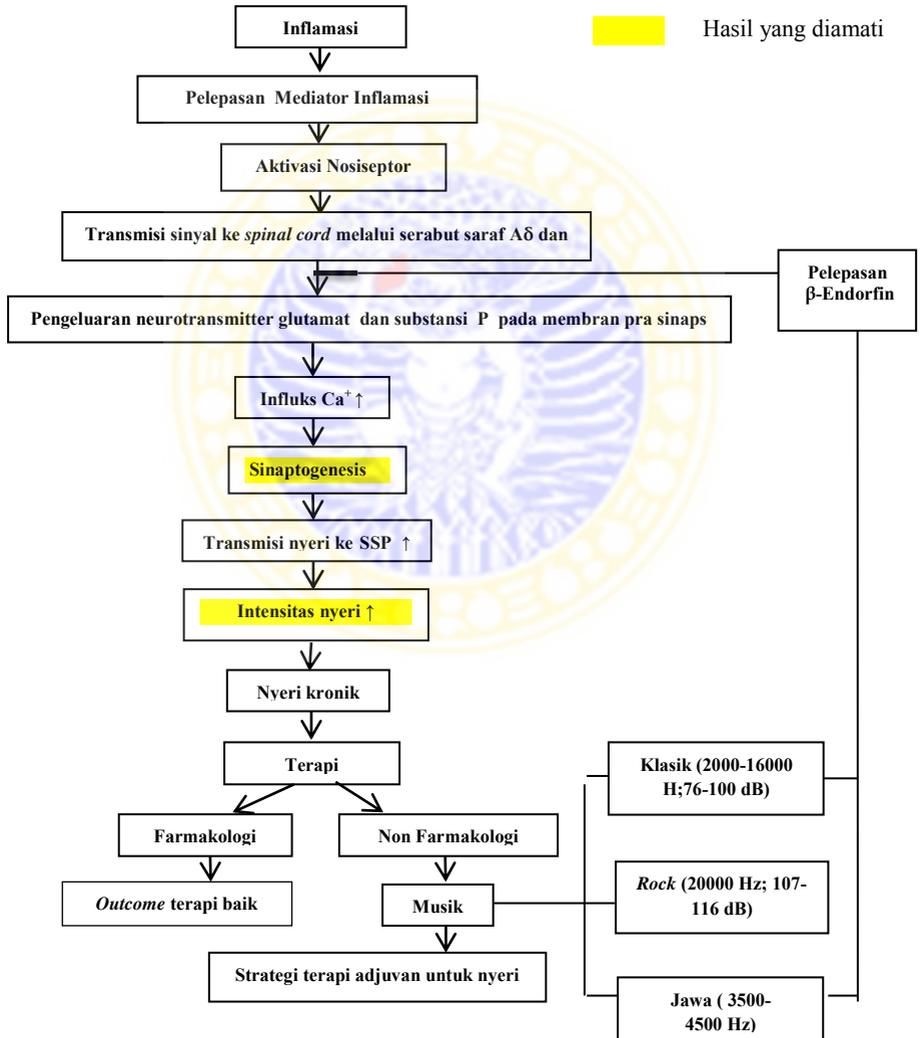


### BAB III

## KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

### 3.1 Kerangka Konseptual



Pada jaringan tubuh yang mengalami inflamasi akan dikeluarkan beberapa mediator inflamasi seperti prostaglandin, histamin, bradikinin, dan serotonin (Helms *et al*, 2008). Berbagai komponen biokimiawi yang dilepaskan selama inflamasi akan mengaktifkan nosiseptor terminal di perifer yang kemudian akan menghantarkan stimulus nyeri dari perifer menuju sumsum tulang belakang dan otak melalui serabut saraf A $\delta$  dan C. Transmisi sinyal yang sampai pada *spinal cord* di bagian *dorsal horn* akan melepaskan glutamat dan substansi P. Glutamat yang dilepaskan dari pre-sinaps akan mengaktifasi reseptor NMDA yang selanjutnya akan menyebabkan peningkatan influks ion Ca<sup>2+</sup> (Shaban, 2005). Meningkatnya kadar Ca<sup>2+</sup> intrasel berakibat pada peningkatan respon terhadap stimulus serta menurunkan *threshold* terhadap rangsangan nyeri (Kidd and Urban, 2001). Sel saraf memiliki mekanisme untuk bereaksi dan beradaptasi terhadap perubahan lingkungan atau disebut juga dengan *neuroplasticity*. Salah satu bentuk *neuroplasticity* yaitu sinaptogenesis (Trojan and Pokorny, 1999). Sinaptogenesis merupakan proses pembentukan sinaps baru yang dapat terjadi pada kondisi nyeri kronik sehingga menyebabkan peningkatan transmisi nyeri ke SSP.

Timbulnya persepsi nyeri pada kondisi inflamasi akan berdampak pada kualitas hidup individu yang mengalaminya sehingga diperlukan manajemen terapi yang dapat memperbaiki kondisi pasien. Dalam terapi farmakologi, pemberian obat dari golongan analgesik, NSAID, serta opioid banyak dilakukan untuk mengatasi nyeri skala ringan hingga berat dan mampu menghasilkan *outcome* terapi yang baik seperti penurunan intensitas nyeri maupun perbaikan jaringan inflamasi. Namun di sisi lain, pemberian berbagai macam obat tersebut terbatas oleh adanya efek samping yang

dapat timbul sehingga dibutuhkan pengembangan terapi dalam lingkup farmakologi maupun non-farmakologi untuk mengatasi nyeri.

Salah satu terapi non-farmakologi yang saat ini sedang berkembang yaitu terapi musik. Berdasarkan pernyataan Campbell dalam Yuwantari (2011), tidak semua jenis musik dapat digunakan sebagai terapi karena efek yang dihasilkan oleh musik tidak bergantung pada jenisnya namun berdasarkan beberapa aspek seperti frekuensi dan amplitudo (Staum, 2000). Musik klasik yang memiliki frekuensi 2000-16000 Hz dan amplitudo 76-100 dB memiliki kemampuan untuk memperbaiki konsentrasi serta persepsi parsial dan relaksasi, sedangkan musik *rock* yang memiliki frekuensi hingga 20000 Hz dan amplitudo 107-116 dB dapat meningkatkan ketegangan, stress, dan rasa sakit dalam tubuh (Campbell dalam Yuwantari, 2011; Staum, 2000). Sedangkan menurut Tjahyanto *et al.*, (2011), Musik Jawa yang identik dengan iringan gamelan dapat menenangkan jiwa serta memperbaiki kondisi stress dengan frekuensi musik 3500-4500 Hz.

Mekanisme musik dalam menghasilkan efek analgesik menurut Alexander (2001) disebabkan oleh  $\beta$ -endorfin. Musik dengan frekuensi dan amplitudo tertentu dapat menyebabkan proses relaksasi menuju keadaan gelombang alfa dimana selanjutnya gelombang alfa akan menstimulasi hipotalamus untuk melepaskan berbagai neurotransmitter salah satunya yaitu  $\beta$ -endorfin.  $\beta$ -endorfin berikatan dengan reseptor  $\mu$  presinaps untuk menutup kanal  $\text{Ca}^{2+}$ , sehingga mengurangi influks  $\text{Ca}^{2+}$  dan pelepasan neurotransmitter nyeri (Gutstein&Akil, 2001). Adanya penurunan influks  $\text{Ca}^{2+}$  akan menyebabkan penurunan aktivitas NMDA dan AMPA yang berperan terhadap pembentukan sinaps baru, sehingga dengan begitu akan mengurangi proses sinaptogenesis.

Untuk mengetahui pengaruh perbedaan frekuensi dan amplitudo terhadap penurunan intensitas nyeri dan mekanisme molekuler yang terlibat, maka dilakukan penelitian terhadap hewan coba mencit (*Mus musculus*) galur *Balb/c* berjenis kelamin jantan yang diinduksi inflamasi dengan model induksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) dan akan diberikan tiga jenis musik yang memiliki rentang frekuensi dan amplitudo yang berbeda yaitu musik klasik, musik *rock*, dan musik gamelan Jawa. Tujuan pemberian musik dengan frekuensi dan amplitudo yang berbeda adalah untuk mengetahui perbedaan pengaruhnya dalam penurunan intensitas nyeri yang dalam penelitian ini diketahui dengan *hot plate test*. Mekanisme molekuler penghantaran nyeri yang diamati pada penelitian ini adalah proses sinaptogenesis. Oleh karena itu, dilakukan imunohistokimia pada *spinal cord* mencit dengan menggunakan antibodi sinaptofisin. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan data ilmiah yang mendukung strategi baru terapi anti nyeri baik dari sisi pengembangan obat baru maupun penerapannya dalam dunia medis sebagai terapi adjuvan.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

1. Perbedaan frekuensi dan amplitudo musik memberikan pengaruh yang berbeda terhadap penurunan intensitas nyeri.
2. Perbedaan frekuensi dan amplitudo musik memberikan pengaruh terhadap mekanisme molekuler penurunan intensitas nyeri.