

## Efek Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik terhadap Limfosit dan Makrofag pada Gingiva Tikus *Sprague Dawley* (*The Effect of Electrical Shock Stressor on Lymphocytes and Macrophages in Gingival Tissue of Sprague Dawley Rats*)

Vananda Duanta Kantasa, Banun Kusumawardani, Herniyati  
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember (UNEJ)  
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121  
E-mail : [vanandaduanta@yahoo.com](mailto:vanandaduanta@yahoo.com)

### Abstract

**Background:** Stress has negative impact for oral health and can cause periodontal disease, because the secretion of cortisol increase when stress occur. The excessive secretion of cortisol assumed to decrease the number of lymphocytes and macrophages in gingiva which play a role on immunity of oral health. **Objective:** To determine the effect of electrical shock stressor on the number of lymphocytes and macrophages in gingival tissue of Sprague Dawley rats. **Methods:** Sprague Dawley rats were given electrical shock for 7 days (S1), 14 days (S2), and 28 days (S3). Lymphocytes and macrophages observed on histological preparation in interdental gingiva between first molar and second molar used binocular microscope, 1000x magnification. **Result:** The results showed that the number of lymphocytes in S1 group ( $3,67 \pm 0,816$ ), S2 ( $3,83 \pm 0,752$ ), and S3 ( $3,17 \pm 0,527$ ), also macrophages in S1 group ( $0,83 \pm 0,752$ ), S2 ( $1,00 \pm 0,894$ ), and S3 ( $0,67 \pm 0,816$ ) were lower than the number of lymphocytes ( $0,67 \pm 0,816$ ) and macrophages ( $2,00 \pm 0,632$ ) in control group. The number of lymphocytes ( $p = 0,002$ ) and macrophages ( $p = 0,033$ ) had significant difference between groups. **Conclusion:** The electrical shock stressor decreased the number of lymphocytes and macrophages in gingival tissue of Sprague Dawley rats that could cause the oral cavity risk to periodontal infection.

**Keywords:** electrical shock stressor, gingiva, lymphocytes, macrophages, stress

### Abstrak

**Latar Belakang:** Stres berdampak buruk bagi kesehatan rongga mulut dan dapat menyebabkan penyakit periodontal, dikarenakan saat stres terjadi peningkatan sekresi hormon kortisol. Sekresi hormon kortisol berlebih diduga dapat menurunkan jumlah limfosit dan makrofag pada gingiva yang berperan pada imunitas rongga mulut. **Tujuan:** Mengetahui efek stresor rasa sakit renjatan listrik terhadap jumlah limfosit dan makrofag pada gingiva tikus *Sprague Dawley*. **Metode:** Tikus *Sprague Dawley* diberi renjatan listrik selama 7 hari (S1), 14 hari (S2), dan 28 hari (S3). Limfosit dan makrofag diamati pada sediaan histologis gingiva pada daerah interdental diantara molar pertama dan molar kedua menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 1000x. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan jumlah limfosit kelompok S1 ( $3,67 \pm 0,816$ ), S2 ( $3,83 \pm 0,752$ ), dan S3 ( $3,17 \pm 0,527$ ) serta makrofag kelompok S1 ( $0,83 \pm 0,752$ ), S2 ( $1,00 \pm 0,894$ ), dan S3 ( $0,67 \pm 0,816$ ) lebih rendah dibandingkan jumlah limfosit ( $5,17 \pm 0,752$ ) dan makrofag ( $2,00 \pm 0,632$ ) pada kelompok kontrol. Data menunjukkan perbedaan jumlah limfosit ( $p = 0,002$ ) dan makrofag ( $p = 0,033$ ) yang signifikan antar kelompok penelitian. **Kesimpulan:** Stresor rasa sakit renjatan listrik menyebabkan penurunan jumlah limfosit dan makrofag pada gingiva tikus *Sprague Dawley* yang dapat mengakibatkan rongga mulut rentan terhadap infeksi jaringan periodontal.

**Kata Kunci:** gingiva, limfosit, makrofag, stres, stresor rasa sakit renjatan listrik,

## Pendahuluan

Pada perkembangan zaman yang semakin modern ini, menyebabkan tuntutan kehidupan individu bertambah kompleks. Hal ini menyebabkan tidak sedikit individu yang mengalami stres yang merupakan suatu fenomena yang sering terjadi dalam kehidupan bermasyarakat dan tidak dapat dihindari. Stres memberikan dampak pada individu baik secara fisik maupun psikis [1].

Stres adalah ketegangan fisiologis atau psikologis yang disebabkan oleh rangsangan yang disebut stresor yang dapat berupa stresor rasa sakit. Stresor rasa sakit dapat menyebabkan sensasi nyeri atau gangguan sensasi yang menyakitkan atau menekan perasaan yang dapat bersifat fisik maupun psikis [2,3].

Stres mempunyai dampak buruk bagi kesehatan dan sering dikaitkan dengan timbulnya penyakit. Dalam kedokteran gigi, stres dapat menyebabkan penyakit periodontal seperti periodontitis dan gingivitis yang dimungkinkan karena dalam keadaan stres kekebalan tubuh individu akan menurun [4,5].

Mekanisme terjadinya stres ditandai dengan meningkatnya sekresi *Corticotropine Releasing Hormone* (CRH), yang berperan sebagai pengatur sejumlah besar kortisol di dalam darah. CRH disekresikan ke dalam sistem portal hipofisis yang nantinya akan mensekresikan *Adenocortical Stimulating Hormone* (ACTH). ACTH akan memicu korteks adrenal untuk mensekresi hormon glukokortikoid, salah satu jenis hormon glukokortikoid adalah kortisol [6].

Kadar kortisol yang tinggi dapat menekan dan meningkatkan kerentanan pada sistem kekebalan tubuh. Sel limfosit dan makrofag merupakan sel-sel yang penting dalam pengaturan proses imun-peradangan, karena makrofag berperan pada sistem kekebalan bawaan dan limfosit berperan pada sistem kekebalan adaptif. Kortisol yang merupakan hormon stres, berperan dalam efek negatif pada limfosit dan makrofag yaitu dapat menurunkan jumlah kedua sel tersebut [5,7].

Tikus yang dipapar stresor selama 28 hari memiliki kadar kortisol lebih tinggi dibandingkan tikus yang dipapar stresor selama 7 dan 14 hari [8]. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian tentang efek paparan stresor selama 7, 14, dan 28 hari terhadap jumlah sel limfosit dan makrofag.

Dari penjelasan di atas maka digunakan

jenis stresor fisik yang berupa stresor rasa sakit berupa renjatan listrik, karena dapat menimbulkan stres yang memberi dampak pada target secara spesifik, hasil yang akurat dan dapat dipercaya, serta intensitas dapat terukur dengan tepat penjalaran arus listrik dari kaki ke seluruh tubuh termasuk ke otak yang berjalan cepat [9]. Hewan coba yang dipakai adalah tikus laboratorium dengan galur *Sprague Dawley* dan jaringan yang akan diteliti adalah gingiva.

## Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian skala besar yang 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). Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dengan surat kelaikan etik No. 275-KE tanggal 2 Agustus 2013.

Jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *Post test Only Control Group Design* yaitu melakukan pengukuran setelah perlakuan kemudian hasilnya dibandingkan dengan kontrol [10]. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2013-Maret 2014.

Sampel pada penelitian menggunakan tikus *Sprague Dawley* dengan jumlah sampel sebanyak 24 sampel, yang dibagi menjadi 4 kelompok sampel yaitu kelompok K (kontrol), kelompok S1 (perlakuan selama 7 hari), kelompok S2 (perlakuan selama 14 hari) dan S3 (perlakuan selama 28 hari).

Penelitian ini pertama-tama diawali dengan adaptasi pada tikus selama 1 minggu. Tikus diberi makan standar dan air minum setiap hari secara *ad libitum*, dan ditimbang kemudian dikelompokkan secara acak (*random sampling*), jumlah tikus per kelompok sesuai besar sampel.

Tahapan selanjutnya ialah tahapan perlakuan hewan coba. Tahap ini diawali dengan kelompok perlakuan yang direnjat dengan alat *electrical foot shock* dengan kuat arus 2-8 mA, tegangan 48 Volt dan frekuensi 0,5 Hz selama 30 menit setiap hari [11]. Pengorbanan tikus dilakukan pada hari ke-0 untuk kelompok kontrol, hari ke-7 untuk kelompok S1, hari ke-14 untuk kelompok S2 dan

pada hari ke-28 untuk S3. Metode pengorbanan tikus dengan cara inhalasi menggunakan kloroform. Bagian tikus yang diambil adalah bagian rahang bawah kanan.

Tahapan berikutnya adalah tahap pembuatan sediaan. Pada tahap ini rahang dimasukkan ke dalam larutan fiksasi buffer formalin 10% hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya proses autolisis, mempertahankan morfologi sel dan mencegah pertumbuhan bakteri dan jamur. Setelah rahang terfiksasi selama minimal 24 jam maka dilanjutkan tahap dekalsifikasi yang dilakukan dengan cara jaringan diambil dari larutan fiksasi kemudian dicuci dengan menggunakan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) pH 7,4, kemudian jaringan dimasukkan kedalam EDTA (*ethylene diamine tetra acetic acid*) 15% yang diganti selama 4 hari sekali sampai didapatkan jaringan yang lunak dan mudah dipotong. Tahap selanjutnya adalah tahap dehidrasi jaringan menggunakan konsentrasi alkohol bertingkat yaitu dari konsentrasi rendah ke tinggi. Apabila sudah selesai, maka dilanjutkan tahap selanjutnya yaitu *clearing* dengan menggunakan xylol yang dilanjutkan dengan proses impregnasi. Impregnasi adalah proses infiltrasi bahan *embedding* dalam jaringan pada suhu 56°-60°C. Setelah impregnasi dilanjutkan dengan tahap *embedding*, yaitu proses penanaman jaringan ke dalam paraffin dengan titik didih 56°-60°C. Apabila jaringan sudah tertanam, dilanjutkan pemotongan jaringan menggunakan mikrotom dengan ketebalan potongan 5 µm, yang dipotong dengan arah transversal sehingga didapatkan hasil potongan melintang dari jaringan. Kriteria jaringan yang diperlukan adalah potongan jaringan yang terdapat bentuk mahkota dan akar yang utuh pada gigi molar 1 dan molar 2 karena daerah yang diamati adalah gingiva diantara molar 1 dan molar 2. Potongan jaringan yang telah memenuhi kriteria kemudian diambil dengan kuas dan diletakkan di atas permukaan air *waterbath* dengan temperatur (56-58)°C hingga potongan jaringan mekar. Potongan jaringan yang telah mekar diambil dengan *object glass* kemudian dikeringkan di atas *hot plate* dengan suhu (30-35)°C, minimal selama 12 jam [12].

Tahap selanjutnya adalah tahap pengacatan jaringan menggunakan *Hematoxyllin Eosin* (HE), setelah itu dilakukan proses *mounting*, yaitu dengan meneteskan *emmersen oil xylol tissue lenissa* pada jaringan untuk mengawetkan jaringan yang telah diwarnai, kemudian ditutup dengan *deck glass* dan

dibiarkan mengering. Setelah didapatkan jaringan pada *object glass* maka selanjutnya dilakukan tahap Perhitungan jumlah limfosit dan makrofag dengan cara melihat 5 lapang pandang pada daerah gingiva interdental diantara molar 1 dan molar 2 sampai gingiva pada puncak tulang alveolar. Setiap preparat masing-masing diamati oleh 3 orang pengamat dan dihitung jumlah limfosit dan makrofag sesuai dengan lapang pandang yang telah ditentukan, kemudian hasil kelima lapang pandang setiap pengamat dijumlahkan, setelah itu dilakukan penjumlahan hasil jumlah limfosit dan makrofag dari seluruh pengamat kemudian dirata-rata, sehingga didapatkan data jumlah yang valid.

Data yang didapatkan kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-wilk*. Langkah selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Analisis data selanjutnya yang digunakan apabila data berdistribusi normal dan homogen, yaitu menggunakan uji parametrik *One Way Anova*, lalu dilanjutkan dengan uji LSD.

## Hasil Penelitian

Hasil penelitian efek stresor rasa sakit renjatan listrik terhadap jumlah sel radang limfosit dan makrofag pada gingiva tikus *Sprague Dawley* menunjukkan adanya perbedaan jumlah sel limfosit dan makrofag pada setiap kelompok penelitian. Rata-rata jumlah sel limfosit dan makrofag dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah sel limfosit dan makrofag akibat paparan stresor rasa sakit renjatan listrik pada kelompok kontrol, S1, S2, dan S3.

Kelompok	Limfosit	Makrofag
Kontrol, n (X ± SD)	6 (5,17 ± 0,75277)	6 (2,00 ± 0,63246)
S1, n (X ± SD)	6 (3,67 ± 0,81650)	6 (0,83 ± 0,75277)
S2, n (X ± SD)	6 (3,83 ± 0,75277)	6 (1,00 ± 0,89443)
S3, n (X ± SD)	6 (3,17 ± 0,52770)	6 (0,67 ± 0,81650)

Keterangan:

n (X ± SD) = jumlah sampel (rata-rata ± standar deviasi)

Data yang di dapat kemudian diuji normalitas dengan menggunakan uji *Saphiro-wilk* dan didapatkan nilai signifikansi  $p > 0,05$

yang berarti data terdistribusi normal. Uji selanjutnya adalah uji homogenitas menggunakan uji *Levene* didapatkan nilai signifikansi  $p= 0,958$  ( $p>0,05$ ) untuk sel limfosit dan  $p= 0,571$  ( $p>0,05$ ) untuk sel makrofag maka data pada penelitian ini dinyatakan homogen. Selanjutnya dilakukan uji parametrik untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan yang bermakna baik pada jumlah sel limfosit maupun makrofag antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, yaitu menggunakan uji *One Way Anova*.

Uji *One Way Anova* pada jumlah sel limfosit memiliki nilai signifikansi  $p= 0,002$  ( $p<0,05$ ) sedangkan pada jumlah sel makrofag memiliki nilai signifikansi  $p= 0,033$  ( $p<0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, selanjutnya dilakukan uji *post hoc* LSD. Hasil yang didapatkan dari uji LSD pada kedua sel limfosit dan makrofag menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan (S1, S2, dan S3)  $p<0,05$ , sedangkan pada masing-masing kelompok perlakuan tidak ada perbedaan signifikan karena dari hasil LSD tersebut didapat nilai  $p>0,05$ .

## Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek stresor rasa sakit renjatan listrik terhadap jumlah sel radang limfosit dan makrofag pada gingiva tikus *Sprague Dawley*. Limfosit dan makrofag merupakan sel-sel yang penting dalam pengaturan proses imun peradangan, karena makrofag berperan pada sistem kekebalan bawaan dan limfosit berperan pada sistem kekebalan adaptif [5]. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan jumlah rata-rata sel limfosit dan makrofag pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan dan dikorbankan pada hari ke-0. Hal ini dimungkinkan karena terjadi keadaan stres pada tikus *Sprague Dawley* yang telah dipapar stresor rasa sakit renjatan listrik.

Stres merupakan penjumlahan reaksi-reaksi biologis terhadap berbagai stimulus yang merugikan fisik mental atau emosional, eksternal ataupun internal yang cenderung mengganggu homeostasis organisme tersebut dan mempunyai dampak buruk bagi kesehatan [13]. Dalam keadaan stres seseorang lebih rentan terhadap penyakit periodontal seperti

periodontitis, *acute necrotizing ulcerative gingivitis* (ANUG). Stresor rasa sakit renjatan listrik dapat mengganggu kemampuan tubuh untuk mempertahankan homeostatis sehingga dapat memberikan respon stres [14,15].

Secara fisiologis stres diawali dengan adanya stresor yang masuk dalam tubuh, kemudian mengaktifasi aksis *Hypothalamic Pituitary Adrenal* (HPA). Setelah itu HPA aksis melepaskan *Corticotropine Releasing Factor* (CRF) dan masuk ke dalam 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 ACTH. Pengeluaran ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan hormon stres yaitu kortisol. Kortisol merupakan hormon bagian dari hormon glukokortikoid yang terbesar dan utama. Kortisol akan disekresikan pada keadaan stres, dan pelepasan kortisol yang berlebihan merupakan mekanisme pertahanan tubuh menghadapi stres [16,17].

Hormon glukokortikoid yaitu kortisol memiliki efek antiinflamasi dan immunosupresi, sehingga seringkali digunakan kortisol sintetik untuk menangani suatu penyakit autoimun dengan jangka waktu pemaparan yang pendek. Tetapi, jika tubuh mengalami stres yang berkepanjangan maka kadar kortisol pun akan meningkat dan tubuh terpapar kortisol dengan jangka waktu yang lama, hal ini akan menyebabkan penurunan respon imunitas tubuh sehingga tubuh lebih rentan terhadap penyakit dan infeksi. Kadar kortisol yang meningkat menyebabkan apoptosis berlebihan pada sel radang limfosit dan makrofag. Hal ini mengakibatkan penurunan jumlah sel radang limfosit dan makrofag. Penurunan jumlah sel limfosit akibat sekresi hormon kortisol pada keadaan stres dapat terjadi melalui apoptosis dan adanya perubahan ekspresi gen. Pada saat terjadi stres, hormon glukokortikoid yaitu kortisol akan disekresi secara berlebih dimana kortisol yang berlebih ini akan menyebabkan aktivasi dari protein pro-apoptosis Bax/Bak. Protein pro apoptosis Bax/Bak ini akan merusak membran mitokondria sel limfosit yang akan menyebabkan sitokrom c dan protein pro apoptosis yang lain keluar dari mitokondria. Hal ini menyebabkan teraktivasinya caspase 9 yang berikutnya akan

mengaktivasi caspase 3 dan terjadi apoptosis. Kortisol yang berlebih juga dapat mengubah ekspresi gen pada sitokin sehingga produksi sitokin IL-2 yang merupakan stimulator proliferasi sel limfosit, dan IFN- $\gamma$  akan ditekan oleh kortisol. Hal ini akan mengakibatkan proliferasi pada sel limfosit menurun. Maka dari itu pada saat keadaan stres jumlah sel limfosit akan menurun. [18-20].

Penurunan jumlah sel makrofag akibat stres juga dapat terjadi melalui apoptosis seperti pada sel limfosit. Kortisol yang tersekresi berlebih pada saat keadaan stres juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan pengaturan protein pro-apoptosis dan anti apoptosis pada sel makrofag, dimana kortisol akan menginduksi pembentukan protein pro-apoptosis seperti Bad, Bax dan menghambat pembentukan protein anti-apoptosis seperti Bcl-2 dan Bcl-xL. Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya apoptosis berlebih pada sel makrofag saat keadaan stres. Kortisol juga menginduksi apoptosis pada sel monosit, dan menurunkan jumlah monosit pada sirkulasi. Hal ini akan berpengaruh pada penurunan sel makrofag, karena sel monosit yang menetap pada jaringan ikat, akan menjadi matang dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Akibatnya jumlah makrofag pun akan menurun pada keadaan stres [21-23].

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata jumlah limfosit dan makrofag menurun pada kelompok perlakuan yaitu S1, S2, dan S3 dibandingkan dengan kelompok kontrol dan terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini diduga pada kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan dan dikorbankan pada hari ke-0 tidak mengalami keadaan stres, sedangkan pada kelompok perlakuan mengalami keadaan stres, sehingga diduga terjadi peningkatan jumlah hormon glukokortikoid yaitu kortisol dalam darah. Peningkatan kadar kortisol ini dapat menyebabkan perubahan ekspresi gen dan apoptosis yang berlebihan pada sel limfosit dan makrofag sehingga jumlahnya akan menurun. Sedangkan antar kelompok perlakuan terdapat perbedaan rata-rata jumlah sel limfosit dan makrofag tetapi tidak signifikan. Hal ini diduga disebabkan pemberian intensitas stresor yang sama secara terus menerus sehingga respon yang ditimbulkan tidak jauh berbeda. [7,18,24].

Pada kelompok perlakuan S1, tikus yang diberi perlakuan berupa stresor renjatan listrik selama 7 hari diduga mengalami fase stres yaitu waspada atau *alarm reaction*, pada

fase ini terjadi pelepasan hormon kortisol yang berlebihan secara terus menerus [18]. Paparan kortisol yang berlebihan ini menyebabkan apoptosis pada sel radang limfosit dan makrofag, sehingga jumlahnya menurun dibandingkan dengan kontrol [24].

Kelompok S2 yang dipapar stresor renjatan listrik selama 14 hari menunjukkan peningkatan rata-rata jumlah limfosit dan makrofag dibandingkan kelompok S1, namun jumlahnya tidak jauh berbeda. Hal ini diduga karena kadar kortisol pada kelompok S2 lebih rendah dibanding S1. Penurunan kadar kortisol ini diduga karena adanya mekanisme umpan balik negatif dari hormon kortisol untuk menurunkan konsentrasi plasmanya. Mekanisme umpan balik tersebut diawali dengan adanya kadar kortisol yang berlebihan sehingga glukokortikoid reseptor (GR) tidak dapat mengikat sekresi kortisol yang berlebihan tersebut. Kortisol yang tidak dapat terikat dengan GR akan mengirimkan sinyal pada hipotalamus dan hipofisis anterior yang menyebabkan penghambatan sekresi hormon CRF dan ACTH, sehingga produksi hormon kortisol akan menurun [15]. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Asnar [9], yakni dikatakan bahwa kadar kortisol yang terdapat dalam darah tikus yang diberi stresor renjatan listrik mengalami penurunan setelah 14 hari perlakuan. Hal ini dimungkinkan tikus berusaha beradaptasi dan memasuki fase stres yaitu fase melawan atau *stage of resistance*. Pada fase ini, tubuh berusaha menyeimbangkan kondisi fisiologis ke keadaan normal dan tubuh mencoba mengatasi faktor-faktor penyebab stres. Penurunan ini diduga karena terjadi penurunan kadar kortisol pada hari ke-14 oleh karena mekanisme adaptasi pada fase ini [24]. Menurunnya kadar kortisol tersebut menyebabkan peningkatan jumlah sel limfosit dan makrofag pada kelompok S2 apabila dibandingkan dengan kelompok S1, tetapi jumlahnya tidak jauh berbeda. Hal ini diduga dikarenakan pada proses adaptasi tikus masih diberi stresor sehingga proses adaptasi tidak bekerja secara optimal dan menyebabkan peningkatan jumlah sel limfosit dan makrofag tidak jauh berbeda dengan kelompok S1.

Kelompok S3 yang dipapar stresor renjatan listrik selama 28 hari menunjukkan penurunan rata-rata jumlah limfosit dan makrofag dibandingkan kelompok S1 dan S2. Penurunan ini diduga terjadi karena pada kelompok S3 terjadi kenaikan kadar kortisol. Kenaikan kadar kortisol ini karena tikus telah

mengalami stres berkepanjangan yang menyebabkan umpan balik negatif inhibitorik kortisol pada hipotalamus dan hipofisis anterior tidak berfungsi [25]. Hal ini diduga menyebabkan kadar kortisol kembali naik, sehingga terjadi apoptosis pada sel radang limfosit dan makrofag. 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 [24]. Meskipun jumlah limfosit dan makrofag pada kelompok S3 menurun tetapi apabila dibandingkan dengan kelompok S1 dan S2 jumlahnya tidak jauh berbeda. Hal ini diduga karena tikus baru memasuki tahap awal fase kelelahan, tetapi tidak menutup kemungkinan apabila stresor diberikan lebih lanjut (> 28 hari) akan menyebabkan penurunan jumlah limfosit dan makrofag secara signifikan.

Dengan adanya paparan stresor rasa sakit renjatan listrik akan menghasilkan keadaan stres, dimana kortisol akan tersekresi dan mengakibatkan perubahan ekspresi gen dan apoptosis berlebih pada sel limfosit dan makrofag sehingga terjadi penurunan jumlah sel radang limfosit dan makrofag baik pada kelompok S1, S2, dan S3. Menurunnya jumlah sel radang limfosit dan makrofag pada saat keadaan stres berpengaruh pada penurunan sistem imun di rongga mulut, khususnya sistem imun adaptif dan alami. Hal ini dapat mengakibatkan tubuh rentan terhadap infeksi, contohnya adalah infeksi jaringan periodontal [5].

### Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa stresor rasa sakit renjatan listrik yang dipapar pada tikus *Sprague Dawley* selama 7 hari, 14 hari, dan 28 hari menyebabkan penurunan jumlah sel radang limfosit dan makrofag pada gingiva tikus *Sprague Dawley*.

Saran dari penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu perlakuan pemaparan stresor lebih dari 28 hari untuk melihat bagaimana perubahan jumlah sel limfosit dan makrofag dibandingkan dengan efek pemaparan stressor  $\leq$  28 hari. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang adanya faktor lokal, seperti diinduksi bakteri pada kelompok perlakuan dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh stres akibat stressor

rasa sakit renjatan listrik terhadap jenis sel radang yang lain, seperti netrofil, monosit.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terimakasih drg. Zahreni Hamzah, M. S selaku Dosen penyelenggara proyek penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- [1] Carlson. What is Addiction in Physiological Psychology 6th Edition. USA: Pearson; 2005. p. 20-22.
- [2] Hartanto. Kamus Kedokteran Dorland. Alih bahasa: Tim Penerjemah EGC. Judul Asli: "Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 1985". Jakarta: EGC; 2002. p. 362-366.
- [3] Pudjonarko D, Jenie MN, dan Dharmana, E. Nyeri Yang Diprovokasi Elektrik Poot Shock, Daya Bunuh Makrofag dan Penggunaan Imunomodulator BCK pada Mencit Balb/C. Jurnal Media Medika Muda. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2008; 43(3): 107-115.
- [4] Vogel FR. Stress In The Workplace: The Phenomenon, Some Key Correlates and Problem Solving Approach. Disertasi. Pretoria: Faculty of Humanities, University of Pretoria; 2006. p. 76-81.
- [5] William. Hubungan Stres dengan Penyakit dan Perawatan Periodontal. Tesis. Medan : FKG Universitas Sumatera Utara; 2008. p. 8-46.
- [6] Corwin EJ. Patofisiologi. Jakarta: EGC; 2007. p. 82-87.
- [7] Karnen GBW. Imunologi dasar. Six edition. Jakarta : Fakultas Kedokteran Indonesia; 2004. p. 48-56.
- [8] Mustofa E. Efek Stres Fisik dan Psikologis pada Kortisol, PGE<sub>2</sub>, IL-21, sIgA, dan Candidiasis vulvovaginal. Malang: Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2012; 27(1): 21-27.
- [9] Asnar ETP. Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respon Imun Mukosal Tikus yang Stres Akibat Stresor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psiconeurologi. Disertasi Program Doktor, Program pasca Sarjana. Surabaya: Universitas Airlangga; 2011. p. 20-22.
- [10] Notoadmojo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2010. p. 30-41.
- [11] Xin Lv, Qiang Li, Shun Wu, Jing Sun, Min

- Zhang, dan Yong-Jin Chen. Psychological Stress Alters The Ultrastructure and Increases IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in Mandibular Condylar Cartilage. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2012; 45 (10): 968-976.
- [12] Sudiana IK. *Technik Praktis Untuk Sel Jaringan*. Bali: CV. Dharma Shandi; 1993. p. 64-71.
- [13] Priandini D, dan Subita GP. Pengaruh Faktor Psikogenik Sebagai Penyebab Sindroma Mulut Terbakar. Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Khusus FORIL VI*. Jakarta: FKG USAKTI. 2002; 2: 1-8.
- [14] Chandna S., Bathla M. *Stress and Periodontium : A Review of Concepts*. JOHCD. 2010. 4(1): 17-22.
- [15] Sherwood, L. *Fisiologi Manusia: dari sel ke sistem*. Edisi 2. Alih bahasa: Brahm. Judul asli: "Human Physiology: from Cells to Systems" Jakarta: EGC; 2001. p. 235-267.
- [16] Putra ST. Stres dan Immune Surveillance, Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi. *Jurnal Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. 1993; 3(3): 177-181.
- [17] Triwahyudi, Zecky Eko dan Purwoko Y. Pengaruh Pemberian Ekstrak *Eurycoma Longifolia* Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus Mencit Balb/C Jantan Yang Dibuat Stres Dengan Stresor Renjatan Listrik. *Jurnal Media Medika Muda (M3)*. 2010; 4: 45-50.
- [18] Yates ALG, Cidlowski JA. Tissue-Specific Actions of Glucocorticoids on Apoptosis : A Double-Edged Sword. *Cells*. 2013; 2(2): 202-223.
- [19] Smith LK, Cidlowski JA. Glucocorticoid-induced apoptosis of healthy and malignant lymphocytes. *Prog. Brain Res*. 2010; 182: 1-30.
- [20] Padgett DA, Glaser R. How stress influence the immune response. *Trends Immuno*. 2003; Vol. 24(8): 444-448.
- [21] Herr I, Gassler N, Friess H, Buchler MW. Regulation of differential pro- and anti-apoptotic signaling by glucocorticoids. *Journal of Apoptosis*. 2007; 12(2): 271-291.
- [22] Schmidt M, Pauels HM, Luger L, Luger A, Domschke W, dan Kucharzik T. Glucocorticoids Induce Apoptosis in Human Monocytes: Potential Role of IL-1 $\beta$ . *The Journal of Immunology*. 1999; 163: 3484-3490.
- [23] Singh N, Rieder JM, Tucker MJ. Mechanisms of glucocorticoid-mediated antiinflammatory and immunosuppressive action. *Paed Perinatal Drug Ther*. 2004; Vol. 6(2): 107-115.
- [24] Hawari D. *Manajemen Stres, Cemas, dan Depresi*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2001. p. 91-215.
- [25] Guilliams TG, Edwards L. Chronic stress and the HPA axis : Clinical assessment and therapeutic considerations. *Point institute of nutraceutical research*. 2010; 9(2): 1-12.