BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar

2.1.1 Emisi dan Karakteristik Obat nyamuk Bakar

Obat nyamuk bakar merupakan salah satu sumber polusi udara dalam ruangan (*indoor air pollution*) yang paling dominan digunakan di wilayah tropis dan berkembang untuk mengendalikan vektor penyakit. Proses pembakaran obat nyamuk bakar berlangsung melalui mekanisme smoldering (pembakaran perlahan tanpa nyala api) selama 6–8 jam. Pembakaran biomassa yang tidak sempurna ini merubah matriks serbuk kayu/biomassa dan senyawa bahan aktif sintetik pyrethroid (seperti *allethrin, dimefluthrin, atau transfluthrin*) menjadi polutan udara berbahaya. Emisi ini melepaskan partikel halus bernano-meter (*Particulate Matter*), senyawa volatil organik (VOCs), serta gas beracun utama seperti Karbon Monoksida (CO) dan Karbon Dioksida (CO_2). Kuncoro dan Hasibuan (2020) menjelaskan bahwa kadar karbon terikat dan komposisi bahan organik matriks obat nyamuk berpengaruh langsung terhadap laju emisi gas serta kepadatan asap yang dihasilkan selama pembakaran. Sementara itu, Lubis (2024) menegaskan bahwa penguapan turunan pyrethroid allethrin dalam ruang tertutup menghasilkan paparan aerosol beracun yang persisten dan berpotensi terhirup hingga ke alveolus paru-paru.

2.1.2 Akumulasi Karbon Dioksida Dan Karbon Monoksida

Penggunaan obat nyamuk bakar di ruang tertutup secara drastis

meningkatkan konsentrasi gas sisa pembakaran. Penelitian oleh ResearchGate (2021) dalam eksperimen kamar khusus mengestimasi bahwa emisi global CO_2 dari obat nyamuk bakar mencapai angka yang sangat besar (sekitar 216.000 Metrik Ton), dengan laju emisi yang konsisten selama masa pembakaran 6–8 jam. Selain itu, Lestari (2022) dalam studi kualitas udara dalam ruangan menyatakan bahwa akumulasi CO_2 di atas ambang batas normal berhubungan langsung dengan penurunan performa kognitif dan masalah pernapasan pada penghuni ruangan yang memiliki sirkulasi udara buruk.

2.1.3 Dampak Kesehatan dan Stres Oksidatif

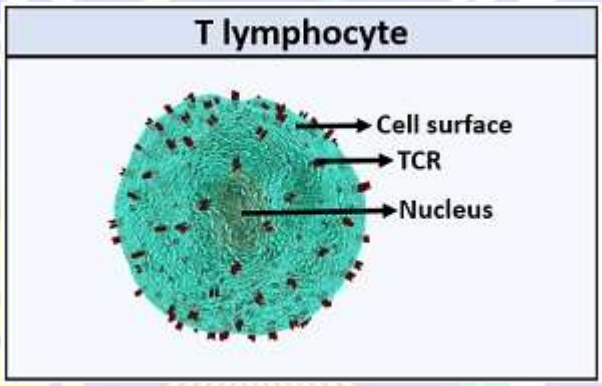
Inhalasi emisi asap obat nyamuk bakar yang mengandung *Particulate Matter, gas CO/*CO_2, dan bahan aktif *pyrethroid* memberikan dampak buruk secara molekuler dan fisiologis. Polutan yang masuk melalui saluran pernapasan akan memicu pembentukan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) berlebih di jaringan paru dan sirkulasi darah. Tingginya kadar ROS yang tidak diimbangi oleh antioksidan tubuh memicu timbulnya stres oksidatif. Sulung et al. (2022) menyatakan bahwa reaksi oksidasi akibat polutan asap biomassa merusak komponen struktural sel, menginduksi peroksidasi lipid pada membran sel, serta memicu inflamasi kronis pada organ respirasi. Lebih lanjut, Wijayanthi (2021) menjelaskan bahwa zat kimia aktif hasil pembakaran tak sempurna menginduksi stres oksidatif tingkat seluler yang berdampak sistemik terhadap organ vital seperti hati, ginjal, hingga sel-sel darah merah dan leukosit.

Kondisi stres oksidatif dan paparan bahan kimia toksik ini bertindak sebagai stresor lingkungan fisik yang direspons oleh tubuh melalui pengaktifan sumbu *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal* (HPA) axis (McEwen & Akil, 2020; Dhabhar,

2021). Aktivasi aksis HPA merangsang pelepasan hormon glukokortikoid (kortisol/kortikosteron) dari korteks adrenal yang bersifat imunosupresif. Menurut Penelitian terbaru oleh Setyawati et al. (2021) dan Rahmawati et al. (2023), paparan emisi asap bahan kimia obat nyamuk secara periodik dapat mengganggu profil leukosit darah, menekan ekspresi sitokin pro-inflamasi, menginduksi apoptosis sel imun, serta memicu supresi proliferasi populasi sel limfosit T dalam sirkulasi perifer.

2.2 Sistem Imun dan Sel Limfosit T

2.2.1 Definisi Sistem Imun



Gambar 2. 1 Limfosit T

Sumber : (Arpita, 2020)

Sistem imun adalah sekumpulan sel, jaringan, dan molekul yang bekerja sama untuk mempertahankan tubuh dari serangan agen infeksius serta zat asing lainnya. Secara garis besar, sistem imun dibagi menjadi dua, yaitu imunitas non-spesifik (*innate*) dan imunitas spesifik (*adaptif*) (Dewi et al., 2025)

2.2.1 Karakteristik dan Sub-populasi Sel Limfosit T

Sel limfosit T merupakan pilar utama dalam sistem imunitas spesifik seluler

yang memiliki kemampuan luar biasa untuk mengenali dan mengeliminasi antigen secara spesifik. Secara ontogeni, sel ini berasal dari sel punca hematopoietik (*hematopoietic stem cells*) yang diproduksi di sumsum tulang. Namun, berbeda dengan limfosit B yang mencapai kematangan di sumsum tulang, sel pra-T harus bermigrasi melalui sirkulasi darah menuju kelenjar timus. Di dalam timus, sel-sel tersebut mengalami proses maturasi, seleksi positif, dan seleksi negatif yang sangat ketat untuk memastikan bahwa sel T yang dilepaskan ke perifer adalah sel yang fungsional namun tidak menyerang jaringan tubuh sendiri. Dari proses pematangan di kelenjar timus inilah asal-usul penamaan sel T diambil (Ni'matullathifah, 2025).

Dalam menjalankan fungsinya sebagai garda pertahanan tubuh, sel limfosit T berdiferensiasi menjadi beberapa sub-populasi spesifik yang memiliki marka permukaan (cluster of differentiation) dan peran yang berbeda, di antaranya sel T-helper (CD4+), sel T-sitotoksik (CD8+), dan sel T-regulator (Treg) (Ni'matullathifah, 2025).

Sel T-helper (CD4+) berperan sebagai pengatur utama dalam kaskade respon imun. Sel T-helper tidak membunuh patogen secara langsung, melainkan bekerja dengan cara mengenali antigen yang dipresentasikan oleh molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas II pada sel penyaji antigen (APC). Setelah teraktivasi, sel CD4+ akan mensekresikan berbagai jenis sitokin—seperti Interleukin dan Interferon—yang berfungsi untuk mengaktivasi limfosit B agar memproduksi antibodi, meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag, serta mengoptimalkan kerja sel T-sitotoksik (Ni'matullathifah, 2025; Y et al., 2023).

Sel T-sitotoksik (CD8+) dikenal sebagai sel eksekutor yang memiliki kemampuan sitolitik secara langsung. Sel CD8+ bertugas memantau seluruh sel

tubuh melalui interaksi dengan MHC kelas I. Jika sel ini mendeteksi adanya sel yang telah terinfeksi virus, bakteri intraseluler, atau sel yang telah mengalami transformasi maligna menjadi sel kanker, sel T-sitotoksik akan melepaskan protein perforin dan granzim. Protein ini bekerja dengan cara melubangi membran sel target dan menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) secara presisi tanpa merusak sel-sel sehat di sekitarnya (Y 2023).

Selain fungsi aktivasi dan eksekusi, sistem imun memerlukan mekanisme kontrol yang kuat melalui sel T-regulator. Sel ini memegang peran krusial dalam menjaga homeostasis imun dan toleransi diri (self-tolerance). Dengan mengekspresikan faktor transkripsi FoxP3, sel Treg berfungsi untuk menekan atau membatasi respon imun yang berlebihan setelah infeksi berhasil diatasi. Keberadaan sel ini sangat penting untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan akibat inflamasi kronis serta mencegah munculnya penyakit autoimun yang disebabkan oleh reaktivitas sistem imun terhadap sel tubuh sendiri (Prakoeswa et al., 2022).

Pemahaman mendalam mengenai sub-populasi sel limfosit T ini sangat relevan dalam penelitian ini, mengingat paparan murottal Al-Qur'an diduga dapat memengaruhi keseimbangan hormon stres (kortisol) yang secara langsung berkorelasi dengan proliferasi dan aktivitas dari masing-masing jenis sel T tersebut di atas (Dewi et al., 2025; Yuliadi, 2021).

2.1.1 Parameter dan Metodologi Evaluasi Sel Limfosit T

Evaluasi kuantitas maupun kualitas sel limfosit T merupakan parameter kritikal untuk menentukan status imunologi suatu organisme setelah diberikan perlakuan tertentu. Dalam penelitian eksperimental menggunakan hewan coba,

terdapat dua pendekatan utama yang umum digunakan untuk mengukur profil sel limfosit T, yaitu melalui sirkulasi darah tepi dan melalui analisis jaringan pada organ limfoid sekunder seperti limpa (spleen) (Wang et al., 2021)

Pertama, pemeriksaan melalui darah tepi bertujuan untuk melihat jumlah sel limfosit yang bersirkulasi secara aktif dalam sistem sistemik. Metode ini dapat dilakukan dengan penghitungan *absolute lymphocyte count* (ALC) menggunakan alat hematology analyzer atau secara manual melalui pembuatan preparat apus darah tepi (*peripheral blood smear*) dengan pewarnaan Giemsa atau Wright. Namun, untuk mendapatkan data yang lebih spesifik mengenai sub-populasi sel T (seperti CD4+ dan CD8+), metode *flow cytometry* menjadi standar emas. Metode ini bekerja dengan prinsip imunofluorosensi yang memanfaatkan antibodi monoklonal untuk mendeteksi penanda spesifik pada permukaan sel, sehingga peneliti dapat menghitung persentase populasi sel T secara akurat di tengah populasi sel darah lainnya (Destiany et al., 2023)

Kedua, evaluasi dapat dilakukan melalui analisis histopatologi dan imunohistokimia pada organ limfoid, khususnya limpa. Limpa dipilih karena merupakan organ limfoid sekunder terbesar yang berfungsi sebagai tempat filtrasi darah dan pusat respons imun terhadap antigen sistemik. Dalam konteks paparan murottal yang diduga memengaruhi aksis HPA, pemeriksaan pada limpa menjadi sangat relevan karena stres kronis seringkali menyebabkan deplesi seluler pada area pulpa putih (white pulp), tempat di mana sel limfosit T terakumulasi (terutama pada *periarteriolar lymphoid sheaths* atau PALS).

Proses evaluasi pada jaringan ini melibatkan teknik pengecatan khusus, baik menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin (H&E) untuk melihat kepadatan sel

secara umum dan perubahan morfologi jaringan, maupun teknik imunohistokimia (IHK). Teknik IHK memungkinkan visualisasi distribusi dan densitas sel limfosit T secara in situ dengan menggunakan antibodi yang spesifik terhadap molekul permukaan sel T, seperti CD3 (penanda umum seluruh sel T). Dengan demikian, peneliti tidak hanya mendapatkan data mengenai jumlah sel, tetapi juga gambaran mengenai sebaran dan kepadatan sel T pada zona-zona spesifik di dalam organ limfoid, yang memberikan gambaran lebih utuh mengenai dampak paparan murottal terhadap sistem imun seluler tikus Jantan (R. D. S. Sembiring, A. Asrizal, dkk)

2.1 Murottal Al-Qur'an sebagai Stimulus Auditori

2.2.1 Definisi Murottal

Murottal adalah rekaman suara manusia yang melantunkan ayat-ayat suci Al-Qur'an dengan mengikuti hukum tajwid dan irama yang tenang. Berbeda dengan musik, murottal memiliki struktur frekuensi yang stabil dan ritme yang konstan, yang secara empiris memberikan efek relaksasi yang lebih dalam (Hasan et al., 2023)

2.2.2 Tinjauan Spiritual: Al-Qur'an sebagai Syifa (Penyembuh)

Dalam khazanah pemikiran Islam, Al-Qur'an tidak hanya dipandang sebagai kitab petunjuk (Hudan) yang mengatur tata cara ibadah dan muamalah, tetapi juga diyakini secara fundamental memiliki kekuatan meta-fisik dan klinis sebagai Asy-Syifa (penawar atau penyembuh). Konsep penyembuhan melalui Al-Qur'an mencakup dimensi yang holistik, yakni penyembuhan spiritual (syifa' al-qulub) dan penyembuhan fisik (syifa' al-ajsam). Hal ini didasarkan pada karakteristik Al-

Qur'an yang merupakan Kalamullah (perkataan Allah) yang memiliki frekuensi kesucian tertentu yang mampu berinteraksi dengan energi dan ruh manusia. Secara teologis, kedudukan Al-Qur'an sebagai penyembuh dipertegas dalam Surah Ar-Ra'd ayat 28: "(Yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka menjadi tenteram dengan mengingat Allah. Ingatlah, hanya dengan mengingati Allah-lah hati menjadi tenteram." (Jamal et al., 2023; Nihaya & Paewai, 2023)

Ayat tersebut menggarisbawahi konsep thuma'ninah atau ketenangan batin yang dicapai melalui aktivitas dzikrullah. Mendengarkan murottal Al-Qur'an merupakan salah satu bentuk dzikir yang paling tinggi tingkatannya karena melibatkan interaksi auditori antara hamba dengan firman Tuhannya. (Jamal et al., 2023; Nihaya & Paewai, 2023)

Secara fisiologis, keadaan thuma'ninah atau ketenangan batin ini bukanlah sekadar kondisi psikologis subjektif, melainkan sebuah manifestasi biologis yang nyata. Ketika seseorang (atau subjek makhluk hidup) terpapar pada suara yang dianggap memberikan rasa aman dan damai, otak akan merespons dengan mengaktifkan sistem saraf parasimpatis. Dalam konteks Psikoneuroimunologi, rasa tentram yang timbul akibat resonansi ayat suci Al-Qur'an berperan dalam menekan aktivitas amigdala yang sering kali memicu respons stres berlebihan (Jamal et al., 2023; Nihaya & Paewai, 2023).

Ketenangan ini kemudian menginduksi sinyal kimiawi di hipotalamus untuk menurunkan produksi hormon-hormon katabolik yang bersifat destruktif terhadap sel imun. Dengan demikian, Al-Qur'an sebagai Syifa bekerja melalui mekanisme interkoneksi antara jiwa (nafs) dan raga (jasad). Ketika jiwa mencapai derajat ketenangan melalui stimulus spiritual murottal, maka raga secara otomatis akan

merespons dengan memperbaiki homeostasis internal, termasuk di dalamnya adalah optimalisasi proliferasi sel limfosit T sebagai benteng utama pertahanan tubuh. Oleh karena itu, efikasi Al-Qur'an sebagai penyembuh dapat divalidasi tidak hanya melalui keyakinan teologis, tetapi juga melalui parameter ilmiah yang terukur dalam sistem imunologi (Jamal et al., 2023; Nihaya & Paewai, 2023).

2.2.3 Mekanisme Neurofisiologi Gelombang Suara pada Otak

Proses persepsi auditori dimulai ketika gelombang suara dari murottal Al-Qur'an ditangkap oleh daun telinga (*auricula*) dan diarahkan melalui saluran telinga luar menuju membran timpani. Getaran mekanis ini kemudian diteruskan oleh tulang-tulang pendengaran (*ossicula auditus*) ke telinga dalam, di mana organ Corti di dalam koklea melakukan transduksi, yaitu mengubah energi mekanik menjadi sinyal bioelektrik. Impuls saraf ini dihantarkan melalui saraf vestibulokoklear (Nervus VIII) menuju batang otak, kemudian mencapai Talamus, khususnya pada bagian *medial geniculate body* (MGB) yang berfungsi sebagai stasiun relai sensorik utama. Dari talamus, sinyal diteruskan ke korteks auditori di lobus temporal otak untuk diinterpretasikan sebagai suara yang memiliki ritme, frekuensi, dan harmoni yang teratur. (Martines et al., 2024 & Diaz et al., 2023)

Stimulasi auditori dari murottal yang bersifat ritmis dan konstan ini tidak berhenti pada pusat pendengaran saja, tetapi juga berinteraksi kuat dengan sistem limbik, yang merupakan pusat pengaturan emosi, memori, dan perilaku. Di dalam sistem limbik, sinyal tersebut memodulasi aktivitas amigdala dan hipokampus, yang kemudian memberikan input kepada hipotalamus sebagai pusat kendali sistem saraf otonom dan sistem endokrin. Paparan murottal yang memberikan efek ketenangan akan menstimulasi hipotalamus untuk menggeser keseimbangan sistem

saraf otonom (SSO) (Yuliadi, 2021).

Mekanisme ini bekerja dengan cara menurunkan aktivitas sistem saraf simpatis—yang bertanggung jawab atas respons fight-or-flight dan produksi katekolamin—dan secara simultan meningkatkan aktivitas sistem saraf parasimpatis. Peningkatan tonus parasimpatis memicu pelepasan neurotransmiter yang bersifat menenangkan, seperti GABA (*Gamma-Aminobutyric Acid*), serta menginduksi sekresi hormon endorfin dan serotonin (Dewi et al., 2025; Yuliadi, 2021).

Transisi dominansi dari sistem simpatis ke parasimpatis ini menciptakan kondisi relaksasi yang mendalam secara sistemik. Pada tingkat seluler, kondisi relaksasi ini sangat krusial karena mengurangi beban kerja jantung, menurunkan tekanan darah, dan yang paling utama bagi penelitian ini, meminimalkan aktivasi aksis HPA. Penurunan aktivasi ini secara langsung mencegah pelepasan glukokortikoid (kortisol) secara berlebihan ke dalam sirkulasi darah. Dengan demikian, mekanisme neurofisiologis gelombang suara ini menjadi jembatan biologis yang menjelaskan bagaimana stimulus eksternal berupa murottal dapat menciptakan lingkungan internal yang kondusif bagi stabilitas dan proliferasi sel-sel imun, khususnya sel limfosit T (Dewi et al., 2025; Yuliadi, 2021).

2.3 Mekanisme Psikoneuroimunologi (PNI)

Psikoneuroimunologi adalah bidang ilmu yang mempelajari interaksi antara proses psikologis (pikiran/jiwa), sistem saraf, dan sistem imun.

2.3.1 Jalur Aksis Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA)

Aksis Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) merupakan sistem neuroendokrin utama yang bertanggung jawab dalam mengatur homeostasis tubuh

terhadap stres. Dalam konteks penelitian ini, ketika subjek berada dalam kondisi rileks yang diinduksi oleh paparan murottal Al-Qur'an, terjadi modulasi positif pada jalur kaskade hormonal ini. Stimulus auditori yang menenangkan tersebut diproses oleh sistem limbik dan diteruskan ke *nukleus paraventrikular* (PVN) di Hipotalamus. Sebagai respons terhadap kondisi tenang tersebut, hipotalamus akan membatasi atau menurunkan sekresi *Corticotropin-Releasing Hormone* (CRH) ke dalam sistem portal hipofisis. CRH merupakan hormon regulator utama yang menentukan intensitas respons stres kimiawi di dalam tubuh (Dewi et al., 2025; Jamal et al., 2023; Nihaya & Paewai, 2023; Yuliadi, 2021).

Penurunan kadar CRH ini memberikan sinyal inhibisi pada kelenjar hipofisis anterior (pituitari). Tanpa stimulasi yang kuat dari CRH, sel-sel kortitrop di hipofisis akan mengurangi produksi dan pelepasan *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) ke dalam sirkulasi sistemik. Dalam keadaan normal atau stres, ACTH berfungsi untuk memicu korteks adrenal, namun dalam kondisi relaksasi yang dalam (seperti saat mendengarkan murottal), kadar ACTH yang bersirkulasi tetap berada pada level basal atau rendah. Hal ini merupakan mekanisme protektif tubuh untuk mencegah aktivasi sistem metabolisme "darurat" yang tidak diperlukan (Dewi et al., 2025; Yuliadi, 2021).

Tahap akhir dari jalur kaskade ini terjadi pada kelenjar adrenal yang terletak di atas ginjal. Rendahnya stimulasi dari ACTH menyebabkan zona fasikulata pada korteks adrenal menurunkan produksi dan sekresi glukokortikoid, terutama Kortisol. Kortisol sering disebut sebagai "hormon stres" karena sifatnya yang katabolik dan imunosupresif. Dalam perspektif imunologi, penurunan kadar kortisol sirkulasi sangat krusial karena kortisol memiliki kemampuan untuk

berikatan dengan reseptor glukokortikoid pada sel-sel imun dan menghambat jalur sinyal sitokin yang diperlukan untuk pembelahan sel. Dengan demikian, melalui jalur aksis HPA yang terkendali ini, paparan murottal secara tidak langsung membebaskan sel limfosit T dari hambatan imunosupresif kortisol, sehingga memungkinkan populasi sel imun tersebut untuk berproliferasi dan menjalankan fungsinya secara optimal dalam menjaga pertahanan tubuh (Dewi et al., 2025; Yuliadi, 2021).

2.3.2 Hubungan Kortisol dan Limfosit T

Kortisol, yang merupakan hormon glukokortikoid utama pada manusia (dan kortikosteron pada tikus), memiliki sifat imunosupresif dan anti-inflamasi yang sangat kuat. Hubungan antara kadar kortisol dan dinamika sel limfosit T bersifat berbanding terbalik; artinya, peningkatan kadar kortisol dalam sirkulasi darah secara sistemik akan mengakibatkan penurunan efektivitas dan kuantitas respon imun seluler. Secara molekuler, kortisol bekerja dengan cara berdifusi melalui membran sel limfosit dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid intraseluler. Kompleks hormon-reseptor ini kemudian bermigrasi ke dalam inti sel (nukleus) dan berikatan dengan elemen respons glukokortikoid pada DNA, yang pada akhirnya menghambat transkripsi gen-gen kunci yang diperlukan untuk aktivasi imun (Dewi et al., 2025; Yuliadi, 2021).

Salah satu dampak paling signifikan dari tingginya kadar kortisol adalah penghambatan sintesis dan sekresi sitokin pro-proliferasi, terutama Interleukin-2 (IL-2). IL-2 dikenal sebagai faktor pertumbuhan utama bagi sel limfosit T; tanpa keberadaan sitokin ini dalam jumlah yang cukup, sel T tidak dapat melakukan ekspansi klonal atau pembelahan sel secara optimal. Selain menghambat proliferasi,

kortisol juga menginduksi apoptosis atau kematian sel terprogram pada sel-sel limfosit yang masih muda (timosit). Hal ini menjelaskan mengapa kondisi stres kronis yang berkepanjangan sering kali menyebabkan atrofi kelenjar timus, sebuah fenomena di mana kelenjar tersebut menyusut dan kehilangan kemampuannya untuk mematangkan sel T, sehingga suplai sel T fungsional ke pembuluh darah menurun drastis (Dewi et al., 2025; Yuliadi, 2021).

Sebaliknya, dalam kondisi relaksasi yang diinduksi oleh stimulasi auditori seperti murottal Al-Qur'an, stabilitas aksis HPA menyebabkan kadar kortisol tetap berada pada rentang fisiologis yang rendah. Kondisi hipokortisolisme relatif ini memberikan lingkungan mikro yang permisif bagi sel limfosit T untuk melakukan diferensiasi dan maturasi tanpa hambatan. Dengan rendahnya tekanan glukokortikoid, sel limfosit T dapat merespons sinyal antigenik dengan lebih sensitif, melakukan sintesis protein secara efisien, dan mempertahankan viabilitas populasinya di jaringan limfoid periferal. Oleh karena itu, evaluasi terhadap jumlah sel limfosit T dalam penelitian ini menjadi indikator biologi yang sangat valid untuk mengukur sejauh mana paparan murottal mampu memodulasi respon imun melalui jalur hormonal tersebut (Dewi et al., 2025; Nihaya & Paewai, 2023; Yuliadi, 2021).

2.4 Respon Imun Adaptif

2.4.1 Karakteristik Dan Komponen Utama

Respon imun adaptif merupakan sistem pertahanan tubuh yang bersifat spesifik dan memiliki kemampuan untuk membentuk memori imunologis. Berbeda dengan imunitas bawaan, sistem ini membutuhkan waktu lebih lama untuk aktif namun memberikan perlindungan yang jauh lebih presisi terhadap patogen tertentu. (R. Ahmed, J. C. Sun, dkk. 2024)

Imunitas adaptif dikarakterisasi oleh kemampuannya dalam membedakan berbagai antigen secara spesifik. Menurut Abbas et.,al (2021) dalam jurnal Cellular and Molecular Immunology, sistem ini sangat bergantung pada proliferasi dan diferensiasi limfosit yang mengekspresikan reseptor antigen yang beragam secara klonal. Komponen utamanya terbagi menjadi dua lengan, yaitu imunitas humoral yang diperankan oleh sel B dan imunitas seluler yang diperankan oleh sel T.

2.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) sebagai Model Hewan Coba

2.5.1 Karakteristik Biologis dan Signifikansi Pemilihan Hewan Coba



Gambar 2. 2 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan

Sumber : Modifikasi dari Setyawan dkk. (2024) / Aisyah et al. (2023)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu model in vivo yang paling luas digunakan dalam penelitian biomedis, khususnya dalam studi imunologi dan endokrinologi. Pemilihan tikus putih, terutama galur Wistar atau Sprague Dawley, didasarkan pada tingkat homologi yang tinggi antara sistem organ tikus dengan manusia. Secara taksonomi, sebagai sesama mamalia, tikus memiliki kesamaan struktur anatomis, proses metabolisme, dan mekanisme regulasi hormonal yang sangat mirip dengan manusia. Hal ini memungkinkan peneliti untuk memodelkan fenomena biologis kompleks, seperti respons terhadap stres dan

aktivitas sistem imun, dengan tingkat validitas ekstrapolasi yang baik. (Sukarya et al., 2023)

Galur Wistar dikenal dengan karakteristiknya yang memiliki kepala lebar dan telinga yang panjang, serta sifatnya yang relatif lebih tenang, sehingga memudahkan proses penanganan selama eksperimen paparan murottal dilakukan. Di sisi lain, galur Sprague Dawley sering dipilih karena laju pertumbuhannya yang cepat dan stabilitas genetiknya yang unggul. Dalam konteks penelitian ini, kedua galur ini memiliki aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang sangat reaktif terhadap stimulus lingkungan (Yuliadi, 2021). Karena tikus merupakan hewan yang memiliki pendengaran sangat sensitif, mereka menjadi subjek yang ideal untuk mengevaluasi dampak frekuensi suara seperti murottal Al-Qur'an terhadap perubahan fisiologis dan biokimia tubuh (Nihaya & Paewai, 2023).

Dari perspektif imunologi, tikus putih memiliki sistem limfoid yang terorganisir dengan baik, mencakup sumsum tulang, timus, limpa, dan kelenjar getah bening yang berfungsi secara analog dengan sistem imun manusia. Sel-sel imun mereka, termasuk sel limfosit T, memiliki marker permukaan dan jalur sinyal sitokin yang serupa dengan manusia, sehingga memungkinkan observasi mendalam terhadap proliferasi dan diferensiasi sel T akibat intervensi eksternal. Selain itu, penggunaan tikus laboratorium memungkinkan peneliti untuk mengontrol variabel lingkungan secara ketat—seperti suhu, kelembapan, pencahayaan, dan nutrisi—sehingga perubahan pada jumlah sel limfosit T yang diamati dapat diyakini sebagai hasil murni dari paparan murottal, bukan karena faktor pengganggu lainnya (Ni’matullathifah, 2025).

2.5.2 Rasionalisasi Penggunaan Tikus Jantan sebagai Subjek Penelitian

Pemilihan jenis kelamin hewan coba merupakan salah satu variabel kontrol yang krusial dalam desain penelitian imunologi. Dalam penelitian ini, penggunaan tikus putih jantan ditentukan sebagai upaya untuk meminimalisir serta menghindari bias hormonal yang kompleks, yang secara alami terjadi pada tikus betina. Tikus betina memiliki siklus reproduksi yang disebut siklus estrus, yang berlangsung secara singkat setiap 4 hingga 5 hari. Siklus ini terdiri dari empat fase utama, yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus, di mana pada setiap fasenya terjadi fluktuasi tajam pada kadar hormon steroid seks, terutama estrogen dan progesteron (Khodijah et al., 2022).

Secara fisiologis, hormon-hormon tersebut bersifat imunosupresif maupun imunostimulator bergantung pada konsentrasinya. Estrogen, misalnya, diketahui memiliki interaksi langsung dengan reseptor estrogen yang diekspresikan pada permukaan sel limfosit. Fluktuasi estrogen selama siklus estrus dapat memengaruhi produksi sitokin, aktivasi makrofag, hingga laju proliferasi sel limfosit T. Jika penelitian ini menggunakan tikus betina, maka perubahan jumlah sel limfosit T yang teramati dikhawatirkan bukan merupakan hasil murni dari intervensi paparan murottal, melainkan akibat pengaruh fisiologis dari fase siklus estrus yang sedang dijalani oleh hewan tersebut. (J. N. Zhao, M. L. Wang, dkk. 2026)

Tikus jantan dipilih karena memiliki profil hormonal yang stabil tanpa siklus reproduksi periodik drastis seperti tikus betina. Meskipun memiliki hormon testosteron, kadar basalnya cenderung konstan dan tidak menunjukkan fluktuasi ekstrem yang dapat mengintervensi parameter imunologi. Penggunaan tikus jantan efektif mengisolasi variabel independen (paparan murottal) secara akurat, sehingga perubahan profil sel limfosit T pada evaluasi akhir murni merepresentasikan

dampak stimulus auditori tersebut, yang sekaligus meningkatkan validitas dan reliabilitas data penelitian.

(Khodijah et al., 2022).