

SKRIPSI

**PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP ENZIM SGOT
SGPT DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

EKA PUTERI NURUL AZIZAH H.
C031191030



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

SKRIPSI

**PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP ENZIM SGOT
SGPT DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

EKA PUTERI NURUL AZIZAH H.

C031191030



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

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP ENZIM
SGOT SGPT DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

**EKA PUTERI NURUL AZIZAH HIDAYAT
C031 19 1030**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas
Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 27 April 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama


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

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. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet
NIP. 19730216 199903 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eka Puteri Nurul Azizah H.
NIM : C031191030
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul:

PENGARUH PAPARAN STRES BISING TERHADAP ENZIM SGOT SGPT DAN
HISTOPATOLOGI HATI 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,
Yang Menyatakan,



EKA PUTERI NURUL AZIZAH HIDAYAT

ABSTRAK

EKA PUTERI NURUL AZIZAH H. **Pengaruh Paparan Stres Bising Terhadap Enzim SGOT SGPT Dan Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**. Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan NURUL SULFI ANDINI

Stres adalah respon organisme untuk menyesuaikan diri dengan tuntutan-tuntutan yang berlangsung. Individu yang mengalami stres menunjukkan gangguan pada satu atau lebih organ tubuh (stres sebagai penyebab). Hati berperan dalam proses metabolisme sehingga organ ini sering terpapar zat kimia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pada enzim SGOT SGPT serta perubahan histopatologi hati. Sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus putih yang dibagi dalam 4 kelompok, kelompok kontrol negatif (P0) yang tidak diberikan perlakuan, kelompok paparan 1 (P1) yang diberikan perlakuan pemberian paparan bising 6 jam perhari, kelompok paparan 2 (P2) yang diberikan perlakuan pemberian paparan bising 9 jam perhari dan Kelompok paparan 3 (P3) yang diberikan perlakuan pemberian paparan bising 12 jam perhari dengan intensitas kebisingan 93-110 dB. Pemberian perlakuan paparan bising dilakukan selama 30 hari setelah itu dilakukan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan profil enzim SGOT dan SGPT, kemudian dilakukan nekropsi pengambilan sampel hati untuk dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan menggunakan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) dan dilakukan analisis deskriptif. Dari penelitian didapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT setelah diberi paparan stres bising. Pada perubahan gambaran histopatologi terdapat perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan, pada kelompok kontrol sel hepatosit normal dan tidak ada perubahan yang terjadi sedangkan pada kelompok perlakuan sel hepatosit mengalami nekrosis, inflamasi, pendarahan pada sinusoid hingga hemoragi, kondisi paling parah ditunjukkan pada kelompok perlakuan 3 (P3).

Kata kunci : Bising, Hati, Histologi, Stres.

ABSTRACT

EKA PUTERI NURUL AZIZAH H. **Effect of Exposure to Noise Stress on SGOT SGPT Enzymes and Histopathology of White Rat (*Rattus norvegicus*) Livers.** Supervised by DWI KESUMA SARI and NURUL SULFI ANDINI

Stress is the organism's response to adjust to the demands that take place. Individuals who have experienced stress show disturbances in one or more organs of the body (stress as a cause). The liver plays an important role in metabolic processes, so this organ is often exposed to chemicals. The sample used was 24 rats, divided into 4 treatment groups. The negative treatment group (P0) was normal without treatment, treatment group 1 (P1) was given noise exposure 6 hours/day, treatment group 2 (P2) was given noise exposure 9 hours/day, and treatment group 3 was given noise exposure 12 hours/ day given a noise intensity of 93-110 dB. Noise exposure treatment was carried out for 30 days after which blood samples were taken to examine the SGOT and SGPT profile enzyme, then a necropsy was performed to take liver samples to make histopathological preparations using Hematoxylin-Eosin (HE) staining, and a descriptive analysis was carried out. From the research results, it was found that there was an increase in SGOT and SGPT levels after exposure to noise stress. In the change in the histopathological picture, there was a difference between the control and treatment groups, in the control group the hepatocyte cells were normal and no changes occurred whereas in the treatment group, the hepatocyte cells experienced necrosis, inflammation, and bleeding in the sinusoids to hemorrhage, the most severe condition was shown in the treatment group 3 (P3).

Keywords: Noisy, Liver, Histology, Stress.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatu.

Segala 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 Paparan Stres Bising Terhadap Enzim SGOT SGPT Dan Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).”**. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu sejak persiapan, pelaksanaan hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

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. Untuk itu dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-setingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Papa **Makmur Hidayat** dan Ibu **Insana Rauf**, adik saya **Muhammad Furqan Hidayat** dan **Resky Amalia Hidayat (Alm)**, dan seluruh keluarga besar yang secara luar biasa dan tak henti-hentinya memberikan dukungan kepada penulis baik dukungan moral maupun finansial, serta ucapan terima kasih kepada diri sendiri yang sudah berjuang keras dan bertahan hingga titik ini, dan 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. Jamaluddin Jompa, M.Si** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Khaerani Rasyid, Sp.PD., KGH., Sp.GK., M.Kes** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, A.PVet** sebagai dosen pembimbing skripsi utama serta **Dr. Drh. Nurul Sulfi Andini, M.Sc** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota, yang setia memberikan bimbingan, waktu, arahan dan saran selama proses berjalannya penelitian hingga penulisan skripsi selesai.
4. **Drh. Musdalifah, M.Biomed** dan **Dr. Drh. Fika Yuliza Purba, M.Si** sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
5. Dosen pembimbing akademik **Drh. Zulfikar Basrul, M.Sc** dan **drh. Muhammad Fadhullah Mursalim, M.Kes**.
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, staf tata usaha PSKH-FK-UNHAS khususnya **Ibu Ida, Pak Tomo** dan **Kak Ayu** yang membantu mengurus kelengkapan berkas. Serta, **Pak Heri** yang senantiasa membantu saya.
8. Sahabat sekaligus saudara terkasih **Dzikra Ridha Dwi Aribah, Maghfirah Tenri Sumpala Zani, Musafira, Andi Dwi Aryanti Novita, Israyanti, Dewi Fadhila Putri, Elsamawati Putri, Ulfah Salsabila, Nurul Izza Syamsu Alam dan Dian Oktaviana**

- Nasir** terima kasih selalu memberikan semangat, motivasi, doa dan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung, kalian sahabat yang luar biasa.
9. Sahabat sekaligus saudara seperjuangan berbagi cerita **Tifal Iffah Ramadhani, Nurul Sholihah Budiayana, Anggini Putri Husada, Nur Ilmi Ramadhani dan Fatoni Awal Romadhan** terima kasih atas dukungan dan kesediannya untuk selalu mendengarkan keresahan penulis, kalian luar biasa dan tidak akan terlupakan.
 10. **Andi Alya Nuriah Rahmah P.** sebagai teman satu tim penelitian.
 11. Teman-teman angkatan 2019 **“DEXTER”**, yang telah membantu penulis selama perkuliahan serta menjadi bagian dalam hidup selama empat tahun ini dan semoga kebersamaan kita berlanjut hingga tua.
 12. Teman-teman saudara dari **KKN Keluarga Mattampawalie** yang telah menemani dan membantu langkah saya selama proses penelitian sampai skripsi.
 13. **Coco, Lily, Hana, Dota dan Doti** yang mengisi hari-hari penulis dengan meongan dan cakaran.
 14. **Girls’ Generation, Red Velvet dan NCT** khususnya **Jaehyun, Johnny dan Jenso** yang telah menghibur dan memberikan motivasi melalui prestasi serta karyanya.
 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 telah berusaha untuk menyelesaikan tulisan ini sepenuhnya dapat dipertanggungjawabkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan. Namun, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. 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 Maret 2023



Eka Puteri Nurul Azizah Hidayat

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRAC	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
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	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	3
2.2. Stres Bising	4
2.3. Enzim SGOT SGPT Terhadap Kerusakan Organ	5
2.4. Patologi Anatomi Hati	6
2.5. Hubungan Stres dan Gangguan Fungsional Hati	7
2.6. Contoh Perubahan Gambaran Organ Akibat Stres Bising.....	8
3. METODE PENELITIAN	10
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	10
3.2. Jenis Penelitian	10
3.3. Materi Penelitian.....	10
3.2.1 Populasi Penelitian.....	10
3.2.2 Sampel Penelitian	10
3.4. Alat dan Bahan	11
3.4.1 Alat.....	11
3.4.2 Bahan	11
3.5. Metode Penelitian	11
3.5.1 Tahap Persiapan	11
3.5.2 Tahap Pelaksanaan.....	11
3.5.3 Pengambilan Sampel.....	11
3.5.4 Pemeriksaan Enzim SGOT SGPT	11
3.5.5 Pembuatan Preparat Histopatologi Hati.....	12
3.5.6 Pengamatan Sampel	13
3.6. Analisis Data.....	13
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	14
4.1 Hasil.....	14

4.1.1 Pemeriksaan Makroskopis Hati	14
4.1.2 Pemeriksaan Enzim	15
4.1.3 Pengamatan Histopatologi	15
4.1.3.1 Kelompok Paparan 0	15
4.1.3.2 Kelompok Paparan 1	16
4.1.3.3 Kelompok Paparan 2	16
4.1.3.4 Kelompok Paparan 3	17
4.2 Pembahasan	18
PENUTUP	20
5.1 Kesimpulan	20
5.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA.....	21
LAMPIRAN	24

DAFTAR GAMBAR

1. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	3
2. Anatomi hati normal dan tidak normal	8
3. Gambaran histopatologi hati mencit yang diberi paparan kebisingan 0 jam/hari...8	
4. Gambaran histopatologi hati mencit yang diberi paparan kebisingan 8 jam/hari...8	
5. Gambaran histopatologi hati mencit yang diberi paparan kebisingan 12 jam/hari.9	
6. Makroskopis hati	14
7. Gambaran Histopatologi Paparan 0	16
8. Gambaran Histopatologi Paparan 1	16
9. Gambaran Histopatologi Paparan 2	17
10. Gambaran Histopatologi Paparan 3	17

DAFTAR TABEL

1. Data Fisiologis Tikus.....	3
2. Skoring Histologi	13
3. Hasil Pengamatan Secara Makroskopis.....	14
4. Hasil Pemeriksaan Enzim SGOT SGPT.....	15

DAFTAR LAMPIRAN

1. Dokumentasi Kegiatan	24
2. Prosedur Pewarnaan HE	31
3. Hasil Uji Laboratorium Enzim SGOT SGPT dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar	32

1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Lingkungan yang bising dapat ditemukan dimana saja karena dampak teknologi modern saat ini, bising dapat diakibatkan oleh antara lain gemuruh lalu lintas di jalan raya, suara pesawat terbang bagi yang tinggal di dekat bandar udara, karyawan yang bekerja di tempat dengan suara mesin yang keras dan juga orang yang gemar mendengarkan suara musik keras. Menurut batasannya, kebisingan adalah suara yang tidak disenangi dan tidak dikehendaki yang bersifat mengganggu pendengaran dan bahkan dapat menurunkan daya dengar sehingga dapat mengganggu aktivitas dan pekerjaan sehari-hari (Pangemanan *et al.*, 2012). Selain itu, kebisingan juga memiliki efek non-auditori yaitu dapat membuat stres fisik dan psikologis, mengurangi produktivitas, mengganggu komunikasi dan konsentrasi.

Stres kejadian eksternal dan situasi lingkungan yang membebani kemampuan adaptasi individu meliputi emosional dan kejiwaan. Individu yang telah mengalami stres menunjukkan gangguan pada satu atau lebih organ tubuh (stres sebagai penyebab) sehingga organ yang terganggu tidak lagi dapat menjalankan fungsinya dengan baik, maka ia disebut mengalami *distress* (Hidayaah, 2013). Apabila mengalami stres maka sistem saraf pusat akan terganggu, kemudian akan mempengaruhi organ yang ada didalam tubuh. Salah satunya adalah organ hati.

Hati merupakan organ yang sangat kompleks yang memiliki tiga fungsi utama yaitu sebagai tempat penyimpanan, metabolisme dan biosintesis. Ketika mengalami depresi atau stres, maka *Corticotropin-Releasing Hormone* (CRH) akan dilepaskan dari hipotalamus dan merangsang *Adrenocortikotropic Hormone* (ACTH) yang akan memicu pelepasan kortisol. ACTH kemudian akan bersirkulasi di dalam aliran darah menuju ke kelenjar adrenal, kemudian akan menghasilkan hormon kortisol. Hormon kortisol akan mempengaruhi fungsi insulin terkait dalam hal sensitivitas, produksi dan reseptor, sehingga glukosa darah tidak bisa diseimbangkan dan terjadi hiperglikemia (Castro *et al.*, 2017).

Hati sangat berperan dalam proses metabolisme sehingga organ ini sering terpapar zat kimia. Parameter kerusakan organ hati dapat diketahui dari perubahan aktivitas kadar enzim-enzim dalam darah dengan mengamati zat-zat dalam darah yang dibentuk sel hati. Kerusakan organ hati dapat dideteksi melalui pemeriksaan biokimia hati. Salah satu pemeriksaan biokimia hati yang digunakan adalah pemeriksaan enzim golongan *transaminase*, yaitu enzim *Aspartat Aminotransferase* (AST) atau sering disebut *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) dan *Enzim Alanin Aminotransferase* (ALT) atau sering disebut *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT). Kedua enzim ini akan keluar dari sel hati apabila sel hati mengalami kerusakan sehingga dengan sendirinya akan menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah (Hidayat *et al.*, 2013). Peningkatan nilai SGOT dan SGPT yang terjadi satu hingga tiga kali dari nilai normal, kemungkinan hati mengalami stres. Berbeda dengan organ lain, hati memiliki kapasitas regenerasi yang cukup besar (Setyawati *et al.*, 2018). Kedua enzim tersebut adalah enzim-enzim hati yang paling sensitif dan digunakan secara luas untuk mendeteksi kerusakan hati.

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan diatas yang khususnya pada organ hati, maka dari itu untuk mengetahui pengaruh stres bising terhadap perubahan kadar pada enzim SGOT SGPT dan histopatologi hati dilakukan penelitian mengenai “Pengaruh Paparan Stres Terhadap Enzim SGOT SGPT dan Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”.

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 enzim SGOT dan SGPT?

1.2.2 Apakah terdapat pengaruh stres bising terhadap gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk pengaruh stres bising terhadap enzim SGOT dan SGPT serta bagaimana pengaruh gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

- a) Sebagai tambahan informasi ilmiah mengenai Pengaruh Stres Bising Terhadap Enzim SGOT dan SGPT
- b) Sebagai tambahan informasi ilmiah mengenai Pengaruh Stres Bising Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).
- c) Untuk meningkatkan daya nalar, minat dan kemampuan dalam meneliti di bidang kedokteran hewan.
- d) Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.5. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah ditemukannya pengaruh stres bising terhadap enzim SGOT dan SGPT serta ditemukannya perbedaan gambaran histopatologi pada hati tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.6. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai “Pengaruh Paparan Stres Bising Terhadap Enzim SGOT SGPT dan Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)” belum pernah dilakukan sebelumnya namun penelitian serupa pernah dilakukan oleh Julio *et al.* (2013), dengan judul “Struktur Histologis Hati Mencit (*Mus Musculus L.*) Sebagai Respon Terhadap Kebisingan”.

2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tikus Putih

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

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Al-Hajj *et al.*, 2016).

Rodensia seperti tikus, merupakan hewan coba yang banyak digunakan dalam penelitian. Tikus digunakan sebagai hewan model untuk analisis biomedis contohnya penyakit kardiovaskular, metabolik, neurologik, perilaku, kanker, dan ginjal (Nugroho *et al.*, 2018). Selain tikus sebagai model hewan coba, tikus juga dapat digunakan untuk melihat toksikologi untuk melihat kadar kimia di dalam organnya (Krinke, 2000).

Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (nocturnal). Tikus Wistar (Gambar 1), saat ini menjadi salah satu yang strain tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium. Hal ini ditandai oleh kepala lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Galur tikus *Sprague dawley* dan *Long-Evans* dikembangkan dari Tikus galur wistar. Tikus wistar lebih aktif (agresif) daripada jenis lain seperti tikus *Sprague dawley* (Liwandouw *et al.*, 2017).

Tabel 1. Data Fisiologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sharp dan Villano, 2012).

Parameter	Nilai normal
Masa hidup	2.5-3.5 tahun
Berat badan	
Jantan	450-520 gram
Betina	250-300 gram
Suhu tubuh	35.9-37.5°C
Konsumsi O ²	0.84 mL

Konsumsi pakan harian	5-6 g/100 g BB /hari
Konsumsi air harian	10-12 ml/100 g BB /hari
Denyut jantung	250-450 kali/menit
Laju pernapasan	70-115 kali/menit

2.2 Stres Bising

Istilah stres berasal dari bahasa Inggris *Stress*. Menurut Kamus *Oxford* stres diartikan dengan tekanan atau kekhawatiran yang disebabkan oleh masalah dalam hidup seseorang. Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia stres diartikan dengan gangguan atau kekacauan mental dan emosional yang disebabkan oleh faktor luar; ketegangan. Stres adalah respon organisme untuk menyesuaikan diri dengan tuntutan-tuntutan yang berlangsung. Tuntutan tersebut dapat berupa hal-hal yang faktual terjadi, atau hal-hal baru yang mungkin akan terjadi, tetapi dipersepsi secara aktual. Apabila kondisi tersebut tidak teratasi dengan baik maka terjadilah gangguan pada satu atau lebih organ tubuh yang mengakibatkan yang bersangkutan tidak dapat menjalankan fungsi pekerjaannya dengan baik. Dengan redaksi yang lebih sederhana, stres adalah suatu keadaan tidak menyenangkan atau tidak nyaman yang dialami oleh individu dan keadaan tersebut mengganggu pikiran, emosional, tindakan atau perilaku dalam kehidupan sehari-hari. Kondisi tersebut bersifat individual dan subjektif (Muslim, 2020).

Bising secara subjektif didefinisikan sebagai bunyi yang tidak diinginkan, tidak disukai dan mengganggu, sedangkan secara objektif, bising merupakan getaran bunyi yang kompleks terdiri dari berbagai frekuensi dan 1 amplitudo yang bersifat periodik atau non periodik. Bising dapat menimbulkan dampak negatif pada sistem auditori berupa gangguan pendengaran akibat bising (GPAB) atau *Noise Induce Hearing 5,6 Loss* (NIHL) dan sistem non auditori berupa gangguan komunikasi, gelisah, rasa tidak nyaman, gangguan tidur serta peningkatan tekanan darah yang timbul akibat dari gangguan kejiwaan seperti depresi, kecemasan dan stres (Subekti *et al.*, 2019).

Sistem hormonal dan *neurotransmitter* merupakan dua mekanisme tubuh yang berpengaruh ketika terjadi stres. Secara hormonal, stresor akan merangsang tiga sistem yaitu sistem sumbu untuk HPA, saraf simpatis dan *adrenomedular*. Sistem ini berfungsi untuk menjaga sistem basal dan homeostatis tubuh dalam kondisi stres. Sumbu HPA dan sistem saraf pusat simpatis langsung berhubungan dengan modulasi respon stres. Rangsangan pada sistem ini mempengaruhi aliran simpatetik tepi dan memicu pelepasan katekolamin dari saraf autonom dan dari *adrenomedular*. Katekolamin dapat menyebabkan peradangan pada hepar oleh karena adanya perubahan hemodinamik (Devaki *et al.*, 2009).

Selain itu, stresor akan memicu hipotalamus untuk mensekresi CRH, suatu senyawa yang sekaligus berfungsi sebagai *neurotransmitter* dan sebagai hormon (neurohormon). CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) akan memasuki peredaran pembuluh darah vena yang menghubungkan hipotalamus dan hipofisis di peredaran darah. CRH akan mencapai hipofisis dan peningkatan CRH pada reseptor sel ini akan memicu sintesis protein. Pengolahan pasca translasi akan menghasilkan sejumlah polipeptida antara lain ACTH (*Adrenocortikotropic Hormone*). ACTH melalui peredaran darah akan mencapai kelenjar adrenal dan merangsang

pembuatan kortikosteroid untuk memicu sekresi hormon glukokortikoid atau kortisol. Hormon ini akan mempengaruhi fungsi kerja hati yaitu dengan meningkatkan proses metabolisme di dalam hati yakni glukoneogenesis. Proses glukoneogenesis akan mengubah semua sumber energi seperti asam amino menjadi glukosa. Peningkatan proses metabolisme ini berfungsi untuk menghasilkan energi terutama pada keadaan stres (Sherwood, 2011).

2.3 Enzim SGOT SGPT Terhadap Kerusakan Organ

Pemeriksaan enzim menjadi satu-satunya petunjuk adanya kelainan dini pada fungsi hati. Kelainan fungsi hati akan memberikan manifestasi klinis yang dapat diperiksa dengan mengukur indeks fungsionalnya. Penilaian fungsi hati dapat dilakukan dengan cara memeriksa *Serum Glutamic Oksaloacetic Transaminase* (SGOT) yang dikenal dengan *Aspartate Amino Transferase* (AST) serta aktivitas enzim SGPT (*Serum Piruvic Transaminase*) atau disebut juga dengan *Alanine Aminotransferase* (ALT) (Kendran *et al.*, 2017). Aktivitas enzim SGOT dan SGPT merupakan dua enzim transaminase yang dihasilkan terutama oleh sel-sel. Aktivitas enzim SGPT yang dilepas ke dalam aliran darah merupakan akibat dari kerusakan hati, oleh karenanya SGPT digunakan sebagai suatu indikator terhadap kerusakan sel-sel hati. Gangguan kerusakan sel hati tidak selalu dapat diamati secara klinis karena jaringan hati memiliki kemampuan regenerasi jaringan yang tinggi (Salam *et al.*, 2014).

Hati berfungsi dalam memproduksi protein, dalam menjalankan fungsinya ini dibantu dengan adanya enzim SGOT. Prosesnya adalah membantu mengkatalisa transfer gugus amino dari aspartat ke alfa ketoglutarat sehingga menjadi oksaloasetat dan glutamat. Enzim ini juga dapat ditemukan di organ lain seperti jantung, otot rangka, otak dan ginjal. Sehingga jika terjadi kerusakan sel di salah satu atau beberapa organ tersebut maka kadar enzim ini akan melebihi kadar normalnya (Husodo *et al.*, 2021). Enzim SGOT berada dalam sel parenkim hati. Bila sel parenkim mengalami kerusakan akut, kadarnya dalam serum akan meningkat. Peningkatan kadar SGOT terjadi karena pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut yang diakibatkan karena adanya zat toksik (Kendran *et al.*, 2017).

Enzim SGPT merupakan enzim yang dibuat di dalam sel hati (hepatosit). Banyak terdapat pada organ hati, sedangkan sedikit ditemui dalam jantung serta otot-otot skelet jika dibandingkan dengan SGPT. Enzim ini banyak dijumpai pada organ hati terutama pada mitokondria. Serta memiliki fungsi yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transport nitrogen dari otot ke hati. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hepar terutama di sitoplasma sel-sel parenkim hepar. Kadar enzim SGPT dalam serum akan meningkat terutama pada kerusakan dalam hati. Kenaikan kadar tersebut terjadi akibat adanya kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksik. Kenaikan kembali atau bertahannya enzim SGPT yang tinggi menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati. Kadar SGPT merupakan ukuran nekrosis hepatoseluler yang paling spesifik dan banyak digunakan. Pada kerusakan hati akut, peningkatan SGPT lebih besar daripada SGOT sehingga SGPT bisa dipakai sebagai indikator untuk melihat kerusakan sel. Kadar SGPT juga lebih sensitif dan spesifik daripada kadar SGOT dalam mendeteksi penyakit hati. Enzim ini yang banyak ditemukan pada organ hati terutama sitosol (Kendran *et al.*, 2017).

Peningkatan nilai SGOT dan SGPT yang terjadi satu hingga tiga kali dari nilai normal, maka hati mengalami stres. Jika sel tubuh mengalami kerusakan maka akan diganti dengan sel-

sel baru. Kemampuan regenerasi inilah yang akan mengimbangi kerusakan sel. Kenaikan SGOT dan SGPT hingga di atas normal, tidak hanya disebabkan oleh kondisi sakit, tetapi juga pada proses pergantian sel yang telah mati oleh sel baru. Nilai SGOT dan SGPT dapat mengalami peningkatan, tidak hanya disebabkan oleh kondisi sakit tetapi pada proses pergantian sel yang telah mati oleh sel baru. Berbeda dengan organ lain, hati memiliki kapasitas regenerasi yang cukup besar (Setyawati *et al.*, 2018).

2.4 Patologi Anatomi Hati

Hati merupakan organ terkompleks kedua setelah otak secara struktural dan fungsional serta merupakan kompartemen ekstraseluler utama pada vertebrata. Hati merupakan kompartemen utama tempat terjadinya proses metabolisme xenobiotik (Liwandouw *et al.*, 2017). Hati memiliki fungsi dalam metabolisme, metabolisme merupakan istilah dalam menunjukkan perubahan-perubahan kimiawi yang terjadi di dalam tubuh untuk pelaksanaan sebagai fungsi vitalnya. Selain itu, hati juga memiliki fungsi lain yang dijalankan oleh sel yang disebut hepatosit, fungsi tersebut diantaranya membantu menjaga keseimbangan glukosa darah, metabolisme protein, dan menetralkan zat toksik di dalam tubuh.

Hati dibentuk oleh sekitar 100.000 lobulus yang terdiri dari hepatosit, saluran sinusoid yang dikelilingi oleh endotel vaskuler dan sel kupfer yang merupakan bagian dari sistem retikuloendotelial. Sel-sel hati atau hepatosit merupakan sel epitel yang berkelompok membentuk lempeng-lempeng yang saling berhubungan. Hepatosit tersusun berupa ribuan lobulus hati kecil (-0,7 x 2 mm) polihedral yang merupakan unit fungsional dan struktural hati. Setiap lobulus memiliki tiga sampai enam area portal di bagian periferinya dan suatu vena yang disebut vena sentral di bagian pusatnya (Mescher, 2000).

Sel hepatosit merupakan salah satu bagian yang terdapat di dalam organ hati. Sel hepatosit adalah sel parenkimal utama yang terdapat di dalam hati yang mempunyai peran dalam metabolisme. Sel hepatosit memiliki berat 80% dari berat hati dan memiliki inti sel baik tunggal maupun ganda. Hepatosit sangat aktif mensintesis protein dan lipid untuk disekresi, dan memiliki banyak retikulum endoplasma dan badan golgi. Hepatosit dipisahkan oleh sinusoid yang tersusun dengan melingkari *efferent vena hepatica* dan duktus hepatikus. Darah yang masuk ke dalam hati melalui arteri hepatica dan vena porta serta yang akan menuju ke vena sentral akan mengalami pengurangan oksigen secara bertahap. Akibatnya beberapa jaringan akan sangat rentan terhadap kerusakan sinus. Di dalam organ hati, hepatosit terletak berhadapan dengan sinusoid yang mempunyai banyak mikrofil. Sinusoid hati memiliki lapisan endotelial berpori yang dipisahkan dari hepatosit oleh ruang *disse* (ruang sinusoida) (Sloane, 2003).

Morfologi hati yang sehat terlihat berwarna merah kecoklatan karena kaya akan persediaan darah dengan tekstur permukaannya licin, konsistensinya kenyal dan berbentuk seperti piramid (Liwandou *et al.*, 2017; Fitmawati *et al.*, 2018). Menurut Westbrook (2016), hati yang berwarna pucat disebabkan oleh pelepasan asam lemak bebas secara cepat yang berasal dari lemak *visceral* (lemak yang menempel pada organ di dalam tubuh) yang membesar. Penyebab hati berwarna pucat adalah senyawa yang bersifat toksik yang menyebabkan perlemakan pada hati, hal tersebut akan mengganggu aliran darah ke hati sehingga hati berwarna pucat (Fortes, 2017; Lailatul *et al.*, 2015).



Gambar 2. Anatomi hati (a) dan (b) Hati normal, (c) Hati rusak, (d) Hati rusak mengalami degenerasi dan lobulasi (Hasan *et al.*, 2013).

Pada organ hati normal tidak terdapat kelainan, warna yang ditunjukkan adalah coklat kemerahan dengan permukaan hati yang rata. Pada hati yang mengalami kelainan dapat diamati permukaan hati yang tidak rata, belang, degenerasi, lobulasi dan warna coklat kemerahan yang lebih tua (Hasan *et al.*, 2013).

2.5 Hubungan Stres dan Gangguan Fungsional Hati

Stres akan merangsang pelepasan ACTH dari kelenjar hipofisis anterior. Selanjutnya, ACTH akan merangsang kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon adrenokortikoid, yaitu kortisol (Wulandari dan Kurnianingsih, 2018). Hormon kortisol ini kemudian akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Hormon tersebut dapat meningkatkan proses glukoneogenesis di hati. Hormon glukokortikoid ini dihasilkan lebih banyak saat stres daripada dalam keadaan normal, sehingga sel-sel hati akan dipaksa untuk terus menerus melakukan proses glukoneogenesis (Sari *et al.*, 2015).

Bila mengalami stres, hati akan menanggapi dengan mengembangkan suatu kondisi homeostatis yang baru dengan mengubah metabolismenya. Beberapa mekanisme yang berperan dalam mempertahankan kestabilan glukosa adalah glukoneogenesis, liposis, glikogenesis dan lipogenesis. Homeostatis kadar glukosa dalam darah dipertahankan oleh beberapa mekanisme, yaitu mekanisme yang mengatur kecepatan konversi glukosa menjadi glikogen atau lemak yang disimpan, dan mekanisme yang mengatur pelepasan kembali dari bentuk simpanan untuk dikonversi menjadi glukosa yang masuk ke dalam darah (Tang *et al.*, 2018).

Glukoneogenesis adalah proses menghasilkan glukosa dari perombakan karbohidrat, lemak, dan protein. Ketiga substrat tersebut akan dipecah dan dioksidasi untuk melepaskan energi dalam jumlah besar. Proses oksidasi tersebut melibatkan reduksi oksigen menjadi air, namun oksigen juga dapat tereduksi menjadi senyawa reaktif, *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat berakibat toksik bagi sel. Peningkatan proses glukoneogenesis selama stres, diduga dapat berakibat pada meningkatnya senyawa ROS yang dihasilkan dari proses glukoneogenesis tersebut. Apabila senyawa ROS tersebut berikatan dengan struktur pembentuk sel hepatosit, maka hepatosit dapat mengalami nekrosis (Sari *et al.*, 2015).

Mekanisme terjadinya kerusakan sel atau jaringan karena radikal bebas paling awal ditemukan adalah peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid ini paling banyak terjadi di membran sel, terutama asam lemak tidak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membran sel. Peroksidasi lipid akan terbentuk dalam rantai yang panjang dan dapat merusak organisasi membran sel. Keberadaan ROS yang terlalu banyak dapat menyebabkan kerusakan sel hati. Sifat zat toksik yang mudah masuk ke dalam tubuh, akan terabsorpsi kemudian didistribusikan ke seluruh tubuh terutama pada jaringan yang banyak mengandung lemak, seperti jaringan

adiposa, otak, sumsum tulang, ginjal dan hati. Zat toksik akan di detoksifikasi di hati sebelum disekresikan keluar tubuh melalui urin (Amien *et al.*, 2015).

Pada sel-sel parenkim hati terbentuk gradien oksigen akibat aliran darah yang bersifat satu arah dari arah vena porta dan periportal ke vena sentral (*perivenus*). Gradien oksigen ini makin bertambah karena adanya proses metabolisme yang mengkonsumsi oksigen pada sel-sel parenkim dan membuat tekanan oksigen menurun. Dalam keadaan hipoksia terjadi peningkatan produksi ROS oleh mitokondria, kondisi hipoksia menurunkan konsumsi oksigen, sehingga terjadi akumulasi ROS. Hipoksia adalah suatu keadaan dimana konsentrasi oksigen dalam sel sangat rendah yang dapat menyebabkan kematian sel (Zainuri dan Wanandi, 2012).

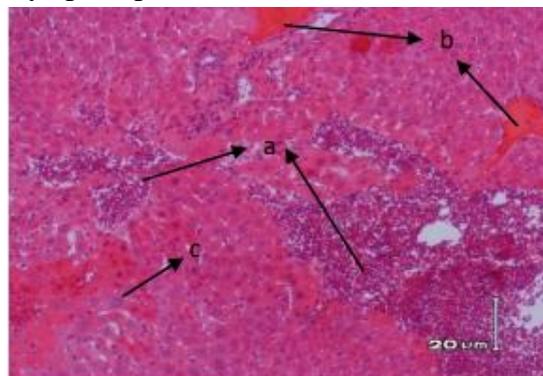
2.6 Contoh Perubahan Gambaran Organ Akibat Stres Bising

Contoh perubahan struktur histologis hati mencit (*M. Musculus L.*) dengan perlakuan 0 jam/hari (kontrol), 8 jam/hari dan 12 jam/hari dapat dilihat pada gambar 3, 4 dan 5. Gambaran pada organ hati yang tidak diberikan paparan kebisingan sebagai kelompok kontrol (0 jam/hari) selama 21 hari dapat ditunjukkan pada gambar 3, dapat dilihat pada panah a menunjukkan vena sentral dan panah b yang menunjukkan sel hepatosit (Julio *et al.*, 2013).



Gambar 3. Gambaran histopatologi hati mencit yang diberi paparan kebisingan 0 jam/hari (Julio *et al.*, 2013).

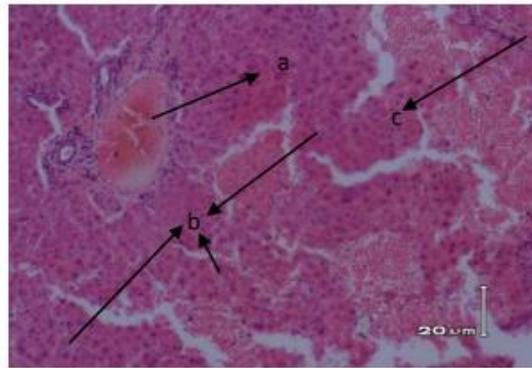
Gambaran pada organ hati yang diberikan paparan kebisingan selama 8 jam/hari selama 21 hari, dapat dilihat pada gambar 3, yaitu terdapat pendarahan pada sinusoidnya yang ditunjukkan oleh panah a, kongesti pada vena sentral yang ditunjukkan oleh panah b dan adanya nekrosa pada sel hepatositnya pada panah c (Julio *et al.*, 2013).



Gambar 4. Gambaran histopatologi hati mencit yang diberi paparan kebisingan 8 jam/hari (Julio *et al.*, 2013).

Gambaran pada organ hati yang diberikan paparan kebisingan selama 12 jam/hari selama 21 hari, dapat dilihat pada gambar 4. Terdapat kongesti pada vena sentral yang ditunjukkan oleh

panah a, sel hepatosit yang mengalami nekrosis yang ditunjukkan oleh panah b dan adanya pendarahan pada sinusoid yang ditunjukkan oleh panah c (Julio *et al.*, 2013).



Gambar 5. Gambaran histopatologi hati mencit yang diberi paparan kebisingan 12 jam/hari (Julio *et al.*, 2013).