

TESIS**Pengaruh Cahaya LED di Malam Hari Terhadap Kadar Kortisol
Serum dan Parameter Hematologi Pada Tikus Wistar Jantan****Disusun dan Diajukan Oleh****NAMA : Nila Ardilla Arief Rachman****NIM : P062191007****PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK/FISIOLOGI****SEKOLAH PASCASARJANA****UNIVERSITAS HASANUDDIN****MAKASSAR****2021**

**Pengaruh cahaya LED di malam hari terhadap kadar kortisol serum
dan parameter hematologi pada tikus wistar jantan**

TESIS

SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENCAPAI GELAR
MAGISTER

PROGRAM STUDI

BIOMEDIK

DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH

NILA ARDILLA ARIEF RACHMAN

KEPADA

SEKOLAH PASCASARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH CAHAYA LED DI MALAM HARI TERHADAP KADAR
KORTISOL SERUM DAN PARAMETER HEMATOLOGI PADA TIKUS
WISTAR JANTAN

Disusun dan diajukan oleh:

NILA ARDILLA ARIEF RACHMAN

P062191007


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik
Fakultas Pascasarjana Universitas Hasanuddin pada tanggal 23 Agustus
2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui


Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



dr. M. Aryadi Arsyad M. Biomed. Ph.D
NIP. 19760820 200212 1 003


Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes
NIP. 19671103199802 1 001

Ketua Program Studi,
Ilmu Biomedik


Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc
NIP. 19770121200312 2 003

Dekan Sekolah Pascasarjana,
Universitas Hasanuddin


Prof. Dr. H. P. Jamaluddin Jompa, M.Sc
NIP. 19670308199003 1 001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nila Ardilla Arief Rachman

NIM : P062191007

Program Studi : Biomedik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 23 Agustus 2021



Nila Ardilla Arief Rachman

PRAKATA

Assalamu'laikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul : **PENGARUH CAHAYA LED DI MALAM HARI TERHADAP KADAR KORTISOL SERUM DAN PARAMETER HEMATOLOGI PADA TIKUS WISTAR JANTAN.**

Penulisan ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Magister S2 pada Pascasarjana Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil langsung atau tidak langsung. Oleh karena itu dengan rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor dan Direktur Pascasarjana Universitas Hasanuddin atas kesediannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
2. Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc selaku ketua program studi Ilmu Biomedik Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau kelancaran pendidikan penulis.
3. dr. M. Aryadi Arsyad, M.Biomed., Ph.D selaku ketua Komisi Penasehat dan Dr.dr.Irfan Idris.M.Kes selaku Sekretaris Komisi Penasehat yang

telah meluangkan waktu untuk memberi bimbingan, arahan dan nasehat kepada penulis.

4. dr. Andriani Qanitha, M.Sc, Ph.D, Dr. Yulia Yusrini Djabir, S.Si, M.BiomedSc., Apt, dan Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc sebagai penguji yang selalu meluangkan waktu dan pikiran beliau untuk membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.
5. Guru-guru kami selama membina ilmu di program studi Ilmu Biomedik yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah berupaya memberikan bimbingan dan ilmu pengetahuan yang lebih terarah dan berkualitas mengenai ilmu biomedik khususnya bidang biokimia dan biologi molekuler.
6. Semua teman sejawat Magister S2 pada Pascasarjana Ilmu Biomedik Kosentrasi Fisiologi atas bantuan, kebersamaan, dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.

Tak lupa ucapan terima kasih yang tulus juga penulis sampaikan kepada kedua orang tua Ayahanda Ir.M.Arief Rachman (Alm) dan Ibunda Hj.Hasna, kedua mertua Ayahanda Drs.Nasrun Marasani (Alm) dan Ibunda Hj.Hayati Sasawe, Suami tercinta Nasnardy Makkala, Anak tersayang Azza Al Ghazi Makkala dan Zhaky Firaz Makkala, yang senantiasa mendukung dalam doa, memberikan dorongan dan semangat yang sangat berarti bagi penulis selama mengikuti pendidikan. Serta semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Magister S2 pada Pascasarjana Ilmu Biomedik Kosentrasi Fisiologi di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, 23 Agustus 2021

Nila Ardilla Arief Rachman

ABSTRAK

NILA ARDILLA ARIEF RACHMAN. Pengaruh Cahaya LED di Malam Hari Terhadap Kadar Kortisol Serum dan Parameter Hematologi Pada Tikus Wistar Jantan (dibimbing oleh Aryadi Arsyad dan Irfan Idris)

Pada era modern saat ini, banyak aktivitas manusia lebih dominan berlangsung pada malam hari sehingga terjadi peningkatan paparan terhadap cahaya buatan. *Light Emitting Diode* (LED) merupakan jenis pencahayaan buatan yang digunakan secara meluas saat ini. Pergeseran pola aktivitas dan peningkatan penggunaan cahaya buatan LED di malam hari diduga dapat memberikan dampak buruk pada kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh cahaya LED di malam hari terhadap kadar kortisol serum dan parameter hematologi. Penelitian *true experimental* dengan *post-test only control group design* dilakukan pada 24 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok: paparan LED 15 hari, paparan LED 30 hari, dan masing-masing kelompok kontrol. Kelompok kontrol dipelihara dalam kondisi terang-gelap normal (12L:12D) sedangkan kelompok perlakuan dipelihara dalam kondisi terang-terang (12L:12L) dengan pencahayaan lampu LED 1500 lux saat malam hari. Kadar kortisol diukur dengan menggunakan kit rat kortisol dengan metode ELISA dan pemeriksaan hematologi dengan hematologi *autoanalyzer*. Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok 15 hari tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0.05$) terhadap kadar kortisol dan parameter hematologi, sedangkan untuk kelompok yang dipaparkan cahaya LED selama 30 hari menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p<0.05$) terhadap kadar kortisol dan parameter hematologi khususnya eritrosit, *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*, dan neutrofil. Dengan demikian cahaya LED di malam hari dapat mempengaruhi kadar kortisol dan parameter hematologi apabila intensitas, durasi paparan dan panjang gelombangnya sesuai, yang bisa berdampak buruk pada kesehatan.

Kata kunci: cahaya, LED, irama sirkadian, kortisol, hematologi

ABSTRACT

NILA ARDILLA ARIEF RACHMAN. **THE Effects of LED Light At Night On Serum Cortisol and Hematological Parameters in Male Wistar Rats**
(Supervised by Aryadi Arsyad and Irfan Idris)

Many human activities are more dominant at night in the modern era, resulting in increased exposure to artificial light. *Light Emitting Diode (LED)* is a type of artificial lighting that is used widely. The consequences of the changes in human activities pattern and the increase of artificial lighting use at night were assumed unhealthy. This study aimed to analyze the effect of LED light at night on serum cortisol levels and hematological parameters. A *true experimental study with a post-test-only control group design* was conducted on 24 male Wistar rats divided into 4 groups: 15 days of LED exposure, 30 days of LED exposure, and each control group. The control group was maintained in normal light and dark conditions (12L:12D), while the treatment group was maintained in bright light (12L:12L) with 1500 lux LED lighting at night. Cortisol levels were measured using a cortisol rat kit with the ELISA method and hematological examination with the hematology *autoanalyzer*. The results showed that in the 15-day group, there was no significant difference ($p>0.05$) on cortisol levels and hematological parameters. In contrast, the group exposed to LED light for 30 days showed a significant difference ($p<0.05$) on cortisol levels and especially hematological parameters erythrocytes, *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*, and neutrophils. Thus, LED light at night can affect cortisol levels and hematological parameters if the intensity, duration of exposure, and wavelength are appropriate, adversely affecting health.

Key Words: light, LED, circadian rhythm, cortisol, hematology

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KEASLIAN TESIS.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah	7
1.3 Tujuan penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Penelitian Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
 BAB II TUNJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Umum Cahaya.....	8
2.2. Tinjauan Umum Irama Sirkadian.....	18
2.3 Tinjauan Umum Kortisol	26
2.4. Tinjauan Umum Hematologi	41

2.5. Tinjauan Umum Sistem Imun.....	52
2.6 Hubungan paparan cahaya dengan kortisol dan hematologi...	57
2.7. Kerangka Teori.....	66
2.8. Kerangka Konsep.....	67
2.9. Defenisi Operasional.....	68
2.10. Hipotesis Penelitian.....	69
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Desain penelitian	70
3.2 Waktu dan Tempat penelitian	70
3.3 Populasi	70
3.4 Sampel	71
3.5 kriteria Inklusi dan Eksklusi	72
3.6 Izin penelitian dan kelaikan Etik	72
3.7 Prosedur kerja	73
3.8 Alur penelitian	80
3.9 Pengolahan dan Analisa Data	80
BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	
4.1.1 Hasil kortisol serum.....	83
4.1.2 Hasil parameter hematologi.....	85
4.2 Pembahasan.....	90
4.3 Keterbatasan penelitian.....	104
BAB V SARAN dan KESIMPULAN.....	105

DAFTAR PUSTAKA	106
LAMPIRAN.....	121

DAFTAR TABEL

Tabel 1 karakteristik sampel	82
Tabel 2 kadar kortisol pada hewan coba akibat paparan LED 15 hari	83
Tabel 3 kadar kortisol pada hewan coba akibat paparan LED 30 hari.....	83
Tabel 4 kadar kortisol pada hewan coba antar kelompok perlakuan.....	84
Tabel 5 kadar hematologi pada hewan coba akibat paparan LED 15 hari.....	85
Tabel 6 kadar hematologi pada hewan coba akibat paparan LED 30 hari.....	86
Tabel 7 kadar hematologi pada hewan coba antar kelompok perlakuan.....	88

Daftar Gambar

Gambar 1 Panjang gelombang	10
Gambar 2 Jalur input dan output ke / dari SCN	24
Gambar 3 Konsekuensi kesehatan terhadap paparan cahaya	26
Gambar 4 sintesis hormone-hormon steroid	28
Gambar 5 Anatomi dan sekresi hormonal kelenjar adrenal	29
Gambar 6 Sekresi Hormon Stress oleh korteks adrenal dan medullar	37
Gambar 7 Pengaturan Sekresi Kortisol	39
Gambar 8 Hematokrit dan jenis sel darah	43
Gambar 9 Molekul hemoglobin (Hb) dan Gugus Hem	45
Gambar 10 Pembentukan sel darah merah	46
Gambar 11 Fungsi Mekanisme Eritropoietin	47
Gambar 12 Leukosit dan jenis leukosit	50
Gambar 13 Megakariosit yang sedang membentuk trombosit	51
Gambar 14 Pembentukan Sel Darah (Hemopoiesis).....	52
Gambar 15 Immune System	56
Gambar 16 Sinkronisasi dan penyesuaian irama sirkadian	61
Gambar 17 Regulasi Neuroendokrin Glukokortikoid.....	62
Gambar 18 sistem crosstalk jam sirkadian di axis HPA&sistem imun	64
Gambar 19 Kerangka Teori	66
Gambar 20 Kerangka Konsep	67
Gambar 21 Alur Penelitian	80

DAFTAR LAMPIRAN

1. Lampiran 1 Data Variabel Penelitian	121
2. Lampiran 2 Hasil parameter hematologi.....	122
3. Lampiran 3 Analisis Data parameter hematologi klp 15.....	123
4. Lampiran 4 Analisis Data parameter hematologi klp 30.....	123
5. Lampiran 5 Hasil Pemeriksaan kortisol	124
6. Lampiran 6 Analisis Data kortisol.....	125
7. Lampiran 7 Persetujuan Etik.....	127
8. Lampiran 8 Dokumentasi Kegiatan Penelitian.....	128
9. Lampiran 9 Pemeriksaan ELISA.....	133
10. Lampiran 10 pemeriksaan Hematologi.....	133
11. Lampiran 11 Pakan Standar AD II	134

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Modernisasi mengubah pola aktivitas manusia dalam rentang waktu 24 jam, banyak pola aktivitas manusia yang dominan berlangsung di malam hari sehingga terjadi peningkatan penggunaan cahaya buatan di malam hari, baik akibat penggunaan perangkat elektronik, maupun dari segi pekerjaan seseorang (Gaston et al., 2015; Haim & Zubidat, 2015), misalnya pekerja dengan penjadwalan kerja bergilir (shift malam). Menurut Falchi F, Cinzano, et al (2016) populasi dunia yang terpapar cahaya buatan pada malam hari semakin tinggi sekitar 80%, dan prevalensi pekerja dengan penjadwalan kerja bergilir (shift malam) juga terjadi peningkatan, yaitu sekitar 15% sampai 18% dari semua pekerja di Eropa dan Amerika Serikat, dan 15% sampai 36% di China dan Korea (Park TJ, et al. 2012 ; Alterman, T, et al. 2013) sehingga akan lebih sering terpapar cahaya buatan, dan jumlah dari pekerja dengan sistem kerja bergilir (shift malam) bertambah 3% setiap tahunnya. Studi epidemiologi pada pekerja dengan sistem kerja bergilir (shift malam) terjadi peningkatan prevalensi kanker payudara (Stevens, RG, et al.2014), sindrom metabolik (Pietrojusti, A. et al. 2010), osteoporosis (Quevedo.I dan Zuniga, AM 2010), serta individu yang terpapar lebih banyak cahaya buatan di malam hari cenderung mengalami penurunan kualitas tidur, peningkatan berat badan atau obesitas, prevalensi penyakit kardiovaskular dan kesehatan mental juga

terjadi peningkatan (Obayashi, K., Saeki, et al. 2014). Penelitian pada hewan juga menunjukkan bahwa paparan cahaya yang tidak sesuai dapat mempengaruhi sistem kekebalan, dan fungsi metabolismenya (Lucassen. A. Elliane ,et al. 2016; Aubrecht, TG, Weil, ZM, dan Nelson, RJ 2014).

Pencahayaan buatan yang banyak digunakan adalah lampu LED (*Light Emitting Diode*). Jenis lampu ini menggunakan teknologi pencahayaan terbaru. Lampu ini digunakan secara luas karena harganya yang relatif murah, tahan lama, hemat energi, ramah lingkungan serta mudah dalam pengaturannya, oleh karena itu lampu ini banyak digunakan oleh masyarakat menggantikan pendahulunya (International astronomical. 2015 ; elvidge, Keith, Tuttle, & Baugh, 2010 dalam Russart dan Nelson, 2018). Lampu LED memang memiliki banyak kelebihan dibanding jenis lampu lainnya, terlebih lagi lampu LED ini dipercaya bisa menghemat daya listrik 85 persen lebih rendah, namun tidak banyak masyarakat yang mengetahui bahwa lampu LED memiliki dampak buruk terhadap kesehatan (International Astronomical, 2015).

Karakteristik lampu LED putih modern yang murah dan hemat energi pada dasarnya merupakan LED biru (International astronomical. 2015). Lampu LED biasanya memancarkan cahaya dari semua panjang gelombang, tetapi lebih tinggi pada panjang gelombang biru dan hijau (elvidge, Keith, Tuttle, & Baugh, 2010 dalam Russart dan Nelson, 2018). Cahaya biru yang dikeluarkan lampu LED akan mempengaruhi

sensitivitas sirkadian dan sintesis melatonin, baik pada manusia maupun hewan pengerat yang memang sangat responsif terhadap panjang gelombang biru. Terganggunya ritme biologis ini akan menyebabkan gangguan yang berhubungan dengan kesehatan fisik maupun mental seperti gangguan neuroendokrin, gangguan reproduksi, gangguan metabolisme, seperti obesitas, diabetes tipe 2, hipertensi bahkan kanker (Fonken, et al. 2010)

Dengan adanya paparan cahaya buatan khususnya lampu LED di malam hari bisa mempengaruhi fisiologi dan perilaku, karena pentingnya sistem sirkadian dalam mengatur fungsi homeostatis di banyak organisme (Fonken & Nelson, 2010). Hampir semua organisme memiliki ritme sirkadian teratur yang membantu mereka mengantisipasi dan beradaptasi dengan siklus lingkungan siang-malam. Pada mamalia, ritme sirkadian ini diatur oleh neuron di dalam *nukleus suprachiasmatic* (SCN), yang terletak di hipotalamus anterior. SCN menyampaikan informasi temporal ke osilator jaringan perifer, sehingga menghasilkan ritme sirkadian yang tersinkronisasi dalam banyak proses tubuh, termasuk fungsi otot, metabolisme tulang, dan sistem kekebalan. Penelitian yang dilakukan oleh (Paul.K, et al.2010) menyatakan bahwa gangguan ritme sirkadian oleh kerja shift atau jet lag kronis menyebabkan disregulasi sistem kekebalan dan risiko yang lebih tinggi untuk beberapa kondisi patologi. Terdapat juga penelitian yang dilakukan oleh (Oishi, et al.2006 & Hriscu, et al.2005) yang mengungkapkan bahwa pada hewan pengerat terjadi peningkatan kadar

limfosit, granulosit, neutrofil, dan monosit pada siang hari dibandingkan pada malam hari; namun jumlah sel *natural killer* (NK) akan memuncak pada akhir siklus gelap.

Adanya paparan cahaya buatan di malam hari dalam waktu yang lama dapat mengubah fungsi kekebalan, melalui beberapa kombinasi jalur oksidatif, saraf, atau endokrin. Pada mamalia, paparan cahaya malam hari akan menekan aktivitas sitotoksik sel *Natural Killer* (Oishi K. et al.2006), karena paparan cahaya pada malam hari akan disertai dengan penurunan kadar melatonin yang signifikan, misalnya studi pada Hamster Syria yang diinjeksi melatonin, atau pemeliharaan hamster dalam fotoperiode singkat yang meningkatkan kadar melatonin dan mengakibatkan peningkatan massa limpa, jumlah limfosit limpa total, dan jumlah makrofag.

Menurut Radahmadi.H. & Hosseini (2015) cahaya mengatur berbagai fungsi fisiologis dan menyelaraskannya dengan lingkungan, sebagian dengan menyesuaikan sekresi berbagai hormon, salah satunya adalah hormon kortisol. Hormon GC-kortisol pada manusia diproduksi karena adanya respon stress, begitupun kortikosteron yang terdapat pada hewan pengerat yang terlibat dalam regulasi respon stress (Gong, et al., 2015). Kortisol dapat diaktivasi oleh stres psikologis, stres fisik (Buynitsky & Mostofsky, 2009) dan stresor fisiologis (Hackeny, 2006). Kortisol sangat penting dalam proses fisiologis di seluruh tubuh; ketika kortisol dilepaskan, ia dapat diambil oleh berbagai jaringan (misalnya, otot rangka, jaringan

adiposa, dan hati) untuk mendorong pengereman protein dalam otot rangka menjadi asam amino dan *trigliserida* ke dalam jaringan adiposa untuk dihidrolisis menjadi asam lemak bebas dan *gliserol* (Viru & Viru, 2004; Hackney, 2006; Patton & Thibodeau, 2014; McMurray & Hackney, 2000). Pada keadaan stress kita akan mudah sakit, karena sistem imun akan mudah terganggu sehingga individu akan lebih peka terhadap jejas dan penyimpangan sistem imun seperti penyakit autoimun dan alergi lebih mudah terjadi (Asnar. E T P, 2001)

Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang memungkinkan untuk menemukan kerusakan sistem hematologis dan terbukti berguna saat menentukan prognosis kesehatan dan penyakit tertentu atau diagnosis, yang meliputi pemeriksaan sel darah putih (leukosit), sel darah merah (eritrosit) dan trombosit (platelet). Eritrosit berperan penting dalam transportasi oksigen, leukosit merupakan sel yang membentuk komponen darah yang berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh (Aziz Najib, et al. 2003), dan trombosit penting terhadap pembekuan darah (Pritchett David & Akhilesh B. Reddy, 2015).

Secara klinis ritme sirkadian terbukti dalam fungsi ketiga jenis sel, karena eritrosit bersifat anukleat, ritme sirkadian dalam sel-sel ini memberi bukti tentang adanya jam sirkadian nontranskripsi, ritme leukosit dapat mendasari variasi harian dalam keparahan reaksi alergi, gejala penyakit

inflamasi kronis, dan respons tubuh terhadap infeksi, sedangkan sifat ritme trombosit dapat menjelaskan fluktuasi harian dalam kejadian serangan jantung dan stroke (Pritchett David & Reddy.B.Akhilesh,2015).

Saat ini penelitian tentang pengaruh cahaya lampu LED di malam hari terhadap kadar *kortisol serum* dan parameter *Hematologi* masih sangat terbatas, berdasarkan uraian diatas maka peneliti bertujuan untuk melakukan penelitian terkait dengan “Pengaruh cahaya LED di Malam Hari Terhadap Kadar kortisol serum dan parameter Hematologi pada Tikus Wistar jantan”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian: “Apakah ada pengaruh paparan cahaya LED di malam hari terhadap kadar hormon Kortisol dan parameter Hematologi pada tikus wistar jantan”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1.Tujuan Umum

Untuk melihat adanya pengaruh pemberian cahaya LED di malam hari dengan melihat kadar Hormon Kortisol dan parameter Hematologi pada tikus wistar jantan.

1.3.2.Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah:

1.3.2.1 Menganalisis perbedaan kadar Kortisol serum antara kelompok yang dipaparkan cahaya LED dan tidak dipaparkan cahaya LED di malam hari

1.3.2.2 Menganalisis perbedaan parameter hematologi antara kelompok yang dipaparkan cahaya LED dan tidak dipaparkan cahaya LED.

1.3.2.3 Menganalisis perbedaan kadar kortisol serum dan parameter hematologi pada kelompok perlakuan 15 hari dan kelompok perlakuan 30 hari.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan mampu memperkaya khasanah ilmu pengetahuan atau bahan acuan bagi peneliti dalam memahami tentang pengaruh paparan cahaya LED di malam hari terhadap kadar kortisol serum dan parameter hematologi.

1.4.2 . Manfaat Praktis

1.4.2.1 Dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek buruk paparan cahaya buatan khususnya lampu LED di malam hari

1.4.2.2 Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai penelitian lebih lanjut

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Cahaya

2.1.1 Defenisi Cahaya

Cahaya merupakan suatu bentuk energi yang sangat penting yang dibutuhkan oleh seluruh makhluk hidup yang ada di bumi. Tanpa adanya cahaya kehidupan di bumi pun dipastikan tidak dapat berjalan sempurna. Semua makhluk hidup menggantungkan hidupnya baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap keberadaan cahaya. Tumbuh-tumbuhan memanfaatkan cahaya untuk proses fotosintesis yang dapat menghasilkan karbohidrat yang bisa dimanfaatkan untuk kehidupan manusia. Binatang juga memanfaatkan cahaya untuk memperoleh informasi tentang keberadaan lingkungannya. Bahkan ada juga binatang yang benar-benar bergantung pada cahaya seperti arthropoda dan kordata. Tanpa dipungkiri, manusia juga sangat bergantung terhadap keberadaan cahaya. Tanpa cahaya kita tidak akan bisa apa-apa, sebagai contohnya proses melihat meskipun mata kita normal tapi jika tidak ada cahaya maka kita tidak akan bisa melihat. Oleh karena itu begitu pentingnya peranan cahaya bagi makhluk hidup.

Cahaya menurut Newton (1642 - 1727) terdiri dari partikel-partikel ringan berukuran sangat kecil yang dipancarkan oleh sumbernya ke segala

arah dengan kecepatan yang sangat tinggi. Sementara menurut Huygens (1629 - 1695), cahaya adalah gelombang seperti halnya bunyi. Perbedaan antara keduanya hanya pada frekuensi dan panjang gelombangnya saja.

Cahaya merupakan salah satu bentuk gelombang elektromagnetik. Cahaya terbentuk dari hasil pergerakan elektron pada sebuah atom (Jimmy Harto Saputro, Tejo Sukmadi, and Karnoto 2013). Jarak antara puncak gelombang elektromagnetik disebut panjang gelombang. Panjang gelombang berkisar antara kurang dari 1 nanometer hingga lebih dari 1 kilometer (papabih handoko & yunie fajrianti 2013). Otak manusia akan menginterpretasikan warna sebagai panjang gelombang. Warna merah adalah panjang gelombang terpanjang (frekuensi paling rendah) hingga ke ungu dengan panjang gelombang terpendek (frekuensi paling tinggi). Cahaya dengan frekuensi di bawah 400 nm dan di atas 700 nm tidak dapat dilihat oleh manusia. Cahaya pada batas frekuensi tinggi (diatas 700 nm) disebut sebagai sinar *ultraviolet* dan cahaya pada batas frekuensi rendah (dibawah 400 nm) disebut sinar *inframerah* (IR atau *infrared*). Walaupun manusia tidak bisa melihat sinar *inframerah*, namun kulit manusia dapat merasakannya dalam bentuk panas. Benda seperti kamera ada yang dapat menangkap sinar *inframerah* dan mengubahnya menjadi sinar tampak. Kamera seperti ini disebut *night vision camera*. Radiasi *ultraviolet* tidak dapat dirasakan sama sekali oleh manusia, kecuali dalam jangka waktu yang lama yang dapat menyebabkan penyakit

seperti kanker kulit atau kulit menjadi terbakar. Ada beberapa hewan yang dapat melihat sinar *ultraviolet*, seperti lebah sedangkan hewan lainnya seperti ular dapat merasakan *inframerah* dengan organ khusus (anonim). Sebuah cahaya yang memancar kemudian menerangi ruangan sekitar kita pada dasarnya disebabkan akibat panjang gelombang cahaya yang dipancarkan dan diterima oleh mata kita. Pada saat panjang gelombang tidak sepanjang yang mata manusia mampu menjangkaunya, maka mata manusia tidak akan dapat melihatnya (Rokhaniyah 2019).

Spektrum yang tampak tersebut mencakup, antara lain :

Warna	Panjang Gelombang Mμ
Ungu	380 – 420
Biru	420 – 495
Hijau	495 – 566
Kuning	566 – 589
Jingga	589 – 627
Merah	627 – 780

Gambar 2.1. Panjang Gelombang cahaya (saputro.H. Jimy, 2013)

Terdapat beberapa istilah dalam pencahayaan adalah sebagai berikut :

1. *Lumen* adalah satuan *flux* cahaya yang dipancarkan di dalam satuan unit sudut padatan oleh suatu sumber dengan intensitas cahaya yang seragam satu *candela*. Satu *lux* adalah satu *lumen* per meter persegi.

Lumen (lm) adalah kesetaran fotometrik dari watt, yang memadukan respon mata "pengamat standar". 1 watt + 683 lumens pada panjang gelombang 555 nm.

2. *Luminaire* adalah satuan cahaya yang lengkap, terdiri dari sebuah lampu atau beberapa lampu, termasuk distribusi cahaya, penempatan dan perlindungan lampu-lampu, dan dihubungkannya lampu ke pasokan daya.
3. *Lux* adalah satuan metrik ukuran cahaya pada suatu permukaan. Cahaya rata-rata yang dicapai adalah rata-rata tingkat lux pada berbagai titik pada area yang sudah ditentukan. Satu lux setara dengan satu lumen per meter persegi.
4. *footcandle* adalah satuan pengukuran iluminasi pada suatu permukaan. Satu footcandle setara dengan satu lumen per kaki kuadrat.
5. *Intensitas Cahaya dan lux* Satuan intensitas cahaya adalah candela (cd) juga dikenal dengan international candle. satu lumen setara dengan flux cahaya, yang jatuh setiap meter persegi pada lingkaran dengan radius satu meter jika sumber cahayanya isotropik 1-candela yang merupakan pusat isotropik lingkaran.
6. *Luminance* adalah karakteristik fisik yang bergantung pada jumlah cahaya yang jatuh pada permukaan obyek dan dipantulkan. Luminance dapat diukur dengan menggunakan photometer.

7. *Brightness* merupakan rasa sensasi yang timbul akibat memandang benda dari mana cahaya datang dan masuk ke mata.
8. *Reflectance* merupakan perbandingan antara cahaya yang dipantulkan oleh suatu benda yang dinyatakan dalam persen.

(Wibiyanti. P. Indah. 2008).

2.1.2 Sistem pencahayaan

Berdasarkan sumber cahayanya ada dua sistem pencahayaan, yaitu matahari sebagai sumber cahaya alami, dan sumber cahaya buatan seperti lilin dan lampu. Namun pencahayaan buatan yang sekarang digunakan sebagai sistem pencahayaan permanen adalah lampu. Penjelasan masing-masing sistem pencahayaan adalah sebagai berikut :

- a. **Sistem Pencahayaan alami** adalah sumber pencahayaan yang berasal dari sinar matahari. Sinar alami mempunyai banyak keuntungan, selain menghemat energi listrik juga dapat membunuh kuman. Sistem pencahayaan alami hanya bisa diambil dari cahaya matahari saat siang, sementara cahaya bulan di malam hari tidak masuk dalam kategori sumber cahaya alami yang efektif. Sinar matahari menghasilkan hingga 100.000 lux pada kondisi hari yang cerah (tanpa berawan), sedangkan pada malam bulan purnama menghasilkan kurang dari 2 lux (Weaver, 2011 dalam Russart dan Nelson, 2018). Cahaya alami hanya bisa diambil saat siang hari dari cahaya

matahari, sedangkan untuk cahaya bulan pada malam hari tidak termasuk dalam kategori cahaya alami (arsitur.com/cahaya). Cahaya inilah yang dipakai untuk penerangan alami ruangan, jadi bukan berasal dari sinar matahari langsung. Sinar alami yang berasal dari matahari memiliki banyak keuntungan, selain menghemat energi listrik juga dapat membunuh bakteri (terutama sinar matahari pada pagi hari sangat baik untuk kesehatan). Sorotan dari sinar matahari langsung tidak baik karena mengandung sinar *ultraviolet* yang tinggi. Sinar matahari langsung akan sangat menyilaukan dan membawa panas (arsitur.com).

Sumber pencahayaan alami nampaknya kurang efektif dibanding dengan pencahayaan buatan, selain karena intensitas cahayanya yang tidak tetap, sumber cahaya alami juga menghasilkan panas terutama saat siang hari. Sumber cahaya alami dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu :

1) *Sunlight*

Sunlight adalah sinar matahari langsung dengan tingkat cahaya yang tinggi. Sorotan sinar matahari langsung digunakan dalam beberapa keperluan, seperti menjemur pakaian. Namun, sorotan dari sinar matahari langsung tidak baik digunakan untuk aktivitas utama karena sinar ultravioletnya serta menyebabkan panas (arsitur.com)

2) *Daylight*

Daylight adalah sinar matahari yang tersebar di angkasa. Artinya, cahaya ini sudah mengalami pembiasan oleh lapisan atmosfer sehingga intensitas cahayanya lebih rendah. *Daylight* adalah jenis cahaya yang paling baik digunakan sebagai sumber pencahayaan utama di siang hari karena cukup terang dan tidak terlalu panas.

3) *Reflected Light*

Jenis cahaya ini adalah cahaya yang sudah dipantulkan melalui berbagai benda yang ada di ruangan (arsitur.com)

b. **Sistem Pencahayaan buatan** adalah mekanisme cahaya yang dihasilkan oleh sumber cahaya selain cahaya alami (matahari), namun cahaya tersebut berasal dari hasil karya manusia berupa lampu yang berfungsi menyinari ruangan sebagai pengganti jika sinar matahari tidak ada.

Terdapat beberapa jenis lampu antara lain :

1. *Lampu pijar* adalah bohlam lampu yang paling umum digunakan saat ini dan biasanya merupakan yang paling murah. Jenis lampu ini memiliki kualitas cahaya yang hangat dan mengundang. Cahayanya cocok untuk warna kulit dan menarik secara psikologis.
2. *Lampu halogen* adalah variasi dari jenis lampu pijar yang dikombinasi dengan gas halogen. lampu ini dapat memberikan warna terdekat dari

cahaya alami, yang dikenal sebagai "cahaya putih." Warna tampak lebih tajam di bawah cahaya halogen dan bohlam lampu dapat diatur nyalanya. Lampu ini dapat terbakar pada suhu yang lebih tinggi. Lampu halogen sering digunakan dalam pencahayaan di dalam lemari, lampu gantung, dan penyimpanan tersembunyi.

3. *Fluorescent lamp* atau lampu neon adalah jenis lampu yang khas memberi cahaya datar, dingin, sering kebiru-biruan dan nyalanya cukup terang. Ini setara dengan cahaya siang hari yang sangat terang benderang. Lampu ini biasanya menghasilkan lebih banyak cahaya dan bertahan lebih lama dari lampu pijar
4. *Compact fluorescent bulbs* (CFLs) mengonsumsi seperempat energi yang dilakukan lampu pijar dan bertahan 10 kali lebih lama. Berbeda dengan lampu neon biasa, CFL cenderung menyala lebih tenang, dan memiliki warna yang lebih hangat dan variasi warna yang lebih baik. CFL mengandung sejumlah kecil merkuri yang merupakan zat berbahaya.
5. *LED* merupakan singkatan dari "light-emitting diode," adalah teknologi pencahayaan terbaru yang tahan lama dan sangat hemat energi, tetapi belum siap untuk menggantikan fungsi semua lampu lainnya. Lampu jenis ini hanya menyediakan cahaya yang terarah, bukan cahaya yang menyebar. Lampu LED ideal untuk penerangan di bawah meja, tetapi tidak sebagai penerangan ruangan umum (Wibiyanti P Indah, 2008).

Cahaya pada LED adalah energi elektromagnetik yang dipancarkan dalam bagian spektrum yang dapat dilihat. Cahaya yang tampak merupakan hasil kombinasi dari panjang gelombang yang berbeda dari energi yang dapat terlihat. Mata bereaksi melihat panjang gelombang energi elektromagnetik dalam daerah antara *ultraviolet* dan *inframerah* (Jimmy Harto Saputro, Tejo Sukmadi, dan Karnoto 2013).

Dalam lampu LED terdapat sejumlah zat kimia yang akan mengeluarkan cahaya jika elektron-elektron melewatinya, bila zat-zat kimia ini diganti maka panjang gelombang cahaya yang dipancarkan oleh sebuah lampu LED akan terganti (Agam, Yushardi & Prihandono, 2015). Lampu LED biasanya memancarkan cahaya dari semua panjang gelombang, tetapi lebih tinggi pada panjang gelombang biru dan hijau (Elvidge, Keith, Tuttle, & Baugh, 2010 dalam Russart dan Nelson, 2018).

LED atau *Light Emitting Diodes* diproduksi massal dan digunakan secara luas karena harganya lebih murah, tahan lama, konsumsi energi lebih rendah, ramah lingkungan serta mudah dalam pengaturan (lampu LED sekarang dapat disetel untuk memancarkan panjang gelombang cahaya yang berbeda). Pencahayaan fasilitas umum untuk publik juga mulai diganti dari pencahayaan tradisional dengan LED yang ramah lingkungan. Menurut penelitian terbaru, ternyata LED hemat energi tidak mampu mengurangi polusi

cahaya. Masyarakat cenderung menggunakan sisa uang dari LED murah untuk memasang lebih banyak lampu. Akibatnya, lingkungan jadi lebih terang. LED juga punya masalah lain terkait komponen biru pada spektrumnya yang lebih mudah terhambur dan berdampak pada ekosistem maupun kesehatan masyarakat (International astronomical,2015).

Lampu LED memang jauh lebih hemat energi dibanding lampu lainnya. Lampu ini dipercaya bisa menghemat daya listrik 85 persen lebih rendah, oleh karena itu penggunaan lampu ini semakin banyak digunakan oleh masyarakat menggantikan pendahulunya, namun ternyata penggunaan lampu LED memiliki dampak yang buruk terhadap kesehatan. Hasil dari sebuah penelitian menyebutkan bahwa paparan lampu LED menyebabkan seseorang mengalami sakit kepala dan gatal-gatal di kulit, paparan lampu LED yang lama juga dapat merusak retina mata. Para ahli kesehatan mata juga menyebutkan bahwa paparan lampu LED tidak hanya merusak retina, tetapi paparan sinar lampu LED yang berlebihan, seperti di daerah perkotaan akan membuat seseorang lebih rentan depresi, lebih mudah marah dan kesulitan tidur.

Karakteristik lampu LED putih modern yang murah dan hemat energi pada dasarnya merupakan LED biru (international astronomical). Sebuah laporan dari ANSES (*Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety*) menyebutkan bahwa cahaya biru yang keluar dari lampu LED akan sangat berpengaruh terhadap ritme biologis dan pola tidur. Selain itu,

baik manusia maupun hewan pengerat sangat responsif terhadap panjang gelombang biru. Panjang gelombang cahaya yang lebih panjang, seperti lampu yang menghasilkan gelombang merah, tidak mengaktifkan sel ganglion retina yang mengandung melanopsin, oleh karena itu pengaruhnya minimal terhadap sistem sirkadian (fonken & nelson). LED yang kaya dengan cahaya biru mempengaruhi sensitivitas sirkadian tubuh manusia (International astronomical, 2015). Terganggunya ritme biologis ini akan menyebabkan gangguan metabolisme, seperti obesitas, diabetes tipe 2, hipertensi bahkan kanker.

2.2 Tinjauan Umum Irama Sirkadian

2.2.1. Defenisi Irama Sirkadian

Irama sirkadian adalah siklus psikologis dan biologis yang menunjukkan osilasi endogen setiap 24 jam. Ritme ini mengatur berbagai proses biologis termasuk siklus tidur pada manusia yang disebut "jam biologis". Manusia akan beradaptasi dengan siang dan malam, gelap dan terang karena perubahan suhu, cahaya, dan lingkungan akan mempengaruhi sistem metabolisme tubuh. Proses adaptasi dilakukan dengan istirahat, tidur, dan bangun. Ketiga proses ini diatur oleh mekanisme endogen yang berlangsung selama 24 jam dan terus berulang yang disebut "ritme sirkadian". Pusat regulasi ritme sirkadian terletak pada sistem saraf pusat di dalam nukleus *suprachiasmatic* (SCN) yang disebut jam, tetapi keseluruhan proses

dapat terjadi di hati, jaringan adiposa, dan saluran pencernaan yang disebut jam perifer (Jatmiko Wahyudi Arief & Firdaus Rieh. 2018).

2.2.2 Suprachiasmatic Nukleus (SCN)

Ritme Sirkadian diidentifikasi sebagai *Suprachiasmatic Nucleus* (neuroscidu). *Suprachiasmatic Nucleus* (SCN) terdiri dari dua kelompok badan sel saraf (satu disetiap sisi otak) di hipotalamus di atas kiasma optikum, supra berarti "di atas" dan kiasmatik berarti "persilangan" dan mengacu pada kedekatannya dengan kiasma optik. Master jam sirkadian mamalia ini terdiri dari sekitar 50.000 neuron kecil pada manusia dan 8.000 hingga 20.000 neuron pada hewan pengerat (Fonken dan Nelson, 2014). Sirkadian pusat terletak di SCN, sedangkan sirkadian perifer terletak di luar SCN. Cahaya sangat mempengaruhi jam sirkadian sentral sedangkan jam sirkadian perifer dipengaruhi oleh faktor hormonal (Bailey, et al 2014).

SCN berperan sebagai penjaga waktu agar berbagai jam perifer tetap tersinkronisasi (Sherwood L, 2019) dalam mengatur siklus sirkadian dan menghasilkan beberapa sinyal difusif yang nantinya akan mengatur siklus sirkadian dalam tubuh (Potler et al, 2016). Sinyal difusif ini yang nantinya akan membuat tubuh bereaksi terhadap perubahan lingkungan, seperti ketika lingkungan mulai gelap. SCN akan mengirmkan sinyal ke seluruh tubuh sehingga seseorang akan mengantuk. Dari beberapa penelitian yang dilakukan oleh para ahli SCN dalam menjalankan fungsinya dalam mengatur

sirkadian juga dibantu oleh seluruh sel dan jaringan dalam tubuh, sedangkan dari lingkungan yang paling berpengaruh terhadap siklus sirkadian adalah cahaya. Cahaya merupakan timer atau *Zeitgeber* bagi siklus sirkadian dalam tubuh (Firdaus L)

Berbagai penelitian telah mengungkapkan mekanisme molekuler yang mendasari osilasi sirkadian SCN. SCN memproduksi dua protein, yaitu *CLOCK* (*Circadian Locomotor Output Cycles Kaput*) dan *BMAL1* yang membentuk heterodimer yang menginduksi ekspresi periode (*Per 1*, *Per2*, *Per3*) dan *cryptochrome* (*Cry1* dan *Cry2*) melalui *E-box enhancers*. Gen-gen spesifik dalam neuron SCN yang aktif dengan sendirinya akan memicu serangkaian proses yang menyebabkan terbentuknya protein jam di sitosol yang mengelilingi nukleus. Protein periode (*Per*) dan *Cryptochrome* (*Cry*) kemudian saling berikatan menumpuk akhirnya mencapai jumlah kritis, yaitu ketika diangkut ke dalam nukleus. Setelah mencapai tingkat kritis protein-protein tersebut berpindah kembali ke nukleus untuk berasosiasi lagi dengan *CLOCK* dan *BMAL 1* dan menghambat proses genetik yang bertanggung jawab untuk produksi mereka sendiri. Kadar protein jam secara perlahan menurun karena mengalami penguraian di dalam nukleus sehingga pengaruh inhibitorik mereka pada perangkat genetik protein jam berkurang, karena tidak lagi dihambat, gen-gen ini kembali aktif untuk memproduksi protein jam dan siklus kembali berulang. Setiap siklus berlangsung sekitar 24 jam. Kadar

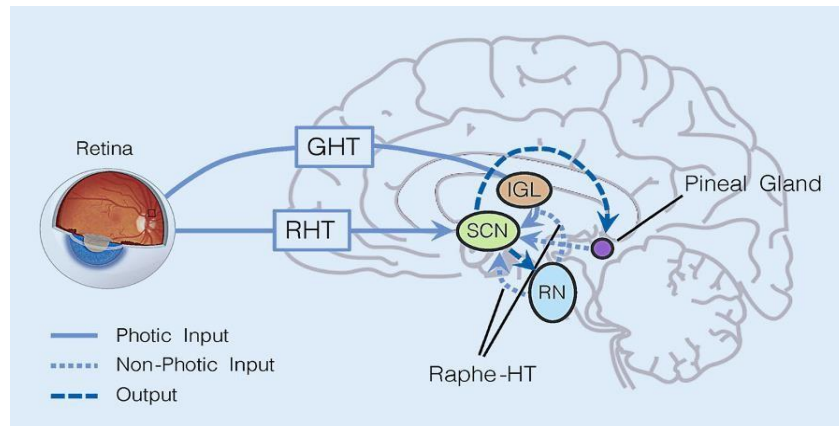
protein jam yang berfluktuasi menyebabkan perubahan siklik organ-organ efektor sepanjang hari. Dengan cara ini penentuan waktu internal (irama sirkadian) merupakan mekanisme yang otomatis terbentuk dalam susunan genetik neuron-neuron SCN (Sherwood L, 2018; Fonken dan Nelson 2018) Jam biologis umumnya melakukan siklus yang sedikit lambat daripada siklus lingkungan 24 jam. Tanpa petunjuk lingkungan, SCN membentuk siklus rerata berlangsung sekitar 25 jam. Siklus tiap orang agak bervariasi. Jika jam utama tidak secara terus-menerus menyesuaikan dengan dunia luar, irama sirkadian tubuh akan secara progresif keluar dari sinkronisasi dengan siklus terang dan gelap. Oleh karena itu SCN harus disetel ulang setiap hari oleh petunjuk lingkungan sehingga irama biologis sinkron dengan tingkat aktivitas yang dipengaruhi oleh lingkungan sekitar (Sherwood.L. 2019).

Irama sirkadian sangat bergantung pada cahaya. Proses ini dimulai ketika banyak sel ganglion retina mengandung melanopsin sebagai reseptor utama cahaya yang memberikan informasi fotik langsung ke SCN (retinohypotalamic) dan secara tidak langsung (retinogeniculate). Respon ini digunakan oleh SCN untuk mengatur ritme sirkadian yang pada akhirnya mengatur fungsi ritme jantung, fungsi otonom, sistem endokrin, dan metabolisme. Dalam situasi di mana cahaya (durasi eksposur dan panjang spektrum) tidak memadai, sinyal ritme untuk istirahat dan bahkan tidur. Penentuan awal dan akhir ritme sirkadian sangat dipengaruhi oleh ekskresi

cahaya dan melatonin. Pada malam hari kelenjar pineal mengeluarkan melatonin 2-3 jam sebelum tidur teratur dan akan terus menurun hingga mencapai titik terendah di malam hari dan ritme sirkadian berikutnya dimulai, kadar melatonin dapat diukur melalui plasma, urin, dan air liur (Jatmiko Wahyudi Arief & Firdaus. Rieh, 2018)

SCN juga menerima informasi nonfotik dari dalam tubuh. Di sini, jalur yang terlibat terdiri dari saluran geniculohypothalamic (GHT), yang mengkomunikasikan informasi non-fotik dan fotik melalui intergenikulasi; IGL, dan saluran raphe-hipotalamus (raphe-HT). Selain itu, aktivitas SCN juga dimodulasi oleh informasi non-fotik melalui neurotransmitter dan hormon seperti serotonin dan melatonin, dan dari jam perifer di jaringan lain. Neuron SCN menyesuaikan fase sirkadian mereka (aktivitas saraf) sesuai dengan input tingkat cahaya sekitar dan komposisi spektralnya dan mengkomunikasikan informasi ini melalui sinyal sistem saraf humoral dan otomatis ke seluruh tubuh. Jalur keluaran ini juga timbal balik dan dengan akan memberikan informasi kembali ke SCN: The SCN-serotonin-producer *raphe nuclei* (RN) –SCN loop serta loop SCN kelenjar pineal-penghasil SCN melatonin. Lebih khusus lagi, *raphe nuclei* (RN) dapat mengubah tingkat kewaspadaan sesuai dengan fase sirkadian melalui proyeksi serotonergik ke hipotalamus dan korteks. SCN juga memproyeksikan ke kelenjar pineal, di mana hormon melatonin yang memfasilitasi tidur diproduksi selama malam

biologis, sehingga memodulasi variasi diurnal antara terjaga dan tidur (Blume Christine et al. 2019)



Gambar 2.2. Jalur input dan output ke / dari SCN (Blume.C.2019)

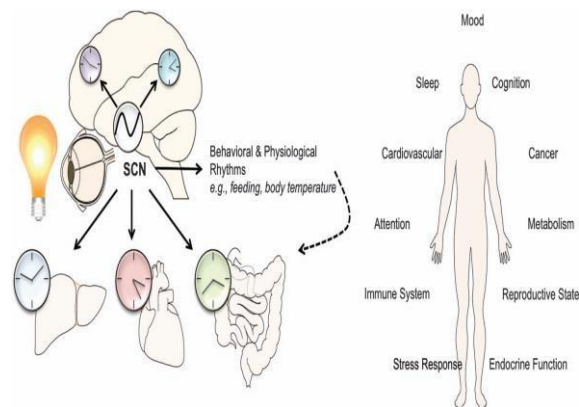
Cahaya diterima oleh retina mata. Retina adalah lapisan fotosensori yang sangat vaskularisasi (Albreiki, 2017), terdiri dari *Image Forming Fotoreseptors*, batang dan kerucut dan *non-image forming photoreceptors* yang disebut *intrinsik fotosensitif retina ganglion sel* (ipRGC). Berbeda dengan batang dan kerucut, ipRGC didepolarisasi sebagai respons terhadap cahaya dan umumnya bertanggung jawab untuk *photoentrainment* sirkadian. IpRGC adalah fotoreseptor khusus di retina yang menangkap sinyal cahaya dan menyalurkannya langsung ke SCN. Fotoreseptor ini berbeda dengan sel batang dan sel kerucut yang digunakan untuk melihat cahaya (Nelson.R & Chbeir.S. 2018).

Cahaya yang terdeteksi oleh ipRGC akan mengaktifkan suatu fotopigmen unik yang disebut melanopsin melalui *lateral geniculate nucleus*

menuju SCN. Melanopsin adalah sejenis fotopigmen yang berfungsi untuk mengenali dan melacak siklus siang-malam (International astronomical. 2015). Melanopsin ini secara maksimal sensitif terhadap panjang gelombang biru (sekitar 480 nm) dan minimal sensitif terhadap panjang gelombang merah (600 nm). Melanopsin mengontrol produksi melatonin. Ketika sel melanopsin mendeteksi cahaya (normalnya ketika siang hari), produksi melatonin ditanggihkan. Saat gelap dan sel melanopsin tidak mendeteksi cahaya, kita akan merasa lelah karena melatonin sudah diproduksi. Jika terpapar cahaya biru di malam hari dalam waktu lama, tubuh tetap terjaga (International astronomical. 2015). Hal ini berarti panjang gelombang biru memberi pengaruh yang lebih kuat terhadap ritme sirkadian dibanding cahaya yang panjang gelombangnya lebih panjang, yaitu panjang gelombang merah. Panjang gelombang yang lebih pendek akan secara maksimal mengaktifkan ipRGC (Nelson & Chbeir ; Fonken & Nelson, 2015).

Paparan cahaya di malam hari mengganggu sistem sirkadian karena cahaya adalah isyarat masuk utama yang digunakan tubuh untuk membedakan siang dan malam. Ketika paparan cahaya tidak tepat waktu atau hampir konstan, ritme biologis dan perilaku dapat menjadi tidak sinkron, yang menyebabkan konsekuensi negatif bagi kesehatan (Bedrosian TA & Nelson RJ.2017), salah satunya adalah gangguan mood yang telah lama dikaitkan dengan ritme cahaya dan sirkadian, karena sejumlah besar gangguan mood ditandai dengan gangguan tidur dan ritme sirkadian atau dipicu oleh siklus

cahaya yang tidak teratur. Gangguan tidur adalah kriteria diagnostik untuk depresi mayor, gangguan bipolar, gangguan stres pascatrauma, regulasi sirkadian akan menembus sebagian besar sistem yang diyakini dapat mengontrol suasana hati, termasuk daerah otak limbik, neurotransmitter monoamine, dan hipotalamus. Dengan demikian, paparan cahaya yang meluas pada malam hari dapat mengganggu irama sirkadian dan memberikan konsekuensi negatif pada berbagai sistem biologis (Kim mari & Lee Eunii 2019).



Gambar.2.3. Konsekuensi kesehatan terhadap paparan cahaya (Bedrosian TA dan Nelson RJ. 2017).

Salah satu temuan yang paling penting mengenai sistem sirkadian adalah gen *clock* yang tidak hanya terdapat di otak, namun juga terdapat pada berbagai jaringan di tubuh. Gangguan yang terjadi pada gen *clock* dapat menjadi penyebab dari berbagai macam kondisi patologis sindrom metabolik yang disebabkan karena terganggunya irama sirkadian, seperti diabetes tipe

2, penyakit yang berhubungan dengan kardiovaskular (termasuk hipertensi dan stroke iskemik), kelainan saraf, tukak gastrointestinal, reproduksi yang terganggu dan berbagai jenis kanker (Firdaus Lazuardi).

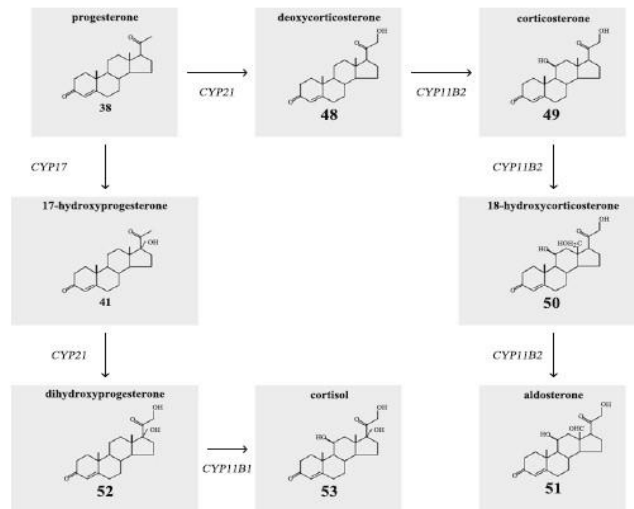
2.3. Tinjauan Umum Hormon Kortisol

2.3.1 Defenisi Hormon Kortisol

Kelenjar adrenal manusia terbentuk dari dua organ endokrin yang berbeda, yaitu korteks adrenal dan medulla adrenal. Kelenjar adrenal terletak di atas puncak masing-masing ginjal. Nodul ektopik dari jaringan adrenokortikal berlokasi di ligamentum adrenal yang luas pada wanita dan di testis pada lelaki. Ukuran dari kelenjar adrenal bervariasi tergantung umur dan variasi, ini disebabkan karena perubahan korteks adrenal. Kelenjar adrenal dipasok oleh arteri-arteri yang membentuk pleksus subskapular yang mengirim cabang-cabang arteri menuju medulla adrenal. Akibat dari struktur sirkulasi yang mengirim cabang-cabang arteri menuju medulla adrenal. Akibat dari struktur sirkulasi adrenal, medulla terpapar konsentrasi glukokortikoid yang tinggi dari aliran vena ke korteks (Batubara.RL.Jose, 2018).

Kelenjar adrenal memegang peranan penting dalam respon hormonal tubuh terhadap kondisi stres. Medulla adrenal mencakup 20% bagian kelenjar adrenal dan secara fungsional berkaitan dengan sistem saraf simpatis dan sekresi hormon-hormon epinefrin dan norepinefrin sebagai respon terhadap rangsangan simpatis (Andriani.D,M,2016). Korteks adrenal mensekresikan

hormon adrenokortikoid (mineralkortikoid, glukokortikoid, dan androgen). Hormon ini seluruhnya disintesis dari kolesterol steroid, dan mempunyai rumus kimia yang sama (Guyton AC & Hall JE 2019).



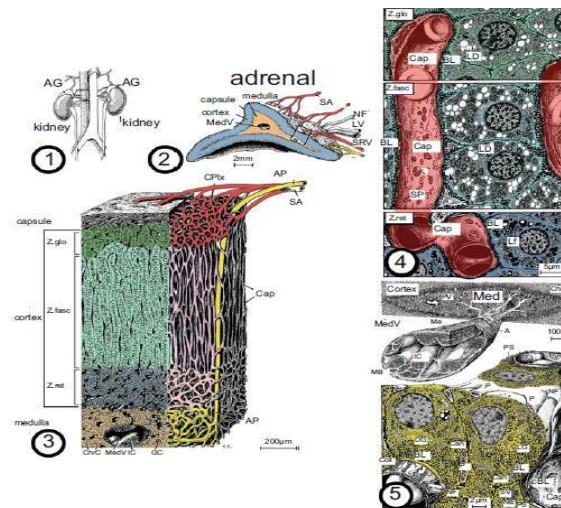
Gambar 2.4 sintesis hormone-hormon steroid

(Kleine. Bernhard & Rossmannith. G. Winfried. 2016)

Korteks adrenal terdiri atas 3 lapisan yaitu:

1. Zona *glomerulosa*, mencakup 15% korteks adrenal dan satu-satunya sel yang dapat mensekresikan aldosteron karena mengandung enzim *aldosterone synthase*.
2. Zona *fasciculata*, mencakup 75% korteks adrenal dan mensekresikan kortisol dan kortikosteron, dan androgen serta estrogen dalam jumlah kecil.

3. Zona *reticularis*, lapis terdalam dan mensekresikan *dehydroepiandrosterone* (DHEA) dan *androstenedione* dalam jumlah besar serta estrogen dan ACTH dalam jumlah kecil (Guyton AC & Hall JE, 2019)



Gambar 2.5 Anatomi dan sekresi hormonal kelenjar adrenal

(Kleine. Bernhard & Rossmannith. G. Winfried. 2016)

Kortisol adalah hormon katabolik penting yang diproduksi oleh korteks adrenal ginjal, yang disintesis di zona fasikulata dan sekresi kortisol diatur oleh hormon hipotalamus, CRH, dan hormon hipofisis, ACTH, di sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (Katsu Yoshinao & Iguchi Taisen, 2016). Kortisol dilepaskan secara diurnal, dengan kadar tertinggi di pagi hari dan terendah di malam hari, dengan konsentrasi kortisol dalam darah rata-rata 12 µg/100 ml, dan rerata laju sekresinya 15 sampai 20 mg/hari. Sepanjang hari, kortisol mempertahankan glukosa darah dan menekan sistem organ nonvital

untuk memberikan energi ke otak dan sistem neuromuskuler yang berfungsi secara aktif (Hannibal. E. Kara & Bishop. D. Mark, 2014; Guyton AC & Hall JE. 2019).

Kortisol dikenal sebagai hormon stres yang terlibat dalam respons terhadap stres fisik dan / atau emosional (Katsu Yoshinao & Iguchi Taisen, 2016). Tingkat kortisol akan melonjak untuk menyediakan energi dan substrat yang diperlukan untuk mengatasi rangsangan yang memicu stres atau melarikan diri dari bahaya. Namun, meskipun peningkatan sekresi kortisol yang diinduksi oleh stres bersifat adaptif dalam jangka pendek, sekresi kortisol yang berlebihan atau berkepanjangan mungkin memiliki efek yang melumpuhkan, baik secara fisik maupun psikologis (Hannibal. E. Kara & Bishop .D. Mark, 2014).

2.3.2 Fungsi Kortisol

Kortisol merupakan hormon penting dan memiliki berbagai efek pada sebagian besar jaringan dalam tubuh. Kortisol sangat penting melalui tindakan glukoneogeniknya, dalam mengatasi situasi stres mental atau fisik seperti infeksi dan operasi. Sebagian besar kortisol bersirkulasi terikat pada protein dalam plasma dengan jumlah kecil yang bersirkulasi dalam bentuk aktif biologis yang bebas. Terutama, immunoassay mengukur total kortisol dalam serum sehingga konsentrasinya bisa tampak tinggi dalam situasi di mana konsentrasi CBG meningkat seperti kehamilan dan terapi estrogen. Beberapa

reagen penganalisis komersial telah dikembangkan untuk mengukur fraksi kortisol "bebas" saja. Tes ini telah dikembangkan untuk pengukuran kortisol terutama untuk sampel air liur (Perry. Les & Medbak.Sami, 2013).

Kortisol sebagai glukokortikoid utama dengan nama ilmiah *11-beta, 17-alpha, 21-trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione*, Ini dimetabolisme oleh *11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase* (Thau Lauren,2019). Kortisol memiliki beberapa peran penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, memiliki efek permisif signifikan bagi aktivitas hormon dan membantu seseorang menahan stress (Sherwood. L, 2019).

2.3.2.1 Efek Metabolik

Efek secara keseluruhan kortisol dan glukokortikoid lainnya pada metabolisme adalah kemampuannya merangsang proses glukoneogenesis oleh hati, yaitu perubahan sumber-sumber nonkarbohidrat menjadi karbohidrat. Gukoneogenesis merupakan faktor penting untuk mengganti simpanan glikogen di hepar dan untuk mempertahankan kadar glukosa darah tetap normal di antara waktu makan. Hal ini sesuai karena otak hanya dapat menggunakan glukosa sebagai bahan bakar metabolik, tetapi jaringan saraf sama sekali tidak dapat menyimpan glikogen, oleh karena itu konsentrasi glukosa dalam darah harus dipertahankan pada tingkat yang sesuai agar otak

yang bergantung pada glukosa mendapat nutrisi yang memadai (Guyton AC & Hall JE. 2019 ; Sherwood.L, 2019)

Kortisol nantinya akan menghambat penyerapan dan pemakaian glukosa oleh banyak jaringan, kecuali otak sehingga glukosa akan cukup tersedia bagi otak, yang dibutuhkan sebagai bahan bakar metabolik. Selain glukoneogenesis efek utama kortisol terhadap sistem metabolisme tubuh adalah merangsang penguraian protein di banyak jaringan, khususnya otot. Dengan cara menguraikan sebagian protein otot menjadi asam amino, dan kortisol akan meningkatkan konsentrasi asam amino darah. Asam-asam amino ini diperlukan untuk memperbaiki jaringan yang rusak atau sintesis struktur sel baru (Sherwood.L.2019).

Kortisol mempermudah lipolisis. Lipolisis merupakan proses katabolik yang menghasilkan pelepasan gliserol dan asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini dapat digunakan dalam oksidasi B dan sebagai sumber energi untuk sel lain karena terus memproduksi glukosa. Terakhir, kortisol bekerja pada pankreas untuk menurunkan insulin dan meningkatkan glukagon. Glukagon adalah hormon peptida yang disekresikan oleh sel alfa pankreas untuk meningkatkan glikogenolisis hati, glukoneogenesis hati, ketogenesis hati, lipolisis, serta menurunkan lipogenesis. Kortisol meningkatkan aktivitas glukagon, epinefrin, dan katekolamin lainnya (Sharma.Sandeep & Thau.Lauren. 2019).

2.3.2.2 Efek permisif

Kortisol sangat penting karena sifat permisifnya, misalkan pada saat kortisol harus ada dalam jumlah yang memadai untuk membantu katekolamin dalam menimbulkan vasokonstriksi. Orang yg kekurangan kortisol apabila tidak diobati dengan segera, dapat mengalami syok sirkulasi pada situasi stress yang membutuhkan vasokonstriksi luas dalam waktu cepat (Sherwood.L. 2019).

2.3.2.3 Efek Anti-Inflamasi dan Imunosupresif

Ketika stress disertai oleh luka jaringan, respon imun dan inflamasi akan menyertai respon stress. Kortisol memiliki efek antiinflamasi. Respons inflamasi yang berlebihan berpotensi menimbulkan bahaya, oleh karena itu bila sejumlah kortisol disekresikan atau disuntikkan pada seseorang, maka kortisol dapat menghambat tahapan awal dari proses inflamasi, dan bila proses inflamasi sudah mulai, proses ini akan menyebabkan terjadinya resolusi inflamasi yang cepat dan bisa meningkatkan kecepatan penyembuhan. Kortisol mencegah perkembangan inflamasi dengan menstabilkan lisosom (Sherwood.L.2019;Guyton AC & Hall JE. 2019).

Kortisol juga memiki efek imunosupresif untuk menolong agar respons sistem imun selalu berada dalam suatu keseimbangan. Kortisol menghambat

respon imun dengan mengganggu produksi antibodi oleh limfosit, dengan mengaburkan batas antara endokrin dan kontrol imun. Limfosit akan menyekresi ACTH, dan beberapa sitokin yang dilepaskan dari sistem imun sehingga merangsang aksis hipotalamus-hipofisis adrenal. Melalui mekanisme umpan balik, kortisol akan memberikan dampak yang jelas dalam menurunkan sistem imun. Interaksi antara sistem imun dan sekresi kortisol bisa membantu mempertahankan homeostatis imunitas (Sherwood L. 2019).

Pada individu yang sehat, glukokortikoid adrenal melakukan tindakan modulasi anti-inflamasi dan imun. Peningkatan akut sekresi glukokortikoid adrenal sebagai respons terhadap infeksi, cedera atau trauma karena itu dianggap sebagai mekanisme homeostatis adaptif untuk mencegah reaksi berlebihan imunologis sitokin proinflamasi dengan cepat diinduksi sebagai respons terhadap infeksi, cedera atau trauma dan bertindak untuk menginduksi respons imun sistemik atau lokal. Faktor-faktor ini juga bertindak langsung pada kelenjar adrenal dalam mekanisme yang menandakan kebutuhan tubuh untuk meningkatkan produksi dan sekresi hormon glukokortikoid. *Glukokortikoid* yang teraktivasi kemudian bekerja dalam mekanisme yang dikarakterisasi dengan baik yang disebut *transrepressi* untuk secara langsung mematikan gen proinflamasi dan menghambat aksi inflamasi dari sitokin (Lightman. L. Stafford et al. 2020).

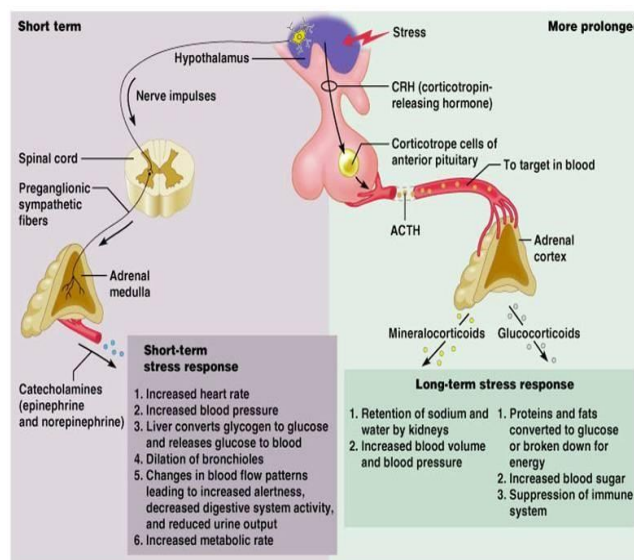
2.3.2.4 Peran dalam adaptasi terhadap stress

Stres itu sendiri dimulai di otak dan mempengaruhi otak, serta bagian tubuh lainnya. Respons stres akut mendorong adaptasi dan kelangsungan hidup melalui respons sistem saraf, kardiovaskular, otonom, kekebalan, dan metabolisme. Stres kronis dapat meningkatkan dan memperburuk patofisiologi melalui sistem yang sama yang tidak diatur (McEwen, S. Bruce, 2008). Stres juga dapat diartikan sebagai rangsangan apa pun yang menyebabkan perubahan homeostasis untuk adaptasi terhadap lingkungan. Perubahan homeostasis ini disebut sebagai 'allostasis', yang dapat dicontohkan dengan peningkatan denyut jantung atau tekanan darah dan peningkatan metabolisme sistemik (Karatsoreos IN and McEwen BS 2011). Secara umum, allostasis dapat bersifat adaptif atau maladaptif tergantung pada derajat atau relevansi kontekstualnya; mediator allostasis, seperti hormon metabolik, dapat berkontribusi pada adaptasi dan patofisiologi yang sehat. Konsep 'beban alostatik' menunjukkan 'titik setel baru' yang diubah dari homeostasis, akibat efek kumulatif dari respon allostatis yang kronis, berlebihan, atau tidak diatur dengan baik (Lee. Y. Dup, et al.2015)

Kortisol merupakan kunci dalam adaptasi terhadap stres. Segala jenis stress baik yang bersifat fisik ataupun neurogenik menjadi rangsangan utama bagi peningkatan sekresi dari kortisol dengan segera dan bermakna dalam waktu beberapa menit. Walaupun peran pasti kortisol dalam adaptasi terhadap stress belum diketahui. Terdapat beberapa jenis stress yang dapat

meningkatkan pelepasan kortisol antara lain adanya trauma, infeksi, kepanasan atau kedinginan yang hebat, pembedahan, serta penyakit yang menyebabkan kelemahan (Sherwood.L,2019; Guyton AC & Hall JE 2019).

Sekresi kortisol sering kali sangat meningkat dalam keadaan stress, salah satu kemungkinannya adalah bahwa glukokortikoid dapat menyebabkan pengangkutan asam amino dan lemak dengan cepat dari cadangan sel-selnya. Asam-asam amino yang dibebaskan oleh penguraian protein akan menjadi pasokan yang digunakan untuk memperbaiki jaringan jika terjadi stress atau cedera fisik dan juga dapat dipakai untuk energi dan sintesis senyawa lain, termasuk glukosa, yang dibutuhkan oleh berbagai jaringan tubuh yang berbeda (Guyton AC & Hall.JE, 2019; Sherwood.L, 2019)



Gambar 2.6. Sekresi Hormon Stress oleh korteks adrenal dan medullar (Lee Yup do, et al. 2015).