

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia terkenal sebagai *Biodiversity* dengan kekayaan alamnya berbagai flora, fauna, SDM (Sumber Daya Manusia) budaya, geologi dari Sabang sampai Marauke. Keanekaragaman berbagai tanaman di Indonesia salah satunya dimanfaatkan sebagai tanaman obat atau tanaman herbal. Indonesia juga dikenal sebagai negara yang berlimpah dengan keanekaragaman hayati, alam Indonesia yang sangat berlimpah ruwah dengan tanah yang subur mulai dari jenis rimpang, batang, daun, serta biji- bijian. Secara *global* tumbuhan di dunia terdapat 40.000 jenis flora, dan 30.000 diantaranya terdapat di Indonesia, sehingga Indonesia disebut sebagai *live laboratory* (Retnowati *et al.*, 2019).

Bio-Farma industri *life science* sangat mendukung dan mengkedepankan kekayaan alam Indonesia dengan tiga potensi yaitu keanekaragaman budaya (*culture diversity*), keanekaragaman geologi (*geodiversity*), dan keanekaragaman hayati (*biodiversity*). Di Indonesia sendiri memiliki sekitar 9.600 spesies tanaman yang telah diidentifikasi sebagai tanaman obat. Namun, sekitar 200 spesies saja yang telah dimanfaatkan guna sebagai bahan baku pada industri obat – obatan tradisional di Indonesia (Biofarma, 2017).

Tanaman kratom atau *Mitragyna speciosa* (*korth*) merupakan salah satu tanaman yang terdapat di Indonesia dan juga tersebar di beberapa negara Asia Tenggara seperti Malaysia, Thailand, Myanmar, Vietnam, Kamboja, Filipina, dan Papua Nugini (Sharma & Barnes, 2022). Spesies kratom yang tersebar di Indonesia khususnya terdapat pada wilayah Kalimantan, dimana tanaman kratom ini tumbuh secara subur di dekat aliran sungai (Aditiya & Pamungkas, 2020).

Tanaman kratom sebagai obat herbal dapat dikonsumsi dalam bentuk daun kratom segar dengan cara dikunyah langsung dan adapula dalam bentuk teh (daun kering) yang diseduh. Umumnya, tanaman ini telah dikonsumsi oleh masyarakat Kalimantan yang dipercaya dapat mengatasi diare, batuk, kelelahan, nyeri pada otot,

insomnia, hipertensi, diabetes melitus, malaria, dan juga sebagai stimulan sistem imun, stimulan seksual, serta stimulan anti-depresan. Masyarakat Kalimantan memberikan julukan yang unik untuk daun ini, yaitu “daun sambung nyawa”. Selain itu, daun kratom telah diibaratkan sebagai daun surga, sebuah sebutan yang membuktikan banyaknya manfaat yang diperoleh dari tanaman kratom. Kratom juga telah diamati untuk membantu individu yang bergantung pada opium dalam mengurangi efek candu yang buruk dari zat tersebut (Muliawan, 2019).

Daun ini sangatlah istimewa, terutama pada pemanfaatan dalam bidang dunia kesehatan. Pada beberapa literatur menyatakan tanaman kratom di manfaatkan sebagai jamu dan ramuan medis tradisional, dan telah dikonsumsi masyarakat dari berabad-abad silam. Tanaman tropis kratom telah diklaim berkhasiat dalam pengobatan kelelahan dan peningkatan stamina dan produktivitas kerja. Munculnya penggunaan kratom, bersamaan dengan penelitian ilmiah di bidang kedokteran, menunjukkan potensi penerapannya di bidang pengobatan alternatif. *University of Massachusetts Medical School, Edward W. Boyer* menyatakan, bahwasannya dari hasil penelitiannya mengenai kratom ia sebut sebagai tanaman medis rekreasi (Ristoja, 2015)

Tanaman Kratom yang berpotensi sebagai obat anti-stres belum dilakukan penelitian lebih lanjut, Namun secara tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat lokal Kalimantan. Sebuah penelitian ilmiah kontemporer telah mengungkapkan bahwa tanaman Kratom memiliki sifat stimulan, ansiolitik, dan obat penenang. Keunikan efek dari tanaman ini dapat dipercaya dapat meningkatkan suasana hati, pereda nyeri, dan peningkatan energi serta fokus (Raini, 2017).

Stres pengaruh pada kesehatan dan kualitas hidup seseorang. Menurut World Health Organization (2018) persentase insiden stres cukup signifikan yaitu 350 juta penduduk di seluruh dunia mengalami stres. Persentase stres pada siswa di dunia sebanyak 38,91%, di Asia 61,3% begitu juga dengan kejadian stres di Indonesia sebesar 71,6% (Sandi, 2021). Hasil data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 jumlah penduduk Indonesia pada usia ≥ 15 tahun yang

mengalami permasalahan mental, emosional atau stres persentasenya meningkat 7% (Pratiwi, 2021).

Stres yang dianggap sebagai hal “biasa”, perlu diatasi lebih lanjut. Dampak stres tidak hanya mengganggu psikis, tapi juga berdampak pada kesehatan fisik secara menyeluruh seperti gangguan pada rambut, mulut, otak, kulit, jantung, paru-paru, pankreas, hormonal, organ reproduksi, saluran pencernaan, otot. Tujuan dari manajemen stres dilakukan untuk meningkatkan serta meng-*upgrade* mutu kualitas hidup seseorang. Tindakan yang dapat diberikan untuk mengatasi gangguan stres dapat berupa pengobatan klinis dan pengobatan alternatif seperti penggunaan tanaman herbal. Penanganan stres secara medis meliputi pengobatan farmakologi dan psikoterapi, sedangkan penanganan dengan cara tradisional meliputi penggunaan ramuan anti-depresan atau anti-stres dan terapi perilaku kognitif, penggunaan tanaman herbal atau obat herbal terstandarisasi (OHT). Jenis tanaman yang biasa digunakan untuk mengatasi stres diantaranya adalah Daun Kelor (*moringa oleifera*) (Rambe & Yuniarti, 2023), Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L*) (Mahmudah *et al.*, 2018), Ashwagandha (*Withania somnifera*), dan Kratom (*Mitragyna speciose korth*) (Dini, 2019).

Penelitian tentang kratom ini belum banyak dilakukan dan juga belum diketahui efek dari penggunaan jangka panjang. Menurut BPOM (Gorontalo, 2021) sebagai badan pengawasan terhadap Obat dan Makanan menyatakan bahwa tanaman kratom memiliki efek kecanduan serta efek halusinasi, namun masih belum banyaknya data mengenai penelitian ini maka dibutuhkan penelitian lebih lanjut agar tanaman kratom tidak disalah gunakan.

Maka penelitian keefektivitasan larutan serbuk daun tanaman kratom sebagai penanganan stres akan dilakukan pada uji coba mencit, yang dimana perbandingan sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darah mencit dengan sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darah manusia, menunjukkan tingkat kemiripan biologis yang tinggi. Begitu juga alasan menggunakan mencit sebagai hewan uji coba dikarenakan ukuran panjang badannya relatif kecil 7 – 10 cm tidak termasuk ekornya, sedangkan ukuran berat mencit jantan dewasa bisa mencapai 20-

40 gram, dan mencit betina memiliki berat antara 18-35 gram (Khairani *et al.*, 2024; Widyaiswara, 2022).

Uji Untuk mengetahui efek daun kratom terhadap penanganan stres secara mendalam harus dilakukan dengan berbagai uji klinis, sampai akhirnya dapat ditetapkan sebagai obat yang dapat di implementasikan kepada manusia. Dalam upaya untuk meningkatkan kewaspadaan lebih lanjut untuk memastikan eksperimen dengan pemberian uji tanaman kratom dilakukan pada mencit (*Mus musculus*) sebagai uji pre-klinis, untuk menghindari efek yang tidak diharapkan kepada manusia maka dari itu dilakukan uji coba terhadap mencit (Khairani *et al.*, 2024).

Penelitian ini perlu untuk dilakukan mengingat bahwa tanaman Kratom telah dipakai oleh masyarakat tanpa memiliki bukti ilmiah yang mendukung. Penelitian ini dapat memberikan panduan dan acuan dalam penggunaan larutan serbuk daun Kratom sebagai pengobatan gangguan stres. Disamping itu, penelitian ini perlu untuk dilakukan dikarenakan membantu menurunkan kejadian gangguan stres yang tinggi dimasyarakat.

1.2 Rumusan Masalah

Mengacu terhadap latar belakang di atas, maka peneliti menyatakan rumusan permasalahan penelitian sebagai berikut:

“Apakah pemberian larutan serbuk daun kratom (*Mitragyna speciose Korth*) efektif terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi stres”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui Efektivitas Larutan Serbuk Daun Kratom (*Mitragyna speciose Korth*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Stres:

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan Khusus dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan stres pada mencit (*Mus musculus*) antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol sesudah diberikan intervensi.
2. Untuk mengetahui efektivitas dosis larutan serbuk daun kratom (*Mitragyna speciose Korth*) dalam menurunkan gejala stres pada mencit (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Manfaat ilmiah dalam penelitian ini adalah diharapkan hasil penelitian dapat memberikan informasi dan wawasan baru terkait dengan efektivitas larutan serbuk daun kratom (*Mitragyna speciose Korth*) terhadap (*mus musculus*) mencit yang diinduksi stres.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Penulis
Menambah wawasan, ilmu pengetahuan, dan pengalaman baru kepada peneliti dalam pembuatan serta penulisan karya ilmiah.
2. Bagi Mahasiswa
Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat menambah informasi baru untuk dilakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan larutan serbuk daun kratom dan dampaknya pada penurunan tingkat stres.
3. Bagi Peneliti Selanjutnya
Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan menjadi sumber rujukan terhadap peneliti lainnya serta terus melakukan pengembangan pada penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Hans Selye yang pada awalnya memperkenalkan terminologi "stres" pertama kali di tahun 1936 dan dideskripsikan sebagai "respon tubuh yang non-spesifik terhadap semua perubahan yang terjadi dalam tuntutan kehidupan setiap manusia" (Tan & Yip, 2018). Ilmu perkembangan mengenai stres telah banyak digunakan dalam bidang kedokteran yang dimana dalam bidang psikologis, biologi, fisiologi, sosial, lingkungan.

Pada intinya, situasi stres akan selalu ada dalam kehidupan setiap individu. Permasalahan stres dapat juga kita jadikan sebagai tantangan atau motivasi yang dapat memicu kreativitas dan pengembangan diri. Respons stres adalah emosi yang umum dan normal, namun, gangguan stres (stressor) ditandai dengan kecemasan dan kekhawatiran yang intens, ekstrem, dan berkelanjutan. Meskipun mengalami stres adalah reaksi yang umum terjadi, pada dasarnya banyak orang yang mengalami gangguan yang disebabkan oleh stres. Prevalensi gangguan yang berhubungan dengan stres merupakan masalah yang sangat memprihatinkan, karena hal ini merupakan dampak yang besar bagi kesehatan dan kenyamanan manusia (Mayo clinic, 2024).

Stres yang berasal dari aktivitas fisik yang berlebih juga sangat berpengaruh dalam perubahan kehidupan suatu individu, yang dimana aktifitas yang berlebih itu dapat menyebabkan kelelahan, apabila aktifitas fisik ini dilakukan secara intens atau terus-menerus pastinya bersifat negatif karena rasa lelah yang dialami berkepanjangan yang mengakibatkan perasaan ataupun meyakini, dan muncul keinginan untuk menghindari rasa yang kurang nyaman tersebut. Stres negatif merupakan respons fisiologis yang bermanifestasi dalam berbagai gejala fisik dan mental. Gejala-gejala ini termasuk, namun tidak terbatas pada, kegelisahan, mual,

muntah, masalah tidur, tekanan darah tinggi, pernapasan tidak stabil hingga sesak napas, linglung, tidak dapat berkonsentrasi, telapak tangan berkeringat, dan lain-lain.

Gangguan stres memiliki pengaruh yang kuat pada kejadian di individu dan juga masyarakat. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia *World Health Organization* (2018), prevalensi insiden terkait stres begitu signifikan, tercatat 350 juta orang di seluruh dunia telah mengalami stres. Menurut riset terbaru, persentase rata-rata global pelajar yang mengalami stres adalah 38,91%, sementara di Asia, angkanya mencapai 61,3%. Hal ini menunjukkan bahwa Indonesia memiliki tingkat stres yang tergolong tinggi di kalangan pelajar, dengan 71,6% dari populasi menghadapi masalah ini (Sandi, 2021). Hasil data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan adanya lonjakan 7% jumlah penduduk Indonesia berusia ≥ 15 tahun yang telah mengalami masalah mental, emosional, maupun yang terkait kondisi stres (Pratiwi, 2021).

Permasalahan stres perlu untuk diatasi walaupun terkesan biasa saja, penanganan stres dilakukan agar dapat mengupgrade mutu kualitas hidup seseorang. Penanganan yang dapat diberikan untuk mengatasi gangguan stres ini dapat beragam yaitu berupa, pengobatan klinis hingga pengobatan alternatif dengan menggunakan tanaman herbal. Penanganan stres secara klinis meliputi pengobatan farmakologi dan psikoterapi. Penanganan stres dapat dilakukan dengan cara tradisional meliputi penggunaan ramuan anti-depresan atau anti-stres dan terapi perilaku kognitif. Sejumlah tanaman yang telah digunakan dalam upaya mengurangi stres salah satunya ialah Daun Kelor (*moringa oleifera*) (Rambe & Yuniarti, 2023), Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L*) (Mahmudah *et al.*, 2018), Ashwagandha (*Withania somnifera*), dan Kratom (*Mitragyna speciose korth*). Distribusi geografis tanaman kratom menunjukkan bahwa tanaman ini sebagian besar ditemukan di Asia Tenggara, dengan prevalensi yang menonjol di wilayah Kalimantan, Indonesia.

2.1.2 Jenis Stres

Menurut Hans Selye (2018) etiologi stres berasal dari tuntutan individu terhadap lingkungan dan aktivitas non-spesifik yang terstimulasi untuk memunculkan respons adaptif. Konsep ini diuraikan lebih mendalam di bagian selanjutnya, yang menjelaskan sifat individual dari reaksi stres, maka dari itu jawaban dari setiap respon stres seseorang yang di timbulkan dari suatu beban tuntutan akan berbeda-beda. Stres terdiri atas dua jenis, yakni, stres adalah perasaan yang normal. Ada dua jenis stres utama:

1. **Stres akut.** Ini adalah stres jangka pendek yang hilang dengan cepat, seperti anda merasakannya saat menginjak rem bertengkar dengan pasangan, atau bermain ski menuruni lereng yang curam, mengelola situasi berbahaya., stres akut juga terjadi ketika Anda melakukan sesuatu yang baru atau menarik. Semua orang pernah mengalami stres akut pada satu waktu.
2. **Stres kronis.** Telah diidentifikasi sebagai faktor utama. Bentuk stres ini ditandai dengan sifatnya yang berlarut-larut, bertahan dalam waktu yang lama. Kondisi stres kronis sering dikaitkan dengan banyak faktor, termasuk kesulitan keuangan, pernikahan yang tidak bahagia, atau masalah pekerjaan. Stres yang berlangsung dalam jangka waktu lama (menetap), dan berlangsung selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan, kondisi seperti ini dapat dikategorikan sebagai stres kronis. Pada akhirnya, penderita dapat menjadi terbiasa dengan stres kronis, yang menyebabkan kurangnya kesadaran akan dampak negatifnya. Ketidakmampuan untuk mengelola stres secara efektif dapat menyebabkan gangguan kesehatan.

Penting untuk dicatat bahwa tidak semua stres merugikan kesehatan seseorang. Menurut Hans Selye, seorang tokoh pionir dalam bidang riset stres, kemampuan tubuh untuk menoleransi stres dan memanfaatkannya untuk mengatasi kelesuan atau meningkatkan kinerja merupakan indikasi respons stres yang positif, sehat, dan bersifat menantang. Hans Selye (2018) dengan

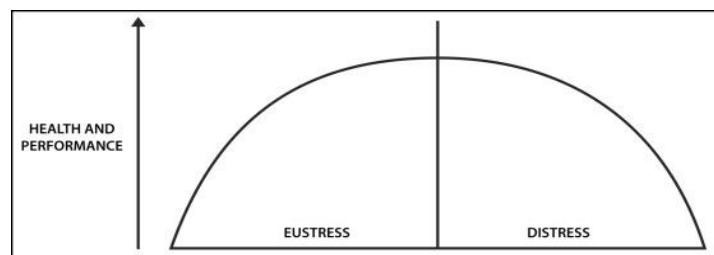
penelitian taksonomi stres, telah menggolongkan stres kedalam dua klasifikasi yaitu stres positif dan stres negatif.

1. Eustress

Stres bersifat positif ketika memaksa kita untuk beradaptasi dan dengan demikian meningkatkan kekuatan mekanisme adaptasi kita, memperingatkan kita bahwa kita tidak dapat mengatasinya dengan baik dan bahwa perubahan gaya hidup diperlukan jika kita ingin menjaga kesehatan yang optimal. Stres yang meningkatkan tindakan ini memberi atlet keunggulan kompetitif dan antusiasme pembicara publik untuk memproyeksikan secara optimal.

2. Distress

Stres ini dianggap merugikan (negatif) jika melebihi kapasitas individu untuk mengatasinya, yang mengakibatkan kelelahan sistem tubuh dan timbulnya penyakit psikologis dan fisik. Distress telah terbukti menyebabkan berbagai respons fisiologis dan psikologis, di antaranya respons yang berlebihan, kebingungan, gangguan konsentrasi, dan kecemasan kinerja. Respons ini sering kali menghasilkan penurunan kinerja di bawah standar.



Gambar 2. 1 Eustress dan Distress

2.1.3 Faktor Penyebab Stres

Stres dapat beragam faktornya ada yang eksternal dan juga internal. Stres eksternal penyebabnya berasal dari luar, seperti perubahan dari segi lingkungan, sosial, pekerjaan, pembelajaran, finansial yang terganggu secara mental seseorang sehingga menyebabkan beban tekanan suatu keadaan. Berbeda halnya pada stres internal yang dimana penyebabnya

berasal dari diri individu itu sendiri, seperti gangguan kesehatan yang menyebabkan perasaan rendah diri (self devaluation) yang dimana suatu individu itu sendiri menjadi frustrasi dan juga tidak percaya akan dirinya sendiri (loss of confident) dikarenakan kondisi seperti gangguan cacat secara fisik, penyakit infeksi, trauma fisik, malnutrisi, dan kelelahan yang didapat dari aktifitas yang berlebih sehingga menyebabkan munculnya stres pada individu itu sendiri.

Menurut Cohen S, Kessler RC, Gordon LU Pers Universitas Oxford Stres adalah fakta kehidupan yang harus kita hadapi muncul dalam berbagai bentuk dan ukuran, bahkan pikiran kita pun bisa membuat kita stres dan membuat tubuh manusia lebih mudah terserang penyakit. Ada tiga teori atau perspektif mengenai stres:

1. Faktor stres lingkungan

Stres lingkungan berupa penilaian terhadap situasi atau pengalaman lingkungan yang secara obyektif berkaitan dengan tuntutan adaptif yang substansial.

2. Faktor stres psikologis (emosional)

Stres psikologis menekankan evaluasi subjektif seseorang terhadap kemampuan mereka untuk mengatasi tuntutan yang diberikan kepada mereka oleh situasi dan pengalaman tertentu.

3. Faktor stres biologis

Stres biologis menekankan fungsi sistem fisiologis tertentu dalam tubuh yang diatur oleh kondisi yang menuntut secara psikologis dan fisik.

Faktor lain yang mempengaruhi kerentanan terhadap stres menurut Lazarus RS antara lain kerentanan genetik, gaya coping, tipe kepribadian dan dukungan sosial. Ketika kita dihadapkan pada suatu masalah, kita menilai keseriusan masalah tersebut dan menentukan apakah kita mempunyai sumber daya yang diperlukan untuk mengatasi masalah tersebut atau tidak. Jika kita yakin bahwa masalahnya serius dan tidak memiliki sumber daya yang diperlukan untuk mengatasi masalah tersebut, kita akan menganggap diri kita sedang stres. Cara kita bereaksi terhadap

situasi itulah yang membuat perbedaan dalam kerentanan kita terhadap penyakit dan kesejahteraan kita secara keseluruhan (Salleh, 2008).

Faktor penting yang terkait dengan stres adalah efek kronisnya dari waktu ke waktu. Penyebab stres kronis mencakup kerepotan sehari-hari, frustrasi karena kemacetan lalu lintas, beban kerja yang berlebihan, kesulitan keuangan, pertengkaran dalam perkawinan, atau masalah keluarga. Tentu masih banyak lagi hal-hal yang dapat menimbulkan stres, namun hal-hal tersebut merupakan pemicu stres yang biasa ditemui dalam kehidupan sehari-hari. Kemarahan terpendam yang kita simpan di dalam diri kita terhadap situasi-situasi ini, atau rasa bersalah dan kebencian yang kita simpan terhadap orang lain dan diri kita sendiri, semuanya menghasilkan dampak yang sama pada hipotalamus. Namun, alih-alih melepaskan stres ini, kita menahannya agar dampaknya menjadi kumulatif (Salleh, 2008).

2.1.4 Sumber Stres (Stressor) Pada Mencit

Model stres pada hewan yang tersedia sebagian meniru perubahan patofisiologis dan perilaku yang disebabkan oleh stres seperti yang terlihat pada manusia. Berdasarkan durasi penerapan stresor, model stres dapat dikategorikan menjadi model akut atau kronis. Pola model akut, stresor hanya berlaku satu kali dan dalam waktu yang sangat singkat. Sebaliknya, pola stres kronis didefinisikan sebagai pengulangan stimulus yang menyebabkan stres dalam periode yang lama. Istilah kronis umumnya dianggap relatif bervariasi, oleh karena itu, dalam model hewan, stres kronis sering disebut sebagai stres yang berkepanjangan. Model stres pada hewan dapat dikategorikan lebih lanjut sebagai model yang melibatkan stresor fisik atau psikologis. Stres fisik melibatkan potensi bahaya tubuh yang mengancam jiwa, seperti sengatan listrik pada kaki dan stresor berenang paksa. Sementara stres psikologis tidak menimbulkan rasa sakit fisik tetapi melibatkan antisipasi rasa sakit fisik, ketidaknyamanan, atau ketakutan. Contoh stresor psikologis meliputi perpisahan ibu, suara keras, imobilisasi, dan pemangsa (Hoyte *et al.*, 2016).

Komponen utama dari sistem stres adalah aksis HPA dan locus coeruleus- norepinefrin/sistem otonom. Aktivasi sistem stres menyebabkan perubahan perilaku dan fisiologis yang bertanggung jawab untuk penyesuaian homeostasis. Secara umum bahwa model stres pada hewan menyebabkan berbagai macam perubahan perilaku, terutama perilaku yang terkait dengan emosionalitas seperti kecemasan, defensif, penggunaan zat secara mandiri, dan pengurangan interaksi sosial dan perilaku seksual. Paparan terhadap peristiwa yang penuh tekanan juga dapat mengubah fungsi kognitif penting seperti proses belajar dan memori (Atrooz *et al.*, 2021).

Kecemasan sering dikaitkan dengan paparan stres, hubungan ini disorot oleh tumpang tindih yang dilaporkan antara mekanisme neurokimia yang diaktifkan oleh paparan peristiwa yang membuat stres dan yang terlibat dalam pengaturan kecemasan. Pengembangan model hewan kecemasan dan model stres telah membantu untuk memahami patofisiologi gangguan stres dan untuk mengidentifikasi potensi efek terapeutik dari obat-obatan baru. Model kecemasan hewan pengerat melibatkan manipulasi lingkungan yang dapat mengubah tingkat kecemasan. Manipulasi tersebut termasuk memaparkan hewan pengerat pada suatu bentuk stres diikuti dengan penilaian perilaku mirip kecemasan. Evaluasi tingkat kecemasan dalam model stres hewan pengerat umumnya berfokus pada paradigma perilaku yang relevan secara etiologis, yang digambarkan sebagai perilaku mirip kecemasan (Atrooz *et al.*, 2021).

Menggabungkan bentuk-bentuk stresor fisik dan psikologis, berbagai model hewan pengerat telah memberikan wawasan penting dalam pemahaman fisiologi stres. Model hewan pengerat juga telah memberikan informasi penting berkenaan dengan dasar mekanistik patofisiologi gangguan terkait stres seperti gangguan kecemasan, penyakit depresi, gangguan kognitif, dan gangguan stres pascatrauma. Selain itu, model stres hewan pengerat telah berfungsi sebagai alat yang berharga dalam bidang pengembangan obat kondisi yang disebabkan stres (Atrooz *et al.*, 2021).

2.1.5 Simptom Stres Pada Binatang

Faktor penyebab stres yang signifikan pada mencit dapat diamati dari segi observasi dan klinis dalam aspek eksperimental. Beberapa keadaan berikut ini telah diamati menjadi penyebab stres pada hewan mencit: stres pasca kelahiran, stres pemisahan (dengan anak, pasangan maupun kawan sekandangnya), stres lingkungan, stres pengasuhan (pengasuhan peneliti terhadap mencit itu sendiri maupun dari pengasuhan mencit terhadap anaknya), dan stres karena terlalu banyak beraktivitas (dipaksakan). Seperti yang dinyatakan Henrickson R, Abee C (1998) tanda-tanda berikut ini memiliki signifikansi klinis:

1. Frekuensi nafas yang cepat (dalam, sulit, cepat).
2. Bulu rambut (berminyak atau piloereksi).
3. Mata (berair, berkaca-kaca serta tampak bingung).
4. Postur motorik pada mencit ditentukan oleh perilaku seperti (membungkuk ataupun meringkuk) di sudut dalam kandang, yang merupakan indikasi penurunan mobilitas. Perilaku ini lebih lanjut ditandai dengan penurunan pola tingkat aktivitas karena penurunan tonus otot.
 - a. Aktivitas motorik yang menurun menjadi dasar pengukuran kondisi stres yang pada penelitian. Pengukuran stres tersebut dilakukan dengan *Elevated Plus Maze Test*.
5. Mencit mengalami rasa ketidaknyamanan dan kerentanan yang berlebihan, disertai dengan rasa ketakutan hingga merasa terancam (kurang aman).
6. Urine (kemampuan juga kegagalan untuk menghasilkan urine, dengan ciri urine yang tidak normal dapat dilihat dari volume, bau, serta warna).
7. Feses (kemampuan juga kegagalan untuk menghasilkan feses, dengan ciri feses yang dapat dinilai dari kualitas feses, konsistensi feses, serta warna feses).

8. Muntah (menilai ada atau tidaknya nafsu makan dan cukupnya asupan air pada hewan).

2.1.6 Cara Pengukuran Stres pada Binatang

Indikator pengukuran stres pada binatang dilakukan dengan cara observasi dan mengevaluasi. Parameter penilaian dapat berupa penilaian nilai-nilai perilaku, dan fisiologi spesifik pada hewan spesies. Kisaran parameter normatif spesifik pada hewan sebagaimana yang telah ditetapkan oleh (Novak dan Suomi 1988 dan Snowdon dan Savage 1989), yang dimana beberapa parameternya itu berupa penilaian hematokrit, glukosa, suhu tubuh, frekuensi jantung, frekuensi nafas, frekuensi nadi, dan tekanan darah (Novak & Suomi, 1988).

Stres pada hewan laboratorium perlu memerlukan pemahaman yang spesifik pada spesies, gender, umur, keadaan fisiologi, dan keadaan genetik, maka dari itu perlu dilakukannya juga penilaian dari lingkungan untuk mengetahui indikator klinis suatu masalah penyakit maupun masalah mental yang dialami pada primata tersebut. Indikator penilaian hasil evaluasi pada hewan kita dapat mengetahui tikus tersebut ada atau tidaknya penyakit Huntington, penyakit Huntington pada tikus merupakan tanda-tanda stres yang relative pada perilaku “normalnya” seperti pola tertentu yang sangat jelas misalnya keadaan geratan yang sangat berlebihan pada tikus tersebut, dengan mempertimbangkan pola abnormal pada motorik, juga pola makan terhadap derajat penurunan berat badan (Mangiarini *et al.*, 1996).

Mengukur stres pada mencit dapat dilakukan dengan Tes Suspensi ekor (TST) tes suspensi untuk menginterpretasikan hasil perilaku dan tes ini dilakukan untuk penelitian uji coba penemuan obat terbaru. Mencit menghasilkan perilaku yang sebanding halnya dengan *Force Swimming Test* atau disebut Uji *Porsolt*. Uji suspensi dilakukan dengan menggantungkan mencit di bagian ekor dan bagian tubuh mencit lainnya di udara. Durasi tes ini adalah selama kurang lebih enam menit, dengan opsi repetisi berulang beberapa kali (Cryan & Mombereau, 2004). Asumsi yang dilakukan pada

hewan yang dimana hewan tersebut berupaya melarikan diri dari situasi stres. Menurut (Brust *et al.*, 2015) dalam waktu yang tertentu, apabila hewan (*Mus musculus*) didapati berhenti memberontak dan terjadinya imobilitas, pada fase imobilitas yang berlangsung lebih lama merupakan tanda dari perilaku depresi. Terlepas dari dilakukannya uji suspensi, selanjutnya dilakukan pemberian anti- depresan tertentu. Keuntungan Tes Suspensi dibandingkan dengan tes Porsolt adalah menghilangkan risiko Hipotermia oleh karena air, serta kemungkinan menilai kekuatan dan energi pergerakan hewan (Ripoll *et al.*, 2003).

2.2 Kratom

2.2.1 Definisi Kratom

Mitragyna speciosa (*korth*) yang dikenal juga dengan “kratom” ditemukan oleh Pieter Willem Korthals seorang ilmuwan ahli botani asal Belanda pada awal tahun 1839. Kratom atau dengan sebutan lainnya, yaitu purik, ketum, ithang, kakuan, thom, kedamba, sepat, biak, ketum. Jumlah kratom yang melimpah terdapat di Indonesia, khususnya di wilayah pulau Kalimantan. Tanaman kratom juga tumbuh di berbagai negara Asia Tenggara seperti negara Malayasia, Thailand, Myanmar, Vietnam, Kamboja, Filipina, Papua Nugini dan Indonesia salah satunya (Gorontalo, 2021).

Kratom merupakan tanaman tropis yang digunakan karena efek psikoaktif yang khas. Umumnya dikenal sebagai kratom yang mengacu kepada tanaman itu sendiri dan produk botani yang berasal dari daunnya. Pohon *M. Speciosa* adalah pohon cemara tropis yang berasal dari wilayah tenggara Asia- Pasifik, memiliki filogeni yang mirip dengan tanaman kopi di keluarga *Rubiaceae* (Eastlack *et al.*, 2020).

Di Indonesia, kratom banyak terdapat di Kalimantan Barat, khususnya di wilayah Putussibau. Masyarakat setempat mengenal nama daun kratom dengan sebutan daun purik. Kratom digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk batuk, diare, pereda nyeri, kecanduan opioid, dan infeksi

saluran pencernaan. Kratom telah terbukti memiliki berbagai efek farmakologis, diantaranya efek adalah analgesik, efek antipiretik, efek antidiare, efek antidepresan, efek antibakteri, efek antidiabetes, efek anti infeksi, efek anti inflamasi dan efek antioksidan. (Tiaravista *et al.*, 2019).

Dosis kratom mempengaruhi efek sampingnya. Pada dosis subkronik (1- 10 mg/kg), mitragrin cukup aman, tetapi pada dosis tinggi (≥ 100 mg/kg) menjadi toksik. Namun, sulit untuk menentukan batas dosis karena efek farmakologi kratom yang tidak teratur. Dalam skala pemberian oral, kadar konsentrasi puncak mitraginin teramati sebesar $0,83 \pm 0,35$ jam, disertai dengan volume distribusi sebesar $38,04 \pm 24,32$ L/kg. Waktu paruh mitraginin adalah $3,85 \pm 1$ jam, dan 7- hidroksimitraginin sedikit lebih singkat, yaitu $2,5 \pm 0,7$ jam. Dengan kadar obat yang berbeda dalam cairan tubuh yang tinggi, mitraginin sulit larut dalam air, sifat ini mungkin berkontribusi pada banyaknya variasi dalam respons farmakologi yang terjadi (Raini, 2017).

Hasil studi *in vitro* membuktikan bahwa mitraginin, 7- hidroksimitraginin, dan mitrafilin bersifat tidak stabil dalam cairan lambung (asam klorida (HCl), lipase, pepsin) yang disimulasikan, tetapi tidak stabil dalam cairan intestinum (usus halus atau Intestinum tenue, maupun usus besar atau Intestinum crassum) yang disimulasikan. 7-hidroksimitraginin terurai 27% dalam simulasi cairan lambung, 23% diubah menjadi mitraginin, dan 6% terurai dalam simulasi cairan intestinal. Demikian pula sebaliknya, mitrafilin justru menunjukkan ketidakstabilan pada cairan gaster yang disimulasikan, tetapi tidak pada cairan usus intestinum (Intestinum tenue maupun Intestinum crassum) yang disimulasikan (Raini, 2017).

Mitrafillin, mitraginin, dan 7- hidroksimitraginin memiliki ikatan plasma yang tinggi (lebih dari 90%). Sebaliknya, mitrafillin dan 7- hidroksimitraginin dimetabolisme oleh microsoma hati manusia dalam 24 dan 50 menit. Namun, mitraginin tetap stabil dalam microsoma hati manusia. Mitraginin menghambat CYP2D6 dan enzim sistorom P450 lainnya. Ini menunjukkan bahwa ketika mitraginin dan 7-

hidroksimitraginin diberikan bersama dengan obat yang dimetabolisme pada jalur yang sama, dapat terjadi interaksi obat (Raini, 2017).

2.2.2 Klasifikasi dan Jenis Kratom

Jenis spesies tanaman kratom yang di berikan istilah ilmiah *Mitragyna speciosa (korth)* diklasifikasikan sebagai berikut:

Taksonomi *Mitragyna speciosa speciosa*:

Kindom : *Plantae*

Filum : *Tracheophyta*

Class : *Magnoliopsida*

Ordo : *Gentianales*

Famili : *Rubiaceae*

Genus : *Mitragyna*

Spesies : *Mitragyna speciosa (Korth) Havil.*

Kratom (*Mitragyna speciosa*) diklasifikasikan ke dalam tiga varietas yang berbeda, di samping itu ada sekitar dua puluh jenis kratom yang tersebar di sejumlah negara di Asia Tenggara, diantaranya Malaysia, Thailand, Myanmar, Vietnam, Kamboja, Filipina, Papua Nugini dan Indonesia (Firmansyah, 2021).

Kratom dengan bagian penunjang lainnya seperti batang, daun, ranting, bunga, biji, juga akar. Tanaman kratom tumbuh dengan kisaran ketinggian batang 10-30m dan dengan lebar batang kisaran 5m, kratom biasanya tumbuh berdampingan dengan jenis spesies tanaman yang sama (soliter). Daun kratom (*Mitragyna speciosa*) sendiri memiliki morfologi daun yang berbentuk bundar (elips ataupun lonjong) dan berukuran 18 x 7 cm. Percabangan tulang daun berbentuk sekunder dan terdiri dari 12-17 pasang. Daun kratom yang berwarna hijau sedikit kontras, dengan tekstur yang dimilikinya seperti kertas dengan ujung daun yang berbentuk lancip serta memiliki pangkal daun yang bulat. Permukaan pada atas daun tidak tampak berambut atau tidak terlihat seperti ada rambut halus, sebaliknya pada permukaan bawah daun tampak berambut atau tampak rambut halus

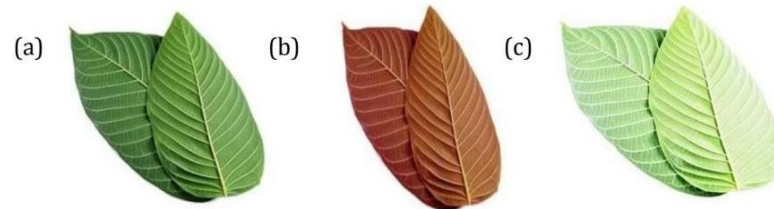
tepatnya pada bagian tulang daun dan juga pada bagian sisi lateral daun. Bagian ranting muda kratom terdapat 4-5 helai daun yang berpasangan (Fauziah, 2023).

Dari aspek ekologi akar tunggang yang dimiliki tanaman kratom terdapat biji keping dua atau disebut juga dikotil dengan kegunaan mencegahnya abrasi pada tanah dengan tanaman yang memiliki kemampuan yang kuat untuk mengikat satu sama lainnya. *United Nations Educational Scientific Cultural Organization* (UNESCO) juga menyebutkan bahwa tanaman kratom ini termasuk paru-paru dunia, dan UNESCO juga menyatakan bahwa tanaman kratom dilarang untuk dilakukan penebangan, karena dapat berefek pada perubahan iklim dan pemanasan global. Kratom yang disebut sebagai ramuan mujarab dengan khasiat serta manfaat yang sangat banyak, diantaranya relaksasi, efek *imboost* energi, dan juga efek sedatif. Tanaman kratom terbagi dari 3 jenis yang sangat diminati masyarakat khususnya Kalimantan, yaitu *Super Green Malay*, *Red Bali*, dan *White Borneo*. Jenis kratom di bedakan berdasarkan pengaruh tempat tumbuhnya, sekitaran 20 jenis kratom yang tumbuh di Asia Tenggara dan 3 diantaranya di Indonesia (Firmansyah, 2021).

Tabel 2. 1 Jenis Kratom di Indonesia

Nama Jenis	Nama Spesies
Vena Hijau	<i>Green Vein Borneo</i> <i>Green Vein Papua</i> <i>Super Green Vein</i> Indo
Vena Putih	<i>White Vein Borneo</i> <i>White Vein Bali</i> <i>White Vein</i> Sumatera
Vena Merah	<i>Red Vein Borneo</i>

	<i>Red Vein Bali</i> <i>Red Vein Sumatera</i>
--	--



Gambar 2. 2 Jenis Daun Kratom Vena Hijau (a) Kratom Vena Merah (b) kratom vena putih (c)



Gambar 2. 3 Tanaman Daun Kratom

2.2.3 Manfaat Tanaman kratom

Kratom (*Mitragyna speciose Korth*) yang berpotensi sebagai obat anti-stres belum di uji lebih mendalam namun secara tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat lokal. Penelitian lainnya menemukan bahwa

tanaman Kratom dapat berfungsi sebagai stimulan dan penenang. Keunikan efek dari tanaman ini dapat dipercaya dapat meningkatkan mood, analgesik, terapeutik, dan imunitas (Raini, 2017)

Tanaman kratom dipercayakan menjadi pengobatan tradisional dikalangan masyarakat khususnya wilayah Kalimantan, pada umumnya masyarakat mengkonsumsinya dengan cara dikunyah seperti menyirih dengan daun segar kratom, ada juga yang mengkonsumsinya dengan cara di seduh selayaknya teh, adapula yang juga di bakar dan dihisap selayaknya menghisap rokok (Firmansyah, 2021).

Secara tradisional kratom kaya dengan manfaatnya yang dipercaya bahwa tanaman ini dapat mengatasi penyakit seperti batuk, kelelahan, insomnia, nyeri otot, rematik, masalah pencernaan, hipertensi, diabetes, kolesterol, asam urat, gejala stroke, tifus, anti-malaria, anti-depresi, penambah hasrat seksual, penambah nafsu makan, serta stimulant imun (Widyaiswara, 2022).

Sejak dahulu, daun kratom sangat populer selama berabad-abad lamanya, karena efek yang dimiliki jenis kratom ini tergolong sangat mem-boost energi dan sangat efektif untuk pereda nyeri, yang dimana efek itu sendiri disebabkan kandungan alkaloidnya yang sangat tinggi sehingga efek dari pengguna yang menggunakannya bertahan lama. Malaysia bagian utara dan Thailand bagian selatan biasa menggunakan daun ketum untuk meningkatkan produktivitas kerja mereka di bawah terik matahari dan untuk menghilangkan rasa lelah. Masyarakat pedesaan secara tradisional mengonsumsi daun ketum untuk mengobati masalah kesehatan umum (misalnya diabetes, diare, demam, dan nyeri) dan menggunakannya sebagai tapal luka. Ketum juga digunakan sebagai pengganti opium di Malaya selama kelangkaan opium. Tanaman kratom masih populer dikonsumsi di komunitas Asia saat pertemuan sosial di desa (Cinosi *et al.*, 2015).

2.2.4 Dampak Penggunaan Kratom

Tanaman kratom yang di kenal kaya akan manfaatnya juga terdapat beberapa dampak efek yang ditimbulkan dari penggunaannya, dengan kebijakan penggolongan kratom menyerupai kokain dan heroin, karena adanya efek seperti opium. Perlu dilakukan pemeriksaan standar pengobatan agar tidak terjadi keracunan akibat penggunaan dari campuran kratom yang berdampak fatal Mempertimbangkan urgensi perlindungan terhadap konsekuensi yang berpotensi mematikan dari penggunaan campuran kratom, maka sangat penting untuk mengevaluasi standar pengobatan. Perlu adanya pertimbangan urgensi mengenai perlindungan terhadap konsekuensi yang berpotensi keracunan hingga kematian dari penggunaan campuran kratom, maka sangatlah penting untuk mengevaluasi sesuai standar pengobatan yang diperlukan (Fadholi *et al.*, 2023). Penggunaan dari tanaman kratom yang berlebih dapat menimbulkan gejala berupa kebalikan dari manfaatnya sendiri, seperti kram otot, nyeri pada tulang dan sendi, anoreksia, diare, halusinasi seperti gejala putus obat, delusi, demam, rasa mata dan hidung berair serta panas, nafsu makan menurun, gangguan emosional dan gangguan mental, serta insomnia (Raini, 2017).

Penelitian ini mengidentifikasi (Wahyu.priyono, 2024) pengguna yang telah mengonsumsi kratom, Sebelumnya telah diketahui bahwa kandungan kratom itu sendiri adalah senyawa dari 19 alkaloid, termasuk mitragynine dan diastereoisomernya (speciociliatine, speciogynine, dan mitraciliatine). FDA telah mengeluarkan pernyataan bahwa produk *M. Speciosa* tetap tidak disetujui baik sebagai suplemen makanan atau obat dan dianggap ilegal untuk perdagangan antar sebagian negara Asia tenggara.

Meskipun metabolit kratom mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai agen terapeutik baru, ada juga kemungkinan efek samping yang serius dari bahan-bahan ini yang sedang diselidiki. Ada beberapa penelitian berbeda yang menunjukkan kondisi serius setelah pemberian berulang seperti peningkatan tekanan darah, efek nefrotoksik, gangguan kognisi dan perilaku, potensi ketergantungan, dan gagal hati. Permulaan cedera hati

digambarkan terjadi dalam waktu 2 hingga 8 minggu setelah mulai penggunaan bubuk atau tablet kratom secara teratur, dengan gejala kelelahan, mual, pruritus, dan urin berwarna gelap diikuti dengan penyakit kuning. Pola cedera hati tampaknya bersifat kolestatik dan dapat menjadi parah dengan kadar bilirubin serum meningkat di atas 20 mg/dL. Konstituen Kratom juga diidentifikasi berpotensi kardiotoxik, idealnya mempotensiasi Torsade de Pointes melalui penghambatan arus kalium penyearah tertunda (Ikr) yang cepat pada kardiomyosit manusia (Cinosi *et al.*, 2015).

Terdapat beberapa negara yang mengizinkannya, seperti Penggunaan senyawa mitragynine dari *M. Speciosa*, 7-hydroxymitragynine, yang dikendalikan di beberapa negara, antara lain Denmark, Finlandia, Jerman, Latvia, Lithuania, Polandia, Selandia Baru, Swedia, Vietnam, Rumania, dan beberapa negara bagian Amerika Serikat tetapi dengan dosis yang terpantau. Saat ini, daun *M. Speciosa* kering, komponen mitragynine, atau alkaloid lain dari tanaman tersebut terdaftar di bawah Konvensi Obat-obatan Perserikatan Bangsa-Bangsa tahun 1961 atau 1971 karenanya, disetiap negara-negara bagian atau adanya teritori menentukan posisi hukumnya sendiri-sendiri (Ahmad *et al.*, 2022).

Stigma dan Efek Samping Di kalangan masyarakat pedesaan, kepercayaan bahwa kratom adalah alternatif yang lebih baik dibandingkan obat-obatan terlarang, seperti heroin dan metamfetamin, masih tersebar luas dan terutama digunakan karena efeknya yang menyegarkan. Lima hingga sepuluh menit setelah konsumsi kratom, pengguna menggambarkan dirinya merasa bahagia, kuat, dan aktif, terutama di kalangan mereka yang bekerja di sektor pertanian. Mereka mengklaim bahwa “pikiran mereka tenang” setelah mengonsumsi obat tersebut (Cinosi *et al.*, 2015).

Secara keseluruhan, tidak ada stigma sosial yang nyata terhadap pengguna ketum dan ketergantungan pada ketum tidak dipandang sebagai masalah besar atau tabu di Malaysia. Hingga saat ini, tidak ada catatan laporan kematian atau insiden keracunan yang berhubungan langsung dengan konsumsi ketum dalam (bentuk serbuk maupun daun kering seduh

langsung) di negara-negara Asia. Salah satu kemungkinannya adalah pengguna ketum di Asia biasanya membeli jus ketum segar, dari pemasok lokal yang terkenal di daerah pedesaan, kemungkinan besar bukan merupakan produk olahan yang dipalsukan (Cinosi *et al.*, 2015).

Secara tradisional, ketum di Asia telah digunakan karena efek stimulannya dan dosis yang dikonsumsi mungkin lebih rendah dibandingkan yang dikonsumsi untuk tujuan rekreasi. Namun ada kemungkinan juga bahwa penyedia layanan kesehatan lokal di Asia, yang menganggap ketum sebagai minuman herbal tradisional yang aman, mungkin tidak mengaitkan beberapa masalah medis yang dilaporkan oleh pengguna dengan penggunaan ketum. Faktor ini mungkin berkontribusi pada tidak dilaporkannya dampak buruk di kalangan pengguna ketum di Asia Tenggara (Cinosi *et al.*, 2015)

2.3 Hasil Penelitian Sebelumnya Tentang Kratom

Penelitian mengklaim bahwa kratom mungkin merupakan senyawa antioksidan dan antikanker atau kemopreventif yang menjanjikan. Ekstrak kratom dan mitragynine telah terbukti memiliki sitotoksitas terhadap beberapa lini sel kanker manusia, yaitu sel SH-SY5Y (Subklon Sel Dari Garis Sel Saraf Neuroblastoma), dan menghindari toleransi dan ketergantungan pada pengobatan morfin kronis pada b serta neuroblastoma manusia. Sel N-SH. Sifat menarik lainnya dari senyawa ini mungkin adalah kemampuannya untuk memodulasi kontraksi neurogenik otot dan sekresi lambung (Cinosi *et al.*, 2015).

Informasi praklinis terkini mengenai kratom menunjukkan bahwa etnodrug ini, mengandung beberapa alkaloid aktif yang berbeda, memiliki profil toksikologi yang berbahaya dan harus dipelajari secara rinci untuk lebih menentukan potensinya sebagai obat terapeutik maupun analgesik. Pemberian *mitragynine* secara akut menghasilkan efek seperti ansiolitik yang disebabkan oleh interaksi antara sistem reseptor opioidergik. Penelitian lainnya mengungkap kemungkinan adanya hubungan dengan jalur kortikotropin yang berhubungan dengan stres (Idayu *et al.*, 2011). Bukti lain menunjukkan bahwa mitragynine memberikan efek

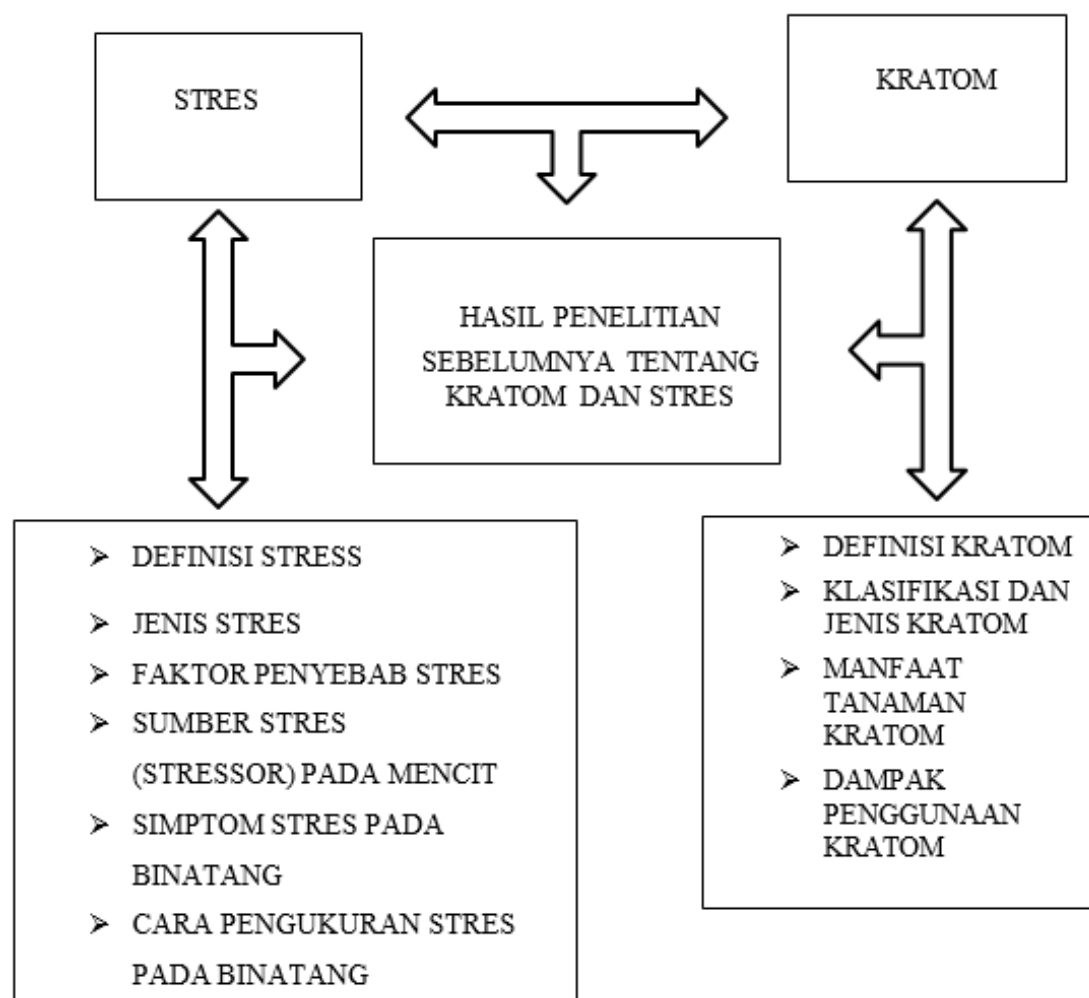
antidepresan pada model perilaku hewan yang berinteraksi dengan sistem sumbu *neuroendokrin* HPA (*Hypothalamus Pituitary Adrenal*). Di antara manfaat potensialnya, selain aktivitas analgesik, mitragynine tampaknya juga merupakan komponen kunci untuk sifat anti-inflamasi kratom dengan menekan produksi *prostaglandin* E2 (PGE-2) di *siklooksigenase* 2 (COX-2) jalur (Cinosi *et al.*, 2015).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa stres kronis memberikan efek immunosupresif umum yang menekan atau menghambat kemampuan tubuh untuk memulai reaksi kekebalan yang cepat dan efisien. Hal ini disebabkan oleh banyaknya kortikosteroid yang diproduksi selama stres kronis, yang menyebabkan ketidakseimbangan kadar kortikosteroid dan melemahkan imunokompeten. Melemahnya fungsi kekebalan tubuh ini diperkirakan berhubungan dengan ketegangan umum pada berbagai bagian tubuh yang berhubungan dengan produksi dan pemeliharaan sistem kekebalan tubuh. Misalnya, atrofi timus atau penyusutan timus menyebabkan ketidakmampuannya memproduksi sel T atau hormon yang dibutuhkan untuk merangsangnya. Hal ini dapat menyebabkan ketidakseimbangan dan ketidakefisienan seluruh respon imun. Hal ini sejalan dengan temuan bahwa seiring bertambahnya usia, kita rentan terkena infeksi, kanker, hipersensitivitas, dan autoimun. Dalam meta-analisis terhadap 293 penelitian independen yang dilaporkan dalam jurnal ilmiah peer-review antara tahun 1960 dan 2001 dengan melibatkan 18.941 orang, dipastikan bahwa stres mengubah kekebalan. Stres jangka pendek sebenarnya meningkatkan sistem kekebalan tubuh saat kita mempersiapkan diri untuk menghadapi dan mengatasi tantangan seperti respons adaptif dalam menghadapi cedera atau infeksi; namun stres jangka panjang atau kronis menyebabkan terlalu banyak kerusakan, dan sistem akan rusak terutama jika individu memiliki sedikit kendali atas kejadian-kejadian (Chalovich & Eisenberg, 2013).

Analisis mengungkapkan bahwa penyebab stres paling kronis yang mengubah identitas atau peran sosial seseorang lebih berada di luar kendali mereka dan tampaknya tidak ada habisnya terkait dengan ekspresi kekebalan yang paling global, hampir semua ukuran fungsi kekebalan tubuh menurun secara keseluruhan. Durasi stres juga berperan. Semakin lama stres terjadi, semakin besar pergeseran

sistem kekebalan tubuh dari perubahan yang berpotensi adaptif (seperti perubahan respons melawan-atau-lari) menjadi perubahan yang berpotensi merugikan, mula-mula pada kekebalan seluler dan kemudian pada fungsi kekebalan yang lebih luas. Mereka juga menemukan bahwa sistem kekebalan tubuh orang yang lebih tua atau sudah sakit lebih rentan terhadap perubahan yang berhubungan dengan stres (Chalovich & Eisenberg, 2013).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. 4 Kerangka Teori