

SKRIPSI

PENGARUH MUSIK TERHADAP PENURUNAN KADAR KORTISOL SERUM DAN MORFOLOGI *HYPOTHALAMUS* SERTA *BASOLATERAL AMYGDALA* OTAK MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN MODEL STRES



LINGGAR SEKAR UTARI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA
2014**



SKRIPSI

PENGARUH MUSIK TERHADAP PENURUNAN KADAR KORTISOL SERUM DAN MORFOLOGI *HYPOTHALAMUS* SERTA *BASOLATERAL AMYGDALA* OTAK MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN MODEL STRES



**LINGGAR SEKAR UTARI
NIM 051011222**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA
2014**

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

PENGARUH MUSIK TERHADAP PENURUNAN KADAR KORTISOL SERUM DAN MORFOLOGI *HYPOTHALAMUS* SERTA *BASOLATERAL AMYGDALA* OTAK MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN MODEL STRES Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang – Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2014

Linggar Sekar Utari

NIM : 051011222

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan, bahwa sesungguhnya hasil skripsi / tugas akhir dengan judul: **PENGARUH MUSIK TERHADAP PENURUNAN KADAR KORTISOL SERUM DAN MORFOLOGI HYPOTHALAMUS SERTA BASOLATERAL AMYGDALA OTAK MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN MODEL STRES** ini benar-benar merupakan karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2014

Linggar Sekar Utari

NIM : 051011222

Lembar Pengesahan

PENGARUH MUSIK TERHADAP PENURUNAN KADAR KORTISOL SERUM DAN HISTOLOGI *HYPOTHALAMUS* SERTA *BASOLATERAL* *AMYGDALA* OTAK MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN MODEL STRES

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana
Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2014**

Oleh :

**LINGGAR SEKAR UTARI
NIM : 051011222**

Skripsi ini telah disetujui oleh

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Junaidi Khotib, S.Si., Apt., M.Kes., Ph.D Mahardian Rahmadi, S.Si., MSc., Ph.D

NIP. 197010221995121001

NIP. 198103142005011002

KATA PENGANTAR

Assalaamu'alaikum Wr.Wb

Dengan menyebut Asma Allah SWT yang bagi-Nya segala Puji meliputi langit dan bumi seraya melantunkan syukur kepada-Nya serta shalawat tanda cinta kepada tauladan semesta alam Rasullullah Muhammad SAW. Atas kehendak dan kasih sayang Allah akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Pengaruh Musik Terhadap Penurunan Kadar Kortisol Serum Dan Morfologi *Hypothalamus* Serta *Basolateral Amygdala* Otak Mencit (*Mus musculus*) Dengan Model Stres** guna memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Perjalanan penelitian ini tidaklah mudah, tetapi berkat pertolongan Allah dan berbagai pihak sebagai perpanjangan tanganNya akhirnya penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan. Untuk itu penyusun ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., PhD dan Bapak Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt selaku dosen pembimbing yang dengan kesabaran dan curahan ilmu telah berkenan meluangkan waktu, pikiran, tenaga untuk membimbing serta memberikan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Suharjono, MS dan Bapak Bambang Subekti Zulkarnain, S.Si., M.Clin. Pharm selaku dosen penguji yang telah berkenan memeriksa dan memberi saran untuk perbaikan skripsi ini. Serta Dr Imam Susilo., dr., Sp. PA (K) selaku dosen penguji sekaligus pembimbing yang dengan kelembutan hati mengajarkan tentang histologi jaringan otak.
3. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Fasich, Apt. atas perhatian yang diberikan dalam kemajuan pendidikan di Universitas Airlangga.

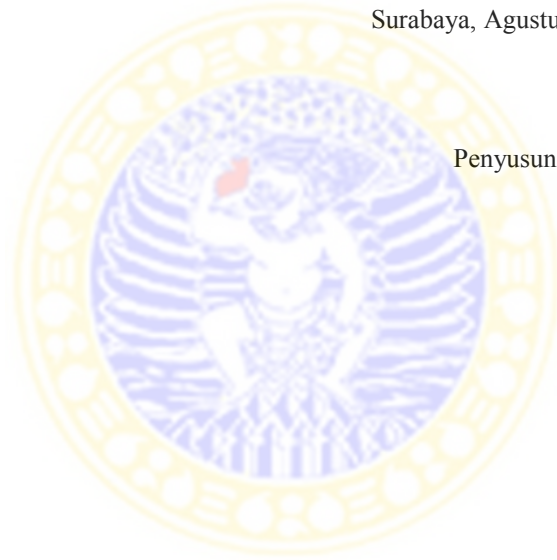
4. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas segala bantuan yang telah diberikan selama ini.
5. Kepala Departemen Farmasi Klinik Dr. Budi Suprapti, Apt, M.Si atas segala fasilitas yang telah diberikan selama pengerjaan skripsi.
6. Ibu Dr. Aniek Setiya Budiatin, Msi, Apt selaku dosen wali yang telah banyak memberikan masukan serta bimbingan selama empat tahun menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Seluruh dosen yang telah ikhlas memperkaya kami dengan ilmu, semoga menjadi ilmu yang bermanfaat, serta tenaga non pendidik yang telah membantu memfasilitasi proses belajar di Fakultas Farmasi.
8. Pemberi pelita kehidupan, Bapak Ir. H. Hermanto Rudi Basuki, MBA dan Ibu Hj. Listyorini, SE., MM atas doa yang terlantun dengan tulus, kebahagiaan yang senantiasa diupayakan untuk anak-anaknya. Mas Anggadi Sasmito, ST dan Mbak Dhita Khairunnisa, ST atas keteladanan dalam kebaikan.
9. Awanda, Deang, Dita, Halib, Kharisma, dan Sita atas persahabatan yang mendewasakan. Sahabat kos Gubeng Airlangga III Ani, Risma, Izza, Rini, Lia, Ndari, Tia. Teman bimbingan skripsi Dita Nurlita, Devaki, Feriah, Galuh, yang selalu mengingatkan dan memberi semangat. Rekan Farmasi angkatan 2010 dan teristimewa teman-teman kelas D. Mbak Cici, Mbak Safrida, Mbak Ita, Mbak Anti atas masukannya selama eksperimen.
10. Karyawan Laboratorium Fakultas Farmasi Mas Vendra, Mas Eko, Mbak Ari, Pak Mursyid dan Pak Parto atas bantuan. Kepala Riset RS Penyakit Tropis Ibu Wahyu dan tim terima kasih atas kemudahan selama pengujian kortisol menggunakan ELISA. Dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuannya dalam pengerjaan skripsi ini.

Penyusun hanyalah manusia yang tidak kuasa membalas semua kebaikan yang telah diterima. Hanya doa yang bisa penyusun panjatkan semoga Allah SWT senantiasa memudahkan dan merihoi setiap langkah kita. Dan pada akhir kata, penyusun memohon kelapangan hati untuk memaafkan setiap kesalahan yang telah dilakukan, semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan keilmuan.

Alhamdulillahirrabbi 'aalamin, wassalaamu'alaikum wr. wb

Surabaya, Agustus 2014

Penyusun



RINGKASAN

PENGARUH MUSIK TERHADAP PENURUNAN KADAR KORTISOL SERUM DAN MORFOLOGI *HYPOTHALAMUS* SERTA *BASOLATERAL AMYGDALA* OTAK MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN MODEL STRES

LINGGAR SEKAR UTARI

Stres merupakan respon tubuh terhadap ancaman (*stressor*) dari dalam maupun luar tubuh untuk menjaga keseimbangan. Stres dapat menyebabkan penyakit dan memperburuk kondisi suatu penyakit. Pada kondisi stres terjadi gangguan pada sistem saraf pusat yang berefek pada suasana hati. Stres juga mempunyai efek domino dalam sistem endokrin untuk menampilkan respon tubuh terhadap stres. Respon diawali dari *hipothalamus* dengan melepaskan hormon yang menstimulasi kelenjar pituitari di dekatnya untuk menghasilkan *adreno corticotropic hormone* (ACTH). ACTH selanjutnya menstimulasi *korteks adrenal* untuk melepas sekelompok steroid, misalnya kortisol dan kortison.

Saat ini terapi stres terfokus pada obat-obatan yang mampu mempengaruhi sistem dopaminergik. Terapi ini menyebabkan munculnya berbagai macam efek samping dan penyalahgunaan obat stres. Oleh karena itu dibutuhkan terapi stres yang aman, *noninvasive*, dan ekonomis. Musik telah digunakan sebagai terapi intervensi, memiliki efek yang baik pada gejala berbeda seperti nyeri, gelisah, depresi dan mual. Musik yang menenangkan (*relaxing music*) menunjukkan hasil signifikan yang ditandai dengan penurunan kecemasan, kadar kortisol dan ACTH.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh musik terhadap penurunan kadar kortisol dan histologi otak model mencit stres. Mencit jantan galur *Balb/C* diinduksi stres menggunakan *footshock* dengan aliran 0,6 mA; 60 volt selama 10 menit (10 detik *on* dan 30 detik *off*) selama 14 hari. Musik diberikan setelah induksi stres dilakukan, mulai dari hari ke-8 hingga hari ke-14 dengan kekuatan 20 dB. Musik yang dipilih memiliki rentang frekuensi dan amplitudo yang berbeda, yaitu musik klasik karya Mozart *Adagio from Divertimento no 7* (frekuensi antara 2.000-16.000 Hz dan amplitudo sebesar 76-100 dB), musik jawa pangkur laras pelog pathet nem (frekuensi antara 3.500-4.500 Hz) serta musik *rock psychosocial* dari band slipknot (frekuensi hingga 20.000 Hz dan amplitudo antara 107-116

dB). Evaluasi stres dilakukan dengan menggunakan parameter perilaku hewan melalui uji *Light Dark Box* (LDB) dan *Elevated Plus Maze* (EPM). Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar kortisol serum mencit yang diambil melalui *intracardiac* dan dilanjutkan dengan pengamatan morfologi jaringan otak dengan metode histokimia pewarnaan *haematoxylin eosin*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perilaku stres mencit cenderung meningkat dengan menggunakan kedua parameter stres yaitu EPM dan LDB. Pada pengukuran menggunakan ELISA, terjadi peningkatan kadar kortisol pada kelompok stres, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan histologi menunjukkan bahwa jumlah sel neuron kelompok stres lebih sedikit dibanding kelompok kontrol juga terdapat sel neuron dengan inti yang terlihat lebih gelap pada kelompok stres.

Pada kelompok I mencit yang diberikan musik klasik, menunjukkan adanya penurunan stres secara bermakna, baik dengan parameter EPM ($p < 0,05$) maupun LDB ($p < 0,05$). Hasil pengamatan fisiologis juga menunjukkan adanya penurunan secara bermakna kadar kortisol serum kelompok musik klasik dibanding kelompok stres ($p < 0,05$). Hasil pengamatan histologi jaringan otak mencit menunjukkan perubahan jumlah neuron pada daerah *hypothalamus* dan *basolateral amygdala* yang mendekati normal bila dibandingkan dengan kelompok stres. Meskipun masih terdapat adanya sel neuron dengan inti sel yang menunjukkan aktivitas tinggi, ditandai dengan intensitas warna lebih gelap.

Pada kelompok II mencit yang diberikan musik gamelan, menunjukkan penurunan perilaku stres secara bermakna baik dengan parameter EPM maupun LDB ($p < 0,05$). Hasil pengamatan fisiologis juga menunjukkan bahwa kadar kortisol serum kelompok musik gamelan cenderung menurun dibanding kelompok stres. Hasil pengamatan histologi jaringan otak mencit menunjukkan perubahan jumlah neuron pada daerah *hypothalamus* dan *basolateral amygdala* mendekati normal bila dibandingkan dengan kelompok stres. Meskipun masih terdapat adanya sel neuron dengan inti sel yang menunjukkan aktivitas tinggi, ditandai dengan intensitas warna lebih gelap.

Pada kelompok III mencit yang diberikan musik *rock*, tidak menunjukkan penurunan stres secara bermakna, baik dengan parameter EPM maupun LDB ($p > 0,05$). Hasil pengamatan fisiologis menunjukkan bahwa kadar kortisol serum kelompok musik *rock* cenderung menurun dibanding kelompok stres. Pada pengamatan histologi jaringan otak mencit tidak menunjukkan adanya perubahan jumlah neuron normal bila dibandingkan dengan kelompok stres. Namun jumlah sel neuron dengan inti sel yang menunjukkan aktivitas tinggi lebih banyak dibandingkan dengan kelompok stres.