

SKRIPSI

PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Disusun dan diajukan oleh

ANDI ALYA NURIAH RAHMAH P.
C031191013



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

SKRIPSI

**PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP
HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

ANDI ALYA NURIAH RAHMAH P.

C031191013



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP HISTOPATOLOGI
ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI ALYA NURIAH RAHMAH P.
C031 19 1013**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas
Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 1 April 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Dr. Drh. Fika Yuliza Purba, M.Sc
NIP. 19860720 201012 2 004

Pembimbing Pendamping

Drh. Nurul Sulfi Andini, M.Sc
NIDK. 8929300020

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran

dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi Kedokteran
Hewan Fakultas Kedokteran

Dr. Drh. Dya Kesuma Sari, AP.Vet
NIP. 19730216 199903 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Alya Nuriah Rahmah P.
NIM : C031191013
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul:

PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 13 April 2023

Yang Menyatakan,



ANDI ALYA NURIAH RAHMAH P.

ABSTRAK

ANDI ALYA NURIAH RAHMAH P. **Pengaruh Paparan Stres Bising Terhadap Histopatologi Organ Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**. Di bawah bimbingan FIKA YULIZA PURBA dan NURUL SULFI ANDINI

Stres adalah reaksi adaptasi umum atau pola reaksi dalam menghadapi stresor. Di kehidupan sehari-hari dapat ditemukan beragam stres. Stres yang terjadi dalam waktu yang lama dalam diri individu dapat menciptakan ketidaknyamanan yang berujung pada wujudan patologi, patologi fisik maupun kejiwaan. Pada hewan, kerentanan terhadap kebisingan bergantung pada spesies, umur dan keadaan fisiologis hewan. Kebisingan memberikan efek pada produktivitas, stres dan *behavior*/perilaku hewan. Pada saat kondisi stres, tubuh mensekresikan kortisol secara berlebihan yang dapat memicu diuresis osmotik dan merubah perubahan histopatologi organ ginjal. Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus putih jantan yang dibagi dalam 4 kelompok, 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Kelompok perlakuan 0 (P0) merupakan kelompok tikus normal tanpa perlakuan, Kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok tikus yang diberi paparan bising selama 6 jam perhari, Kelompok perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok tikus yang diberi paparan bising selama 9 jam perhari, Kelompok perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok tikus yang diberi paparan bising selama 12 jam perhari dengan intensitas kebisingan 93-113 db. Perlakuan penelitian dilaksanakan selama 30 hari setelah itu dilakukan nekropsi untuk pengambilan sampel organ ginjal untuk preparat histologi dengan menggunakan pewarnaan *hematoxylin-eosin* (HE) serta dilakukan analisis data secara kualitatif menggunakan skoring histopatologi ginjal. Dari hasil penelitian ditemukan bahwa paparan stres bising dapat menimbulkan kerusakan organ ginjal dengan tingkat keparahan yang berbeda. Kerusakan yang ditemukan yaitu ektasia tubulus, rupturnya *brush border* tubulus, degenerasi protein, hemoragi dan peradangan. Kerusakan terberat dialami oleh kelompok perlakuan 3 (P3) yang dipaparkan stres bising selama 12 jam/hari.

Kata kunci : Bising, Ginjal, Histopatologi, Stres, Tikus

ABSTRACT

ANDI ALYA NURIAH RAHMAH P. **Effect Exposure of Noise Stres to White Mouse (*Rattus norvegicus*) Kidney Histopathology.** Supervised by FIKA YULIZA PURBA and NURUL SULFI ANDINI

Stres is a general adaptation reaction in dealing with a stresor. Stres that occurs for a long time in an individual can create discomfort for body and mentally. Noise is a potential stresor that is often encountered in everyday life. In animals, susceptibility to noise depends on the animal species, age and physiological state of the animal that will effect on productivity, stres and animal *behavior*. During stresful conditions, the body secretes excessive cortisol that can trigger osmotic diuresis which causes hystopatological changes in the kidneys. The samples used in this study were 24 male white rats which were divided into 4 groups, 3 treatment groups and 1 control group. Treatment group 0 (P1) is a group of normal rats without treatment, Treatment group 1 (P1) is a group of rats that are exposed to noise for 6 hours per day, Treatment group 2 (P2) is a group of rats that is exposed to noise for 9 hours per day, Group treatment 3 (P3) was a group of rats that were exposed to noise for 12 hours per day with a noise intensity of 93-113 db. The research treatment was carried out for 30 days after which kidney samples were taken for histological preparations hematoxylin-eosin (HE) staining and qualitative data analysis was carried out using a renal histopathology scoring system. From the results of the study it was found that exposure to noise stres can cause damage to the kidneys with different levels of severity. The damages found were tubular ectasia, tubular brush border rupture, protein degeneration, hemorrhage and inflammation. The heaviest damage was experienced by treatment group 3 (P3) which was exposed to noise stres for 12 hours/day.

Keywords : Kidney, Histopathology, Noise, Rats, Stres

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatu.

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, serta salawat dan salam penulis haturkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Pengaruh Stres Bising Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*)**”. Selama penelitian dan penulisan skripsi banyak kendala yang penulis alami namun berkat bantuan dan dorongan serta bimbingan dari berbagai pihak akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar sarjana kedokteran hewan dalam program pendidikan strata satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Maka pertama-tama, penulis ingin menyampaikan segala rasa syukur penulis dan penghargaan setinggi-setingginya serta ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **Andi Parenrengi** dan Ibunda **Sri Israyani, S.Pt., M.Pd.**, adik saya **Andi Muhammad Saddam P.**, dan seluruh keluarga besar yang tak henti-hentinya memberikan dukungan kepada penulis baik dukungan moral maupun finansial. Dan terima kasih kepada diri sendiri yang sudah berjuang keras dan bertahan hingga titik ini, serta tak lupa juga berbagai pihak yang telah membantu selama proses penulisan dan penelitian. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr.Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. DR. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SpPD, K-GH, SpGK, FINASIM** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. Drh. Fika Yuliza Purba, M.Sc** sebagai dosen pembimbing skripsi utama serta **Drh. Nurul Sulfi Andini, M.Sc** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota, penulis sangat berterima kasih kepada kedua pembimbing yang setia memberikan bimbingan, waktu, arahan dan saran selama proses berjalannya penelitian hingga penulisan skripsi selesai.
4. **Drh. Dian Fatmawati, M.Biomed** dan **Drh. Musdalifah, M.Biomed.** sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
5. **Drh. Zulfikar Basrul, M.Sc** dan **Drh. Muhammad Fadhlullah Musalim, M.Kes** sebagai dosen pembimbing akademik.
6. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.
7. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSHK FK-UNHAS. Serta staf tata usaha PSKH-FK-UNHAS khususnya **Ibu Ida, Kak Ayu** dan **Pak Hery** yang selalu membantu penulis dalam mengurus kelengkapan berkas.
8. Sahabat-sahabatku yang menjadi wadah keluh kesah selama proses pembuatan skripsi **Dian Indri Pratiwi, Anin Tsaaniyah Astuti, Athirah Nursadrina, Raja Suzania,** dan

Nur Indah Purnama, terima kasih untuk semangat, motivasi, doa dan bantuan selama ini.

9. Sahabat sekaligus saudara seperjuangan berbagi cerita sekaligus teman hidup selama jenjang perkuliahan : **CJR**, yaitu **Dwi Putri Rohali** dan **Annisa**, terima kasih atas dukungan dan kesediannya untuk selalu mendengarkan keresahan penulis.
10. **Eka Puteri Nurul Azizah Hidayat** sebagai teman satu tim penelitian.
11. Teman-teman angkatan 2019 “**DEXTER**”, yang selalu menyemangati dan menyayangi penulis selama perkuliahan serta menjadi bagian dalam hidup (saudara-saudari seperjuangan) selama empat tahun ini. Semoga kita selalu kompak bersama.
12. Teruntuk yang terkasih dan yang menemani penulis dalam suka dan duka, **Bella**, kucing peliharaan penulis, terima kasih **Bella**, mari tua bersama.
13. Senior dan Junior Kedokteran Hewan yang telah membantu doa untuk segala kelancaran.
14. **Sung Hanbin** dan **Naruto**, sebagai penyemangat psikologi dan fisik penulis.
15. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis serta motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung. Terima kasih telah menjadi bagian penting perjalanan hidup penulis.

Kepada semua pihak yang telah penulis sebutkan di atas, semoga Allah Subhana wa Ta'ala membalas semua amal kebaikan kalian dengan balasan yang lebih dari semua yang telah kalian berikan, dan mudah-mudahan Allah senantiasa memberikan rahmat dan Hidayah-Nya kepada penulis dan mereka semua. Teriring ucapan *Jazakumullah Khoiran Katsiro*, Amin Ya Rabbal Alamin.

Penulis beranggapan bahwa skripsi ini merupakan karya terbaik yang dapat penulis persembahkan. Namun, penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak menutup kemungkinan didalamnya terdapat kekurangan-kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya dapat lebih baik. Akhir kata, semoga karya ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 13 April 2023

Andi Alya Nurrah Rahmah P.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRAC	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	2
1.5. Hipotesis	2
1.6. Keaslian Penelitian	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	4
2.2. Anatomi dan Histologi Ginjal.....	5
2.3. Bising pada Hewan	7
2.4. Alur Hormonal Kortisol.....	7
2.5. Pengaruh Stres Bising terhadap Histopatologi Ginjal	9
3. METODE PENELITIAN	11
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	11
3.2. Jenis Penelitian	11
3.3. Materi Penelitian.....	11
3.4. Metode Penelitian	12
3.5. Analisis Data.....	14
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Pengamatan Patologi Anatomi Ginjal	15
4.2 Pengamatan Mikroskopis Ginjal	17
4.2.1 Kelompok Kontrol (P0)	17
4.2.2 Kelompok Perlakuan 1 (P1).....	18
4.2.3 Kelompok Perlakuan 2 (P2).....	19
4.2.4 Kelompok Perlakuan 3 (P3).....	20
5. PENUTUP	22
5.1 Kesimpulan	22
5.2 Saran	22
DAFTAR PUSTAKA.....	23
LAMPIRAN	25

DAFTAR GAMBAR

1. Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	4
2. Anatomi Ginjal	5
3. Histologi Sel Epitel Ginjal	6
4. Histologi Tubulus Proksimal	6
5. Bagan Alur Hormonal Sekresi Kortisol.....	8
6. Paparan Stres Bising pada Kelenjar Adrenal.....	9
7. Gambaran Mikroskopis Ginjal yang Mengalami Diuresis Osmotik	10
8. Hasil Pengambaran Makroskopis Organ Ginjal Tikus Putih	15
9. Gambaran Histopatologi Perlakuan 0	18
10. Gambaran Histopatologi Perlakuan 1	18
11. Gambaran Histopatologi Perlakuan 2	19
12. Gambaran Histopatologi Perlakuan 3	20

DAFTAR TABEL

1. <i>Scoring System Tubular</i>	14
2. Hasil Pengamatan Ginjal Secara Makroskopis.....	16
3. Rataan Hasil Pengamatan Berat Ginjal	16
4. Tingkat Kerusakan Organ Ginjal Setelah Diberikan Paparan Stres Bising.....	21

DAFTAR LAMPIRAN

1. Dokumentasi Kegiatan	25
2. Prosedur Pewarnaan HE	29
3. Histopatologi Organ Ginjal Tikus	30
4. Data Berat Badan dan Organ Tikus Bising	33

1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stres dalam arti umum merupakan pola reaksi atau adaptasi umum yang dilakukan tubuh dalam menghadapi stresor yang berasal dari dalam maupun luar individu baik nyata maupun tidak nyata. Stresor atau stimulus stres adalah pemicu atau pendorong rangsangan sehingga terjadi stres pada individu (Gaol, 2016). Dalam kehidupan sehari-hari, stres dapat ditemui dalam berbagai bentuk, salah satunya stres bising. Stres akut dapat menimbulkan berbagai manifestasi ansietas yang menimbulkan ketidaknyamanan (*discomfort*). Keadaan ini akan bertahan tergantung dari lamanya stresor itu berada. Kemudian bila stresor ada pada waktu yang lama maka akan dijumpai keadaan kelelahan adanya stres yang sudah berwujud patologi seperti patologi fisik dan kejiwaan. Penelitian menunjukkan bahwa stres memberi kontribusi 50-70 persen terhadap timbulnya sebagian besar penyakit seperti penyakit kardiovaskuler, hipertensi, kanker, penyakit kulit, infeksi, penyakit metabolik dan hormon serta lain sebagainya (Musradinur, 2016).

Bising merupakan salah satu stresor bagi individu. Jika bising terjadi berulang kali dan terus-menerus sehingga melampaui adaptasi individu berakibat munculnya kondisi stres yang merusak. Di negara-negara industri, bising merupakan masalah utama kesehatan, WHO memperkirakan hampir 14% total tenaga kerja negara industri terpapar bising melebihi 90 db di tempat kerjanya. Di Indonesia, intensitas kebisingan yang disepakati sebagai pedoman bagi perlindungan alat pendengaran untuk paparan 8 jam sehari dan 5 hari kerja atau 40 jam kerja seminggu adalah 85 db bagi lingkungan (Yusmardiansyah dan Zhara, 2019). Pada hewan, kerentanan terhadap kebisingan pendengaran bergantung pada spesies hewan. Hal ini dikarenakan hewan memiliki spektrum suara yang berbeda dengan sensitivitas maksimum suara yang didengar manusia. Pada hewan yang terpapar kebisingan menunjukkan kinerja hipotalamus dan hipofisis dalam mengaktifkan korteks adrenal dan medula untuk mengeluarkan hormon masing-masing karena kebisingan merupakan pemicu stres potensial. Sehingga efek yang paling jelas adalah reaksi stres yang umum yaitu sekresi *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) yang tinggi sehingga meningkatkan hormon adrenokortikal dalam darah. Suara keras (melebihi 100 db) juga memberikan efek lain berupa perubahan ultrastruktur miokardium dan kelenjar adrenal, kerusakan DNA serta efek buruk pada tekanan darah dan detak jantung hewan. Selain itu, efek kebisingan juga mengurangi kesuburan, menurunkan produksi susu pada hewan sapi perah, penurunan produksi dan kualitas telur pada ayam petelur (Broucek, 2014).

Stresor bising juga memberikan pengaruh pada kerja ginjal. Ginjal merupakan organ berbentuk seperti kacang yang terletak di kedua sisi kolomna vertebralis. Ginjal dipertahankan oleh bantalan lemak yang tebal. Ginjal memegang peranan penting dalam pengeluaran zat-zat toksis atau racun, mempertahankan keseimbangan cairan dan zat-zat lain dalam tubuh (Prasetyaning *et al.*, 2013). Stres akibat bising menyebabkan sekresi *corticotropic releasing factor* (CRF) di hipotalamus yang memicu terlepasnya ACTH yang mengaktifkan proses biosintesis dengan melepaskan glukokortikoid yaitu kortisol dari korteks adrenal. Glukokortikoid adalah hormon steroid yang diproduksi oleh korteks adrenal yang

meningkatkan glukosa darah. Kortisol memiliki banyak pengaruh pada hati, otot, adiposa, dan pankreas yang semuanya berkumpul untuk membuat glukosa lebih tersedia bagi otak. Kortisol memiliki fungsi berlawanan dengan insulin, sehingga meningkatkan glukoneogenesis secara akut, dan meningkatkan sintesis enzim glukoneogenik. Meningkatnya kadar kortisol darah akan merangsang glukoneogenesis. Kadar glukosa darah perlu dipertahankan konsentrasinya karena mempengaruhi tekanan osmotik pada cairan ekastraseluler sehingga menjadi penyebab kejadian diuresis osmotik yang terjadi pada ginjal, sehingga akan menjadi penyebab penurunan volume cairan tubuh dan cairan elektrolit (Sumardiyono *et al.*, 2019).

Berdasarkan masalah diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi pengaruh paparan bising terhadap histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Konservasi ini mencakup tubulus dan glomerulus. Penelitian pengaruh paparan bising terhadap histopatologi ginjal diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan stres bising dan kerusakan sel ginjal.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut :

- 1.2.1.** Apakah terdapat pengaruh stres bising terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal pada tikus wistar jantan?
- 1.2.2.** Bagaimana perubahan histopatologi ginjal tikus wistar jantan setelah paparan stres bising?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh stres bising terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus wistar jantan.

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk melihat struktur ginjal yang mengalami perubahan histopatologi setelah paparan stres bising.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh stres bising terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus wistar jantan.

1.4.2. Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian kali ini agar menjadi pertimbangan untuk kenyamanan hewan terhadap stres lingkungan khususnya stresor bising.

1.5. Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, dapat diambil hipotesis penelitian bahwa adanya perubahan histopatologi pada organ ginjal tikus putih karena pengaruh stres.

1.6. Keaslian Penelitian

Penelitian ini belum pernah dilakukan namun penelitian tampilkan histologi diuresis osmosis ginjal pernah dilakukan oleh Prasetyaning *et al.* tahun 2013 dengan judul “Pengaruh Pemberian Minuman Berenergi Subakut Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih Strain Wistar”.

2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih adalah salah satu hewan yang umum digunakan sebagai hewan percobaan. Tikus putih umum digunakan di laboratorium karena kemampuan reproduksi tinggi (sekitar 10-12 anak/kelahiran), harga dan biaya pemeliharaan relatif murah, serta efisien dalam waktu (Kartika *et al.*, 2013). Tikus termasuk sebagai mamalia kecil yang tergolong dalam ordo rodensia yang beranggotakan banyak spesies tikus. *Rattus norvegicus* merupakan tikus domestik yang termasuk dalam “*introduced species*” dari negara lain. Tikus ini banyak dijumpai dikawasan pemukiman (Priyanto *et al.*, 2020).

Tikus digolongkan ke dalam Ordo Rodentia (hewan pengerat), Famili Muridae dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Ordo Rodentia merupakan ordo terbesar dari kelas mamalia. Ordo Rodentia memiliki jumlah spesies 40% dari 5.000 spesies mamalia (Komang *et al.*, 2014).



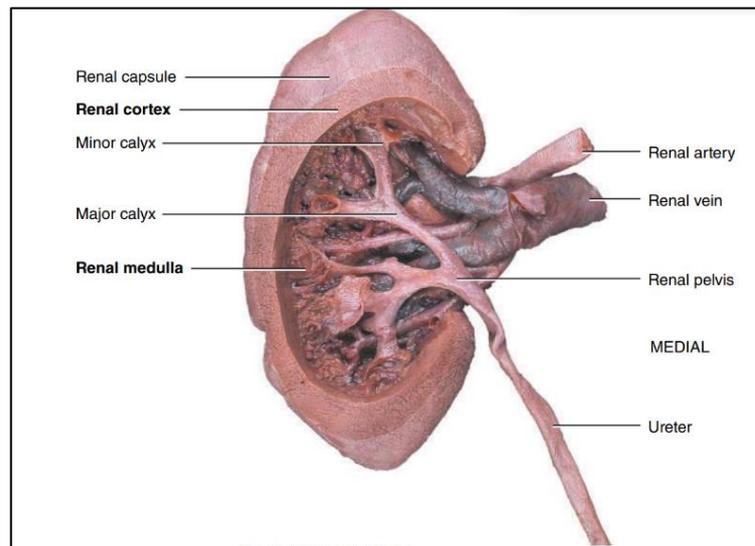
Gambar 1. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Komang *et al.*, 2014).

Menurut Komang *et al.* (2014), klasifikasi taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Subfamili : Murinae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

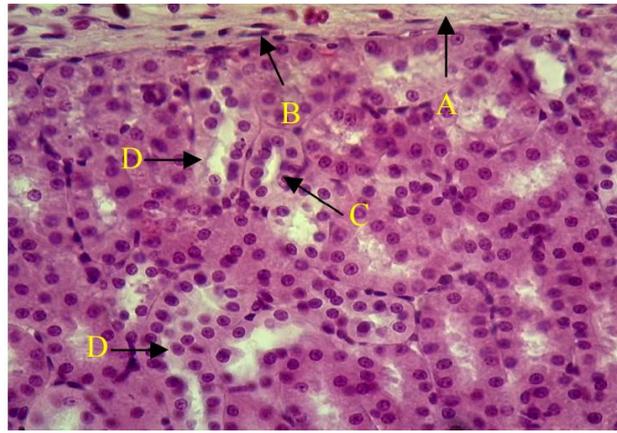
2.2 Anatomi dan Histologi Ginjal

Secara anatomi, ginjal berbentuk seperti kacang merah, berwarna keunguan dan berjumlah dua buah (Gambar 2). Di bagian atas ginjal terdapat kelenjar adrenal dimana sebagian atas ginjal terlindungi oleh tulang rusuk ke sebelas dan dua belas. Kedua ginjal dibungkus oleh lapisan lemak yang membantu meredam goncangan. Pada bagian kulit ginjal (korteks) terdapat alat penyaring darah yang disebut nefron. Kemudian terdapat glomelurus yang berupa seperti anyaman pembuluh kapiler darah sedangkan kapsul bowman berupa cawan berdinding tebal yang mengelilingi glomelurus. Terdapat pula tubulus-tubulus pada ginjal, tubulus yang letaknya dekat dengan badan Malpighi disebut tubulus proksimal sedangkan tubulus yang letaknya jauh dari badan Malpighi disebut tubulus distal. Tubulus proksimal dan distal dihubungkan oleh lengkung henle. Bagian paling luar dari ginjal disebut korteks, bagian lebih dalam lagi disebut medula (sum-sum ginjal). Bagian paling dalam disebut pelvis (rongga ginjal), pada bagian medulla ginjal dapat pula dilihat adanya piramida yang merupakan bukan saluran pengumpul (Gerald dan Mark, 2017).

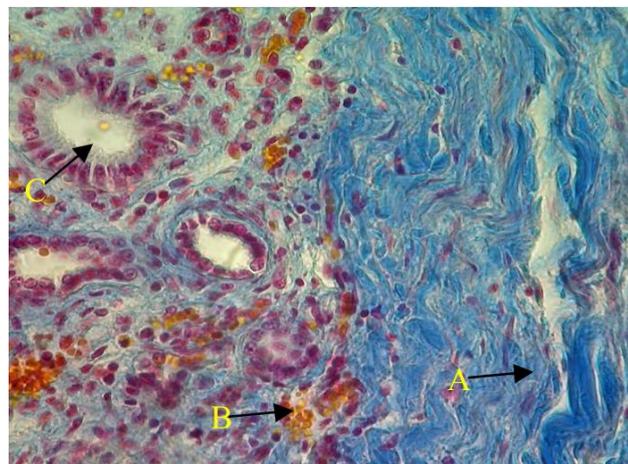


Gambar 2. Anatomi ginjal (Tortora dan Nielsen, 2012).

Ginjal dibungkus oleh lapisan jaringan ikat longgar yang disebut kapsula. Sebuah nefron terdiri dari sebuah komponen penyaring yang disebut korpuskula (atau badan malpighi) yang dilanjutkan oleh saluran-saluran (tubulus). Selain struktur yang kompleks, ginjal juga mempunyai banyak fungsi yaitu menyaring dan membersihkan darah dari zat-zat sisa metabolisme tubuh; mengeksresikan zat yang jumlahnya berlebihan; reabsorpsi elektrolit tertentu yang dilakukan oleh bagian tubulus ginjal; menjaga keseimbangan asam basa dalam tubuh; dan menghasilkan zat hormon yang berperan membentuk dan mematangkan sel-sel darah merah di sumsum tulang (Purnamasari dan Dwi, 2017).



Gambar 3. Histologi sel epitel ginjal; (A) Kapsul bowman, (B) Sel fibroblast, (C) Tubulus proksimal dan (D) Tubulus distal (Al-Samawy *et al.*, 2012).



Gambar 4. Histologi kapsul bowman dan tubulus proksimal; (A) Kapsul bowman, (B) sublapisan kapsul bowman dan (C) Tubulus proksimal (Al-Samawy *et al.*, 2012).

Histologi ginjal terdiri dari ruas tebal descenden, ruas tipis ascenden, dan ruas tebal ascendenden. Ruas ascenden lengkung Henle yang memanjang dan berkelok-kelok menerobos korteks disebut tubulus distal. Bagian ini dilapisi oleh epitel selapis kuboid (Gambar 3). Potongan histologis dari tubulus proksimal dan distal berada dalam korteks dan mempunyai epitel kubis. Sel-sel tubulus proksimal lebih besar, mempunyai lebih banyak asidofil. Sedangkan sel-sel tubulus distal sebaliknya, lebih pendek dan asidofil tidak sebanyak tubulus proksimal (Gambar 4) (Sari, 2018). Pada korteks, terdapat hormon yang disekresikan yaitu kortisol dimana kortisol berperan sebagai kunci utama dalam adaptasi terhadap stres. Segala jenis stres merupakan salah satu rangsangan utama bagi peningkatan sekresi kortisol yang diperantarai oleh susunan saraf pusat melalui peningkatan aktivitas sistem CRH-ACTH-Kortisol. Peran kortisol dalam membantu tubuh mengatasi kecemasan ataupun stres, diperkirakan berkaitan dengan efek metaboliknya. Kortisol mempunyai efek metabolik yaitu meningkatkan konsentrasi glukosa darah dengan menggunakan simpanan protein dan lemak. Efek-efek yang ditimbulkan oleh kortisol memungkinkan seseorang bertahan hidup dalam masa-masa kritis seperti stres fisik maupun psikologis. Selain itu, efek metabolik yang ditimbulkan akibat peningkatan hormon kortisol adalah peningkatan konsentrasi glukosa darah sehingga terjadi peningkatan proses glikoneogenesis yang akan menyebabkan terjadi diuresis osmosis pada sel-sel epitel di ginjal (Usman *et al.*, 2021).

2.3 Bising pada Hewan

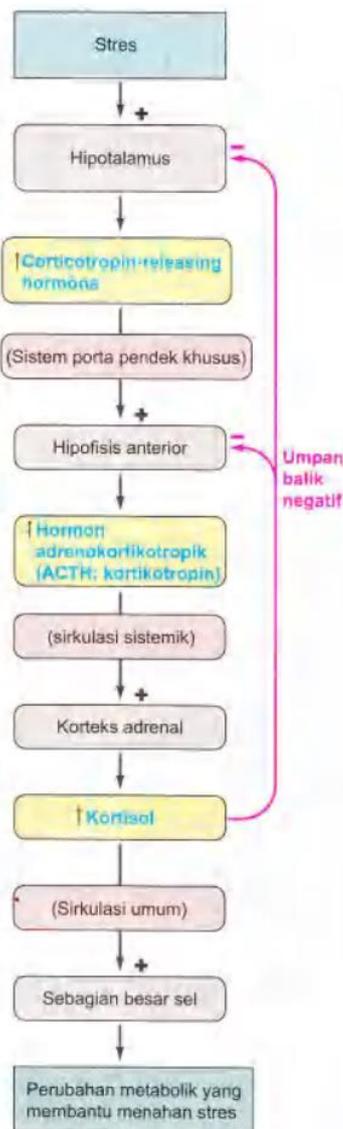
Kebisingan adalah bunyi yang tidak diinginkan karena dalam tingkat dan waktu tertentu dapat menimbulkan gangguan kesehatan dan kenyamanan lingkungan. Menurut Departemen Kesehatan RI (1993), kebisingan merupakan bunyi yang mengganggu dan dapat membahayakan kesehatan. Bising merupakan salah satu faktor stres bagi individu dan dapat berdampak buruk pada kesehatan apabila terjadi terus-menerus dan melampaui daya adaptasi individu. Bahaya yang diakibatkan oleh kebisingan ini tergantung dari tingkat kebisingan dan lama pemaparannya (Ismiyati *et al.*, 2013).

Sumber kebisingan paling potensial di lingkungan hewan adalah bising antropogenik atau bising dari aktivitas-aktivitas manusia. Telah banyak penelitian yang mengungkapkan bahwa stres akibat kebisingan banyak terjadi pada hewan yang menimbulkan efek jangka pendek dan efek jangka panjang. Reaksi stres akibat paparan stres bising yang intens dalam waktu yang lama dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf otonom. Aktivitas yang berkepanjangan ini berkorelasi dengan peningkatan aktivitas dalam sistem adrenal hipotalamus-hipofisi, peningkatan laju metabolisme dan kardiovaskular. Menurut Knight dan John (2011), terdapat 8 kategori yang terkena dampak dari stres bising pada tubuh hewan yaitu sistem neuroendokrin, pertumbuhan/perkembangan dan reproduksi, metabolisme, kardiovaskular, kognisi dan waktu istirahat, morfologi sistem pendengaran, sistem imun serta DNA genetik.

Pada hewan, kebisingan merupakan topik yang relevan terhadap kesejahteraan hewan. Kebisingan memberikan efek tertentu pada produktivitas, stres dan perilaku hewan. Pada individu yang sakit, mekanisme kompensasi bising lebih rentan. Paparan kebisingan yang intens dapat merusak koklea dan telinga bagian dalam yang menyebabkan kerusakan pendengaran. Kebisingan yang tiba-tiba dapat menyebabkan dilatasi pupil. Menurut Broucek (2014), efek kebisingan pada produktivitas dan perilaku hewan tidak hanya bergantung pada intensitas dan kenyaringan (dB), frekuensinya (Hz), durasi dan polanya. Tetapi juga pada kemampuan mendengar tiap spesies hewan, umur dan keadaan fisiologis hewan. Beberapa hewan memiliki spektrum suara yang didengar berbeda dengan sensitivitas maksimum pendengaran manusia. Hewan tikus memiliki sensitivitas maksimum sekitar 8-50 kHz. Dengan frekuensi terendah yang ditemukan dapat didengar tikus adalah 0,25 kHz dan tertinggi 80 kHz. Sementara nilai manusia lebih tinggi 10-20 dB daripada tikus. Manusia paling sensitif terhadap kebisingan dalam kisaran 500 Hz- 4 kHz.

2.4 Alur Hormonal Kortisol

Kortisol adalah salah satu hormon adrenokortikal selain kortandrogen dan atdosteron. Kortisol merupakan glukortikoid yang memiliki efek metabolik, anti inflamasi dan immunosupresif yang peningkatannya dapat dipengaruhi oleh stres. Stres sebagai stresor merangsang hipotalamus untuk mengaktifkan saraf simpatis, mengeluarkan CRH (*Corticotropin Releasing Hormone*) untuk merangsang pengeluaran ACTH dan kortisol.



Gambar 5. Bagan alur hormonal sekresi kortisol (Sherwood, 2009).

Sistem sekresi alur kortisol adalah sistem CRH-ACTH-Kortisol. Awalnya CRH merangsang hipofisis posterior mensekresikan hormon ACTH yang berfungsi merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan hormon kortisol. Kemudian hormon terakhir yaitu kortisol akan melakukan umpan balik dengan menghambat hipotalamus untuk mengurangi sekresi CRH dan juga mengurangi kepekaan sel penghasil ACTH pada hipofisis anterior. Jika kadar kortisolnya meningkat, maka kortisol sendiri akan menekan sekresinya melalui efek inhibitorik pada hipotalamus dan hipofisis anterior.

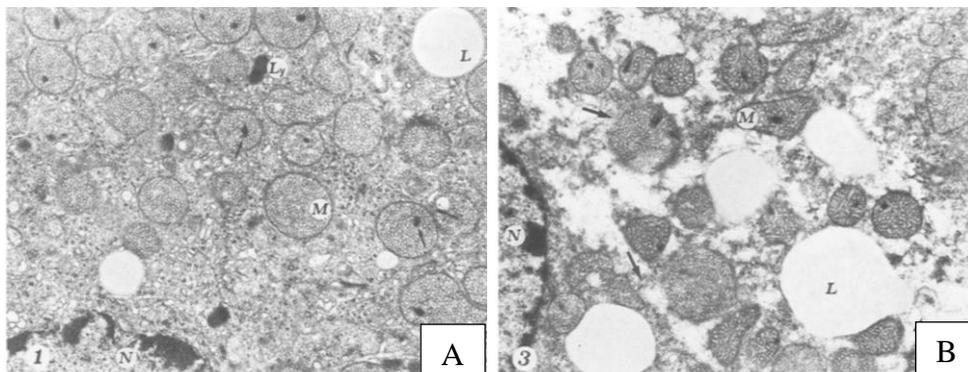
Kortisol berperan penting dalam banyak yaitu efek metabolik, efek antiinflamasi dan immunosupresif dan efek permisif (peran adaptasi terhadap kondisi stres). Dari banyaknya fungsi, efek metabolik dan efek permisif yang mempunyai efek langsung saat kondisi tubuh stres atau dipicu stresor. Pada efek metabolik, kortisol meningkatkan konsentrasi glukosa darah dengan mengorbankan simpanan lemak dan protein. Menurut Sherwood (2009), dalam meningkatkan konsentrasi glukosa maka kortisol melakukan perubahan sumber-sumber nonkarbohidrat (asam amino) menjadi karbohidrat dalam hati. Peningkatan glukosa ini berperan dalam adaptasi tubuh menghadapi stres. Pada saat stres, kondisi tubuh tidak optimal dalam melakukan berbagai aktivitas tubuh yang mana pergeseran dari penyimpanan protein

dan lemak ke peningkatan simpanan dan ketersediaan glukosa darah akan membantu melindungi otak dan sel dari efek stresor ke tubuh, malnutrisi misalnya. Dan dalam cedera fisik, asam-asam amino yang diuraikan akan memperbaiki jaringan.

Untuk ginjal sendiri, kortisol merupakan titik ahir efektor dari sistem hipotalamus-hipofisis-adrenal. Diduga kortisol dapat mempengaruhi fungsi ginjal secara langsung melalui efeknya pada fungsi glomerulus dan tubulus seperti pada LFG (Laju Filtrasi Glomerulus). Berdasarkan penelitian oleh Xiujuan *et al.* (2016), kortisol dibuktikan mempunyai peran penting untuk pemeliharaan aliran darah ginjal dan LFG dimana data menunjukkan bahwa efek akut dari kortisol adalah peningkatan LFG pada hewan dan manusia, sedangkan efek jangka panjangnya dapat menurunkan LFG pada manusia.

2.5 Pengaruh Stres Bising pada Gambaran Histopatologi Ginjal

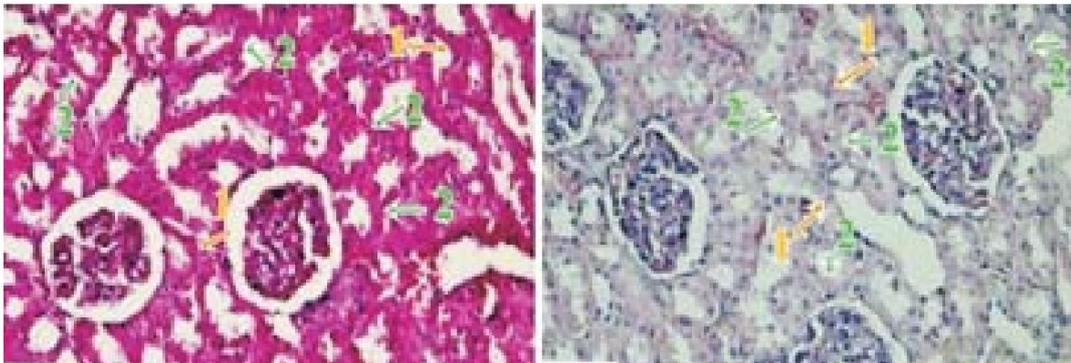
Stres adalah suatu respon fisiologis yang menunjukkan kegagalan individu untuk beradaptasi terhadap lingkungannya sehingga muncul gangguan homeostatis yang terekspresikan dengan simtom penyakit fisik dan mental (*behavior* pada hewan). Stres bising adalah salah satu diantara banyaknya stresor stres yang mempunyai dampak besar pada tubuh hewan salah satunya pada organ ginjal. Menurut Pellegrini *et al.* (1997), bising stres menyebabkan perubahan morfologi pada kelenjar adrenal dimana pada kelenjar adrenal berfungsi dalam mensintesis dan mensekresikan hormon glukokortikoid salah satunya adalah hormon stres yaitu kortisol.



Gambar 6. Paparan stres bising pada kelenjar adrenal, (A) *Zona fasciculata* tikus kontrol yang menunjukkan tidak adanya kerusakan sel pada mitokondria (M), lipid (L) dan lisosom (Ly); (B) *Zona fasciculata* tikus perlakuan yang menunjukkan adanya ruptur dari sel mitokondria (tanda panah) (Pellegrini *et al.*, 1997).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Pellegrini *et al* (1997) (Gambar 5) diberikan paparan stres bising selama 1, 6, dan 12 jam dengan subyek penelitian adalah hewan tikus. Pengamatan morfologi korteks adrenal dilakukan pada 3 lapisan korteks yaitu *zona fasciculata*, *zona glomerulosa* dan *zona reticularis*. Pada *zona glomerulosa* dan tidak ada perubahan signifikan akan tetapi pada *zona reticularis* terjadi pecahnya membran mitokondria, gangguan retikulum endoplasma dan rupturnya sitoplasma yang mana kerusakan morfologi ini menjadi lebih luas dari waktu ke waktu. Sementara itu pada *zona fasciculata* mengalami penurunan volume (kepadatan lipid) karena dalam melakukan tugasnya merespon stres *zona fasciculata* memanfaatkan simpanan energi untuk meningkatkan produksi glukokortikoid.

Secara teori, adanya perubahan morfologi pada kelenjar adrenal karena stres mempunyai pengaruh terhadap perubahan morfologi pada ginjal. Sebagai unit penyaring darah, ginjal menjadi organ yang cukup rentan karena masalah sirkulasi darah. Respon dari kelenjar adrenal berupa sekresi hormon kortisol dalam darah dapat memicu perubahan fisiologis tubuh yang lama-kelamaan mempunyai efek pada kinerja dan struktural ginjal. Menurut Baas *et al.* (1984), kelebihan kortisol dalam darah mempengaruhi peningkatan dari GFR (*Glomerular Filtration Rate*) atau LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) dimana faktor penentu dari peningkatan LFG adalah tekanan osmotik yang terganggu. Kemudian peningkatan dari LFG ditambah terjadi ketidakseimbangan tekanan osmotik dapat memicu terjadinya diuresis osmotik. Kondisi diuresis osmotik inilah yang akan menyebabkan perubahan struktural pada organ ginjal.



Gambar 7. Gambaran mikroskopis ginjal pembesar 400x dengan gambar (A) dan (B) adalah histopat ginjal tikus yang mengalami diuresis osmotik (1) Sel epitel tubulus proksimal nekrosis, (2) Sel epitel tubulus proksimal mengalami nekrosis (Prasetyaning *et al.*, 2013).

Perubahan patologi ginjal yang terjadi dikarenakan stres bising adalah kejadian diuresis osmotik (Gambar 7). Stresor bising yang memicu peningkatan ekskresi kortisol dari korteks adrenal memiliki banyak pengaruh. Selain meningkatkan LFG, kortisol memiliki fungsi yang berlawanan dengan insulin yaitu kortisol meningkatkan glukoneogenesis dan meningkatkan sintesis enzim glukoneogenik. Jika stres bising didengar terus-menerus menyebabkan keadaan stres berat dimana kortisol akan diproduksi berlebih sehingga menyebabkan meningkatnya kadar gula darah. Peningkatan kadar gula darah ini akan mempengaruhi tekanan osmotik pada cairan ekastraseluler sehingga menjadi penyebab kejadian diuresis osmotik yang terjadi pada ginjal (Sumardiyono *et al.*, 2019.)

Diuresis osmotik terjadi dikarenakan terhambatnya sekresi ADH yang merupakan hormon peningkat reabsorpsi air pada ductus kolektivus. Selain itu terjadi pula penghambatan efek renovaskular dan menyebabkan sekresi angiotensin meningkat. Angiotensin akan memicu vasokonstriksi arteriol, hipoperfusi kapiler peritubuler postglomerulus dan hipoksia tubulointerstisial yang merupakan faktor-faktor penentu terjadinya peningkatan LFG. Hal ini yang akan mengurangi pengiriman oksigen dan nutrisi ke tubulus sehingga dapat menyebabkan kerusakan tubulus sehingga pada tampakan histologi terlihat sel epitel tubulus proksimal mengalami nekrosis. Tampakkan diuresis osmotik (Gambar 5) ditemukan pada penelitian dimana hewan percobaannya diberikan minuman berenergi (Prasetyaning *et al.*, 2013).