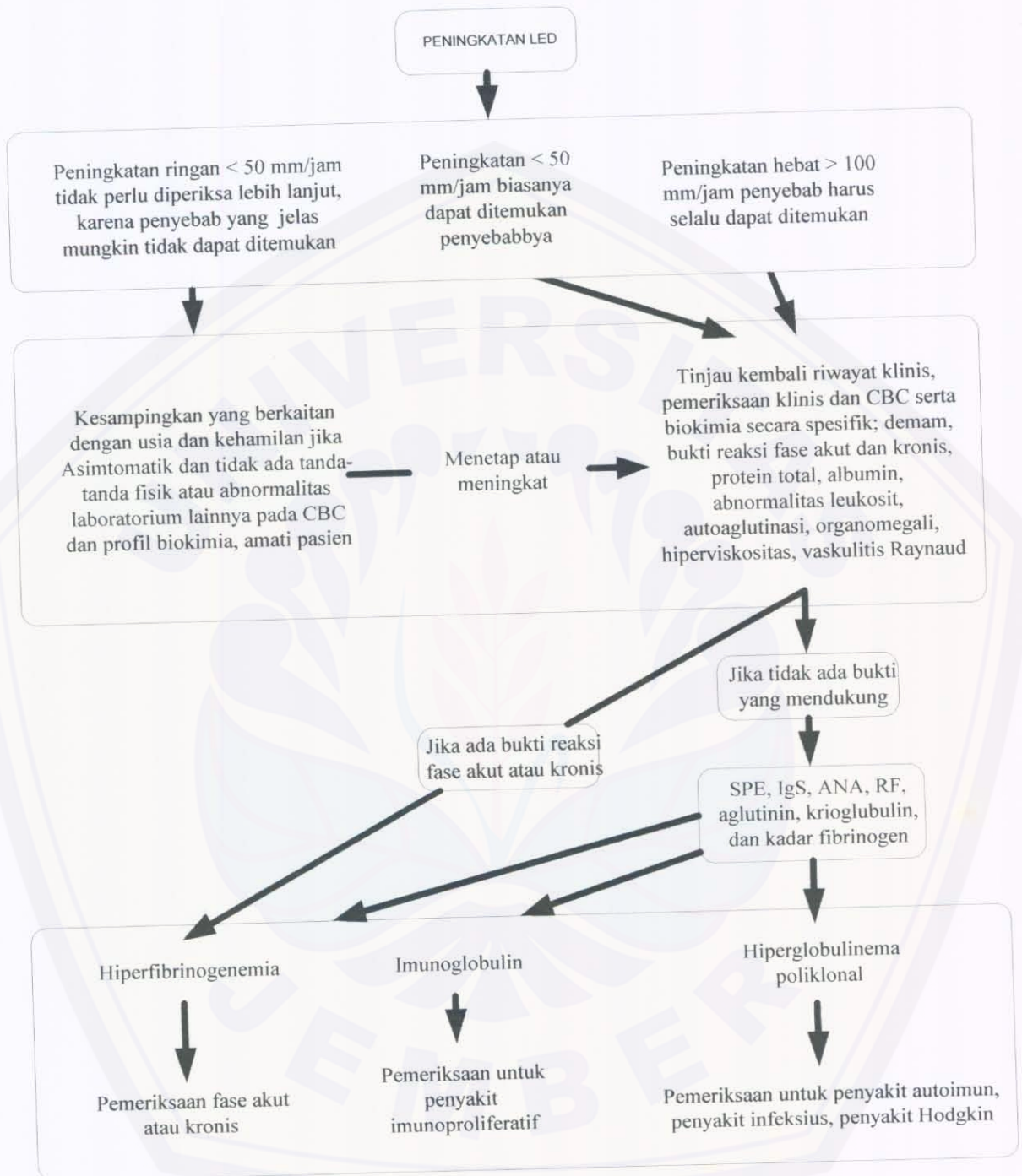
Pada peningkatan LED yang sangat ekstrim biasanya diasumsikan dengan penyakit yang parah, sebagian besar infeksi, penyakit kolagen vaskuler dan keganasan. Akibatnya dapat menimbulkan penyakit sebagai berikut:

- a. Giant cell arthritis
- b. Multiple myeloma
- c. Makroglobulin primer
- d. Hiperfibrinogenemia (meningkatkan jumlah fibrinogen dalam darah)
- e. Necrotizing vasculitis
- f. Polymyalgia rheumatica
- g. Kanker

(Christopher, 2003)

Untuk tujuan praktis, peningkatan LED disebabkan oleh meningkatnya agregasi dari sel-sel darah merah karena perubahan dalam protein plasma. Alasan tersering terjadinya peningkatan LED adalah peningkatan kadar fibrinogen plasma yang berkaitan dengan reaksi fase akut atau kronis, tetapi peningkatan dalam makromolekul lainnya dalam plasma juga akan meningkatkan kadar fibrinogen, terutama imunoglobulin (Isbister dan Pittiglio, 1999).

Pada umumnya, peningkatan diatas 50 mm/jam biasanya bisa dijelaskan dan harus diikuti. Jika kenaikan lebih dari 100 mm/jam, maka kemungkinannya lebih terbatas (lihat gambar 11.1) Gambar 11.1 memberikan pendekatan praktis terhadap pemeriksaan LED yang meningkat, jika penyebabnya tidak terlihat dari riwayat klinis. LED yang rendah mungkin terlihat dalam polisitemia, hipofibrinogenemia (misalnya DIC atau spesimen yang beku sebagian), hiperviskositas plasma berat, krioproteinemia dan spesimen darah yang lama (Isbister dan Pittiglio, 1999).





Faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan LED :

- a. Usia, pada usia lanjut nilai LED lebih tinggi
- b. Jenis kelamin, wanita cenderung mempunyai nilai LED lebih tinggi daripada
- c. pria
- d. Kehamilan
- e. Kelainan sel darah merah, yaitu makrositosis (sel darah merah dengan diameter lebih kecil akan jatuh ke bawah lebih cepat sehingga dapat meningkatkan LED)
- f. Faktor teknis, yaitu peningkatan suhu pada spesimen dan pemasangan tabung LED yang salah
- g. Kadar fibrinogen meningkat, meliputi infeksi, inflamasi, dan keganasan. (Brigden, 2005)

Faktor lain yang tidak berarti secara klinis:

- a. Kegemukan, orang yang gemuk juga tercatat bisa sedikit meningkatkan nilai LED meskipun tidak berarti secara klinis
- b. Suhu tubuh
- c. Aspirin
- d. NSAIDs  
(Brigden, 2005).

Kondisi yang dapat berpengaruh pada nilai LED:

- a. Alergi vaskulitis
- b. Atrial myxoma kiri
- c. Atrial myxoma kanan
- d. Hipatitis autoimun
- e. Endometritis
- f. Eosinophilic fasciitis
- g. Erysipelas
- h. Juvenile rheumatoid arthritis
- i. Legionnaire's disease

- j. Osteomilitis
- k. Pelvic inflammatory disease (PID)
- l. Pericarditis
- m. Retroperitoneal Fibrosis
- n. Lesi kulit pada blastomycosis
- o. Subacute thyroiditis
- p. Sklerosis sistem (scleroderma).

(Christopher, 2003)

Akibat peningkatan LED adalah sebagai berikut:

- a. Perdarahan hebat
- b. Pingsan atau kepala pusing
- c. Hematoma (darah terakumulasi dibawah kulit)
- d. Infeksi (resiko ringan ketika kulit terluka)
- e. Bekas suntikan yang berlokasi pada vena.

(Christopher, 2003)

## **B. Penurunan LED**

Nilai yang lebih rendah dari normal dapat mengakibatkan penyakit sebagai berikut:

1. Gagal jantung kongestiv
2. Hiperviskositas
3. Hipofibrinogenemia (menurunkan jumlah fibrinogen)
4. Rendahnya protein plasma (berhubungan dengan penyakit hati atau ginjal)
5. Polisitemia (terlalu banyak penurunan dari kumpulan rulo sehingga menurunkan nilai LED)
6. Sickle cell anemia
7. Sperositosis
8. Leukositosis
9. Hipogamaglobulina.

(Christopher, 2003)

## 2.3 *Staphylococcus*

### 2.3.1 Definisi

*Staphylococcus* berasal dari bahasa Yunani, *staphyle* yang berarti sekelompok buah anggur (Murray, 1998) dan *coccus* yang berarti benih bulat (Staf Pengajar FKUI, 1993). *Staphylococcus* adalah sel gram positif berbentuk bulat, biasanya tersusun dalam rangkaian tak beraturan seperti anggur (Jawetz dkk, 1996)

### 2.3.2 Morfologi dan Identifikasi

#### a. Ciri-ciri Organisme

*Staphylococcus* adalah sel-sel berbentuk bola dengan garis tengah 1  $\mu\text{m}$  dan tersusun dalam kelompok-kelompok tak beraturan. Penampakan pada biakan cair berupa kokus tunggal, berpasangan, berbentuk tetrad, dan berbentuk rantai. *Staphylococcus* tidak bergerak dan tidak membentuk spora. (Jawetz dkk, 1996).

#### b. Biakan

*Staphylococcus* mudah tumbuh pada kebanyakan perbenihan bakteri dalam keadaan aerobik atau mikroaerofilik. Bakteri ini pun bersifat anaerob fakultatif dan dapat tumbuh dalam udara yang hanya mengandung hidrogen dan pH optimum untuk pertumbuhan ialah 7,4 (Staf Pengajar FKUI, 1993). Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37° C, tetapi membentuk pigmen lebih baik pada suhu kamar antara 20° C sampai 25° C. Koloni pada perbenihan padat berbentuk bundar, halus, menonjol dan berkilau (Jawetz dkk, 1996). *Staphylococcus* dapat tumbuh pada media yang berisi Sodium chloride 10% dan pada temperatur 18° C sampai 40° C (Murray, 1998).

#### c. Sifat-sifat Pertumbuhan.

*Staphylococcus* merupakan katalase, yang membedakannya dengan *Streptococcus*. Bakteri ini meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat, tetapi tidak menghasilkan gas. Aktivitas proteolitik sangat bervariasi untuk setiap strain. *Staphylococcus* yang patogen menghasilkan beberapa zat ekstraseluler. *Staphylococcus* relatif resisten terhadap pengeringan, panas (bakteri ini tahan terhadap suhu 50° C selama 30 menit), dan terhadap natrium klorida 9%

tetapi mudah dihambat oleh zat-zat kimia tertentu, seperti heksaklorofen 3% (Jawetz dkk, 1996).

#### d. Variasi

Suatu biakan *Staphylococcus* mengandung beberapa bakteri tertentu yang dibedakan dari sebagian besar populasi bakteri lainnya dalam penampilan sifat-sifat khas bakleri (ukuran koloni, pigmen, hemolisis), perlengkapan enzim, resistensinya terhadap obat, dan sifat patogennya. Secara *in vitro*, penampilan sifat khususnya dipengaruhi oleh kondisi pertumbuhan (Jawetz dkk, 1996).

#### 2.3.3 Klasifikasi *Staphylococcus*

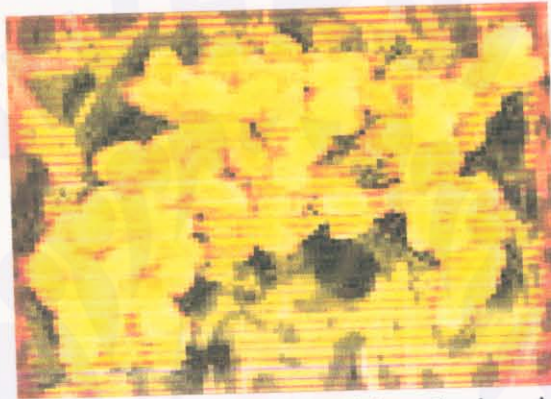
Menurut Staf Pengajar FKUI (1993), *Staphylococcus* dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

Ordo	: <i>Eubacteriales</i> .
Famili	: <i>Micrococcaceae</i> .
Genus	: <i>Staphylococcus</i> .
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> . <i>Staphylococcus epidermidis</i> . <i>Staphylococcus saprophyticus</i> .

Genus *Staphylococcus* terdiri dari 30 spesies. Tiga spesies utama yang penting secara klinik adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus saprophyticus* (Jawetz dkk, 1996). *Staphylococcus aureus* sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia yang dapat menjadi penyebab infeksi pada manusia (Staf Pengajar FKUI, 1993). *Staphylococcus epidermidis* merupakan spesies koagulase negatif yang memiliki tingkat virulensi rendah. *Staphylococcus saprophyticus* merupakan spesies koagulase negatif yang memiliki kesamaan tingkat infeksiya dengan *Staphylococcus epidermidis* (Lederberg, 1992) dan relatif sering menyebabkan infeksi saluran kemih pada wanita muda (Jawetz dkk, 1996).

#### 2.3.4 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan sekelompok bakteri kokus gram positif, tak berspora, dan dapat bertahan hidup dalam waktu yang lama dalam keadaan kering (Schaechter dkk,1993), seperti pada benang, kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6 minggu sampai 14 minggu (Staf Pengajar FKUI, 1993). Bakteri ini pada agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar.



Menurut Staf Pengajar FKUI (1993), dalam berbagai zat kimia daya tahan

*Staphylococcus aureus* ialah sebagai berikut:

Tinc. Jodii 2% .....	1 menit.
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3% .....	3 menit.
HgCl <sub>2</sub> 1% .....	10 menit.
Fenol 2% .....	15 menit
Alkohol 50-70% .....	1 jam.

*Staphylococcus aureus* diakui sebagai salah satu bakteri yang bersifat letal dan patogen. Lebih dari 80% *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada darah mengakibatkan kematian dan 20% yang menyebabkan penyakit. Infeksi *Staphylococcus aureus* disebabkan oleh koagulase positif yang berpotensi menimbulkan kematian (Cecil dkk, 1996). Patogenitas suatu strain *Staphylococcus* tertentu merupakan efek gabungan faktor-faktor ekstraseluler dan toksin-toksin dengan sifat invasif strain dan meliputi skala yang luas (Jawetz dkk, 1986).

*Staphylococcus aureus* menghasilkan beberapa faktor virulensi termasuk sedikitnya 5 sitolitik atau toksin perusak membran ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\Delta$ ,  $\gamma$ ), toksin *exfoliative*, toksin shock syndrom-1 (TSST-1), dan 5 enterotoksin (A, B, C, D, dan E). Toksin sitolitik digambarkan sebagai hemolisin, tetapi merupakan kesalahan penomoran karena aktivitas pertama dari 4 toksin tidak dibatasi hanya pada sel darah merah dan leukosidin tidak mampu untuk melisis eritrosit. Sitoloksin dapat melisis neutrofil yang mengakibatkan lepasnya enzim lisosom yang kemudian merusak jaringan sekitarnya (Murray, 1998).

Toksin *exfoliative*, TSST-1, dan enterotoksin termasuk dalam polipeptida yang diketahui sebagai superantigen. Toksin ini merupakan kompleks molekul klas II mayor dalam makrofag, yang berinteraksi dengan subunit  $\beta$  dari reseptor spesifik sel T, yang mengarah pada proliferasi sel T dan lepasnya sitokin. Proses ini mengakibatkan beberapa penyakit yang berefek sistemik (Murray, 1998).

#### 2.4 Tikus Wistar

Tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan pendapat Baker dkk (1980) bahwa tikus telah digunakan secara ekstensif sebagai hewan coba untuk mempelajari biologi dan patologi dari jaringan rongga mulut. Spesies ini telah berguna dalam penelitian kedokteran gigi untuk menjelaskan informasi biologi yang berharga untuk membuktikan pengertian dari mekanisme dasar proses penyakit. Disamping itu juga berfungsi sebagai fasilitas untuk eksperimen secara klinis dan epidemiologi yang dimaksud untuk memberikan informasi yang dapat diaplikasikan secara langsung pada manusia. Dalam hal ini tikus putih merupakan hewan mamalia yang sering digunakan dalam suatu percobaan dengan perlakuan secara konvensional.

#### 2.5 Hipotesa

Nilai laju endap darah pada tikus wistar yang dipapar bakteri *S. aureus* dan diberi stresor lebih tinggi daripada yang tidak diberi stresor.

## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris. Dipilih jenis ini karena baik pada sampel maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Adapun rancang penelitian yang digunakan adalah rancang postes dengan kelompok kontrol (*The Post Test Only Control Group Design*) (Notoatmojo, 2002).

#### 3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Kesehatan Daerah Kabupaten Jember.

#### 3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai dengan Juli 2005.

### 3.2 Variabel Penelitian

#### 3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah stresor berupa “*electrical foot shock*” dan pemaparan *Staphylococcus aureus*.

#### 3.2.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah laju endap darah (LED).

#### 3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

- a. minuman dan makanan standar tikus
- b. teknik pemeriksaan

- c. cara pemeliharaan
- d. voltage pemberian “*electrical foot shock*”
- e. dosis dan teknik pemaparan bakteri
- f. kriteria sampel

### 3.3 Definisi Operasional Penelitian

#### 3.3.1 Stresor Renjatan Listrik

Stresor yang diberikan dengan menggunakan alat “*Electrical Foot Shock*”. Perlakuan stresor pada tikus dengan cara mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga di dasar kandang perlakuan. Kandang perlakuan terbuat dari bak plastik, bagian atas bertutup kaca mika, pada alas kandang dipasang lempeng yang terbuat dari kuningan untuk mengalirkan arus listrik. Kandang perlakuan berukuran 41x 32 x 11 cm. Arus listrik dialirkan dengan tegangan 25 V, dan frekuensi 60 Hz (Asnar, 2001)

#### 3.3.2. Laju Endap Darah (LED)

Laju endap darah adalah pemeriksaan laboratorium yang mengukur eritrosit yang turun ke dasar tabung setelah satu jam pada darah yang diberi antikoagulan tertentu dan diletakkan secara vertikal. Nilainya dipengaruhi oleh gaya gravitasi dan sejumlah fibrinogen dalam darah (Brigden, 2005).

Cara Westergren : darah vena dan antikoagulan tertentu dimasukkan ke dalam tabung Westergren dan dicatat kecepatan pengendapan dari eritrosit leukosit. Tabung tersebut berukuran panjang 300 mm, garis tengah 2,5 mm, dan diberi pembagian 0 - 200 mm, kedua ujung tabung terbuka. Kemudian tabung diletakkan pada rak secara vertikal, dibawah terdapat karet untuk penutup lubang tabung, sedangkan di bagian atas terdapat pegas untuk menekan tabung ke bawah (Brigden, 2005).

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Populasi

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



### 3.4.2 Sampel

#### a. Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dengan menggunakan *simple random sampling*.

#### b. Kriteria Sampel

Kriteria sampel yang digunakan adalah :

- a. tikus wistar jantan
- b. berat 200-250 gram
- c. berusia 3-4 bulan
- d. tikus dalam keadaan sehat

### 3.4.3 Besar Sampel

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

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

Keterangan

$n$  = Jumlah sampel minimal

$\sigma D^2$  = Diasumsikan  $\sigma D^2 = \delta^2$

$\alpha$  = 0,05

$\beta$  = 0,20

Berdasarkan tabel, diperoleh :

$Z\alpha$  = 1,96

$Z\beta$  = 0,85

Perhitungan besar sampel terdapat pada Lampiran 1. Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel di atas, diperoleh besar sampel minimal 8 (Steel and Torrie, 1995).

## 3.5 Alat dan Bahan Penelitian

### 3.5.1 Alat-Alat Penelitian

Alat penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. kandang pemeliharaan

- b. kandang perlakuan
- c. tempat makan dan minum
- d. timbangan (neraca Ohaus, *Germany*)
- e. gunting bedah
- f. sarung tangan (Latex)
- g. masker
- h. jarum fiksasi
- i. pipet
- j. stopwatch (Diamond, *Cina*)
- k. tabung reaksi untuk penampung darah
- l. tabung Westergren untuk pemeriksaan LED
- m. rak dari Westergren
- n. kapas
- o. pinset
- p. disposyble syring (Terumo, *Japan*)

### 3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. tikus wistar
- b. minuman dan makanan standar tikus wistar yang beredar di pasar yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo, Gresik (Lampiran 2)
- c. larutan garam fisiologis
- d. EDTA
- e. alkohol 70%
- f. bakteri *Staphylococcus aureus*

### 3.6 Prosedur Penelitian

#### 3.6.1 Tahap Persiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang di Laboratorium Fisiologi FKG Universitas Jember selama satu minggu, diberi makan standart dan air minum setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya), dan ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak.

#### 3.6.2 Tahap Persiapan bakteri

*S. aureus* yang disiapkan untuk setiap kali pemaparan sebanyak 0,01/100 ml; 0,9 cc/100 gr BB tikus yang disuntikkan secara intra peritoneal (Indayani, 2005).

#### 3.6.3 Tahap Perlakuan pada Hewan Coba

Untuk kelompok pertama, adalah kelompok kontrol yaitu tikus tidak diberi perlakuan. Untuk kelompok kedua, tikus dipapar bakteri *S. aureus* pada hari keenam sampai kedelapan tanpa diberi stresor "*Electrical Foot Shock*". Untuk kelompok perlakuan ketiga, tikus diberi stresor "*Electrical Foot Shock*" selama delapan hari dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng tembaga di dasar kandang perlakuan tempat kaki tikus berpijak. Aliran arus listrik pada kaki akan memberi rasa sakit. Tegangan listrik yang digunakan sebesar 25 V. Lalu tikus dipapar dengan *S. aureus* pada hari keenam sampai kedelapan 60 menit setelah diberi stresor renjatan listrik sebanyak 0,01/100 ml; 0,9 cc/100 gr BB secara intraperitoneal (Indayani, 2005).

Jumlah renjatan listrik berpedoman pada penelitian Sumintarti (1997), yaitu sebagai berikut :

Hari ke	1	=	4	renjatan	2	sesi
Hari ke	2	=	8	renjatan	2	sesi
Hari ke	3	=	10	renjatan	3	sesi
Hari ke	4	=	12	renjatan	3	sesi
Hari ke	5	=	14	renjatan	4	sesi
Hari ke	6	=	16	renjatan	4	sesi
Hari ke	7	=	18	renjatan	5	sesi
Hari ke	8	=	20	renjatan	5	sesi

Lama 1 kali renjatan sama dengan 1 kejut, diberikan interval 4 menit untuk tiap sesi. Hari pertama diberikan 4 renjatan 2 sesi, hari kedua diberikan 8 renjatan 2 sesi. Hari ketiga dan seterusnya peningkatan cukup besar dimaksudkan agar stres tidak dapat atau tidak mudah diadaptasi. Pada hari keenam sampai kedelapan tikus selain diberi stresor juga dipapar dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Kemudian pada hari kedelapan hewan coba dikorbankan, selanjutnya dilakukan pengambilan darah intrakardial minimal 30-60 menit setelah perlakuan, karena pada umumnya kadar kortisol darah mencapai puncak setelah 30-60 menit diberi stresor (Guyton, 1995).

### 3.6.3 Penghitungan Laju Endap Darah (LED)

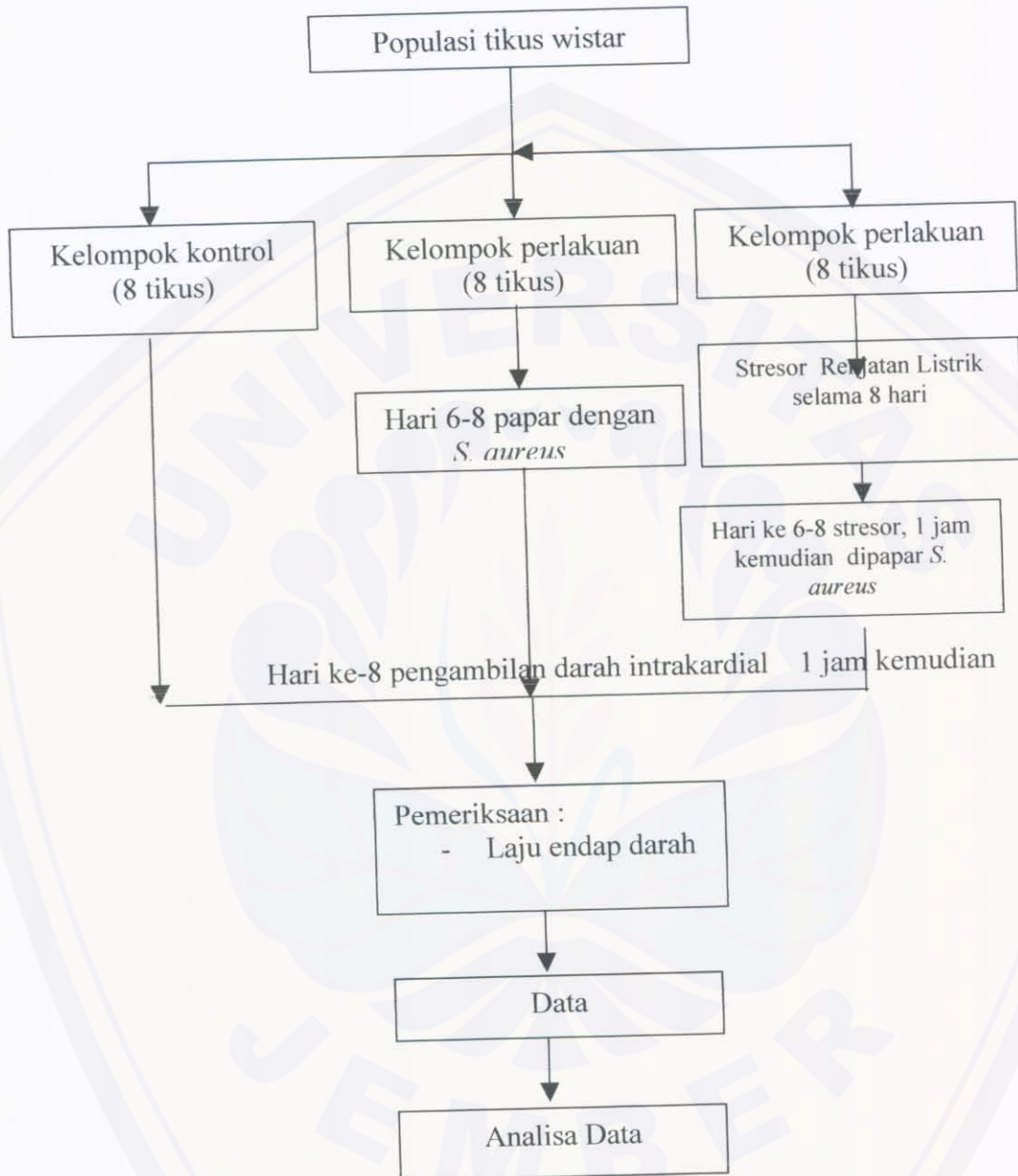
Laju endap darah (LED) dihitung dengan cara Westergren :

- Darah vena dengan EDTA diencerkan dengan garam fisiologis dengan perbandingan 4:1 dihisap ke dalam tabung Westergren sampai tanda nol
- Lubang atas dari tabung ditutup dengan ibu jari, lalu ditempatkan di rak dari Westergren. Keadaan tabung harus tepat vertikal
- Permukaan atas dari kiri kolom eritrosit dibaca setelah satu jam

## 3.7 Analisa Data

Data yang diperoleh ditabulasi, kemudian dilakukan uji normalitas dan homogenitas varians untuk mengetahui apakah data tersebut normal dan homogen, dengan membandingkan antara tiga kelompok sampel yang diberi stresor bakteri, kelompok sampel yang diberi stresor bakteri dan renjatan listrik dengan kontrol, dengan taraf kepercayaan  $P < 0,05$ . Jika hasil uji menunjukkan distribusi yang normal, maka dilanjutkan dengan uji statistik parametrik dengan menggunakan uji analisis varians (ANOVA) dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ). Bila hasil uji tersebut menunjukkan perbedaan yang nyata, dilanjutkan dengan uji LSD (Least Significant Difference Test). Apabila pada uji homogenitas menunjukkan bahwa data yang diperoleh tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ). Bila ada perbedaan yang nyata diantara kelompok sampel, dilanjutkan dengan uji statistik Mann-Whitney dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ).

## 3.8 Skema Penelitian



## BAB 4. HASIL DAN ANALISA DATA

### 4.1 Hasil Penelitian

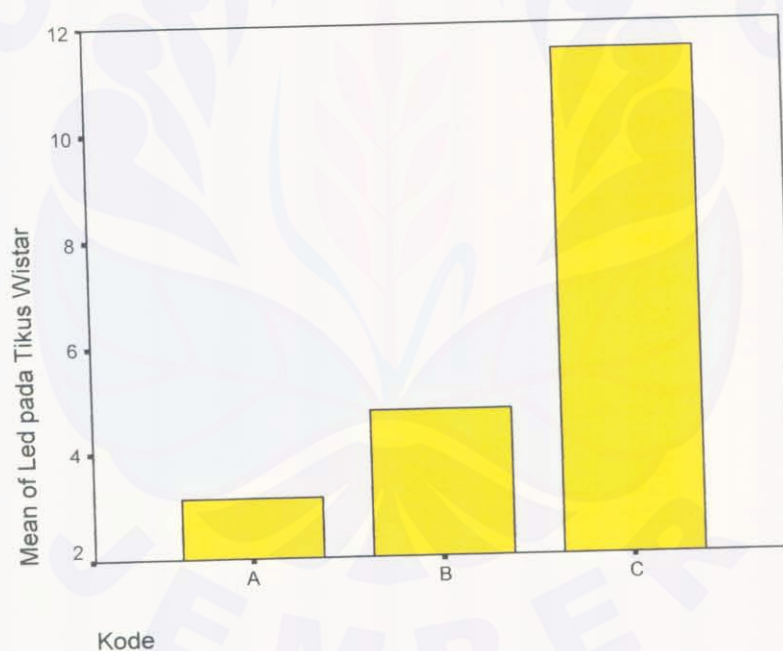
Penelitian telah dilaksanakan pada bulan Juni sampai Juli 2005. Jumlah sampel sebesar 24 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol (I), kelompok yang dipapar *S. aureus* (II) dan kelompok yang diberi stresor rasa sakit dan dipapar *S. aureus* (III), yang masing-masing berjumlah 8 ekor tikus. Ketiga kelompok dikorbankan setelah 8 hari diadaptasikan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Ketiga kelompok dilakukan pengambilan darah intrakardial dan dilakukan pemeriksaan nilai laju endap darah.

Pemeriksaan laju endap darah menggunakan tabung dan rak dari Westergren. Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Jember menggunakan metode Westergren. Dari pengamatan yang dihasilkan rata-rata LED untuk kelompok kontrol adalah 3,13 dengan standart deviasi 2,03, untuk kelompok II didapatkan rata-rata 4,75 dengan standart deviasi 2,6 dan kelompok 3 rata-rata 11,5 dengan standart deviasi 3,25. Hasil pemeriksaan LED pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan LED pada tikus wistar

sampel	A	B	C
1	2	3	12
2	4	4	11
3	4	8	16
4	3	3	9
5	0	8	15
6	5	4	10
7	1	7	6
8	6	1	13
rata-rata	3.13	4.75	11.50
sd	2.03	2.60	3.25

Histogram rata-rata nilai LED pada kelompok kontrol dan perlakuan



(Kelompok sampel)

Keterangan grafik / histogram :

A : Kelompok kontrol

B : Kelompok yang dipapar *S. aureus*

C : Kelompok yang diberi stressor dan dipapar *S. aureus*

Hasil data diatas selanjutnya dianalisa menggunakan uji normalitas dan uji homogenitas varians, dilanjutkan dengan uji parametrik *Anova One Way* ( $p=0.05$ ) untuk mengetahui perbandingan LED pada kelompok kontrol (I), kelompok yang dipapar bakteri *S.aureus* (II), dan kelompok yang diberi stresor renjatan listrik dan dipapar *S.aureus* (III). Untuk mengetahui pengaruh dari ketiga kelompok tersebut dilakukan Uji Tukey HSD ( $p=0.05$ ).

#### 4.2 Analisa Data

Untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi dengan normal, maka dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan homogenitas pada tiap-tiap varian, dilanjutkan dengan uji parametrik *Anova One Way* dan uji *Tukey HSD*, dan didapatkan hasil uji untuk pemeriksaan LED pada kelompok I yaitu  $p=0.979$  ( $p>0.05$ ), sedangkan untuk kelompok II  $p=0.754$  ( $p>0.05$ ), dan untuk kelompok III  $p=1.000$  ( $p>0.05$ ) dengan demikian data yang diperoleh terdistribusi normal.

**Tabel 2. Hasil uji normalitas pada pemeriksaan LED pada kelompok I,II dan III**

			One-Sample Kolmogorov-Smirnov		
			A	B	C
N			8	8	8
Normal	a,b	Mea	3.13	4.75	11.50
		Std.	2.03	2.60	3.25
Most Difference		Absolut	.167	.238	.109
		Positiv	.102	.238	.083
		Negativ	-.167	-.181	-.109
Kolmogorov- Asymp. Sig. (2-			.472	.674	.309
			.979	.754	1.000

Uji homogenitas pada pemeriksaan LED didapatkan hasil  $p=0.460$  ( $p>0.05$ ), sehingga dapat diketahui bahwa ragam dari semua kelompok adalah homogen.



**Tabel 3. Hasil uji homogenitas pada pemeriksaan LED pada kelompok kontrol dan perlakuan**

**Test of Homogeneity of Variances**

Led pada Tikus Wistar				
Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
.806	2	21	.460	

Keterangan :

F : taraf kepercayaan

df1 : derajat bebas kelompok perlakuan

df2 : standart error

Sig : probabilitas

Selanjutnya dilakukan uji parametrik *Anova One Way* dengan taraf kepercayaan  $p=0.05$

**Tabel 4. Hasil uji parametrik *Anova One Way* pada pemeriksaan LED**

**ANOVA**

Led pada Tikus Wistar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	315.583	2	157.792	22.036	.000
Within Groups	150.375	21	7.161		
Total	465.958	23			

Berdasarkan hasil uji parametrik *Anova One Way* untuk pemeriksaan LED  $p=0.000$  ( $p<0.05$ ), dalam hal ini terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

**Tabel 5. Hasil uji Tukey HSD pada pemeriksaan LED**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Led pada Tikus Wistar  
Tukey HSD

(I) Kode	(J) Kode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
A	B	-1.63	1.34	.458	-5.00	1.75
	C	-8.38*	1.34	.000	-11.75	-5.00
B	A	1.63	1.34	.458	-1.75	5.00
	C	-6.75*	1.34	.000	-10.12	-3.38
C	A	8.38*	1.34	.000	5.00	11.75
	B	6.75*	1.34	.000	3.38	10.12

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

Berdasarkan hasil uji Tukey HSD didapatkan hasil bahwa perbandingan kelompok I dengan kelompok II berbeda tidak signifikan  $p=0.458$  ( $p>0.05$ ), sedangkan perbandingan antara kelompok III dengan kelompok I maupun kelompok II didapatkan perbedaan yang bermakna  $p=0.000$  ( $p<0.05$ ).

## BAB 5. PEMBAHASAN

Penelitian ini berada dalam ruang lingkup penelitian yang bertujuan untuk mengungkap perubahan-perubahan pada tubuh akibat stresor dan pemaparan *S.aureus*. Penelitian jenis eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkontrol, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya. Pemberian stresor berupa “*electrical foot shock*” dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng tembaga di dasar kandang perlakuan tempat kaki tikus berpijak berpedoman pada penelitian Sumintarti (1997). Tikus dipapar *S.aureus* sebanyak 0,01/100 ml; 0,9 cc/100 gr BB secara intraperitoneal, sebab pada konsentrasi tersebut telah dapat menimbulkan infeksi pada manusia dan hewan dan mencapai puncak pada hari ke-8 (Indayani, 2005).

Penelitian mengenai laju endap darah dilakukan karena LED merupakan indikator non spesifik yang bermanfaat bagi penyakit dan mempunyai spektrum yang luas, juga merupakan pemeriksaan laboratorium yang murah dan sederhana (Isbister dan Pittligio, 1999). Beberapa penelitian memperkirakan pemeriksaan tersebut dapat berfungsi sebagai indeks rasa sakit atau sebagai alat untuk melihat beberapa infeksi spesifik pada kasus-kasus tertentu. Peningkatan nilai LED tidak dapat mendeteksi penyakit secara spesifik, tetapi merupakan indikator adanya penyakit. Ketika penyakit tersebut makin parah maka nilai LED akan naik dan bereaksi pada kondisi akut dalam tubuh, seperti infeksi atau trauma (Nordenson, 2002).

Menurut Sibuea (1992), pada suatu peradangan muatan sel darah merah yang normalnya negatif akan berubah menjadi netral. Dengan mikroskop akan terlihat bahwa sel darah merah tidak bebas satu dari yang lain, tetapi mereka akan saling mengikat membentuk deretan-deretan uang logam. Kalau kadar fibrinogen meningkat, eritrosit akan membentuk deretan uang logam. Pada suatu peradangan,

interleukin-interleukin yang berasal dari granulosit-granulosit yang rusak, merangsang sel-sel hati untuk meningkatkan produksi fibrinogen. Fibrinogen, protein yang memegang peranan utama dalam proses pembekuan darah, hanya dibuat dalam hati. Kadar fibrinogen di dalam darah akan naik dan fibrinogen membentuk suatu lapisan tipis di sekeliling eritrosit sehingga eritrosit akan kehilangan muatan listrik negatif dan akan membentuk deretan uang logam. Alasan tersering terjadinya peningkatan LED adalah kadar fibrinogen plasma yang berkaitan dengan fase akut atau kronis, tetapi peningkatan dalam makromolekul lainnya dalam plasma juga akan meningkatkan kadar fibrinogen (Isbister dan Pittligio, 1999). Kadar fibrinogen tersebut meningkat meliputi infeksi, inflamasi, dan keganasan (Brigden, 2005).

Dari hasil pengamatan terdapat perbedaan yang bermakna pada nilai LED antara kelompok I (kontrol), kelompok II yang dipapar *S.aureus*, dan kelompok III yang diberi stresor rasa sakit dan dipapar *S.aureus*. Nilai LED terendah pada kelompok I, yaitu pada kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan. Mekanismenya adalah sebagai berikut: Sel darah merah mempunyai muatan listrik negatif, dan akan tolak-menolak didalam cairan. Pada orang sehat sel eritrosit berisi muatan listrik negatif, sel-sel ini akan tolak menolak sehingga tidak terbentuk deretan uang logam, dengan demikian kadar fibrinogen tidak meningkat sehingga didapatkan nilai LED yang normal.

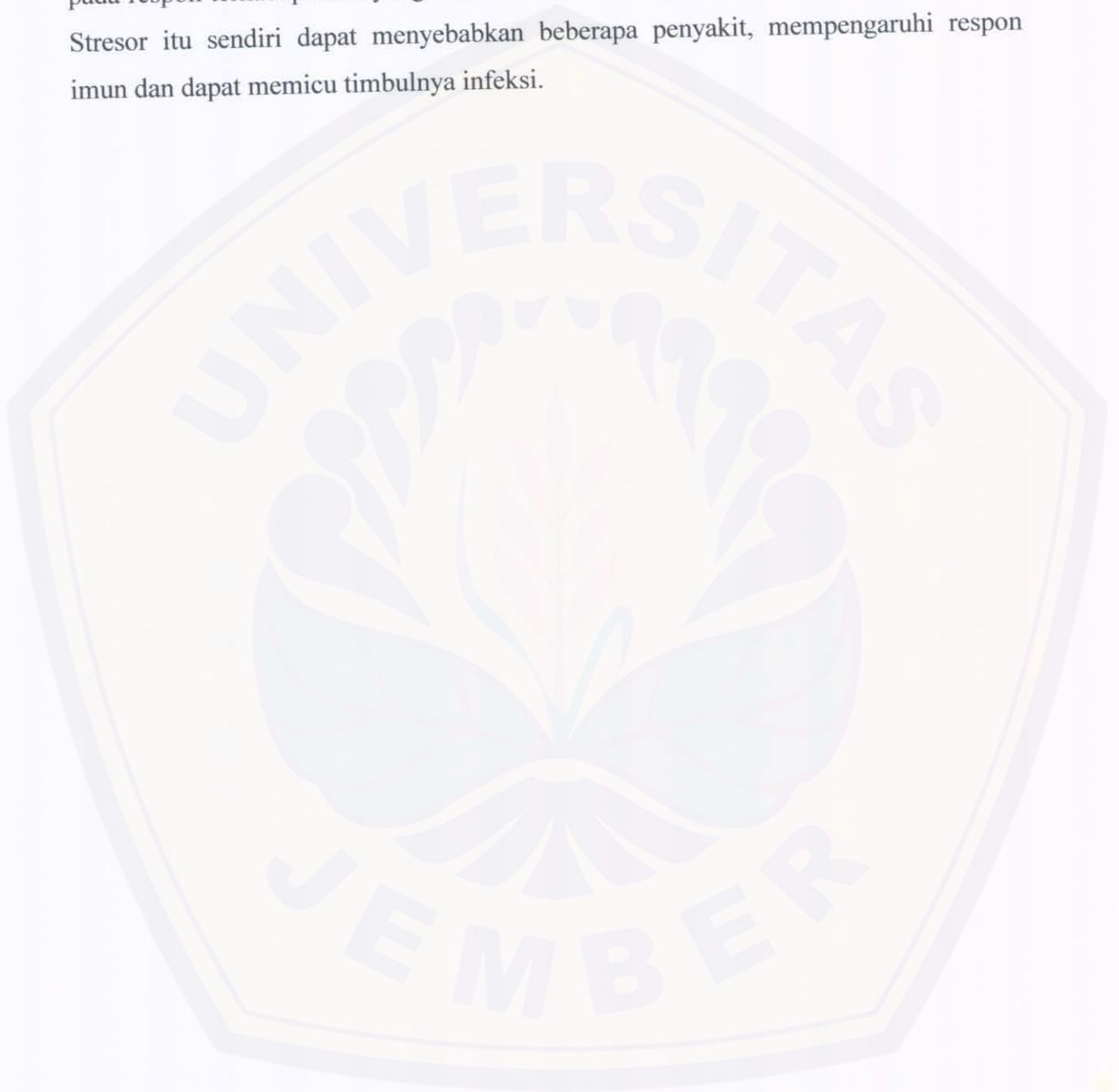
Pada kelompok II didapatkan nilai LED lebih tinggi dari kelompok I, tetapi lebih rendah dari kelompok III, sebab pada kelompok II hanya terdapat infeksi dari bakteri saja tanpa disertai stres. Infeksi yang terjadi pada individu tanpa stresor lebih rendah daripada yang diberi stresor. *S.aureus* diakui sebagai salah satu bakteri yang bersifat letal dan patogen terhadap manusia dan hewan. Varietasnya yang luas sangat infeksius bagi manusia dan hewan. Apabila *S.aureus* dimasukkan ke dalam kulit maka akan timbul kemerahan, nyeri dan pembengkakan Hal ini dinamakan suatu infiltrat peradangan (Sibuea, 1992). Infeksi *S.aureus* disebabkan oleh koagulase positif yang berpotensi menimbulkan kematian (Cecil , 1996). Patogenitas suatu strain *S.aureus* merupakan efek gabungan faktor-faktor ekstraseluler dan toksin-

toksin dengan sifat invasif strain dan meliputi skala yang luas (Jawetz , 1986). Dari infeksi *S.aureus* maka berefek terhadap hasil pemeriksaan LED seperti yang telah dijelaskan diatas dimana LED meningkat pada kondisi infeksi.

Pada kelompok III didapatkan nilai LED paling tinggi karena adanya stresor yang dapat menurunkan respon imun sehingga lebih rentan terhadap infeksi. Infeksi yang terjadi pada keadaan stres lebih parah daripada individu yang tidak terkena stres sehingga nilai LED meningkat. Hampir semua jenis stres apakah bersifat fisik atau neurogenik akan menyebabkan peningkatan sekresi ACTH dalam waktu beberapa menit saja dan akibatnya sekresi kortisol juga akan meningkat. Walaupun stresornya berbeda, keadaan stres selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotropin releasing factor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stresor mengaktivasi sistem saraf simpatik, selain itu hantaran sinyal dapat pula terjadi melalui poros hipotalamus-hipofisis adrenal (Hypotalamus –Pituitari- 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 *adenocorticotropic stimulating hormon* (ACTH). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan memicu sekresi hormon kortikosteroid oleh sel kortek adrenal. Sekresi kortisol ini akan meningkat sampai 20 kali lipat (Sulistiyani, 2003).

Stresor renjatan listrik kemungkinan dapat dirambatkan melalui sistem saraf autonom yaitu parasimpatik dan simpatik, sehingga merangsang saraf parasimpatik dan simpatik untuk mensekresi katekolamin, epinefrin, norepinefrin dan asetilkolin (Bear, Guyton, Pothonlakin, dalam Asnar, 2001). Menurut Guyton dan Hall (1997), epinefrin dan norepinefrin dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah, penyempitan pembuluh darah, dan peningkatan tekanan arteri.

Secara umum, besarnya peningkatan konsentrasi kortisol plasma sebanding dengan intensitas rangsangan stres. Pengeluaran kortisol lebih banyak dibangkitkan pada respon terhadap stres yang lebih besar dibandingkan stres ringan (Henry, 1998). Stresor itu sendiri dapat menyebabkan beberapa penyakit, mempengaruhi respon imun dan dapat memicu timbulnya infeksi.



## BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Nilai laju endap darah pada tikus wistar yang diberi stresor lebih tinggi daripada yang tidak diberi stressor, karena stresor dapat menurunkan respon imun sehingga lebih rentan terhadap infeksi.

### 6.2 Saran

- a. Informasi ilmiah tentang pengaruh stresor rasa sakit terhadap nilai LED.
- b. Penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.
- c. Pertimbangan klinis terhadap penanganan pasien dengan kondisi stres, karena LED dapat digunakan sebagai indikator tingkat keparahan stres.

## DAFTAR PUSTAKA

- Asnar, ETP. 2001. *Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respons Imun Mukosal Tikus yang Stress Akibat Stressor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneurologi*. Disertasi Program Doktor, Program Pasca Sarjana. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Atkinson, RL. dan RC. Atkinson. 1999. *Pengantar Psikologi Edisi 8*. Alih Bahasa Nurdjannah Taufiq. Dari *Introduction To Psychology, Eight Edition*. Jakarta: Erlangga.
- Baker, HJ. JR. 1980. *The Laboratory Rat. Vol I Research Aplication*. Sandiego: Academic Press, Inc.
- Brigden, Malcolm. 2005. *Clinical Utility of the Erythrocyte Sedimentation Rate*. Canada: Cancer Agency
- Cecil, R. L, J. C. Bennet, dan F. Plum. 1996. *Textbook of Medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders Company
- Christoper, Lisa M. D. 2003. *Encyclopedia of Medicine*. Baltimore: Verimed Health Care Network
- Dewanti, I.D.A.R dan lin Elyana. 2003. "Kelelahan Menurunkan Jumlah Sel Radang Pada Luka Traumatik Rongga Mulut." Dalam *Majalah Kodokteran Gigi (Dentd) Khavus Ilmu Ilmiah Kedokteran III 6-9 Agustus 2003*. Hal 448-450. Surabaya: FKG Unair



- Dorland. 1996. *Kamus Kedokteran Dorland*, Alih bahasa : Tim Penerjemah EGC. Judul Asli *Dorland's Illustrated Medical Dictionary (1985)*. Jakarta: EGC
- Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1992. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana Edisi 2*. Jakarta: FKUI
- Guyton, AC dan J.E. 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
- Guyton, Arthur C. 1995. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Terjemahan Petrus dari *Human Physiology and Mechanisms of Disease (1983)*. Edisi 3. Jakarta: EGC
- Harijanti, K, Mintarsih, M. Jusri. 2003. "Mekanisme Kerja Kortikosteroid Pada Mukositis Rongga Mulut." Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6 - 9 Agustus 2003*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas, Airlangga.
- Henry, JB. 1998. *Clinical Diagnosis And Management By Laboratory Methods. 17th. Ed.* Stanford: Davidson.
- Indayani D.1, Barid I, Rahayu Y.C, Kumiawati A, Yustisia Y. 2005. *Petunjuk Praktikum Biologi Mulut*. Jember: FKG UNEJ
- Isbister dan Pittiglio. 1999. *Hematologi Klinik*. Alih Bahasa Deny H. Ronardy dari *Clinical Hematology*. Jakarta: Perpustakaan Nasional

- Jawetz. 1986. *Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan*. Alih Bahasa Tonang dari *Review of Medical Microbiology*. Jakarta: EGC
- Jawetz, E, Joseph L.M E.A Adelberg. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Lederberg, J. 1992. *Encyclopedia of Microbiology Vol. 2*. San Diego: IMC Academic Press
- Liben, P. 1999. "Neurotransmitter Dan Hormon Dalam Psikoneuroimunologi" Dalam *Work Shop Psikoneuroimmunologi 25-26 September 1999 Kelompok Studi Psikoneuroimunologi Gramik*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Mooduto, L. 2003. "Paradigma Imunopatobiologik Pada Pulpitis Reversibel dan Irreversibel" Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Vol 36 No. 3 Juli 2003*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
- Murray, P. R. 1998. *Medical Microbiology. Edisi 3*. Missouri: Mosby
- Myeck, MJ, R.A. Harvey,P.C. Champe. 2001. *Farmakologi: Ulasan dan Gambar Edisi 2*. Alih Bahasa Azwar Agoes. Judul Asli *Lippincott's Illustrated Review: Pharmacology Ed. 2*. Jakarta: Widya Medika.
- Nordenson, Nancy J. 2002. *The Journal of Emergency Medicine*. Gale Group
- Notoatmojo, S. 2002. *Metodologi Penelitian*. Edisi Revisi. Jakarta: Rineka Pustaka



- Pramono, C. 2003. "Pertimbangan Perawatan Di Bidang Bedah Mulut Pada Penderita Dari Kelainan Hematologi." Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Volume 36 No. 1 Januari 2003*. Surabaya: FKG Unair. Hal 26
- Priandini, D, dan G.P Subita. 1999. "Pengaruh Faktor Psikogenik Sebagai Penyebab Sindroma Mulut Terbakar." Dalam *Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi Edisi Khusus FORIL VI Volume 2*. Jakarta: FKG Usakti
- Putra, ST. 1993. "Peran dan Penerapan Konsep Psiconeuroimunologi Dalam Sport Medicine." Dalam *SDM Lingkungan Hidup Dan Bioteknologi Naskah Lengkap Lustrum II Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga 17 - 18 September 1993*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Schaechter, M. G, Medoff, dan B. I, Eisenstein. 1993. *Mechanisms of Microbial Disease. Edisi 3*. Maryland: Sanstache
- 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, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Alih Bahasa Brahm U. Pendit. Dari *Human Physiology: From Cell To System*. Jakarta: EGC.
- Sibuca, Herdin W, Panggabean Mawlam M, Guitom. 1992. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Rinneka Cipta
- Smith and Conant. 1980. *Microbiology Twelfth Edition*. New York: Appleton-Century-Crofts Inc.

Steel, R. G. D., James H. T. 1995. *Prinsip dan Prosedur Statistik: Suatu Pendekatan Biometrik Edisi 2*. Alih Bahasa Bambang Sumantri. Judul Asli *Principle And Procedure Of Statistics Indexs*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.

Sulistiyani, E. 2003. "Mekanisme Eksaserbasi Recurrent Aphthous Stomatitis Yang Dipicu Oleh Stressor Psikologi." Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III 6 - 9 Agustus 2003*. Surabaya: FKG Unair.

Sumintarti. 1997. "Pengaruh Asap Rokok dan Stres Terhadap Respons Imun Mencit. Penelitian Eksperimental Laboratorium. Disertasi Program Doktor, Program Pasca Sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga

Suryadhana, NG., Utami, Joenoer, Farida, Yetty. 1997. "Evaluasi Tingkat Migrasi Neutrofil (OMR) Dalam Mulut Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia Dengan Stres Akademik." Dalam *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Volume 4. No. 3*. Jakarta: FKG UI

Tim Patologi Klinik. 2005. *Hematologi dan Urinalisis*. Jember: Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

## Lampiran 1. Penghitungan Besar Sampel

**PENGHITUNGAN BESAR SAMPEL**

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

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

keterangan:

- n : besar sampel minimal  
 $\sigma \rho^2$  : diasumsikan  $\sigma \rho^2 = 2\delta^2$   
 $\alpha$  : 0,025  
 $\beta$  : 0,20

Berdasarkan tabel diperoleh:

- $Z\alpha$  : 1,96  
 $Z\beta$  : 0,85

Maka hasil penghitungan besar sampel adalah sebagai berikut:

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

$$n = \left( \frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma \rho^2}{\delta^2} \right) \Rightarrow (2,81)^2$$

$$n = 7,896$$

$$n = 8$$

Jadi besar sampel minimal berdasarkan rumus di atas adalah sebesar 8 sampel untuk masing-masing kelompok (Steel dan Torrie, 1995).

## Lampiran 2. 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	0,1-0,9%

Sumber: Feedmill Malindo, Gresik

## Lampiran 3. Cara Pemeriksaan LED

**PEMERIKSAAN LED CARA WESTERGREN**

1. Siapkan darah yang telah diambil dari jantung tikus
2. Darah tersebut diberi EDTA dan diencerkan dengan garam fisiologis dengan perbandingan 4 volume darah dan 1 volume garam fisiologis pada tabung penampung darah.
3. Darah tersebut dihisap ke dalam tabung Westergren sampai tanda 0.
4. Lubang atas dari tabung ditutup dengan jari lalu ditempatkan di rak dari Westergren. Keadaan tabung harus tepat vertikal.
5. Permukaan atas kiri dari kolom eritrosit dibaca setelah satu jam.
6. Setelah satu jam, cairan plasma akan mengendap dan diukur kecepatan eritrosit yang turun sampai ke bagian dasar tabung.

LED pada tikus wistar

sampel	A	B	C
1	2	3	12
2	4	4	11
3	4	8	16
4	3	3	9
5	0	8	15
6	5	4	10
7	1	7	6
8	6	1	13
rata-rata	3.13	4.75	11.50
sd	2.03	2.60	3.25

Led pada Tikus Wistar

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		A	B	C
N		8	8	8
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	3.13	4.75	11.50
	Std. Deviation	2.03	2.60	3.25
Most Extreme Differences	Absolute	.167	.238	.109
	Positive	.102	.238	.083
	Negative	-.167	-.181	-.109
Kolmogorov-Smirnov Z		.472	.674	.309
Asymp. Sig. (2-tailed)		.979	.754	1.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Led pada Tikus Wistar	Based on Mean	.806	2	21	.460
	Based on Median	.612	2	21	.552
	Based on Median and with adjusted df	.612	2	18.554	.553
	Based on trimmed mean	.813	2	21	.457



Led pada Tikus Wistar

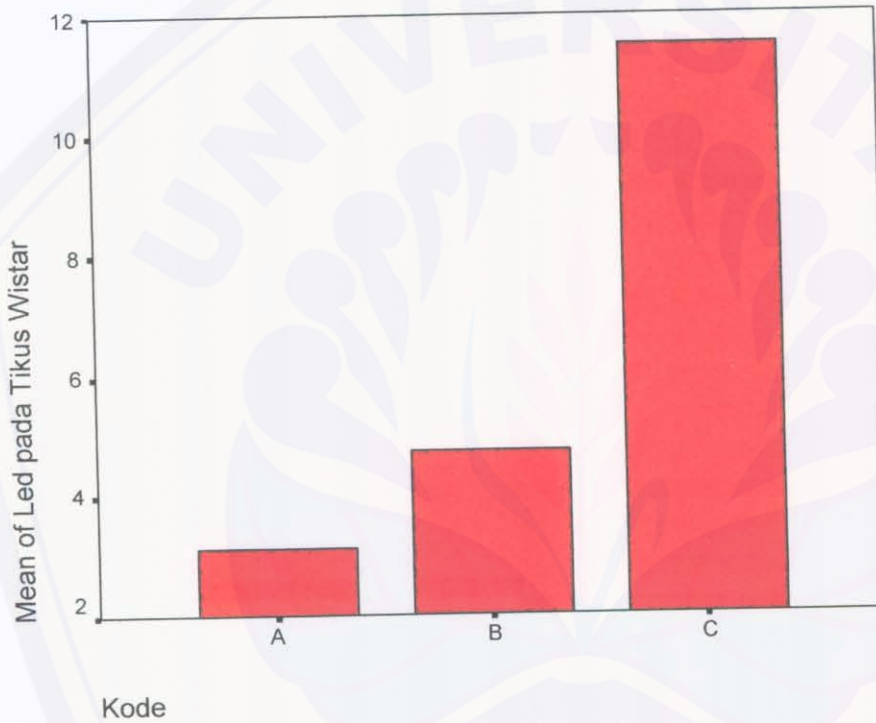
Tukey HSD<sup>a</sup>

Kode	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
A	8	3.13	
B	8	4.75	
C	8		11.50
Sig.		.458	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 8.000.

Means Plots



Oneway

Descriptives

Led pada Tikus Wistar					95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound			
A	8	3.13	2.03	.72	1.43	4.82	0	6
B	8	4.75	2.60	.92	2.57	6.93	1	8
C	8	11.50	3.25	1.15	8.78	14.22	6	16
Total	24	6.46	4.50	.92	4.56	8.36	0	16

Test of Homogeneity of Variances

Led pada Tikus Wistar				
Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
.806	2	21	.460	

ANOVA

Led pada Tikus Wistar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	315.583	2	157.792	22.036	.000
Within Groups	150.375	21	7.161		
Total	465.958	23			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

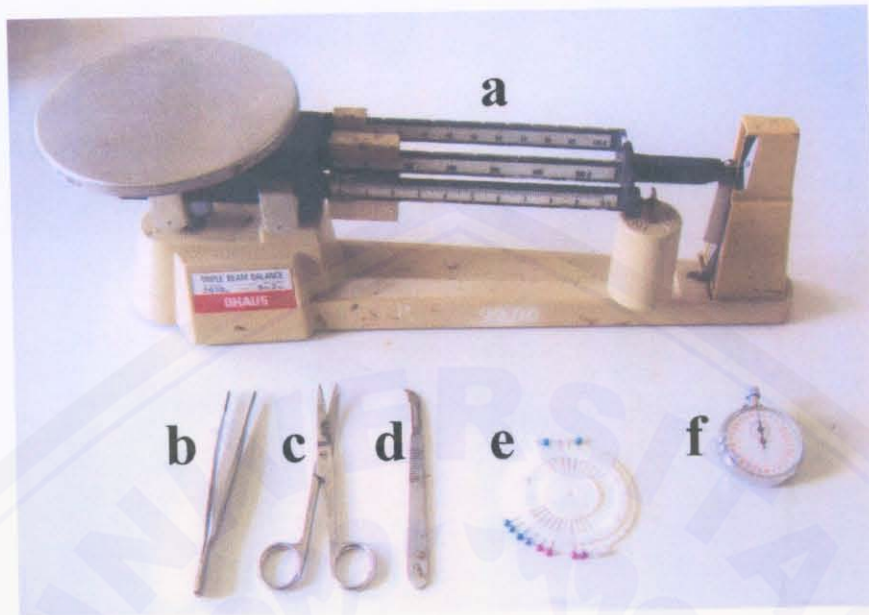
Dependent Variable: Led pada Tikus Wistar

Tukey HSD

(I) Kode	(J) Kode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
A	B	-1.63	1.34	.458	-5.00	1.75
	C	-8.38*	1.34	.000	-11.75	-5.00
B	A	1.63	1.34	.458	-1.75	5.00
	C	-6.75*	1.34	.000	-10.12	-3.38
C	A	8.38*	1.34	.000	5.00	11.75
	B	6.75*	1.34	.000	3.38	10.12

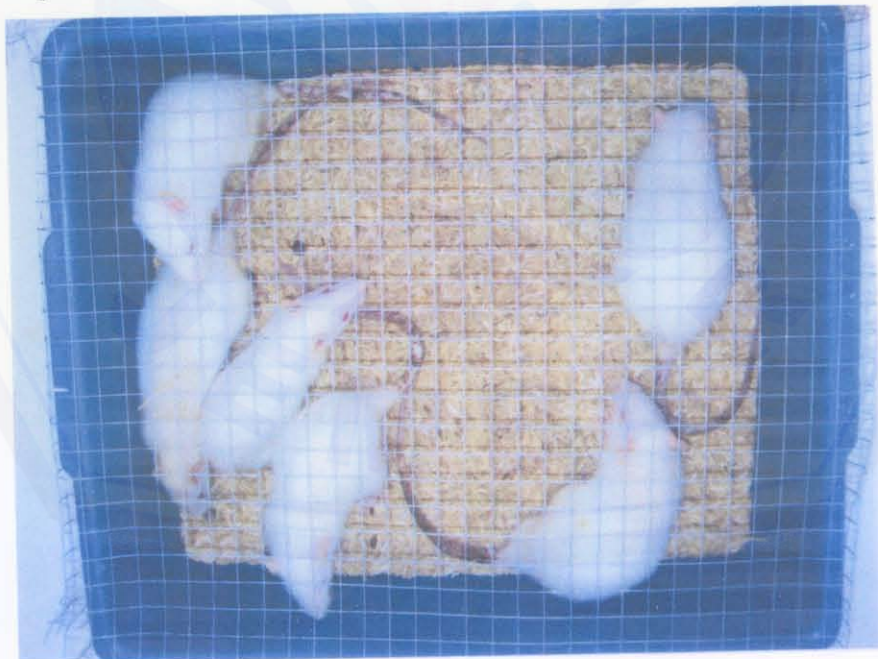
\*. The mean difference is significant at the .05 level.

Homogeneous Subsets



Keterangan gambar:

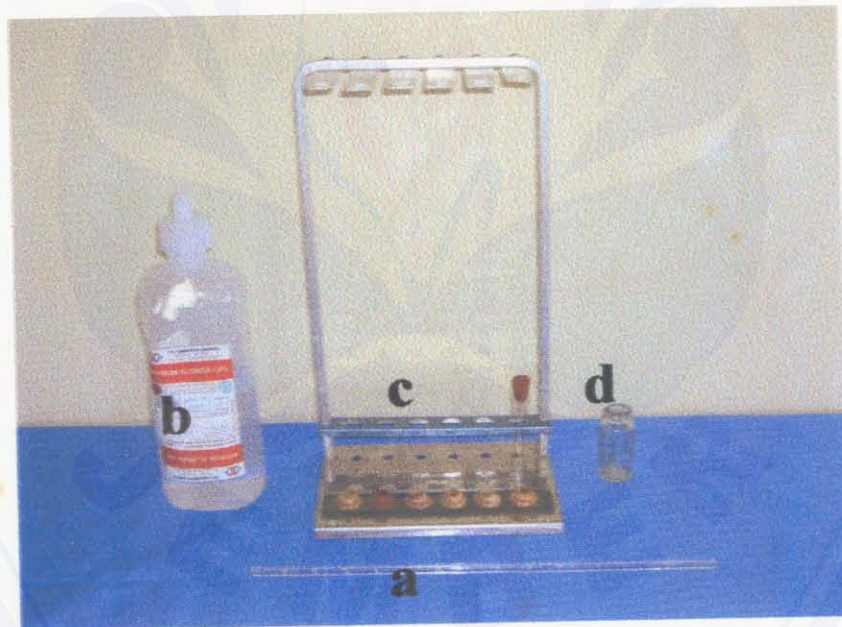
- a. neraca Ohaus
- b. pinset
- c. gunting bedah
- d. blade scalpel
- e. jarum fiksasi
- f. stopwatch



Kandang Pemeliharaan



Kandang Perlakuan (*Electrical Foot Shock*)



**Keterangan:**

- a. Tabung Westergren
- b. Larutan garam fisiologis
- c. Pipet dan rak Westergren
- d. Tabung reaksi dan EDTA






PEMERIKSAAN LED PADA TIKUS WISTAR

RISALATUL ISLAMI

KODE	LED JAM I	LED JAM II
A1	2	6
A2	4	11
A3	4	9
A4	3	8
A5	0	1
A6	5	12
A7	1	3
A8	6	17
B1	3	8
B2	4	12
B3	8	18
B4	3	7
B5	8	16
B6	4	9
B7	7	18
B8	1	3
C1	12	21
C2	11	20
C3	16	26
C4	9	21
C5	15	26
C6	10	22
C7	6	15
C8	13	25

Kepala Labkesda

  
Dr. H.A. Wahyu Widodo, M.Kes  
NIP. 140 170 492