

Tkd 60/11  
Yun  
e  
TKD  
03/12  
Yun  
e

**TESIS**

**EFEK STRESOR (*ELECTRIC SHOCK*) TERHADAP PENINGKATAN  
VCAM DAN MCP DI ENDOTEL PEMBULUH DARAH MENCIT**



UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA

**BINTI YUNARIYAH  
NIM. 090710008 M**

**PROGRAM PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2009**

**EFEK STRESOR (*ELECTRIC SHOCK*) TERHADAP PENINGKATAN  
VCAM DAN MCP DI ENDOTEL PEMBULUH DARAH MENCIT**

**TESIS**

**Untuk memperoleh Gelar Magister  
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga**

**BINTI YUNARIYAH  
NIM. 090710008 M**

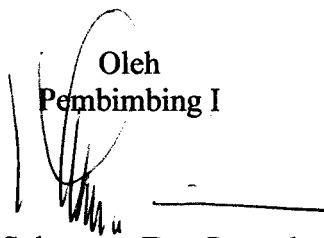
**PROGRAM PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2009**

**Tanggal, 12 Agustus 2009**

**Lembar Pengesahan**

TESIS INI TELAH DISETUJUI  
PADA TANGGAL, 12 AGUSTUS 2009

Oleh  
Pembimbing I



Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS  
NIP. 130934628

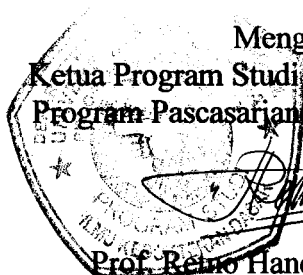

Pembimbing II



Dr. I Ketut Sudiana, drs, MSi  
NIP. 130877638

Mengetahui :

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar  
Program Pascasarjana Universitas Airlangga



Prof. Retno Handajani, dr. MS. PhD  
NIP. 130541984

Telah diuji pada

Tanggal, 12 Agustus 2009

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof. Dr. Harjanto JM, dr, AIFM

Anggota : 1. Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS

2. Dr. I Ketut Suidiana, drs., MSi

3. Dr. Elyana Asnar STP, dr., MS

4. Dr. Hari Basuki, dr., M.Kes.

5. Dr. Ir. Bambang Guruh, MM

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur yang tak terhingga saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah berkenan melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini dengan sebaik-baiknya. Tesis ini merupakan bagian akhir dari seluruh rangkaian kegiatan pendidikan Magister Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar, Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Terimakasih sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya saya sampaikan dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati yang paling dalam kepada :

Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS., sebagai pembimbing I, yang telah penuh perhatian memberikan dorongan, arahan, masukan dan bimbingan sejak penulisan proposal hingga akhir penulisan tesis ini; beserta dosen dan staf.

Dr I Ketut Suidiana, drs, MS, juga sebagai pembimbing II, yang dengan penuh kesabaran telah banyak memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi sehingga saya dapat menyelesaikan tesis dengan sebaik-baiknya.

Prof Dr Fasichul Lisan Apt, selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya; Prof Dr Muhammad Amin dr, SpP(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya; Prof Dr Harjanto JM. dr, AIFM, selaku Ketua Tim Koordinasi Program Studi Magister (TKPSM) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya; Prof Retno Handajani dr, MS, PhD, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar (IKD) Fakultas Kedokteran

Unair Surabaya; Troef Soemarno dr, MS, SpPA (K), selaku Ketua Minat Program Studi Patobiologi FK Unair Surabaya dan Tim Penguji Tesis yang telah memberikan masukan bagi perbaikan tesis ini.

Pemerintah Republik Indonesia, Departemen Kesehatan RI.; H. Moch. Muchson, MSc, selaku Direktur Politeknik Kesehatan Surabaya; Setyaningsih, MPd., Mkes selaku Ketua Program Studi Keperawatan Tuban Politeknik Kesehatan Surabaya,, beserta seluruh civitas akademi Prodi Keperawatan Tuban yang telah dengan penuh pengertian memberikan dukungan kepada saya dalam kelancaran penyelesaian studi dan tesis ini.

Teman-teman seangkatan ilmu kedokteran dasar, minat studi patobiologi angkatan 2007 (Mbak Inawati, dr., dan Mbak Lusiani Tjandra, Ssi. Apt ), yang telah menjadi sahabat dan saudara selama menempuh pendidikan, yang banyak memberikan bantuan dan dorongan pada penyelesaian tesis ini. Semoga persahabatan kita tetap terjaga.

Cherry Siregar, dr., MKes.dan drg Sarianoferni, terimakasih telah menjadi teman berbagi pengadaan bahan penelitian dan dukungannya untuk menyelesaikan penelitian ini.

Bapak Heri di Unit Hewan Coba Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UNAIR, yang telah banyak membantu saya pada saat melakukan perlakuan terhadap hewan coba.

Bapak Eko di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo, yang telah membantu saya dalam pembuatan sediaan blok parafin.

Leny, Amd di Laboratorium Patobiologi - Gramik Fakultas Kedokteran UNAIR, yang telah membantu pengerjaan pewarnaan imunohistokimia.

Kepada kedua orang tua saya tercinta, H. Soeparlan dan Hj. Djinabsiah (alm) yang dengan penuh kasih sayang dan kesabaran, membesarkan dan mendidik saya serta selalu memberikan dorongan dan dukungan kepada saya agar terus menuntut ilmu. Juga semua doa yang abah umik berikan kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada kedua mertua saya, Marta Samijan (alm) dan Wantinah (alm), terimakasih atas segala dukungan dan doanya kepada saya selama ini.

Kepada kakak-kakak dan adik-adik kandung serta kakak-kakak dan adik-adik ipar saya, terima kasih atas segala kasih sayang, bantuan dan perhatiannya selama saya menempuh pendidikan.

Untuk Suami tercinta, yang dengan kesabarannya selalu mendorong saya untuk tetap menyelesaikan pendidikan disaat saya merasa tidak mampu, menjadi teman diskusi disaat saya mengalami kesulitan. Kepada anak ku tersayang, Jihan Jaiza Zhafira Qatrunada, terimakasih telah menemani selama menempuh pendidikan, menjadi pelipur lara disaat letih, dan juga atas pengorbanannya berpisah sementara dengan mama, maafkan jika waktu bersama menjadi terbatas selama menempuh pendidikan ini. Semoga semua perjalanan hidup dan pengorbanan ini menjadi jalan menuju kehidupan yang lebih baik. Amin.

Seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, namun tanpa bantuan mereka, penelitian ini tidak akan berjalan dengan baik.

Akhirul kalam, izinkan saya menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya atas segala sesuatu yang kurang berkenan selama saya menempuh pendidikan ini. Saya menyadari bahwa tulisan ini jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritikan yang bersifat membangun dari pembaca sangat diharapkan

dan segala kelebihan dan kekurangan tesis ini membawa manfaat dalam menunjang perkembangan ilmu kedokteran dan keperawatan di masa yang akan datang serta yang membutuhkan.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya bagi kita semua. Amin

Surabaya, Agustus 2009

Penulis



## RINGKASAN

### EFEK STRESOR (*ELECTRIC SHOCK*) TERHADAP PENINGKATAN VCAM DAN MCP DI ENDOTEL PEMBULUH DARAH MENCIT

Stroke merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar dalam kehidupan modern saat ini. Prevalensi stroke yang semakin meningkat dan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas penderita perlu mendapat perhatian (Wong, 2003). Stroke adalah serangan otak yang timbul mendadak akibat tersumbat atau pembuluh darah otak pecah. Stroke merupakan gangguan syaraf yang diakibatkan oleh beberapa hal seperti : infeksi di organ tubuh, proses regenerasi sel, masalah genetik serta sirkulasi darah terganggu mengakibatkan terjadi aterosklerosis yang diawali dengan disfungsi endotel (Al Rasyid, 2007). Dari faktor tersebut yang paling dominan terjadi stroke adalah stres biologis. Sejauh ini mekanisme terjadi disfungsi endotel dalam kondisi *distress* pada kehidupan modern belum dapat dijelaskan.

Mengingat pada masyarakat modern dengan tuntutan hidup yang tinggi, dikawatirkan frekuensi stres biologik mengalami peningkatan. Bila hal ini tidak diperhatikan diperkirakan terjadi korelasi positif dengan angka kejadian stroke

Penelitian ini dilakukan pada hewan coba sebanyak 27 sampel dibagi 3 kelompok dengan tujuan membuktikan peningkatan VCAM dan MCP pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari, membuktikan terbentuk *foam cell* pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari.

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan eksperimental, dengan pemberian stresor berat yaitu dalam bentuk *electric shock* selama 15 hari dengan cara mengalirkan arus listrik AC (*Alternating Current*), tegangan listrik 220 Volt dan frekuensi 60 Hz melalui lempeng kawat tembaga di kandang perlakuan sebesar 0,8 mA pada hewan coba mencit Balb/c jantan dengan berat badan antara 25-35 gram pada kelompok perlakuan. Setelah perlakuan berakhir segera dikorbankan dan diambil jantungnya kemudian dilakukan pewarnaan dengan imunohistokimia untuk VCAM, MCP dan hematoksilin eosin untuk *Foam cell*.

Hasil Uji *one way* ANOVA menunjukkan bahwa nilai mean jumlah VCAM di sel endotel yang bereaksi positif pada kelompok pretest tidak terdapat perbedaan dengan kelompok kontrol ( $p = 0,584$ ;  $p > 0,05$ ) ; begitu juga pada kelompok kontrol tidak berbeda dengan kelompok *pretest* ( $p = 0,584$ ;  $p > 0,05$ ). Demikian juga bila dilakukan uji beda antara kelompok *posttest* yang diberi stresor (*electric shock*) dengan kelompok *pretest* terdapat perbedaan secara signifikan ( $p = 0,000$ ;  $p < 0,05$ ). Pada MCP di sel endotel yang bereaksi positif pada kelompok pretest tidak terdapat perbedaan dengan kelompok kontrol ( $p = 0,241$ ;  $p > 0,05$ ) ; juga pada kelompok kontrol tidak berbeda dengan kelompok *pretest* ( $p = 0,241$ ;  $p > 0,05$ ). Demikian juga bila dilakukan uji beda antara kelompok *posttest* yang diberi stresor (*electric shock*) dengan kelompok *pretest* terdapat perbedaan secara signifikan ( $p < 0,000$ ;  $p < 0,05$ ).Juga pada Foam Cell

di pembuluh darah arteri pada kelompok pretest dan control tidak terdapat *foam cell* (0). Sehingga dilakukan uji *one sample T-Test* pada kelompok posttest yang diberi perlakuan stressor (*electric shock*) ada perbedaan secara signifikan setelah dilakukan uji beda dengan nol (0) adalah ( $p < 0,002$ ;  $p < 0,05$ ). Penelitian telah membuktikan bahwa stresor *electric shock* meningkatkan jumlah VCAM, MCP di sel endotel dan *foam cell* di pembuluh darah pada jantung mencit Balb/c. Hasil analisis adalah *Electric shock* mempengaruhi hipotalamus mensekresi CRF mengaktifkan *HPA-Axis* menstimulasi medulla adrenal untuk melepaskan hormon epineprin-norepineprin mampu menurunkan eNOS-NO dan LDL meningkat maka terjadi disfungsi endotel di VCAM dan MCP meningkat jumlah sel endotel pembuluh darah di jantung sehingga mempromosi pembentukan *foam cell* (sel busa).

Kesimpulan dari penelitian ini *electric shock* memiliki efek terhadap disfungsi endotel pada VCAM dan MCP di endotel pembuluh darah serta pembentukan *foam cell* di pembuluh darah arteri pada jantung mencit Balb/c.

## SUMMARY

### EFFECT OF ELECTRIC SHOCK ON VCAM AND MCP INCREASE IN THE ENDOTHELIUM OF MICE BLOOD VESSEL

Stroke is one of major health problems in modern life. Increasing stroke prevalence, which results in higher morbidity and mortality of the patients, deserves particular attention (Wong, 2003). Stroke is a sudden seizure of the brain resulting from blocked or ruptured blood vessel in brain. Stroke is a nervous disorder resulting from several factors, such as infection in body organs, cell regeneration process, genetic problems, and abnormal blood circulation, causing atherosclerosis, which is started with endothelial dysfunction (Al Rasyid, 2007). From those factors, the most predominant is the biological stress. So far, the mechanism of endothelial dysfunction in distress in modern life has not been elaborated. High demand of life in modern community may lead to increased frequency of biological stress, and if this phenomenon is left unnoticed, it may create a positive correlation with the incidence of stroke.

This study was performed to experimental animals, comprising 27 samples, which were divided into 3 groups, in the effort to prove the increase of VCAM and MCP in distress mice due to treatment with stressor of electric shock for 15 days, and to prove that foam cell in mice was in distress condition resulting from such treatment. This study used experimental approach by giving severe stress, presenting as electric shock, for 15 days by providing alternating current (AC) electrical flow in 220 volt and 60 Hz frequency through copper wire plate in treatment cage of 0.8 mA to male Balb/c mice with body weight of 25-35 grams. After the treatment ended, the animals were sacrificed and the heart was taken and subjected to immunohistochemical training for VCAM and MCP, and hematoxylin eosin for Foam cell.

Result of one-way ANOVA test indicated that mean of VCAM in endothelial cell positively reacted to pretest group was not different from that in control group ( $p = 0.584$ ;  $p > 0.05$ ), and that in control group was also not different from that in pretest group ( $p = 0.584$ ;  $p > 0.05$ ). Comparative test between stressor (electric shock)-receiving posttest group and pretest group revealed significant difference ( $p = 0.000$ ;  $p < 0.05$ ). MCP in endothelial cells positively reacted in pretest group, which was not different from that in control group ( $p = 0.241$ ;  $p > 0.05$ ). That in control group was also not different from that in pretest group ( $p = 0.241$ ;  $p > 0.05$ ). Similarly, comparative test between stressor (electric shock)-receiving posttest group and pretest group showed significant difference ( $p < 0.000$ ;  $p < 0.05$ ). Foam cell in arterial blood vessel in pretest and control group showed no presence of foam cell (0). Therefore one sample T-test was performed in stressor (electric shock)-receiving posttest group. Significant difference was revealed after comparative test with (0), with  $p < 0.002$ ;  $p < 0.05$ . This study has proved that electric shock stressor increased VCAM, MCP in endothelial cells and foam cell in blood vessel in the heart of Balb/c mice. Result of analysis showed that electric shock affected the hypothalamus to secrete CRF, activated HPA-axis to stimulate adrenal medulla to release epinephrine-

norepinephrine hormone, reducing eNOS-NO, increasing LDL, causing endothelial dysfunction in VCAM. MCP increased endothelial cell count in cardiac blood vessel, promoting the formation of foam cell.

In conclusion, electric shock has effect on endothelial dysfunction in VCAM and MCP in blood vessel endothelium and the formation of foam cell in cardiac arterial blood vessel in Balb/c mice.