



**PENGARUH STRESOR RENJATAN LISTRIK  
TERHADAP DENSITAS TULANG MANDIBULA  
PADA 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

**Eddy Yudha Yustiawan**

**NIM 111610101022**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2015**

**SKRIPSI**

**PENGARUH STRESOR RENJATAN LISTRIK  
TERHADAP DENSITAS TULANG MANDIBULA  
PADA TIKUS *Sprague Dawley***

Oleh

Eddy Yudha Yustiawan

NIM 111610101022

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. drg. Didin Erma I, M.Kes

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

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT. Sebagai suatu ibadah untuk mencari ridlo-Nya dan sebagai bentuk rasa syukur kepada Yang Maha Pencipta bahwa tidak ada keraguan ilmu-Nya melebihi luasnya langit bumi beserta segala isinya;
2. Orang tua saya, ayah saya Badjuri dan ibu saya Yustina Rohma yang selalu mencurahkan cinta dan kasih sayang yang tidak pernah terputus, keikhlasan pengorbanan yang tidak pernah meminta balas, dukungan semangat, dan doa tulus disetiap sujud beliau;
3. Guru-guru yang saya hormati, Sejak TK hingga perguruan tinggi yang telah mendidik dengan sabar;
4. Almamater tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

**MOTTO**

Allah mengetahui apa-apa yang di hadapan mereka dan di belakang mereka, dan mereka tidak mengetahui apa-apa dari ilmu Allah melainkan apa yang dikehendakinya.

(Terjemahan Surat Al-Baqarah ayat 255)\*

Maka nikmat Tuhan kamu yang manakah yang kamu dustakan?

(Terjemahan Surat Ar-Rahman ayat 13)\*

---

\*<sup>)</sup> Departemen Agama RI. 2000. *Al-Quran dan Terjemahannya*. Jakarta: Diponegoro.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Eddy Yudha Yustiawan

NIM : 111610101022

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Stresor Renjatan Listrik Terhadap Densitas Tulang Mandibula Pada Tikus *Sprague dawley*” adalah benar-benar karya sendiri, kecuali kutipan yang saya sebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, Juli 2015

Yang menyatakan,

Eddy Yudha Yustiawan

NIM 111610101022

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Pengaruh Stresor Renjatan Listrik Terhadap Densitas Tulang Mandibula Pada Tikus *Sprague dawley*” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : 13 Juli 2015

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua,

drg. Amandia Dewi P.S, M.Biomed  
NIP 198006032006042002

Pembimbing Ketua,

Dr. drg. Didin Erma I, M.Kes  
NIP 196903031997022001

Penguji Anggota,

drg. Izzata Barid, M.Kes  
NIP 196805171997022001

Pembimbing Anggota,

drg. Raditya Nugroho, Sp. KG  
NIP 198206022009121003

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi,

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M. Kes, Sp. Prost  
NIP 196901121996011001

**RINGKASAN**

**Pengaruh Stresor Renjatan Listrik Terhadap Densitas Tulang Mandibula Pada Tikus *Sprague dawley***; Eddy Yudha Yustiawan; 111610101022; 2015; 49 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Stres kerja merupakan masalah yang sering dijumpai dan menjadi perhatian di bidang kesehatan dan keselamatan kerja. Stres disebabkan oleh stresor. Stresor dapat menyebabkan perubahan negatif dalam tubuh yang disebut *distress*. Stres dapat mempengaruhi sel tulang yaitu sel osteoklas dan sel osteoblas sehingga dapat menyebabkan penurunan densitas tulang mandibula. Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian stressor rasa nyeri berupa *electrical foot shock* terhadap densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*, yaitu melakukan observasi atau pengukuran setelah perlakuan. Sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus *Sprague dawley* yang terbagi dalam 4 kelompok, yaitu kelompok tanpa pemberian stresor renjatan listrik (SPF0), kelompok dengan pemberian stresor renjatan listrik selama 7 hari (SPF1), kelompok dengan pemberian stresor renjatan listrik selama 14 hari (SPF2), dan kelompok dengan pemberian stresor renjatan listrik selama 28 hari (SPF4). Sampel dikorbankan pada hari ke-7 untuk SPF0 dan SPF1, hari ke 14 untuk SPF2, dan hari ke-28 untuk SPF3 kemudian dilanjutkan pengambilan tulang mandibula, pembuatan foto rontgen thorax, dan pengamatan serta pengukuran densitas tulang mandibula menggunakan *Adobe Photoshop CS6*.

Hasil uji *One Way Anova* terdapat perbedaan bermakna pada penelitian yang telah dilakukan dengan nilai  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ), kemudian dilanjutkan uji LSD (*Least Significance Different*) Test didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna

penurunan densitas tulang mandibula antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Stres mempunyai efek merangsang resorpsi tulang melalui glukokortikoid yang mengganggu proses metabolisme tulang .

Berdasarkan hasil tersebut dapat diambil disimpulkan bahwa terjadi penurunan densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley* setelah pemaparan stressor renjatan listrik.



## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Stresor Renjatan Listrik Terhadap Densitas Tulang Mandibula Pada Tikus *Sprague dawley*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

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

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian hingga selesainya penulisan ini;
2. drg. Zahreni Hamzah, M.S. selaku Dosen Proyek yang telah memberikan perhatian dan motivasi kepada saya;
3. Dr. drg. Didin Erma I, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Raditya Nugroho, Sp. KG, selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberi bimbingan, saran, motivasi dan meluangkan waktu untuk membimbing penyusunan skripsi ini;
4. drg. Amandia Dewi P.S, M.Biomed selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Izzata Barid, M.Kes, selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberi masukan, saran dan waktu sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
5. drg. Sukanto M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing, dan memotivasi penulis selama masa studi;
6. Ayahanda Badjuri dan Ibunda Yustina Rohma, yang memberikan kasih sayang tak terhingga, air mata dalam doa yang tiada henti untuk semua harapan dan masa depan putranya;
7. Guru-guru yang telah memberikan ilmu dan bimbingannya;

8. Seluruh Analis dan Karyawan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini;
9. Teman seperjuangan Erfin Ramadhana P, Vananda D K, Choiril Faizol Alam, Bimbi V, terima kasih atas kerja sama, canda tawa, bantuan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini;
10. Teman-teman FKG-UJ dan lain-lainnya. Semoga persahabatan kita abadi meski terpisah oleh ruang dan waktu;
11. Semua pihak yang terlibat baik langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini;

Penulis menyadari kesempurnaan hanya milik Allah SWT, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk membantu melengkapi dan menyempurnakan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya dalam bidang kedokteran gigi.

Jember, Juli 2015

Penulis

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERBIMBINGAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	4
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Densitas Tulang</b> .....	5
2.1.1 Cara Mengukur Densitas Tulang .....	6
<b>2.2 Tulang</b> .....	7
2.2.1 Definisi Tulang .....	7
2.2.2 Komposisi Tulang .....	8

2.2.3 Sel Tulang.....	8
<b>2.3 Remodeling Tulang .....</b>	<b>10</b>
<b>2.4 Tulang Mandibula .....</b>	<b>11</b>
2.4.1 Anatomi Tulang Mandibula.....	11
2.4.2 Gambaran Radiografi Tulang Mandibula.....	12
<b>2.5 Distress .....</b>	<b>12</b>
2.5.1 Definisi <i>Distress</i> .....	12
2.5.2 Penyebab <i>Distress</i> .....	13
2.5.3 Mekanisme <i>Distress</i> .....	14
2.5.4 Proses Fisiologi <i>Distress</i> .....	15
2.5.5 Hubungan Glukokortikoid dengan Sel Tulang.....	16
2.5.6 Stresor Rasa Sakit (Renjatan Listrik) .....	17
<b>2.6 Kerangka Konsep.....</b>	<b>19</b>
<b>2.7 Hipotesis .....</b>	<b>19</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>20</b>
<b>3.1 Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>20</b>
3.1.1 Jenis Penelitian .....	20
3.1.2 Tempat Penelitian .....	20
3.1.3 Waktu Penelitian .....	20
<b>3.2 Variabel Penelitian .....</b>	<b>20</b>
3.2.1 Variabel Bebas .....	20
3.2.2 Variabel Terikat .....	20
3.2.3 Variabel Terkendali .....	20
<b>3.3 Definisi Operasional Penelitian .....</b>	<b>21</b>
3.3.1 Stresor Renjatan Listrik.....	21
3.3.2 Densitas Tulang.....	21
<b>3.4 Populasi dan Subjek Sampel Penelitian .....</b>	<b>21</b>
3.4.1 Populasi Penelitian .....	21

3.4.2 Subjek Penelitian.....	21
3.4.3 Besar Subyek.....	22
<b>3.5 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>22</b>
3.5.1 Alat-Alat Penelitian.....	22
3.5.2 Bahan-Bahan Penelitian .....	23
<b>3.6 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>23</b>
3.6.1 <i>Ethical Clearence</i> .....	23
3.6.2 Tahap Persiapan Hewan Coba .....	24
3.6.3 Tahap Perlakuan .....	24
3.6.4 Tahap Pemrosesan Tulang Mandibula.....	25
3.6.5 Tahap Pembuatan Foto Rontgen Thorax.....	25
3.6.6 Tahap Pengamatan dan Pengukuran Densitas Tulang Mandibula.....	26
<b>3.7 Analisis Data .....</b>	<b>28</b>
<b>3.8 Alur Penelitian .....</b>	<b>29</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	30
4.2 Analisis Data .....	31
4.3 Pembahasan .....	33
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>37</b>
5.1 Kesimpulan .....	37
5.2 Saran .....	37
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>38</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>43</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
4.1 Nilai perhitungan densitas tulang tikus <i>Sprague dawley</i> pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	30
4.2 Hasil uji normalitas dengan menggunakan <i>Shapiro-Wilk</i> .....	32
4.3 Hasil uji homogenitas <i>Levene's</i> dan <i>One Way Anova</i> jumlah rata-rata nilai densitas tulang mandibula pada tikus <i>Sprague dawley</i> .....	32
4.4 Hasil uji LSD Rata-rata Densitas Tulang Mandibula pada Kelompok Kontrol danPerlakuan.....	33

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
3.1 Tampilan ketika foto dimasukkan kedalam <i>Adobe Photoshop</i> .....	26
3.2 Tampilan ketika memperlihatkan garis untuk mempermudah perhitungan densitas tulang mandibula .....	27
3.3 Tampilan ukuran 1mm inferior foramen mentale .....	27
3.4 Tampilan kotak histogram .....	28
4.1 Diagram batang rata-rata nilai densitas tulang tikus yang diberi stressor renjatan listrik dan tidak diberi stressor renjatan listrik .....	31

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. <i>Ethical Clearance</i> .....	43
B. Uji Normalitas dan Homogenitas .....	44
C. Uji Parametrik <i>One Way Anova</i> dan LSD.....	45
D. Alat yang digunakan dalam penelitian.....	46
E. Bahan yang digunakan dalam penelitian .....	48

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Densitas adalah ukuran yang menunjukkan kepadatan tulang. Densitas adalah banyaknya massa tulang per unit volume tulang, dan digunakan sebagai *marker* yang berguna untuk mewakili resiko fraktur tulang (Tahir, 2009). Patomekanisme terjadinya penurunan densitas mineral tulang disebabkan oleh karena jumlah dan aktivitas sel osteoklas melebihi dari jumlah dan aktivitas sel osteoblas (sel pembentuk tulang). Keadaan tersebut mengakibatkan penurunan massa tulang (Manolagas, 2000).

Penurunan densitas tulang merupakan prediktor awal akan terjadinya osteoporosis (keropos tulang) di waktu yang akan datang. Berdasarkan hasil penelitian Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi dan Makanan Departemen Kesehatan bekerjasama dengan PT Fonterra Brands Indonesia (2005) ditemukan bahwa prevalensi penurunan densitas tulang di Indonesia mencapai 41,8% dan 10,3% menderita osteoporosis. Hal ini menunjukkan bahwa dua dari lima penduduk di Indonesia memiliki resiko terkena osteoporosis dan 40% berusia kurang dari 45 tahun (Depkes, 2005).

Beberapa penelitian di bidang kedokteran gigi membuktikan bahwa terjadinya penurunan densitas pada tulang lainnya juga diikuti dengan terjadinya penurunan densitas tulang mandibula (Lindawati *et al.*, 2006). Penurunan densitas pada tulang mandibula dapat mempengaruhi prognosis perawatan pada pasien yang menggunakan gigi tiruan. Penurunan massa tulang mandibula juga bisa menyebabkan kekuatan tulang mandibula untuk menahan beban berkurang (Garna, 2005).

Penyebab spesifik penurunan densitas tulang belum diketahui dengan jelas, akan tetapi penyebab penurunan densitas tulang bersifat multifaktor. Semua hal yang mengurangi kekuatan tulang akan turut berperan dalam terjadinya penurunan densitas tulang (Fox dan Pam, 2007). Penurunan densitas tulang dapat dipicu oleh beberapa

faktor, seperti kurangnya konsumsi kalsium, kurang gerak, stres, dan terkena sinar matahari, kebiasaan mengonsumsi minuman berkafein, serta penggunaan obat-obatan yang mengandung kortikosteroid (Hasye, 2008).

Stres adalah ketegangan fisiologis atau psikologis yang disebabkan oleh rangsangan yang merugikan fisik, mental atau emosi, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu fungsi organisme dan keinginan alamiah organisme tersebut untuk menghindari rangsangan yang menimbulkan reaksi stres (Rohman, 2009). Stres terdiri dari 2 klasifikasi, yakni *Eustress* dan *Distress*. *Eustress* merupakan stres yang bersifat membangun, membantu seseorang untuk bertindak lebih banyak untuk mencapai tujuan. *Distress* merupakan stres yang bersifat patologis, terjadi pada kehidupan sehari-hari (*real-life stres*) misalnya infeksi, beberapa stres sosial (kehilangan pekerjaan, beban pekerjaan berlebih), dan stres personal (kematian seseorang terdekat, perceraian), dimana *distress* ini merupakan stres yang dapat menghalangi suatu proses atau tindakan (Giordano, 2005).

Sampai saat ini, stres merupakan masalah yang sering dibicarakan oleh berbagai pakar kesehatan. Kurang lebih 70-80% pasien yang datang ke dokter, selalu berhubungan dengan stress. Stres berperan hingga 50% dari semua penyebab kesakitan (Prayitno, 2010). Manifestasi umum penyakit akibat stres berupa gangguan kejiwaan, gastritis, penyakit jantung koroner, gangguan pembuluh otak, diabetes melitus dan kerentanan terhadap infeksi (Suparno, 2009). Di bidang kedokteran gigi, stres dapat menyebabkan berbagai gangguan antara lain gangguan pada periodontal seperti periodontitis dan gingivitis akibat respon kekebalan tubuh yang menurun (William, 2008).

*Disstress* yang terjadi dalam waktu beberapa menit saja dapat meningkatkan sekresi *Adenocorticotropic Hormone* (ACTH) dan akibatnya sekresi hormon glukokortikoid, yakni kortisol akan meningkat sampai 20 kali lipat (Guyton dan Hall, 2007). Glukokortikoid bekerja langsung pada osteoblas dan osteoklas. Pada osteoblas, glukokortikoid menstimulasi proses apoptosis, namun pada osteoklas

glukokortikoid akan mempercepat differensiasi osteoklas untuk memperpanjang masa hidupnya (Charles *et al.*, 2003).

Glukokortikoid mempunyai efek merangsang resorpsi tulang, melalui penurunan absorpsi kalsium yang kemudian akan diikuti oleh peningkatan PTH. Pemberian glukokortikoid jangka pendek pada konsentrasi fisiologik, dapat merangsang sintesis kolagen tulang. Tetapi pemberian jangka panjang dapat menurunkan replikasi sel preosteoblastik, sehingga jumlah osteoblas menurun dan pembentukan matriks tulang terhambat (Setiyohadi, 2010).

Glukokortikoid pada mekanisme *bone loss* dapat berakibat penurunan pembentukan tulang dan meningkatnya resorpsi tulang. Pembentukan tulang menurun akibat penekanan fungsi osteoblas dan dapat menyebabkan *hormon-mediated activity osteoclast* yang ditandai dengan penekanan langsung pada fungsi osteoblas. Penekanan fungsi osteoblas menyebabkan penurunan sintesis matriks tulang sehingga pembentukan tulang menurun. Glukokortikoid menekan proliferasi osteoblas untuk melekat pada matriks tulang; sintesis kolagen dan non kolagen juga dihambat. Manifestasi kenaikan kadar glukokortikoid adalah menurunnya kadar kalsitonin yang dikeluarkan oleh kelenjar paratiroid sehingga efek penekanan osteoklas menurun, resorpsi tulang meningkat (Fitzpatrick, 2002)

Menurut *medicophysiological approach* dalam buku *Health Psychology Processes and application*, stresor yang dapat menimbulkan *distress* dapat berupa fisik maupun psikis, dan apapun stresornya, reaksi tubuh terhadap stressor adalah sama. Salah satu stresor fisik diantaranya adalah rasa nyeri berupa renjatan listrik (Vogel, 2006). Stresor renjatan listrik pada telapak kaki dengan menggunakan alat “electrical foot shock”. Pada alat “electrical foot shock”, dialirkan arus sebesar 2-8 mA agar penjaralan listrik pada spesimen cepat, intensitas besaran dapat terukur dengan baik, dan tidak adanya efek samping setelah dilakukan renjatan listrik (Ansar, 2001).

Berdasarkan uraian tersebut, penulis ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh stressor renjatan listrik terhadap densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut, maka timbul suatu permasalahan apakah terdapat pengaruh *distress* berupa stressor renjatan listrik terhadap densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian stressor rasa nyeri berupa *electrical foot shock* terhadap densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*

## 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat :

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh *distress* berupa stresor renjatan listrik terhadap densitas tulang mandibula
2. Dapat dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai informasi sekaligus himbauan untuk meminimalisir kondisi stres yang kemungkinan dapat menyebabkan penurunan densitas tulang mandibula
3. Dapat digunakan sebagai penelitian selanjutnya

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Densitas Tulang

Densitas adalah ukuran yang menunjukkan kepadatan tulang. Densitas adalah banyaknya massa tulang per unit volume tulang. Densitas mineral tulang adalah *marker* yang berguna untuk mewakili resiko fraktur tulang (Tahir, 2009). Kepadatan tulang terbentuk dari ikatan serabut-serabut kolagen dengan kristal hidroksiapatit. Serabut kolagen adalah salah satu penyusun matriks organik tulang. Matriks organik tulang terdiri atas serat kolagen sebesar 90 sampai 95 persen, dan sisanya dibentuk oleh medium gelatinosa homogen yang disebut substansi dasar (Guyton dan Hall, 2007).

Grynpas (2002) menyatakan bahwa berkurangnya densitas tulang sebesar 2,6% menyebabkan kekuatan tulang dalam menahan beban berkurang sebesar 20%. Berkurangnya densitas tulang 35-40% pada kelompok usia 20-80 tahun akan menyebabkan berkurangnya kekuatan tulang dalam menahan beban sebesar 60-65%. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa densitas tulang mandibula berhubungan secara bermakna dengan densitas tulang pada bagian tubuh lain.

Tulang merupakan organ yang selalu berubah dan mengalami pembaruan (*remodeling*). Proses pembaruan dimulai dengan proses mengisi kembali celah yang terjadi keseimbangan antara penyerapan massa tulang dan pengisian kembali celah yang terjadi pada tulang, maka dapat menyebabkan meningkatnya kepadatan tulang (Ganong, 2003)

Penurunan densitas mineral tulang (DMT) pada interdental tulang mandibula tidak mengacu pada kehilangan tinggi tulang mandibula tetapi lebih utama pada kehilangan volume tulang *cancellous*. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa kehilangan tulang tampak jelas pada *cancellous* tulang mandibula yang diberi diet rendah kalsium, dimana kontur kortikal tulang tidak berubah. Penurunan volume tulang yang terjadi pada tulang *cancellous* dapat dilihat dari perbedaan tingkat

perubahan tulang. Tulang *cancellous* terdapat hanya 20% dari massa skeletal tubuh yang bertanggungjawab terhadap 80% perubahan pada tulang, sedangkan tulang kortikal yang besarnya sekitar 80% massa skeletal tubuh hanya bertanggungjawab terhadap 20% perubahan tulang. Hal ini dapat menerangkan mengapa terjadi penurunan massa tulang yang diakibatkan keidakcukupan atau kekurangan kalsium tampak terutama pada tulang cancellous (Shoji *et al.*, 2000)

### 2.1.1 Cara Mengukur Densitas Tulang

Alat untuk mengukur Densitas Tulang disebut dengan bone densitometry. Alat ini dipergunakan untuk mendeteksi apakah seseorang terkena osteoporosis atau tidak dan juga dapat memperkirakan adanya fraktur. Tulang dapat diukur dengan menggunakan:

1. DEXA (*Dual Energi X-ray Absorptiometry*)

Metode ini mengukur massa tulang di pinggul, pergelangan tangan, tulang belakang, atau seluruh rangka dan sering disebut scan tulang. Nilai massa tulang yang didapat dari pengukuran ini disebut kerapatan mineral tulang (BMD=Bone mineral Density). Walaupun pengukuran menggunakan sinar-X, namun tingkat radiasinya sangat kecil (New *et al.*, 2003).

2. *Single Energy X-ray Absorptiometry (SXA)* dan *Single Photon Absorptiometry (SPA)*

Teknik ini menggunakan gelombang radiasi yang melalui lengan bawah distal dan dibandingkan antara radiasi yang dipancarkan oleh alat (radiasi insiden) dengan radiasi yang keluar setelah melalui obyek (disebut radiasi transmisi) sehingga didapatkan penipisan radiasi (atenuasi) karena diserap oleh obyek tersebut. Makin tinggi mineralisasi tulang, makin besar atenuasinya. Densitas massa tulang (*Bone Mineral Density, BMD*) diukur dengan cara membagi *Bone content* (sesuai dengan atenuasi) dengan area tulang yang diukur (Setiyohadi, 2010).

### 3. *Quantitative Ultrasound (QUS)*

Dengan menggunakan teknik ultrasonografik, dapat diukur densitas tulang, tetapi terbatas pada tulang-tulang parifer, misalnya tumit, jari atau lengan bawah. Walaupun demikian, sampai saat ini tidak jelas, struktur tulang yang mana yang diukur dengan teknik ini, mungkin ukuran trabekula atau ukuran Kristal atau struktur lainnya. Walaupun teknik ini sangat menjanjikan karena ukurannya yang kecil, waktu *scanning* yang relatif cepat dan tidak ada radiasi, tetapi presisinya buruk dan akurasinya juga diragukan bila dibandingkan dengan tehnik sinar-X, sehingga sementara ini hanya digunakan untuk penapisan massal dan belum digunakan untuk patokan terapi (Setiyohadi, 2010).

### 4. *Quantitative Computed Tomography (QCT)*

Merupakan satu-satunya teknik non-invasif yang dapat mengukur densitas tulang secara 3 dimensi. Hasil dari tehnik QCT adalah densitas volumetric (dalam  $\text{gram/cm}^3$ ). QCT sangat baik digunakan untuk mengukur densitas tulang belakang dan sementara ini belum dapat digunakan untuk mengukur area lain. Walaupun demikian, QCT membutuhkan radiasi yang besar dibandingkan dengan DXA, karena DXA hanya membutuhkan radiasi 1-5 mSv, sedangkan QCT membutuhkan radiasi sampai 60 mSv (Setiyohadi, 2010).

## 2.2 Tulang

### 2.2.1 Definisi Tulang

Tulang adalah bentuk khusus jaringan ikat yang tersusun oleh kristal-kristal mikroskopik fosfat kalsium, terutama hidroksiapatit di dalam matriks kolagen (Ganong, 2003). Tulang atau jaringan oseosa memiliki bentuk kaku yang membentuk sebagian besar kerangka manusia yang lebih tinggi. Sama dengan jaringan ikat yang lain, tulang terdiri atas sel, serat dan matriks (Eroschenko, 2003). Tulang merupakan jaringan ikat yang berperan menyediakan integritas bagi sistem lokomotor,

melindungi organ vital dan sebagai cadangan mineral dalam proses homeostasis. Selain itu, tulang juga berperan sebagai tempat hematopoiesis dan berperan sebagai bagian dari sistem imun (Seeman dan Delmas, 2006).

### 2.2.2 Komposisi Tulang

Tulang terdiri dari 75% unsur anorganik meliputi mineral hidroksiapatit berupa kalsium, fosfor, magnesium, natrium, dan air. Sisanya 25% terdiri atas unsur organik, yang terdiri dari kolagen (90%), glukosamin, glikoprotein, lemak, dan peptida (Rasjad, 2007).

Sebagian besar tulang tersusun oleh matriks kolagen yang mengandung garam-garam mineral dan sel-sel tulang. Matriks tulang terdiri atas kolagen tipe I yang terdapat dalam substansi mukopolisakarida. Terdapat sebagian kecil protein non-kolagen yang berbentuk proteoglikan dan protein spesifik pada tulang yaitu osteonektin yang berfungsi dalam mineralisasi tulang. Selain itu, terdapat juga osteokalsin yaitu protein yang diproduksi oleh osteoblas dan konsentrasinya dapat digunakan untuk mengukur aktivitas osteoblastik tulang (Rasjad, 2007). Matriks yang tidak mengandung mineral disebut osteoid dan terdapat sebagai lapisan tipis yang merupakan tempat pembentukan aktif tulang baru. Sekitar 70% dari osteoid adalah kolagen tipe I yang kaku dan memberikan ketegaran tinggi pada tulang (Price *et al.*, 1995).

### 2.2.3 Sel Tulang

Tulang terdiri dari 3 sel tulang, yaitu osteoblas, osteosit dan osteoklas. Osteoblas berperan dalam sintesis komponen dari matrik (kolagen tipe I, proteoglikan dan glikoprotein). Osteoblas mengalami proses aposisi tulang yaitu komponen matrik yang disekresi pada permukaan sel dan berkontak dengan matrik tulang yang lebih tua, dan lapisan matrik baru (namun belum terkapur), yang disebut osteoid, diantara lapisan osteoblas dan tulang yang baru dibentuk. Sel osteoblas banyak mengandung

alkali fosfatase yang secara aktif dapat mengendapkan matrik tulang (Junqueira, 1997).

Osteoblas adalah sel yang berasal dari sel mesenkim yang bertanggung jawab untuk membentuk dan memelihara struktur tulang. Sel-sel ini memproduksi matrik ekstraseluler dan matrik mineral selama proses inisiasi tulang sampai *remodeling* tulang. Selama proses pembentukan tulang, osteoblas berfungsi untuk mengatur diferensiasi osteoklas dan aktivitas resorpsi dengan cara menyekresikan sitokin atau dengan kontak antar sel secara langsung. Osteoblas merupakan sel-sel aktif dengan nukleus yang permukaannya terbuka, kaya akan endoplasmik retikulum dan ribosom-ribosom sitoplasmanya berbentuk basofilik (Bajpai, 2008). Sel-sel osteoblas paling banyak terletak pada permukaan jaringan tulang, berdampingan seperti pada selapis epitel. Bila sel-sel osteoblas secara aktif terlibat dalam pembentukan matriks tulang, maka bentuk osteoblas adalah kuboid atau silindris dengan sitoplasma berwarna basofil. Bila aktifitas sintesa matrik tulang berkurang, maka bentuk osteoblas menjadi gepeng, serta basofilia pada sitoplasmanya juga berkurang (Junqueira, 1997).

Osteosit merupakan sel-sel bundar yang dikelilingi oleh matriks tulang dan ditemukan pada lacuna tulang (Ganong, 2003). Osteosit terhubung satu sama lain dengan osteoblas dan *lining cells* melalui jaringan sitoplasmik dalam kanal kecil (kanalikuli) diantara lacuna dalam matriks tulang termineralisasi. Hubungan antar osteosit digambarkan sebagai suatu jaringan padat menyerupai lapisan-lapisan yang menjamin hubungan tulang paling erat dalam skala micron adalah lacuna yang mengandung osteosit. Susunan ini mendukung fungsi osteosit sebagai jaringan yang melindungi integritas tulang dan memberikan kekuatan struktural tulang. Osteosit juga merupakan sel yang peka terhadap deformasi tulang dengan cara memberikan sinyal yang dibutuhkan untuk *remodeling* tulang adaptif terhadap ukuran, bentuk dan distribusi tulang untuk mengakomodasi beban yang mengenainya. Osteosit dapat mengalami kematian karena apoptosis yaitu pada kondisi kekurangan estrogen seperti pada kondisi terapi kortikosteroid, penambahan usia atau setelah kerusakan tulang (Seeman dan Delmas, 2006)

Osteoklas adalah sel multinukleus yang berperan meresorpsi tulang. Selama resorpsi tulang, osteoklas memproduksi dan mengeluarkan enzim lisosom, proton nitrogen, radikal bebas dalam celah antar tulang yang akan melarutkan mineral serta mendegradasi matriks tulang. Osteoklas kemudian mengeluarkan produk-produknya tersebut kedalam CES disekitar pusat resorpsi (Duhe, 2003). Aktifitas osteoklas dalam resorpsi tulang dapat efektif apabila ada kontak langsung dengan matriks tulang termineralisasi dan bergantung pada aktifitas osteoblas. Adanya *remodeling* tulang yang melibatkan osteoklas dan osteoblas ini, maka dapat berperan dalam menentukan ukuran, kontur dan arsitektur tulang yang dapat menentukan kekuatan tulang. Kecepatan *remodeling* tulang dapat menentukan kepadatan mineral dalam jaringan sehingga dapat mempengaruhi kekakuan (*stiffness*) melalui kecenderungan tulang untuk membentuk retakan mikro atau *microcrack* (Seeman dan Delmas, 2006).

### **2.3 Remodeling Tulang**

Pada proses *remodeling*, tulang secara kontinyu mengalami penyerapan dan pembentukan. Hal ini berarti bahwa pembentukan tulang tidak terbatas pada fase pertumbuhan saja, akan tetapi pada kenyataannya berlangsung seumur hidup. Sel yang bertanggung jawab untuk pembentukan tulang disebut osteoblas, sedangkan osteoklas bertanggung jawab untuk penyerapan tulang. Pembentukan tulang terutama terjadi pada masa pertumbuhan. Pembentukan dan penyerapan tulang berada dalam keseimbangan pada individu berusia sekitar 30 - 40 tahun. Keseimbangan ini mulai terganggu dan lebih berat ke arah penyerapan tulang ketika wanita mencapai menopause dan pria mencapai usia 60 tahun (Mundy, 1995).

Siklus *remodeling* tulang dimulai dengan perekrutan sel-sel prekursor osteoklas. Sel-sel ini berdiferensiasi menjadi osteoklas ketika mereka menerima sinyal dari osteoblas. Osteoklas yang matur kemudian mensintesis enzim proteolitik yang mencerna matriks kolagen. Resorpsi tulang ini adalah tahap pertama dari siklus renovasi. Fase yang panjang ini diatur oleh apoptosis osteoklas. Fase selanjutnya dari siklus *remodeling* adalah preosteoblas ditarik dari stem sel mesenkimal dalam

sumsum tulang. Osteoblas matur mensintesis matriks tulang, terutama kolagen tipe I dan mengatur mineralisasi tulang yang baru terbentuk. Beberapa osteoblas matur mungkin terjebak dalam mineralisasi tulang dan menjadi osteosit (Guyton dan Hall, 2007).

## 2.4 Tulang Mandibula

### 2.4.1 Anatomi Tulang Mandibula

Mandibula adalah tulang rahang bawah pada manusia dan berfungsi sebagai tempat menempelnya gigi geligi. Mandibula berhubungan dengan *basis kranii* dengan adanya *temporo-mandibular joint* dan disangga oleh otot-otot mengunyah. Mandibula terdiri dari korpus berbentuk tapal kuda dan sepasang ramus. Korpus mandibula bertemu dengan ramus masing-masing sisi pada angulus mandibula. Mandibula dipersarafi oleh saraf mandibular, mandibula inferior, pleksus dental inferior dan nervus mentalis. Sistem vaskularisasi pada mandibula dilakukan oleh arteri maksilari interna, arteri mandibula inferior dan arteri mentalis (Bajpai, 2008).

Korpus mandibula menyatu dengan ramus masing-masing sisi pada angulus mandibula. Margo superior korpus mandibula disebut pars mandibulais, pada orang dewasa, mengandung 16 lubang untuk akar-akar gigi. Dan margo inferior korpus mandibula disebut basis. Ramus mandibula terletak vertical dan memiliki prosesus koronoideus di anterior dan prosesus kondilaris di posterior. Kedua prosesus ini dipisahkan oleh insisura mandibula (Snell, 1997).

Angulus mandibula terletak pada sambungan pada pinggir posterior dan inferior ramus, pada laki-laki menonjol keluar, sedang pada wanita menjorok ke dalam, menjadi tempat lekat dari ujung bawah ligamentum stilomandibulare. Selain itu, angulus merupakan bagian tulang yang paling tipis diantara tulang lainnya, sehingga dimungkinkan akan rawan fraktur (Bajpai, 2008)

#### 2.4.2 Gambaran Radiografi Tulang Mandibula

Gambaran radiografi dari *anatomical landmark* merupakan struktur normal dan area yang tampak merupakan rangkaian yang rutin. Beberapa struktur selalu tampak pada radiografi tanpa memperhatikan area spesifik mana yang diekspose, seperti gigi geligi sendiri merupakan salah satunya. Terlihat pada lapangan pandang radiograf gigi yang normal mempunyai bagian luar, lapisan opak di sekeliling mahkota. Enamel adalah salah satu jaringan yang paling padat pada tubuh manusia, tepat di bawah enamel adalah dentin yang merupakan lapisan tengah dari gigi yang memanjang dari mahkota sampai akar. Dentin tidak sekeras dan sepadat enamel, walaupun pada gambaran radiografi terlihat radiopak. Bagian akar dari gigi ditutup untuk lapisan yang tipis disebut sementum yang kurang padat, biasanya tidak tampak jelas. Bagian yang paling dalam adalah kanal pulpa yang pada gambaran radiografi tampak radiolusen (O'brien, 1992)

Struktur yang mendukung gigi juga jelas terlihat pada semua gambaran radiografi. Maksila pada *upper arch* dan mandibula pada *lower arch* adalah tulang yang mendukung gigi. *Kortikal bone*, yang tampak dengan lamina dura terlihat radiopak karena strukturnya yang padat. Kemudian tulang yang lainnya kurang padat komposisinya, mempunyai rongga tulang yang disebut *cancellous bone*. Tulang ini mempunyai struktur *spongy* atau *cancellous*, yang pada gambar radiografi tampak kurang radiopak dibandingkan tulang kortikal (O'brien, 1992).

Tulang mandibula dari maksila dan mandibula adalah bagian tulang dimana erupsi gigi berasal dan dipertahankan dalam posisinya. Tulang mandibula ini terdiri dari tulang kortikal maupun tulang *cancellous*. Antara bagian akar gigi dan lamina dura ada garis radiolusen yang disebut *space* membran periodontal (O'brien, 1992)

### 2.5 Distress

#### 2.5.1 Difinisi *Distress*

Banyak orang biasanya berpikir stres adalah suatu kejadian negatif dengan dampak negatifnya. Stres negatif ini disebut *distress*. Namun, ada juga bentuk positif

dari stres yang disebut *eustress*, yang mana dalam bahasa Yunani *eu* berarti baik. Contoh dari *eustress* antara lain, kenaikan pangkat, perolehan penghargaan, dan pernikahan (Vogel, 2006).

*Distress* adalah ketegangan fisiologis atau psikologis yang disebabkan rangsangan merugikan baik secara fisik, mental atau emosi, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu fungsi organisme dan keinginan alamiah organisme tersebut untuk menghindar. *Distress* merupakan penjumlahan reaksi biologis terhadap berbagai stimulasi yang merugikan fisik, mental atau emosional, internal atau eksternal yang cenderung mengganggu homeostatis organisme tersebut, seandainya reaksi-reaksi kompensasinya tidak adekuat atau tidak tepat, *distress* dapat menimbulkan gangguan (Dorland, 1996).

Menurut *medicophysiological approach* (MA), *distress* merupakan efek fisiologis terhadap stimuli yang mengancam sehingga *distress* merupakan variabel tergantung. Berdasarkan pendekatan ini bahwa stresor tidak hanya terbatas pada *distress* psikis (Putra, 1999). *Distress* merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi fisiologis yang mengancam homeostasis (Sulistiyani, 2003). *Distress* sebagai respon non-spesifik tubuh terhadap respon lingkungan. Respon yang diinduksi oleh *distress* menyebabkan perubahan perilaku dan dilanjutkan ke hipotalamus/pituitary/adrenal (HPA) untuk mendorong pelepasan *Corticotropic Releasing Hormone* (CRH) dari hipotalamus untuk mengeluarkan *Adenocorticotropic hormone* (ACTH) dan glukokortikoid dari korteks adrenal termasuk kortisol yang memiliki efek supresif utama melalui mekanisme yang sangat spesifik seperti pengurangan jumlah limfosit, monosit, dan eosinofil dalam sirkulasi dan menghambat akumulasi eosinofil, makrofag, dan neutrofil pada daerah inflamasi (Putra, 1991).

### 2.5.2 Penyebab *Distress*

*Distress* merupakan istilah yang digunakan untuk menandai adanya reaksi fisiologis yang mengancam homeostasis (Sulistiyani, 2003). Jenis-jenis rangsang

pengganggu berikut ini menggambarkan beragam faktor yang dapat menimbulkan respon *distress*, yaitu :

1. Fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat);
2. Kimia (penurunan pasokan O<sub>2</sub>, ketidakseimbangan asam – basa);
3. Fisiologis (olahraga berat, syok perdarahan, nyeri); psikologis atau emosi (rasa cemas, ketakutan, kesedihan);
4. Sosial (konflik pribadi, perubahan gaya hidup) (Sherwood, 2001).

### 2.5.3 Mekanisme *Distress*

*Distress* timbul sebagai respon terhadap semua stimulus yang mengakibatkan *distress*. Respons tubuh terhadap stimulus apapun mengakibatkan *distress* terjadi dalam tiga tahap yang dinamakan *General Adaptation Syndrom* (GAS) atau Sindrom Adaptasi Umum.

Tahap 1: **Reaksi peringatan.** Yang termasuk disini adalah efek aktivasi sistem saraf autonom dan mempunyai karakteristik adanya penurunan resistensi tubuh terhadap *distress*. Medula adrenal sebaliknya mensekresi adrenalin dan noradrenalin. Hormon adenokortikotropik (ACTH) dihasilkan oleh glandula hipofisis, yang menstimulasi korteks adrenal untuk melepaskan glukokortikoid. Jika *distress* 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 *distress* karena glukokortikoid merangsang konversi lemak dan protein menjadi glukosa yang menghasilkan energi untuk mengatasi *distress*. Selama tahap ini, resistensi terhadap *distress* yang khusus meningkat dan kemudian respon yang sifatnya sama akan hilang. Banyak penyakit yang berhubungan dengan *distress* 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 *distress* yang khusus tersebut terus berlanjut, kemampuan tubuh untuk menahannya dan untuk menghindari *distress* yang lain pada akhirnya akan gagal (Selye dalam Akitson, 1999).

Mekanisme tubuh dilengkapi untuk mempertahankan tubuh dari *distress* yang berkepanjangan, tetapi akibatnya adalah apa yang dimanifestasikan dengan melemahnya resistensi terhadap penyakit dan infeksi. Pola respons fisiologis ini timbul tanpa memandang sumber stresor, contohnya kedinginan hebat, penyakit dan konflik emosional. Selama jangka waktu tertentu, kemampuan untuk bereaksi terhadap stresor dalam keadaan ini mengorbankan tubuh, yaitu sistem individu berangsur-angsur menjadi “kehabisan tenaga,” mengakibatkan kerentanan terhadap penyakit meningkat dan penurunan resistensi terhadap *distress* itu sendiri. Ada bukti bahwa pola respons ini berbahaya untuk jangka waktu lama (Widjaja, 1999).

#### 2.5.4 Proses Fisiologi *Distress*

Hampir semua jenis stresor, apakah bersifat fisik atau neurogenik, menyebabkan sekresi hormon adrenokortikotropik (ACTH) dengan segera dan bermakna oleh kelenjar hipofisis anterior yang diikuti dengan peningkatan sekresi hormon adrenokortikal berupa kortisol sampai 20 kali lipat dalam waktu beberapa menit. Beberapa jenis *distress* yang meningkatkan pelepasan kortisol adalah sebagai berikut:

1. hampir semua jenis trauma,
2. infeksi,
3. kepanasan atau kedinginan yang hebat,
4. penyuntikan norepinefrin dan obat-obatan,
5. pembedahan,

6. penyuntikan bahan yang bersifat nekrolisis di bawah kulit,
7. mengekang seekor binatang sehingga tidak dapat bergerak,
8. hampir setiap penyakit yang menyebabkan kematian (Guyton dan Hall, 2007).

Rangsangan sakit yang disebabkan oleh jenis stresor fisik atau kerusakan jaringan pertama-tama dihantarkan ke atas melalui batang otak dan akhirnya ke eminensia mediana hipotalamus. Di sini, CRF disekresikan ke dalam sistem portal hipofisis. Dalam beberapa menit, seluruh rangkaian pengaturan mengarah kepada sejumlah besar kortisol di dalam darah (Guyton dan Hall, 2007).

Menurut Sulistyani (2003), walaupun stresornya dapat berbeda-beda, keadaan *distress* selalu ditandai dengan meningkatnya sekresi suatu molekul sinyal *corticotrophin releasing faktor* (CRF), suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai *neurotransmitter* dan sebagai hormon (neurohormon). Hantaran sinyal oleh stresor 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–pituitary–adrenal (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 sel 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 korteks adrenal.

#### 2.5.5 Hubungan Glukokortikoid dengan Sel Tulang

Stres dapat meningkatkan sekresi *Adenocorticotropic Hormone* (ACTH) dan akibatnya terjadi sekresi hormon glukokortikoid, yakni kortisol akan meningkat sampai 20 kali lipat (Guyton, 2007). Glukokortikoid bekerja langsung pada osteoblas

dan osteoklas. Pada osteoblas glukokortikoid menstimulasi proses apoptosis, namun pada osteoklas glukokortikoid akan mempercepat differensiasi osteoklas untuk memperpanjang masa hidupnya (Charles *et al.*, 2003).

Glukokortikoid pada mekanisme *bone loss* dapat berakibat penurunan pembentukan tulang dan meningkatnya resorpsi tulang. Pembentukan tulang menurun akibat penekanan fungsi osteoblas dan dapat menyebabkan *hormon-mediated activity osteoclast* yang ditandai dengan penekanan langsung pada fungsi osteoblas. Penekanan fungsi osteoblas menyebabkan penurunan sintesis matriks tulang sehingga pembentukan tulang menurun. Glukokortikoid menekan proliferasi osteoblas untuk melekat pada matriks tulang. Manifestasi kenaikan kadar glukokortikoid adalah menurunnya kadar kalsitonin yang dikeluarkan oleh kelenjar paratiroid sehingga efek penekanan osteoklas menurun, resorpsi tulang meningkat dan terjadi penurunan densitas tulang (Fitzpatrick, 2002).

#### 2.5.6 Stresor Rasa Sakit (Renjatan Listrik)

Renjatan listrik adalah suatu nyeri pada saraf sensori yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Bahaya renjatan listrik sangat besar, tubuh akan mengalami ventricular fibrillation, kemudian diikuti dengan kematian. Oleh karena itu perlu diketahui bahwa perubahan-perubahan yang timbul akibat renjatan listrik sebagai metode pengamatan sehingga *distress* dapat dihindari (Gabriel, 1996).

Stresor rasa sakit menyebabkan sensasi nyeri atau gangguan sensasi yang menyakitkan atau menekan perasaan. Aplikasi stimulus dari stresor rasa sakit akan menimbulkan impuls atau gelombang rangsangan pada organ-organ ujung saraf yang mempersepsi rasa sakit yaitu serabut non-medula bebas. Keparahan rasa sakit yang dialami individu dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah jumlah serabut saraf yang diaktifkan dan bukan karena perubahan impuls yang diterima serabut saraf. Respon yang bervariasi terhadap stimulus sakit yang identik bukan disebabkan oleh perbedaan rasa sakit, tetapi disebabkan oleh variasi reaksi rasa sakit.

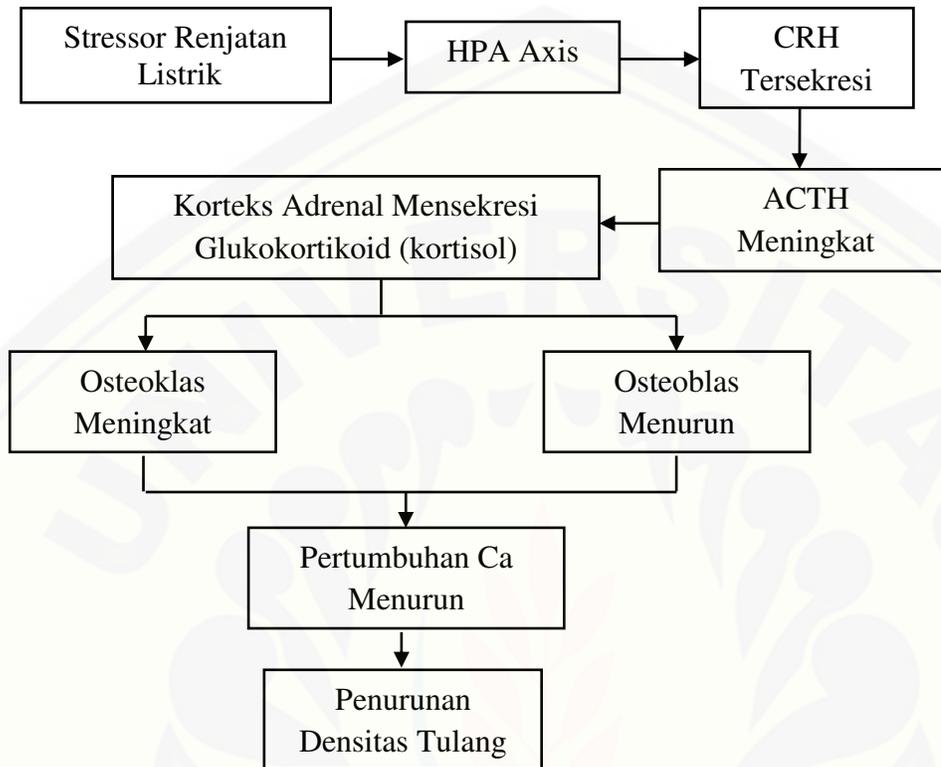
‘Reaksi rasa sakit’ adalah istilah yang digunakan untuk mendeskripsikan integrasi dan apresiasi rasa sakit pada sistem saraf sentral di korteks dan talamus posterior (Howe, 1992).

Stresor renjatan listrik menyebabkan kondisi *distress*, sehingga terjadi peningkatan CRF hipotalamus, disamping melalui aksis HPA, CRF secara langsung melalui sirkulasi (humoral) sampai pada sel target (McCance, 1994 dalam Ansar 2001). Stresor renjatan listrik kemungkinan dapat merambat melalui sistem saraf autonom, yaitu saraf parasimpatis dan simpatis. Susunan saraf otonom terutama diaktifkan oleh pusat-pusat yang lebih rendah dan dengan jalan ini mempengaruhi pengendalian otonom. Susunan saraf otonom sering bekerja melalui refleksi otonom (Guyton dan Hall, 2007).

Rejatan listrik adalah suatu nyeri pada saraf sensori yang diakibatkan aliran listrik yang mengalir secara tiba-tiba melalui tubuh. Bahaya renjatan listrik sangat besar, tubuh akan mengalami *ventricular fibrillation*, kemudian diikuti dengan kematian, oleh karena itu perlu diketahui bahwa perubahan-perubahan yang timbul akibat renjatan listrik sebagai metode pengamatan sehingga *distress* dapat dihindari (Gabriel, 1996).

Renjatan listrik dapat menimbulkan *distress* pada individu (Kort Basso; Kaplan, 1996 dalam Asnar 2001). Stresor dapat berpengaruh terhadap kesehatan melalui perubahan metabolisme tubuh yaitu melalui aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* dan aksis *simpatho-adrenomedulary*. Individu yang mendapat stresor menahun akan mengalami gangguan metabolisme oleh karena perubahan hormonal dan gangguan psikologis, sehingga mengakibatkan individu tersebut lebih mudah terinfeksi atau timbul kerusakan (Sharpley, 2009).

## 2.6 Kerangka Konsep



## 2.7 Hipotesis

Hipotesa dari penelitian ini adalah terjadi penurunan densitas tulang mandibula tikus *Sprague dawley* setelah pemaparan stressor renjatan listrik.

## BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

### 3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.1.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*, yaitu melakukan observasi atau pengukuran setelah perlakuan. Hasilnya dibandingkan dengan kontrol (Notoatmodjo, 2010).

#### 3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

#### 3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2014.

### 3.2 Variabel Penelitian

#### 3.2.1 Variabel Bebas

Stresor renjatan listrik (*Electrical Foot Shock*) 2-8 mA (miliAmpere)

#### 3.2.2 Variabel Terikat

Densitas tulang mandibula tikus *Sprague dawley*

#### 3.2.3 Variabel Terkendali

- a. Kriteria sampel
- b. Cara pemeliharaan tikus
- d. Waktu pemaparan
- e. Voltage pemberian *Electrical Foot Shock*
- f. Lama waktu pemaparan stresor renjatan listrik

### 3.3 Definisi Operasional Penelitian

#### 3.3.1 Stresor Renjatan Listrik (*Electrical Foot Shock*)

Perlakuan menggunakan stresor *electrical foot shock* pada telapak kaki tikus dengan mengalirkan arus listrik melalui lempeng yang terbuat dari tembaga di dasar kandang perlakuan. Bagian atas kandang tertutup kaca mika. Kandang perlakuan berukuran 16 x 16 cm. Arus listrik dialirkan 2-8 mA dengan tegangan 48 V dan frekuensi 0,5 Hz (Xin Lv *et al.*, 2012).

#### 3.3.2 Densitas Tulang

Densitas tulang secara umum disebut dengan istilah kepadatan massa mineral tulang atau BMD (*Bone Mineral Density*). Densitas adalah banyaknya massa tulang per unit volume tulang. Densitas tulang mandibula tikus *Sprague dawley* jantan pada penelitian ini diukur dengan *software Adobe Photoshop CS6*. Pengukuran densitas dengan nilai mean akan mendapatkan nilai standart warna hitam yang akan muncul di layar *window info Adobe Photoshop CS6*. Penghitungan densitas tulang dilakukan secara manual melalui softfile hasil foto rontgen. Titik pengukuran densitas tulang mandibula terletak 1 mm dibawah dari foramen mentale.

### 3.4 Populasi dan Subjek Penelitian

#### 3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus *Sprague dawley*

#### 3.4.2 Subjek Penelitian

Subjek diambil secara random dari populasi tikus *Sprague dawley* dengan kriteria:

- a. Jenis kelamin jantan
- b. Berat 200-250 gram
- c. Berusia 2-3 bulan
- d. Tikus dalam keadaan sehat

### 3.4.3 Besar Subjek

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan (Daniel, 2005), yaitu:

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

n = jumlah sampel minimum

$\sigma$  = standar deviasi sampel

d = kesalahan yang masih dapat ditolerir, diasumsikan  $d = \sigma$

Z = konstanta pada tingkat kesalahan tertentu, jika  $\alpha = 0,05$  maka  $Z = 1,96$

Oleh karena itu, perhitungannya menjadi :

$$\begin{aligned} n &= \frac{Z^2 \cdot \sigma^2}{d^2} \text{ dengan asumsi } d = \sigma \\ &= (1,96)^2 \\ &= 3,84 \\ &= 4 \end{aligned}$$

Sehingga didapatkan jumlah sampel minimum 4 pada setiap kelompok penelitian. Pada penelitian ini digunakan 6 sampel pada masing-masing kelompok penelitian.

## 3.5 Alat dan Bahan Penelitian

### 3.5.1 Alat-alat Penelitian

- Kandang pemeliharaan
- Timbangan untuk menimbang tikus
- Electrical Foot Shock*
- Blade scalpel*
- Gunting bedah
- Stopwatch* merk Digital 725

- g. Masker
- h. *Handsocon*
- i. Pinset
- j. Tabung untuk inhalasi
- k. Foto rontgen thorax (Toshiba Rotanode DRX-1603B, Japan). Digunakan foto rontgen thorax FCR dengan *Computed Radiography* agar semua sampel tulang dapat difoto secara bersamaan dalam 1 film sehingga mengurangi resiko bias.
- l. *Software Adobe Photoshop CS6*

### 3.5.2 Bahan-bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Tikus *Sprague-Dawley*
- b. Makanan dan minuman tikus yang beredar di pasaran yaitu pakan tipe BR2 dan PP3 yang dicampur dengan perbandingan 3:1.
- c. Larutan eter
- d. Buffer formalin 10%

## 3.6 Prosedur Penelitian

### 3.6.1 *Ethical Clearence*

*Ethical clearance* pada penelitian ini dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. *Ethical clearance* ini merupakan bagian dari *ethical clearance* disertasi berjudul “Peningkatan IP-3, TGF-Beta, HSP-60 dan Caspase-3 Sel Punca Mesenkimal Ligamen Periodontal pada Mobilitas Gigi Tikus *Sprague-Dawley* yang Mengalami Kondisi Distres Kerja (Pendekatan Psikoneuroimunologi)”, dengan nomor 275-KE tahun 2013, atas nama Zahreni Hamzah (Lampiran A).

### 3.6.2 Tahap Persiapan Hewan Coba

Sebelum mendapat perlakuan, hewan coba diadaptasikan dengan lingkungan kandang yaitu bak plastik ukuran 35 x 40 x 60 cm dibagi empat. Hewan coba diberi makan berupa pakan tipe BR2 dan PP3 yang dicampur dengan perbandingan 3:1 secara *ad libitum* (pemberian makan dan minum dengan jumlah yang selalu tersedia sampai tikus berhenti sesuai keinginan) selama minimal 1 minggu, kemudian ditimbang dan dikelompokkan secara acak. Hewan coba tikus sebanyak 24 ekor dibagi secara acak menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompok 6 ekor. Kandang diletakkan pada suhu kamar dan dibersihkan setiap hari agar kandang tetap kering dan terhindar dari penimbunan faeces dan urin tikus.

### 3.6.3 Tahap Perlakuan

Sebelum perlakuan, berat badan masing-masing tikus ditimbang. Jika beratnya mencukupi yakni minimal 200 gram, maka tikus dapat diberikan perlakuan. Tikus yang telah memenuhi syarat dibagi menjadi beberapa kelompok sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol:

Kelompok (SPF0) : 6 tikus tidak dipapar stresor renjatan listrik.

2. Kelompok perlakuan:

Kelompok (SPF1) : 6 tikus dipapar stresor renjatan listrik selama 1 minggu.

Kelompok (SPF2) : 6 tikus dipapar stresor renjatan listrik selama 2 minggu.

Kelompok (SPF4) : 6 tikus dipapar stresor renjatan listrik selama 4 minggu.

Jumlah pemberian renjatan listrik dengan *electrical foot shock* dengan kuat arus 2-8 mA, tegangan listrik 48 volt dengan frekuensi 0,5 Hz selama 30 menit setiap hari. Renjatan listrik dilakukan langsung menggunakan 18 tikus dengan diberi pembatas mika bening (Xin Lv *et al.*, 2012). Renjatan listrik dilakukan selama 1, 2, dan 4 minggu sesuai dengan kelompok perlakuan, dan dilakukan pukul 09.00. Hal ini berdasarkan kajian tentang sekresi kortisol manusia di dalam plasma mencapai kadar tertinggi pada jam 8-10 pagi (50-230 ng/ml) (Clarke *et al.*, 1996).

#### 3.6.4 Tahap Pemrosesan Tulang Mandibula

Pada masing-masing kelompok perlakuan, yaitu SPF1, SPF2, dan SPF4 diberi renjatan listrik selama 30 menit setiap hari. Untuk SPF1, setelah diberi perlakuan renjatan listrik selama 7 hari, kelompok ini dieuthanasia pada hari ke 7 setelah sebelumnya diberi renjatan listrik. Euthanasia dilakukan pada pagi hari 30-60 menit setelah diberi perlakuan dengan cara inhalasi menggunakan eter klorid yaitu dengan cara tikus dimasukkan ke dalam suatu tabung yang didalamnya terdapat kapas yang telah diberi eter klorid, kemudian tabung ditutup, ditunggu hingga tikus lemas, setelah itu tikus diambil, kemudian diletakkan di atas papan gabus untuk dikorbankan. Bagian tikus yang diambil adalah tulang mandibula kanan tikus dari regio molar 1 sampai molar 3, pengambilan tulang mandibula mula-mula menggunakan scalpel untuk membedah bagian pipi sampai terlihat tulang mandibula, kemudian menggunakan gunting bedah untuk memotong bagian tulang mandibula yang akan diambil. Untuk SPF2 dan SPF4, tahapan sama seperti SPF1, hanya saja untuk SPF2, hewan coba dikorbankan pada hari ke 14, dan untuk SPF4 hewan coba dikorban pada hari ke 28. Pada kelompok SPF0 tidak dilakukan pemberian renjatan listrik dan dikorbankan pada hari ke 7 pada saat pagi hari dengan tahapan pengorbanan sama dengan kelompok perlakuan.

Tulang mandibula kemudian difiksasi dalam larutan buffer formalin 10% selama 24 jam. Fiksasi ini bertujuan untuk mencegah terjadinya proses autolisis sehingga jaringan tetap stabil dan morfologi selnya tetap seperti semula, serta mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri.

#### 3.6.5 Tahap Pembuatan Foto Rontgen Thorax

Pembuatan foto rontgen thorax tulang mandibula dilaksanakan di Laboratorium Parahita, Jember. Menurut Thrall (dalam Sabri, 2011) penentuan kepadatan tulang dapat dilihat dari radiografi tulang, gambaran *radiopaque* menunjukkan massa tulang yang lebih padat, sedangkan *radiolucent* memperlihatkan massa tulang yang kurang padat. Digunakan foto rontgen thorax agar semua sampel

tulang dapat difoto secara bersamaan dalam 1 film sehingga mengurangi resiko bias. Tulang mandibula diletakan berjejer pada *imaging plate*, kemudian tulang mandibula difoto.

Pengolahan hasil foto rontgen dilakukan dengan cara digital (*Computed Radiography*). Hasil foto dari tulang mandibula pada *imaging plate* diubah menjadi sinyal digital yang selanjutnya ditampilkan pada monitor komputer kemudian disimpan dalam CD.

### 3.6.6 Tahap Pengamatan dan Pengukuran Densitas Tulang Mandibula

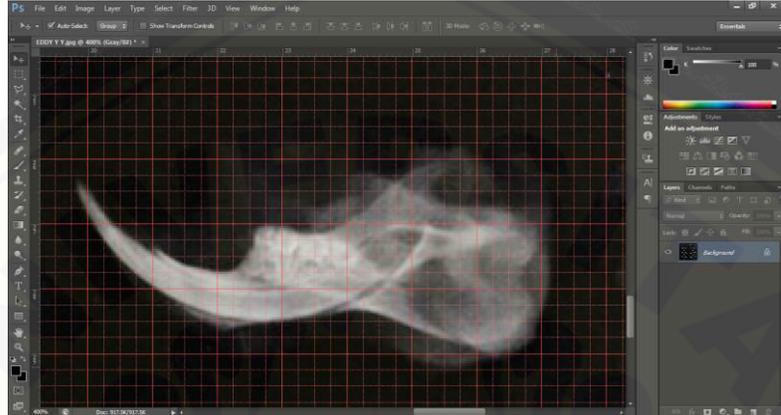
Penghitungan densitas tulang dilakukan secara manual melalui *softfile* hasil foto rontgen. Titik pengukuran densitas tulang mandibula terletak 1 mm inferior dari foramen mentale menggunakan bantuan tool “*grid*” pada Adobe Photoshop CS6. Setiap gambar dianalisis dengan menggunakan *histogram* pada *software Adobe Photoshop CS6*, dengan tahapan-tahapan sebagai berikut:

- a. Memasukkan *softfile* hasil rontgen pada *software Adobe Photoshop* dengan cara klik *File – Open*, kemudia akan muncul gambar seperti dibawah ini:



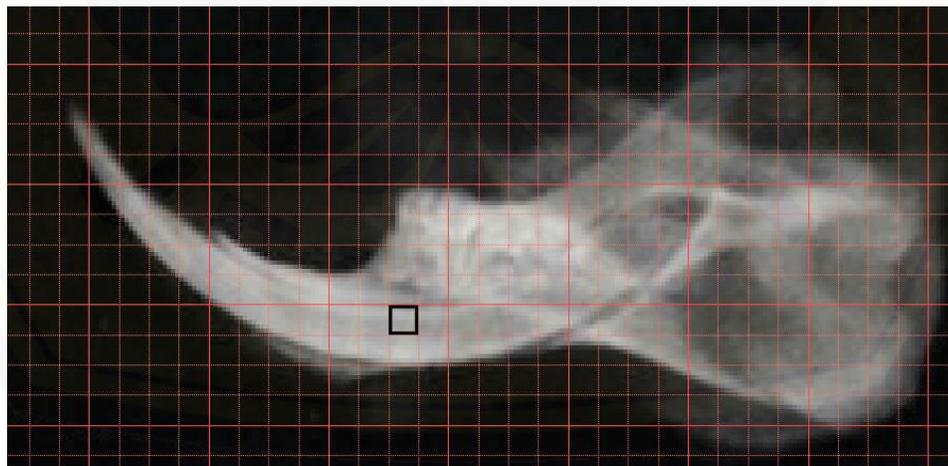
Gambar 3.1 Tampilan ketika foto sudah dimasukkan kedalam *Adobe Photoshop*

- b. Kemudian untuk memunculkan ukuran 1 mm yang berfungsi untuk mengetahui 1 mm inferior dari foramen mentale yaitu dengan klik *View - Show - Grid*, lalu akan muncul gambar seperti dibawah ini:

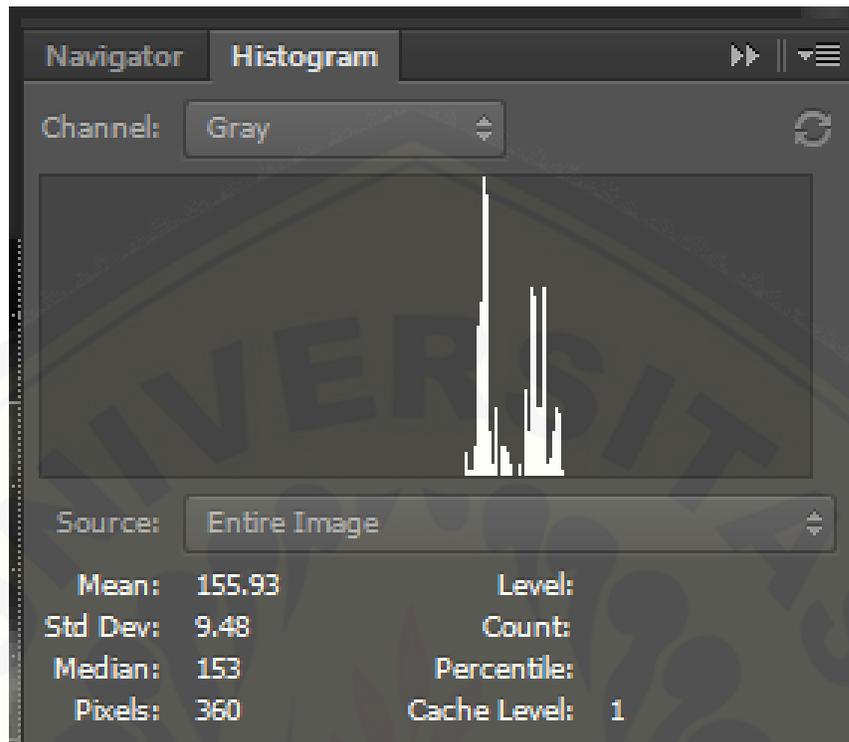


Gambar 3.2 Tampilan ketika memperlihatkan garis untuk mempermudah penghitungan densitas tulang mandibula

- c. Untuk mengukur nilai densitas tulang mandibula melalui bantuan nilai *mean* yang terdapat pada *tool histogram*. Cara mengeluarkan *tool histogram* dengan cara klik *Window - Histogram*. Kemudian agar mengetahui nilai *mean* pada titik yang ditentukan, *cursor* diarahkan pada daerah tempat 1 mm inferior foramen mentale. Pada *tool histogram* akan otomatis keluar nilai *mean* pada titik tersebut.



Gambar 3.3 Tampilan ukuran 1mm inferior foramen mentale



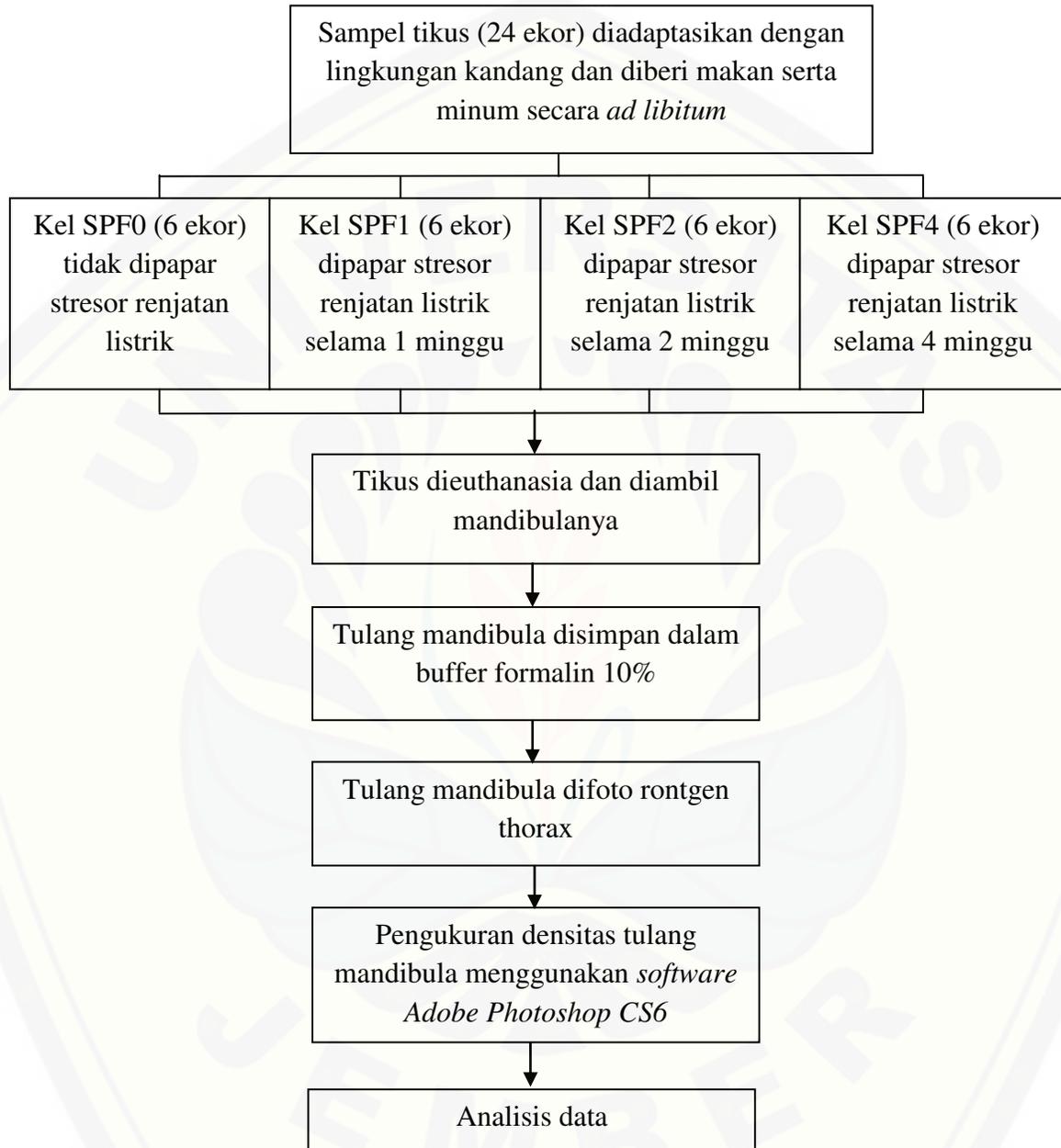
Gambar 3.4 Tampilan kotak histogram

Daerah yang paling tebal densitas tulangnya akan mengeluarkan nilai *mean* intensitas 256, sementara daerah yang paling tipis densitas tulangnya akan mengeluarkan nilai *mean* 0 (Scheibel *et al.*, 2013)

### 3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene* dengan nilai signifikansi 95% ( $p \geq 0,05$ ). Jika data berdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji statistik parametrik menggunakan uji *One-Way ANOVA* untuk menguji hipotesis komparatif dengan cara membandingkan subyek yang berjumlah lebih dari dua dengan data berskala rasio dengan nilai signifikansi 95% ( $p < 0,05$ ). Selanjutnya, dilakukan uji lanjut *LSD (Least Significance Different) test* untuk mengetahui perbedaan secara signifikan.

### 3.8 Alur Penelitian



**BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil Penelitian**

Penelitian mengenai pengaruh stressor renjatan listrik terhadap densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley* telah dilaksanakan pada bulan November - Desember 2014. Besar sampel sejumlah 24 ekor tikus *Sprague dawley* yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok SPF0, kelompok SPF1, kelompok SPF2, dan kelompok SPF4 yang masing-masing sebesar 6 ekor.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan nilai densitas tulang dari tiap kelompok SPF0, kelompok SPF1, kelompok SPF2, dan kelompok SPF 4. Hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel 4.1. dan Gambar 4.1.

Tabel 4.1 Nilai penghitungan densitas tulang tikus *Sprague dawley* pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	Sampel						Rata-rata±standart deviasi
	1	2	3	4	5	6	
SPF0	117,08	119,23	112,56	116,53	119,23	119,66	117,38±2,69
SPF1	116,67	95,00	108,20	109,22	111,08	112,73	108.82±7,40
SPF2	110,84	110,75	110,53	110,48	108,08	110,11	110,13±1,03
SPF4	102,23	100,36	99,19	110,61	109,58	107,11	104,84±4,89

Keterangan : SPF 0 = tikus tidak dipapar stresor renjatan listrik.

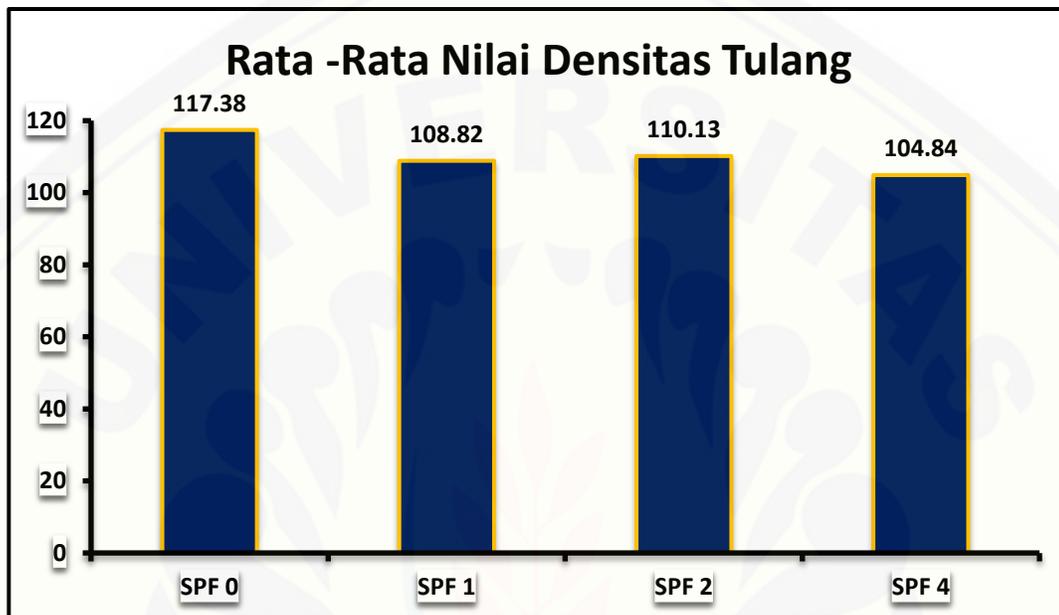
SPF 1 = tikus dipapar stresor renjatan listrik selama 1 minggu.

SPF 2 = tikus dipapar stresor renjatan listrik selama 2 minggu.

SPF 4 = tikus dipapar stresor renjatan listrik selama 4 minggu.

Dari data rata-rata nilai densitas tulang mandibula tikus *Sprague dawley* setelah terpapar stresor rasa sakit diatas menunjukkan kelompok kontrol merupakan kelompok dengan densitas tulang paling tinggi dari pada kelompok perlakuan, sedangkan kelompok SPF 4 merupakan kelompok dengan densitas tulang paling

rendah. Secara lebih jelasnya, perbandingan rata-rata nilai densitas tulang mandibula tikus *Sprague dawley* setelah terpapar stresor rasa sakit ditampilkan dalam bentuk diagram pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Diagram batang rata-rata nilai densitas tulang tikus yang diberi stressor renjatan listrik dan tidak diberi stressor renjatan listrik.

Berdasarkan Tabel 4.1 dan Gambar 4.1 menunjukkan bahwa rata-rata nilai densitas tulang mandibula tikus *Sprague dawley* pada kelompok kontrol lebih tinggi daripada kelompok perlakuan.

#### 4.2 Analisis Data

Sebelum dilakukan uji statistik *One Way Anova* yang bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan nilai densitas tulang mandibula tikus *Sprague dawley* pada kelompok kontrol dengan perlakuan selama 4 minggu, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas serta homogenitas terhadap data nilai penelitian. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, karena sampel penelitian berjumlah kurang dari 50. Jika nilai  $p > 0,05$ , menunjukkan bahwa data normal.

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas dengan menggunakan Uji *Shapiro-Wilk*

Kelompok	Nilai p
SPF0	.136
SPF1	.201
SPF2	.099
SPF4	.355

Keterangan :  $p > 0,05$  data terdistribusi normal.

Data yang telah diketahui terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji *Levene* untuk mengetahui apakah hasil penghitungan rata-rata nilai densitas tulang mandibula memiliki varian yang homogen dan berasal dari varian yang sama. Untuk mengetahui perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan maka dilakukan uji *One Way Anova* dengan derajat kemaknaan 95% ( $p < 0,05$ ) yang ditampilkan pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas *Levene* dan *One Way Anova* jumlah rata-rata nilai densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*

	Uji <i>Levene</i> (nilai p)	Uji <i>One Way Anova</i> (nilai p)
Sig.	.067	.001

Keterangan: Uji *Levene* :  $p > 0,05$  data bervariasi homogen

Uji *One Way Anova* :  $p < 0,05$  data terdapat perbedaan

Berdasarkan Tabel 4.3 didapatkan hasil uji homogenitas sebesar 0,067 yang berarti menunjukkan bahwa data tersebut memiliki varian data yang homogen atau data dari populasi varian yang sama, karena  $p > 0,05$ . Pada uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna rata-rata nilai densitas tulang mandibula antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, yang ditunjukkan pada hasil  $p$  (*sig*) = 0,001. Oleh karena  $p < 0,05$ , maka dapat dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna atau tidak pada masing-masing kelompok yang ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil uji LSD Rata-rata Densitas Tulang Mandibula pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Nilai p	SPF0	SPF 1	SPF 2	SPF 4
SPF0	-	.005*	.014*	.000*
SPF 1	.005*	-	.630	.159
SPF 2	.014*	.630	-	.064
SPF 4	.000*	.156	.064	-

Keterangan \* : Perbedaan yang signifikan

Berdasarkan Tabel 4.4 didapatkan hasil analisa Uji LSD pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan nilai  $p > 0,05$ . Perbedaan yang signifikan terjadi antara kelompok SPF0 dengan SPF1 (0.005), SPF2 (0.014) dan SPF4 (0.000), sedangkan pada kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) dengan kelompok perlakuan lainnya.

### 4.3 Pembahasan

Penelitian ini berada dalam ruang lingkup penelitian yang bertujuan mengungkap perubahan-perubahan pada rongga mulut akibat paparan stresor. Penelitian jenis eksperimental laboratoris dipilih karena baik sampel maupun perlakuan lebih dapat dipercaya. Pemberian stresor rasa sakit dengan cara mengalirkan arus listrik pada lempeng kuningan di dasar kandang perlakuan tempat kaki tikus berpijak berpedoman pada penelitian Sumintarti (dalam Ansar, 2001) yang ternyata bisa meningkatkan kadar kortisol dalam darah dan mencapai puncak pada minggu pertama.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, didapatkan bahwa stresor rasa sakit berupa renjatan listrik dengan intensitas renjatan yang telah ditentukan berpengaruh terhadap penurunan nilai densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*. Setelah dilakukan pengamatan kemudian dilakukan analisis data pada nilai densitas

tulang antara kelompok kontrol tanpa diberi stresor dengan kelompok perlakuan yang diberi stresor berupa renjatan listrik selama 1 minggu, 2 minggu dan 4 minggu. Pada uji LSD menunjukkan bahwa kelompok perlakuan berbeda bermakna dengan kelompok kontrol. Nilai densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley* lebih rendah pada kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol dengan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Kejadian ini menurut Setiyohadi (2010), bahwa stres mempunyai efek merangsang resorpsi tulang, yang akibatnya dapat mengakibatkan penurunan densitas tulang mandibula sehingga kepadatan tulang mandibula pada kelompok perlakuan akan lebih rendah.

Secara fisiologis stres akan memicu aktivasi *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) *axis* melepaskan hormon yang disebut *corticotropin-releasing-hormone* (CRH). Pelepasan CRH memicu sekresi dan pelepasan hormon lain, yaitu *adrenocorticotropin* (ACTH) dari kelenjar pituitari, dimana hormon ini mengikuti aliran darah dan mencapai kelenjar adrenal, yang berada diatas ginjal dan memicu sekresi hormon stres, yaitu glukokortikoid (kortisol) dan katekolamin (Hokardi, 2013).

Glukokortikoid bekerja langsung pada osteoblas dan osteoklas. Glukokortikoid menstimulasi proses apoptosis osteoblas, namun pada osteoklas glukokortikoid akan mempercepat differensiasi osteoklas untuk memperpanjang masa hidupnya. Terjadinya apoptosis sel osteoblas diduga menyebabkan jumlah sel-sel osteoblas akan berkurang yang nantinya dapat menyebabkan penurunan densitas tulang (Charles et al., 2003).

Pada keadaan distress kronis, kemungkinan akan terjadi peningkatan yang berlebih pada sekresi hormon glukokortikoid yang salah satunya adalah hormon kortisol. Peningkatan sekresi hormon kortisol yang berlebih berfungsi untuk menjaga homeostatis tubuh selama tubuh dapat beradaptasi terhadap distress kronis dan diduga pada kondisi ini tubuh berada pada tahapan *resistance stage*. Apabila distress kronis yang terjadi memiliki intensitas stresor yang tinggi maka diduga tubuh tidak dapat

beradaptasi atau disebut maladaptasi dan kemungkinan memasuki tahapan *exhaustion stage* (Sherwood, 2001).

Kelompok kontrol memiliki densitas tulang yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan karena kelompok kontrol tidak dilakukan renjatan listrik dengan menggunakan alat *electrical foot shock*. Densitas tulang mandibula pada kelompok kontrol lebih tinggi dikarenakan jumlah dan aktivitas sel osteoblas maupun sel osteoklas tidak mengalami gangguan dalam proses metabolisme tulang.

Penurunan densitas tulang ditunjukkan pada kelompok perlakuan yaitu kelompok yang mendapat renjatan listrik menggunakan alat *electrical foot shock*. Penurunan ini disebabkan pengaruh stres oleh renjatan listrik yang mengakibatkan peningkatan glukokortikoid dan mengganggu aktivitas dari sel osteoblas dan sel osteoklas dalam proses metabolisme tulang.

Pada hasil penelitian kelompok SPF1, penurunan nilai rata-rata densitas tulang yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok SPF0. Hal ini dikarenakan bahwa adanya dugaan tubuh berada pada tahap *alarm reaction* dimana terjadi peningkatan hormon kortisol secara terus menerus sebagai respon terhadap distress kronis yang mengakibatkan kondisi patologis yang berupa hambatan pada proses metabolisme tulang yang berakibat terjadinya penurunan densitas tulang mandibula (Hawari, 2001).

Pada kelompok SPF2 didapatkan jumlah nilai densitas tulang mandibula lebih rendah dibandingkan SPF0 dan terjadi perbedaan yang signifikan, dikarenakan pada kelompok SPF2 masih terjadi proses patologis pada metabolisme tulang akibat dari distress kronis. Tetapi, apabila dibandingkan dengan SPF1 terjadi kenaikan nilai rata-rata densitas tulang dan pada analisis data tidak terjadi perbedaan yang signifikan. Hal ini kemungkinan terjadi akibat pemberian stresor renjatan listrik terhadap hewan coba mengalami tahap *resistance stage*. Pada tahap *resistance stage* ini terjadi penyesuaian diri terhadap lingkungan baru yang disebabkan oleh stresor (Hawari, 2001).

Pada kelompok SPF4 didapatkan nilai rata-rata densitas tulang mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok SPF0 dengan analisis data menunjukkan perbedaan yang signifikan, dikarenakan proses penyesuaian diri mengalami penurunan oleh perlakuan distress yang berkepanjangan. Dibandingkan dengan SPF2, juga mengalami penurunan densitas tulang mandibula dan secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini kemungkinan menunjukkan bahwa pemberian stresor renjatan listrik terhadap hewan coba sudah menyebabkan kelelahan dan tidak bisa beradaptasi kembali. Kenaikan kadar kortisol ini karena tikus telah mengalami stres berkepanjangan yang menyebabkan umpan balik negatif inhibitorik kortisol pada hipotalamus dan hipofisis anterior tidak berfungsi (Guilliams, 2010). Pada saat ini diduga tikus telah mengalami fase stres yaitu fase kelelahan atau *stage of exhaustion*. Pada fase ini, cadangan energi telah menipis atau habis, akibatnya tubuh tidak mampu lagi menghadapi stres, tubuh sudah tidak dapat beradaptasi dan melawan (Hawari, 2001).

Dari uraian tersebut di atas, baik secara teori maupun dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan nilai densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley* antara kelompok tanpa pemberian stresor renjatan listrik atau pada minggu 0 (SPF0) dibandingkan kelompok dengan pemberian stresor renjatan listrik selama 1 minggu (SPF1), selama 2 minggu (SPF2), dan selama 4 minggu (SPF4) oleh karena adanya peningkatan hormon stres selama pemberian stresor renjatan listrik.

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini tentang pengaruh stressor renjatan listrik terhadap densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*, dapat diambil kesimpulan bahwa terjadi penurunan densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley* setelah pemaparan stressor renjatan listrik. Pemberian stressor dalam jangka waktu yang semakin lama menyebabkan semakin menurunnya densitas tulang mandibula pada tikus *Sprague dawley*

### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lanjut dengan jenis stresor yang berbeda.
2. Perlu diinformasikan kepada masyarakat tentang bahaya stres yang berlangsung lama dapat menurunkan densitas tulang yang berlanjut pada mudah terjadinya fraktur tulang

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansar, E.T.P. 2001. Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin Dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Sistem Imun Mukosal Tikus Yang Stress Akibat Stressor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneuro imunologi. [Disertasi Program Doktor]. Program Pasca Sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Atkinson, L. R. dan Atkinson, C. R. 1999. *Pengantar Psikologi*. Edisi 8. Jakarta: Erlangga. Hal: 132-139.
- Bajpai, RN. 2008. *Osteologi Tubuh Manusia*. Edisi 1. Jakarta: Bina Aksara
- Charles ST, Mather M, Carstensen LL. 2003. Aging and emotional memory: The forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology: General*. Hal:56-58
- Clarke MR, Harrison RM, Didier ES. 1996. Behavioral, immunological and hormonal responses associated with social change in Thesus Monkeys (*Macaca mulatta*). *Am J Primatol*
- Daniel, W. 2005. *Biostatistics a Foundation for Analysis in the Health Science 5th edition*. Canada: John Wiley and Sons, Inc. Hal: 82-85.
- Dorland. 1998. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Edisi 25. Alih bahasa. dr. Poppy Kumala, dr. Sugiarto Komala, dr. Alexander H. Santoso, dr. Johannes Rubijanto Sulaiman, dr. Yuliasari Rienita. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC,
- Duhe SA. 2003. Swimming versus Voluntary Running Exercise on Bone Health in Ovariectomized Retired Breeder Rats. [Tesis]. Available from: <http://etd.lsu.edu/docs/available/etd-0626103-161512/unrestricted/Duthesis.pdf>. [20 Maret 2012]
- Eroschenko, Victor P. 2003. Atlas *Histologi di Fiore dengan Kolerasi Fungsional*/ Victor P. Eroschenko: Alih bahasa, Jan Tambayaong: editor edisi Bahasa Indonesia, dwi Angraini.-Ed.9. Jakarta: EGC
- Fitzpatrick LA, Secondary of Osteoporosis. *Mayo clinic Proc*. 2002;77:453-468
- Fox Spencer R & Pam Brown. 2007; *Simple Guides Osteoporosis.*, Jakarta: Penerbit Erlangga

- Ganong, W. F. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong*. Edisi 22, Jakarta: EGC
- Gabriel, J.F. 1996. *Fisika Kedokteran*. Jakarta: EGC
- Garna, AE., Kris-Etherton, PM., Hilpert, KF., Zhao, G., West, SG., Corwin, RL. 2005. An Increase in Dietary n-3 Fatty Acids Decrease a Marker of Bone Resorption in Humans. *Nutrition Journal*.
- Giordano, F. J. 2005. Oxygen, Oxidative Stress, Hypoxia, and Heart Failure. *J. Clin. Invest.* Vol. 115(3): 500-508.
- Grynpas MD. 2002. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Present in Cigarette Smoke Cause Bone Loss in an Ovariectomized Rat Model. *2002; 30: 917-923*.
- Guilliams, T. G. dan Edwards, L. 2010. Chronic Stress and the HPA axis : Clinical Assessment and Therapeutic Considerations. *Point institute of nutraceutical research*. Vol. 9(2): 1-12.
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Alih bahasa oleh Irawati *et al.* Jakarta: EGC.
- Hasye RA, 2008, Faktor-faktor yang Berhubungan Dengan Osteopenia Pada Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia Tahun 2008, [Skripsi FKMUI], Depok
- Hawari, D. 2001. *Manajemen Stres, Cemas, dan Depresi*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal: 91-125.
- Hokardi, C.A., 2013. Pengaruh Stres Akademik Terhadap Kondisi Jaringan Periodontal dan Kadar Hormon Kortisol dalam Cairan Krevikular Gingiva. [Tesis Program Spesialis], Program pasca Sarjana. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Howe, L.G. dan Whitehead, F.I.H. 1992. *Anastesi Lokal*. Edisi 3. Alih bahasa oleh Lilian Yuwono. Judul Asli: "Local Anaesthesia in Dentistry". Jakarta: Hipokrates.
- Indonesia, Departemen Kesehatan. 2005, *Satu dari tiga wanita usia diatas 45 tahun cenderung alami osteoporosis*. Dari <http://www.depkes.go.id> [15 Januari 2008]

- Junqueira L., Corneiro, J and Kelley. 1997. *Histologi Dasar*. Jakarta: EGC
- Lindawati SM, Ismail I, Soenawan, 2006. Pengaruh Asupan Kalsium Terhadap Kepadatan Tulang Mandibula Perempuan Pasca Menopause. *Indonesian Journal of Dentistry (IJD) Edisi Khusus KPPIKG XIV*. 329-332
- New, Susan A., dan Jean Philippe Bonjour. 2003. *Nutritional Aspect of Bone Health*. Cambridge, UK: The Royal Society of Chemistry
- Notoatmodjo, S, 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan Cetakan Ketiga*. Jakarta: Rineka Pustaka.
- Manolagas SC. 2000. Birth and Death of Bone Cells Basic Regulatory Mechanisms and Implications for the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis. *Endocrine Reviews* :115-37.
- Mundy GR. 1995. Bone remodeling and its disorders. Philadelphia: *Martin Dunitz Ltd*; 172- 207.
- O'Brien RC. 1992. *Dental Radiology: An Introduction for Dental Hygienist and Assistants*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Prayitno, A. 2010. Stressor, Sakit dan Sehat. *Cermin Dunia Kedokteran* 17B : 383-387.
- Price, Silvia Anderson and Lorraine M Wilson. 1995. *Patofisiologi. Konsep Klinis Proses-Proses penyakit Edisi Vol. 2*. Jakarta: EGC
- Putra, ST. 1991. Stres dan Immune Surveillance, Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi. *Jurnal Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Vol. 3(3): 177-181.
- Putra, ST. 1999. " Peran dan Penerapan Konsep Psikoneuroimunologi Dalam Sport Medicine. "Dalam *SDM Lingkungan Hidup dan Bioteknologi*
- Rasjad C. 2007. *Pengantar Ilmu Bedah Ortopedi*. Jakarta: Yasif Watampone.
- Rohman, Abdur. 2009. *Hubungan Antara Tingkat Stres dan Status Sosial Ekonomi Orang Tua dengan Perilaku Merokok pada Remaja*. <http://Psikologi.Or.Id> [10 Maret 2011].
- Sabri, Mustafa. 2011. "Aktivitas Ekstrak Etanol Batang Sipatah-patah (*Cissus quadrangula* Salisb) sebagai Antiosteoporosis pada Tikus (*Rattus*

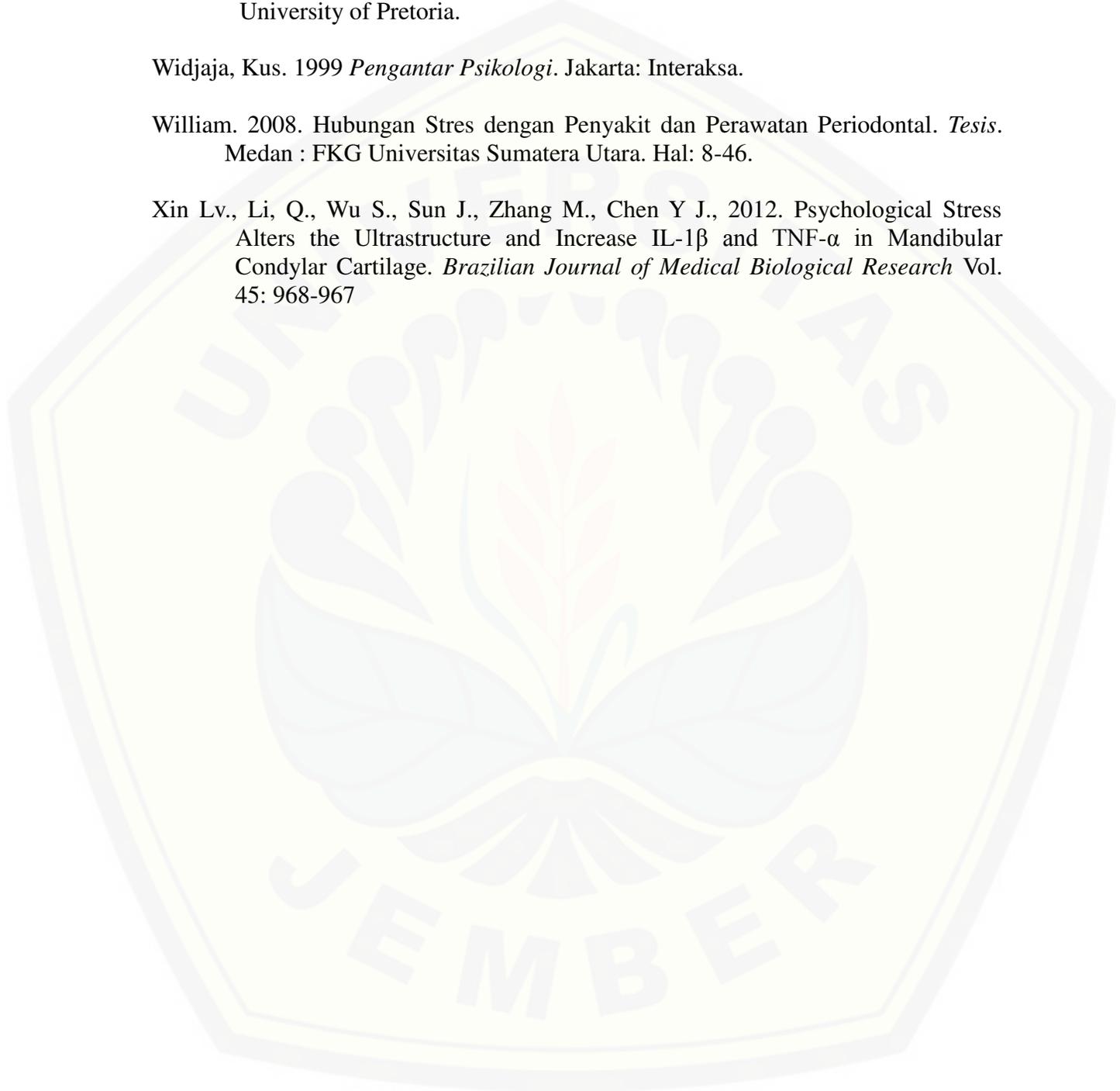
- norvegicus)”. [Disertasi. Bogor: Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor] <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/46733> [15 November 2013]
- Scheibel PC, Ramos AL, Iwaki LCV. Is there correlation between alveolar and systemic bone density?. *Dental Press J Orthod.* 2013 Sept-Oct;18(5):78-83.
- Seeman & Delmas, 2006. Bone Quality – The Material and Structural Basis of Bone Strength and Fragility. The Department of Endocrinology, Austin Health, Heidelberg 3084, Melbourne, Australia: Massachusetts Medical Society. *Engl J Med* 354-2250-61
- Setiyohadi, Bambang, ed. 2012. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi IV.* Jakarta, Indonesia: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI
- Sharpley, CF. 2009. *Neurobiological Pathways Between Chronic Stress and Depression: Dysregulated Adaptive Mechanisms?*. Australia: University of New England
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi manusia: Dari sel ke sistem.* Ed. 2. Jakarta: EGC
- Shoji, et al., 2000. *Bone Mineral Density of Alveolar Bone in Rats during Pregnancy and Lactation.* *J Periodontol*, 71: 1073-1078
- Snell, R.S. 1997. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran Bagian 1.* Edisi 3. Jakarta : EGC.
- Sulistiyani, E. 2007. Mekanisme Eksaserbasi Recurrent Aphthous Stomatitis Yang Dipicu Oleh Stressor Psikologis. Dalam *Majalah Kedokteran Gigi (Dent.J)* Edisi Khusus Temu Ilmiah Kedokteran III 6-9 Agustus 2003. Surabaya: FKG UNAIR
- Suparno. 2009. Penurunan Produktivitas Kerja Terkait Distres Psikologis, serta Terapi Mandiri yang Mudah dan Murah. *Jurnal Aplikasi Manajemen* (7) 2 : 388.
- Tahir, A.M. 2009. *Peran Polimorfisme Gen Collagen Type 1 Alpha 1 (COL1A1) terhadap Penurunan Densitas Mineral Tulang Vertebra Lumbal Akseptor KB Suntik DMPA.* Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/ BLu RS Dr. Wahidin Sudirogusodo Makassar

Vogel, F. Ruric. 2006; *Stress in the Work Place : the Phenomenon, Some Key Correlates, and Problem Solving Approaches*. Pretoria : Faculty of Humanity University of Pretoria.

Widjaja, Kus. 1999 *Pengantar Psikologi*. Jakarta: Interaksa.

William. 2008. Hubungan Stres dengan Penyakit dan Perawatan Periodontal. *Tesis*. Medan : FKG Universitas Sumatera Utara. Hal: 8-46.

Xin Lv., Li, Q., Wu S., Sun J., Zhang M., Chen Y J., 2012. Psychological Stress Alters the Ultrastructure and Increase IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in Mandibular Condylar Cartilage. *Brazilian Journal of Medical Biological Research* Vol. 45: 968-967



**LAMPIRAN A. ETHICAL CLEARANCE**

**KOMISI ETIK PENELITIAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
*Animal Care and Use Committee (ACUC)***

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
" ETHICAL CLEARANCE "**

**No : 275-KE**

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA,  
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG  
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA .**

**PENELITIAN BERJUDUL** : Peningkatan IP3, TGF-Beta, HSP-60, HSP-90 dan Caspase-3 Sel Punca Mesenkimal Ligamen Periodontal Pada Mobilitas Gigi Tikus Sprague Dawley Yang Mengalami Kondisi Distress Kerja (Pendekatan Psikoneuroimunologi)

**PENELITI UTAMA** : Zahreni Hamzah

**UNIT/LEMBAGA/TEMPAT PENELITIAN** : Program Studi Ilmu Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

**DINYATAKAN** : LAIK ETIK

Surabaya, 2 Agustus 2013

Mengetahui,  
Dekan FKH-Unair,

Ketua,

  
Prof. Romziah Sidik, Ph.D., Drh.  
NIP. 195312161978062001

  
Dr. E. Bimo Aksono, M.Kes.,Drh.  
NIP/ 196609201992031003

**LAMPIRAN B. UJI NORMALITAS DAN HOMOGENITAS****B.1 Uji Normalitas****Test Of Normality**

Faktor	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
SPF0	.842	6	.136
SPF 1	.863	6	.201
SPF 2	.714	6	.009
SPF 4	.897	6	.355

**B.3 Uji Homogenitas****Test of Homogeneity of Variances**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.784	3	20	.067

LAMPIRAN C. Uji Parametrik *One Way Anova* dan LSD

## C.1 Anova

## ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	492.704	3	164.235	7.556	.001
Within Groups	434.735	20	21.737		
Total	927.439	23			

## C.2 Uji LSD

## Multiple Comparisons

(I) Faktor	(J) Faktor	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
SPF0	SPF 1	8.56500*	2.69176	.005	2.9501	14.1799
	SPF 2	7.25000*	2.69176	.014	1.6351	12.8649
	SPF 4	12.53500*	2.69176	.000	6.9201	18.1499
SPF 1	SPF0	-8.56500*	2.69176	.005	-14.1799	-2.9501
	SPF 2	-1.31500	2.69176	.630	-6.9299	4.2999
	SPF 4	3.97000	2.69176	.156	-1.6449	9.5849
SPF 2	SPF0	-7.25000*	2.69176	.014	-12.8649	-1.6351
	SPF 1	1.31500	2.69176	.630	-4.2999	6.9299
	SPF 4	5.28500	2.69176	.064	-.3299	10.8999
SPF 4	SPF0	-12.53500*	2.69176	.000	-18.1499	-6.9201
	SPF 1	-3.97000	2.69176	.156	-9.5849	1.6449
	SPF 2	-5.28500	2.69176	.064	-10.8999	.3299

**LAMPIRAN D. ALAT YANG DIGUNAKAN DALAM PENELITIAN**



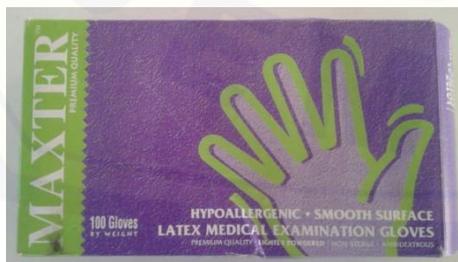
Kandang perlakuan hewan coba



*Stopwatch*



Timbangan



Sarung tangan



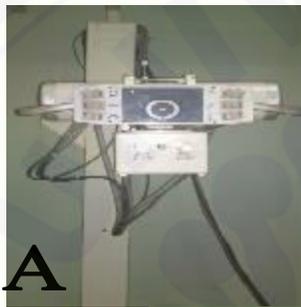
*Electrical footshock*



Kandang Tikus



Tabung Inhalasi



A



B



C



D



E

**Alat foto rontgen**

Keterangan:

A: Alat Rontgen (*Toshiba Rotanode Tipe E.7239X*)

B: Alat Transferring (*Fujifilm FCR CAPSULA XL II*)

C: Kaset Rontgen (*Fujifilm FCR Tipe CC*)

D: Printer (*Fujifilm Drypix 700*)

E: Komputer hasil input foto

**LAMPIRAN E. BAHAN YANG DIGUNAKAN DALAM PENELITIAN**



Keterangan :

- A. Buffer Formalin 10%
- B. Eter



Pakan Tikus