

**MUSIK MOZART MEMILIKI EKSPRESI SYNAPSIN1 TERTINGGI PADA
 CEREBRUM DAN CEREBELLUM RATTUS NORVEGICUS BARU LAHIR
 DIBANDINGKAN DENGAN GAMELAN JAWA, SUNDA DAN BALI SELAMA
 KEHAMILAN**

Nurul Ramadhani Yaner^{1*}, Hermanto Tri Joewono², Widjiati³

¹ Magister Ilmu Kesehatan Reproduksi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Kampus
 A Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 47, Surabaya 60131, Indonesia

² Departemen Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Dr. Seotomo, Jl. Mayjen Prof. Dr.
 Moestopo No.6-8, Surabaya 60286, Indonesia

³ Departemen Anatomi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
 Kampus C Mulyorejo, Surabaya 60115, Indonesia

*Corresponding Author : nununramadhani@gmail.com

ABSTRACT

Stimulation classical music has been shown to influence the increase in brain function and the development of child intelligence. Mozart's classical music has a frequency that can stimulate the growth of synaptic tissue. This research was analyze differences in the expression of synapsin 1 cerebrum and cerebellum Rattus norvegicus was born from mothers exposed to Mozart music, traditional Javanese gamelan music, Sundanese, Balinese and who were not exposed to music during pregnancy. This research was using methods experimental with post test only control group design. The treatment was given to Rattus norvegicus animals from pregnancy day to 10-19, for 1 hour in a soundproof room, intensity of 65 dB. On the 20th day of pregnancy, Rattus norvegicus was sacrificed and 3 of the heaviest, medium and lowest Rattus norvegicus children were selected and the heads of Rattus norvegicus children were decapitated and brain dissection and synapsin 1 expression was calculated using an immunohistochemical method and analyzed with appropriate statistics. Result There were significant differences in the expression of newborn synapsin 1 Rattus norvegicus cerebrum between groups with a value of $p = 0.042$ (mean in the control group IRS: 2.04 ± 0.26 , in the Mozart group IRS: 3.84 ± 1.66 , Javanese gamelan group IRS: 2.64 ± 0.51 , Sundanese gamelan group IRS: 2.92 ± 0.41 , and in the Balinese gamelan group IRS: 2.52 ± 1.18) and so in the cerebellum with a value of $p = 0.001$ (mean in the control group IRS: 2.02 ± 0.30 , in the Mozart group IRS: 4.72 ± 0.54 , the Javanese gamelan group was IRS: 3.20 ± 0.82 , the Sundanese gamelan group was IRS: 3.12 ± 0.83 , and in the Bali gamelan group IRS: 2.08 ± 0.30). Conclusion There are differences in the expression of synapsin 1 of the Rattus norvegicus offspring exposed to Mozart music, gamelan traditional music Javanese, Sundanese and Balinese in the cerebellum but there are no differences in the cerebrum during pregnancy. The highest synapsin expression was in the Mozart group.

Keywords: Gamelan, Mozart, Music, Synapsin 1 expression

ABSTRAK

Stimulasi musik klasik terbukti berpengaruh terhadap meningkatnya fungsi otak dan perkembangan intelegensia anak. Musik Mozart yang dikategorikan klasik itu memiliki frekuensi yang dapat merangsang pertumbuhan jaringan sinaps. Tujuan penelitian untuk menganalisis perbedaan ekspresi *synapsin 1 cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir dari induk yang terpapar musik Mozart, musik tradisional gamelan Jawa, Sunda, Bali dan yang tidak terpapar musik selama kebuntingan. Metode penelitian Eksperimental dengan *post test only control group design*. Perlakuan diberikan pada hewan coba *Rattus norvegicus* mulai hari kebuntingan ke 10-19, selama 1 jam di ruang kedap suara, intensitas 65 dB. Pada hari kebuntingan hari ke 20 *Rattus norvegicus* dikorbankan dan dipilih 3 anak *Rattus norvegicus* dengan berat badan terberat, sedang dan terendah kemudian kepala anak *Rattus norvegicus* didekapitasi dan diseksi otaknya lalu dihitung ekspresi *synapsin 1* menggunakan metode imunohistokimia dan dianalisis dengan statistik yang sesuai. Hasil penelitian terdapat perbedaan bermakna ekspresi *synapsin 1 cerebrum Rattus norvegicus* baru lahir antar kelompok dengan nilai $p=0,042$ (rata-rata pada kelompok kontrol IRS: $2,04\pm 0,26$, pada kelompok Mozart IRS: $3,84\pm 1,66$, kelompok gamelan Jawa IRS: $2,64\pm 0,51$, kelompok gamelan Sunda IRS: $2,92\pm 0,41$, dan pada kelompok gamelan Bali IRS: $2,52\pm 1,18$) dan begitu pula di *cerebellum* dengan nilai $p=0,001$ (rata-rata pada kelompok kontrol IRS: $2,02\pm 0,30$, pada kelompok Mozart IRS: $4,72\pm 0,54$, kelompok gamelan Jawa IRS: $3,20\pm 0,82$, kelompok gamelan Sunda IRS: $3,12\pm 0,83$, dan pada kelompok gamelan Bali IRS: $2,08\pm 0,30$). Kesimpulan ada perbedaan ekspresi *synapsin 1 Rattus norvegicus* baru lahir yang dipapar musik Mozart, musik tradisional gamelan Jawa, Sunda dan Bali di *cerebellum* namun tidak ada perbedaan di *cerebrum* selama kebuntingan. Rata-rata ekspresi *synapsin* tertinggi pada kelompok Mozart.

Kata kunci : Ekspresi *synapsin 1*, Gamelan, musik, Mozart

PENDAHULUAN

Human Development Indeks (HDI) merupakan tolak ukur dari kualitas sumber daya manusia suatu negara. Pada tahun 2016 HDI Indonesia yang dipublikasikan oleh *United National Development Program* menempati peringkat 113 dari 188 negara dengan nilai 0,689 sehingga termasuk dalam golongan *Medium Human Development* sehingga dibutuhkan pembenahan dalam aspek kualitas sumber daya manusia (UNDP, 2016). Untuk memperbaiki hal tersebut dibutuhkan kualitas sumber daya manusia

yang baik, hal ini dapat dibentuk sedini mungkin (UNDP, 2016).

Upaya peningkatan kualitas sumber daya manusia melalui program 1000 Hari Pertama Kehidupan terus disuarakan di Indonesia. Disebutkan bahwa 1000 HPK merupakan '*golden age periode*' dari pertumbuhan dan perkembangan anak yang sangat menentukan kehidupan anak selanjutnya (Kemenkes, 2017). Periode tersebut tidak hanya dimulai sejak lahir, namun dimulai sejak usia nol kehamilan sampai usia 2 tahun, merupakan waktu

ketika organ-organ penting bayi mulai terbentuk, terutama pada masa di dalam kandungan (prenatal) (Kemenkes, 2017). Pada 1000 HPK kehidupan terjadi pesatnya laju proliferasi, migrasi, diferensiasi, sinaptogenesis, mielinisasi, dan apoptosis (Buckner, 2013). Proses ini didukung oleh *synapsin 1* sebagai marker sinaptogenesis.

Synapsin 1 adalah protein pertama dalam domain *synapsin* fosfoprotein dalam vesikel sinaptik yang di produksi dari *single primordial syn gen* yang terletak di pre sinaptik (Fornasiero *et al.*, 2010). *Synapsin 1* berperan dalam pemanjangan akson (regulasi aksonogenesis), pemeliharaan kontak sinaptik (sinaptogenesis) dan pengeluaran neurotransmitter (Evergren, Benfenati dan Shupliakov, 2007). Semakin banyak neurotransmitter yang terbentuk dan koneksi antar neuron yang terbentuk, maka banyak sinaps yang terbentuk sehingga informasi lebih cepat diproses, maka diharapkan semakin cerdas (Hermanto, 2013; Gitler dan Augustine, 2010). Periode ini merupakan kesempatan terbesar untuk memberikan stimulasi dan nutrisi optimal untuk memastikan perkembangan normal dan mendukung kecepatan pemrosesan di otak sehingga kualitas otak bertambah, sehingga dapat mempengaruhi perilaku

dimasa depan seperti mempengaruhi emosi, kemampuan belajar dan mengingat (Hermanto, 2013). Stimulasi yang paling mudah diterima janin adalah suara. Musik adalah kombinasi suara yang harmonis. Campbell (2011). Stimulasi musik klasik terbukti berpengaruh terhadap meningkatnya fungsi otak dan perkembangan intelegensia anak. Musik Mozart yang dikategorikan klasik itu memiliki frekuensi yang dapat merangsang pertumbuhan jaringan sinaps. Di Indonesia sendiri banyak berbagai jenis musik salah satunya jenis musik tradisional salah satu yang universal yaitu gamelan jawa,sunda dan bali. Musik gamelan jawa,sunda dan bali memiliki ketukan yang sama dengan musik Mozart yaitu tempo kurang lebih 60- 80 ketukan per menit. Ketukan sekitar 60-80 kali per menit memberikan efek terbaik karena sesuai dengan ketukan jantung ibu (Bassano, 2009). Tujuan penelitian menganalisis perbedaan ekspresi *synapsin 1 cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir dari induk yang terpapar musik Mozart, musik tradisional gamelan Jawa, Sunda, Bali dan yang tidak terpapar musik selama kebuntingan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah eksperimental laboratorium eksperimental dengan *post test*

only control group design. Penelitian ini dilakukan di Kandang Hewan Coba dan Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian ini dilakukan mulai bulan Februari – Juni 2019.

Populasi Dan Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah *Rattus norvegicus* galur *Wistar* betina dewasa usia 2-3 bulan bunting dengan berat awal 110 – 120 gram yang dibagi atas lima kelompok dimana setiap kelompok berjumlah 5 ekor yaitu kelompok yang tidak dipaparan atau kelompok kontrol, kelompok paparan musik Mozart, kelompok paparan musik tradisional gamelan Jawa, kelompok paparan musik tradisional gamelan Sunda, dan kelompok paparan musik tradisional gamelan Bali yang dipapar setelah kebuntingan 10 hari selama 1 jam pada kotak kedap suara selama 9 hari. Selanjutnya segera setelah lahir, diambil jaringan otak anak *Rattus norvegicus* untuk pemeriksaan ekspresi *synapsin 1* secara imunohistokimia

Pengumpulan Data

Persetujuan penelitian

Persetujuan penelitian didapatkan dari pasca sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan

persetujuan kelainan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dengan nomer *ethical clearance* 325/HRECC.FODM/VI/2019.

Persiapan hewan coba

Hewan coba yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* betina dan jantan yang akan didapat dari Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. *Rattus norvegicus* betina dan jantan dewasa diaklimatisasi selama 7 hari di kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Hewan coba selanjutnya ditimbang dan jika terdapat hewan coba yang tidak sehat atau bunting maka dikeluarkan dari sampel penelitian.

Pembuntingan hewan coba

Perlakuan hewan coba dengan musik

Diberikan perlakuan paparan musik Mozart, paparan musik tradisional gamelan Jawa, Sunda, dan Bali. Musik diberikan pada hewan coba *Rattus norvegicus* mulai hari kebuntingan ke 10-19, selama 1 jam di ruang kedap suara dikondisikan gelap seperti malam, musik diputar menggunakan program *Windows media player* dengan intensitas 65 dB dan menggunakan *sound level meter*.

Pembedahan hewan coba

Pada hari kebuntingan hari ke 20 *Rattus norvegicus* dikorbankan secara *Section Secaria* (SC) dan dipilih 3 anak *Rattus norvegicus* dengan berat badan terberat, sedang dan terendah kemudian kepala anak *Rattus norvegicus* didekapitasi dan diseksi otaknya lalu dihitung ekspresi *synapsin 1* menggunakan metode imunohistokimia

Pemeriksaan ekspresi *synapsin 1* dengan Imunohistokimia

Proses selanjutnya adalah pemeriksaan ekspresi *synapsin 1 cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir. Interpretasi sediaan mikroskopik dilakukan oleh petugas laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Metode imunohistokimia untuk pemeriksaan ekspresi *synapsin 1* dilakukan dengan cara fiksasi dan pencucian otak, dehidrasi dan clearing, infiltrasi dan pembuatan blok paraffin, pengirisan tipis, deparafinisasi, *staining*, *Counterstain*, *mounting*. Pemeriksaan mikroskop jaringan diamati dibawah mikroskop cahaya pada 5x lapang pdanang dengan pembesaran 400 kali.

Pengolahan dan Analisis Data

Karakteristik subyek penelitian menggunakan analisis deskriptif, berupa data numerik yang meliputi berat badan induk *Rattus norvegicus* awal dan saat bunting, berat badan dan berat otak *Rattus norvegicus* baru lahir. Pada variabel ekspresi *synapsin 1* setiap subyek dinilai menurut metode *Remmele* yang sudah dimodifikasi (Novak *et al.*, 2007). *Immuno Reactive Score* (IRS) atau *Remmele Score*, merupakan sistem skoring dengan perkalian dari *intensity score* (IS) dan *proportion score* (PS). Nilai skoringnya adalah 0 sampai 12. Jika hasilnya 0 sampai 1 artinya negatif, 2 sampai 3 artinya positif lemah, 4 sampai 8 artinya positif sedang, dan 9 sampai 12 artinya positif kuat, dimana indeks skala *Remmele* (*Immuno Reactive Score* atau IRS) merupakan hasil perkalian antara skor persentase sel immunoreaktif (A) dengan skor intensitas warna pada sel immunoreaktif (B) seperti pada tabel 4.2.

Data setiap subyek merupakan nilai rata-rata IRS yang teramati pada 5x lapang pandang (LP) pada pembesaran 400x. Data ini dicatat dalam lembar observasi yang dirancang khusus kemudian dikelompokkan, disajikan dalam bentuk tabulasi, dinyatakan dalam rerata, simpangan baku sesuai analisis deskriptif.

Dalam melakukan analisis perbedaan ekspresi *synapsin 1* di *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir antara kelompok kontrol, kelompok paparan musik Mozart, kelompok paparan musik tradisional gamelan Jawa, kelompok paparan musik tradisional gamelan Sunda, kelompok paparan musik tradisional gamelan Bali dilakukan *uji normalitas data menggunakan uji Shapiro Wilk*. Data yang berdistribusi normal akan dianalisis menggunakan *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji beda *Least Significant Differences (LSD)* antar kelompok, sedangkan bila distribusi tidak normal akan dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji beda *Mann Whitney*.

Batas kemaknaan pada penelitian ini adalah $p < 0,05$ dengan tingkat kepercayaan 95%. Analisis data secara statistik menggunakan software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*.

HASIL

Untuk menguji sebaran data normal menggunakan Uji Shapiro-Wilk.

Table 1. Analisis karakteristik berat badan induk *Rattus norvegicus* dan *Rattus norvegicus* baru lahir (anak)

Group	Induk			Anak		
	Mean	SD	p	Mean	SD	p
Kontrol	119,8	3,34	0,211	0,49	0,03	0,561
Mozart	121,8	3,49		1,74	0,82	
Java	121,2	4,65		1,56	0,92	
Sunda	121,2	4,08		1,51	0,97	
Bali	120,2	4,14		1,30	0,66	

Tabel 2. Analisis karakteristik ekspresi *synapsin 1* di *cerebrum* dan *cerebellum Ratus norvegicus* baru lahir (anak)

Group	<i>cerebrum</i>			<i>cerebellum</i>		
	Mean	SD	p	Mean	SD	p
Kontrol	2,04	0,26	0,421	2,02	0,30	0,014
Mozart	3,84	1,66	0,006	4,72	0,54	0,980
Java	2,64	0,51	0,501	3,20	0,82	0,832
Sunda	2,92	0,41	0,754	3,12	0,83	0,196
Bali	2,52	1,18	0,115	2,08	0,30	0,492

Rata-rata berat badan induk *Rattus norvegicus* tertinggi adalah kelompok paparan Mozart ($121,8 \pm 3,49$) dan *Rattus norvegicus* baru lahir (anak) rata-rata berat badan tertinggi adalah kelompok Mozart ($1,74 \pm 0,82$).

Ekspresi *synapsin 1* rata-rata tertinggi adalah kelompok Mozart dengan pada *cerebrum* ($3,84 \pm 1,66$) dan *cerebellum* ($4,72 \pm 0,56$).

Analisis hasil *cerebrum*

Data ekspresi *synapsin 1* pada *cerebrum* kelompok Mozart tidak berdistribusi normal dengan nilai $p=0,006$ ($p<0,05$). Sedangkan pada kelompok Kontrol, musik gamelan Jawa, gamelan Sunda dan

Bali berdistribusi normal ($p> 0,05$). Oleh karena itu, untuk melihat perbedaan pada semua kelompok digunakan *Kruskal wallis test*.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p=0,042$ ($p<0,05$). yang berarti terdapat perbedaan bermakna pada ekspresi *synapsin 1* di *cerebrum* anak *Rattus norvegicus* baru lahir. Kemudian karena data tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan uji *Mann Whitney*. pada kelompok data distribusi normal menggunakan uji *independent - T test*. Jika $p<0,05$ maka terdapat perbedaan bermakna seperti yang ditampilkan pada tabel di bawah:

Tabel 3. *Kruskal wallis test*

Ekspresi <i>synapsin 1</i> di <i>cerebrum</i>	p
	0,042

Table 4. Ekspresi *synapsin 1* dengan uji *Mann Whitney* dan *independent - T*

<i>Cerebrum</i>	Group	P	Test
Kontrol	Mozart	0,009	<i>Mann Whitney</i>
	Jawa	0,004	<i>independent-T test</i>
	Sunda	0,049	<i>independent-T test</i>
	Bali	0,403	<i>independent-T test</i>
Mozart	Jawa	0,292	<i>Mann Whitney</i>
	Sunda	0,092	<i>Mann Whitney</i>
	Bali	0,141	<i>Mann Whitney</i>
Jawa	Sunda	0,373	<i>independent-T test</i>
	Bali	0,497	<i>independent-T test</i>
Sunda	Bali	0,841	<i>independent-T test</i>

Table 4. Menunjukkan hasil ekspresi *synapsin 1* dengan uji *Mann Whitney* dan *independent - T test cerebrum* anak *Rattus norvegicus* yang baru lahir di bandingkan dengan semua masing-masing kelompok terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p < 0,05$

<i>Cerebrum</i>	Group	P	Test
Kontrol	Mozart	0,009	<i>Mann Whitney</i>
	Jawa	0,004	<i>independent-T test</i>
	Sunda	0,049	<i>independent-T test</i>
	Bali	0,403	<i>independent-T test</i>
Mozart	Jawa	0,292	<i>Mann Whitney</i>
	Sunda	0,092	<i>Mann Whitney</i>
	Bali	0,141	<i>Mann Whitney</i>
Jawa	Sunda	0,373	<i>independent-T test</i>
	Bali	0,497	<i>independent-T test</i>
Sunda	Bali	0,841	<i>independent-T test</i>

Tabel 5. *Kruskal wallis test*

Ekspresi <i>synapsin</i> 1 di <i>cerebellum</i>	P
	0,001

Table 6. *Mann whitney* dan *independent-T test* untuk mengetahui uji beda tiap kelompok

<i>Cerebellum</i>	Group	P	Test
Kontrol	Mozart	0,008	<i>Mann Whitney</i>
	Jawa	0,018	<i>Mann Whitney</i>
	Sunda	0,017	<i>Mann Whitney</i>
	Bali	0,655	<i>Mann Whitney</i>
Mozart	Jawa	0,009	<i>independent-T test</i>
	Sunda	0,007	<i>independent-T test</i>
	Bali	0,000	<i>independent-T test</i>
Jawa	Sunda	0,882	<i>independent-T test</i>
	Bali	0,021	<i>independent-T test</i>
Sunda	Bali	0,030	<i>independent-T test</i>

Analisis hasil *cerebellum*

Data ekspresi *synapsin 1* pada *cerebellum* kelompok Kontrol tidak berdistribusi normal dengan nilai $p=0,014$ ($p<0,05$). Sedangkan pada kelompok Mozart, musik gamelan Jawa, gamelan Sunda dan Bali berdistribusi normal ($p> 0,05$). Oleh karena itu, untuk melihat perbedaan pada semua kelompok digunakan *Kruskal wallis test*.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). yang berarti terdapat perbedaan bermakna pada ekspresi *synapsin 1* di *cerebellum* anak *Rattus norvegicus* baru lahir. Kemudian karena data tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan uji *Mann Whitney*. pada kelompok data distribusi normal menggunakan uji *independent - T test*. Jika $p<0,05$ maka terdapat perbedaan bermakna seperti yang ditampilkan pada tabel di bawah:

Table 6. Menunjukkan hasil ekspresi *synapsin 1* dengan uji *Mann Whitney* dan *independent - T test cerebellum* anak *Rattus norvegicus* yang baru lahir di dibandingkan dengan semua masing-masing kelompok terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p <0,05$.

PEMBAHASAN

Kualitas otak dipandang dari sisi psikoneurosains dan psikologi prenatal diketahui sebagai jumlah neuron, glia, dendrit-sinaps dan rasio glia per neuron. Penambahan jumlah sel tersebut menunjukkan fungsi sinaps yang baik, sehingga dapat dihubungkan dengan kecerdasan manusia (Hermanto *et al.*, 2013; Verkhatsky, 2010). Stimulasi yang paling mudah diterima janin adalah suara dan musik adalah kombinasi suara yang harmonis. Campbell (2011) mendefinisikan musik sebagai bahasa yang mengandung unsur universal, bahasa yang melintasi batas usia, jenis kelamin, ras, agama, dan kebangsaan. Stimulasi musik dapat merangsang pembentukan sinapsis atau hubungan antara sel-sel saraf dan menghambat apoptosis atau kematian sel. Apoptosis memuncak pada sekitar 36-40 minggu kehamilan (Hermanto, 2013).

Setiap alat musik menghasilkan gelombang suara yang unik dengan karakteristik yang berbeda. Persepsi pendengaran manusia dapat mendeteksi perbedaan antara dua atau lebih gelombang suara musik. Karakteristik suara yang unik dari gelombang dapat ditentukan oleh frekuensi, tingkat tekanan suara, durasi perambatan gelombang

suara, dan waktu. Efek Mozart mengacu pada peningkatan kinerja atau perubahan dalam aktivitas neurofisiologis. Musik Mozart, musik tradisional gamelan Jawa, gamelan Sunda, dan gamelan Bali memiliki perbedaan yaitu salah satunya adalah frekuensi. Pada musik Mozart memiliki frekuensi 5000-8000 Hz, sedangkan musik tradisional Jawa, Sunda dan Bali memiliki frekuensi kurang lebih 16.000 Hz. Untuk intensitas pada seluruh kelompok paparan musik disamakan 65 db menggunakan *sound level meter*.

Perbedaan frekuensi getaran ini dapat dipetakan di koklea (tonotopi koklea), sehingga otak dapat mendeteksi frekuensi suara yang berbeda. Stimulasi musik yang berupa getaran suara akan merangsang defleksi *stereocilia inner hair cell* di koklea melalui air ketuban. Gerakan yang timbul dari *stereocilia* mengakibatkan terjadinya influx Ca^{2+} yang akan merangsang pelepasan *neurotransmitter* di saraf telinga. *Neurotransmitter* ini akan menyebabkan potensial aksi yang akan diteruskan oleh *Nervus Vestibulocochlearis* (VIII) dan kemudian mencapai *cerebrum* dan *cerebellum*. Di neuron, ketika potensial aksi sampai di terminal akson (presinaptik), influx Na^{+} menyebabkan depolarisasi membran plasma, yang akhirnya menyebabkan influx Ca^{2+} melalui *Voltage*

Gate Calcium Channel ke dalam sel. Hal tersebut diikuti dengan pelepasan *neurotransmitter* yaitu glutamat. Glutamat dilepaskan dari presinapsik mengikat reseptor *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid* (AMPA) dan reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) di membran postsinapsik (dendrit), mengakibatkan masuknya Na^{+} dan Ca^{2+} . Aktivitas reseptor AMPA menyebabkan depolarisasi membran dan terjadi influx Ca^{2+} melalui NMDA dan *voltage-dependent Ca^{2+} channels*. Selanjutnya, Ca^{2+} berikatan dengan *Ca^{2+} calmodulin-dependent protein kinases* (CaMK) yang merupakan salah satu *calcium binding protein*. *Calcium binding protein* mengaktifkan *Protein Kinase A* (PKA) dan *Protein Kinase C* (PKC) menyebabkan fosforilasi dari *cAMP Response Element* (CRE) menjadi *cAMP response element-binding protein* (CREB). Aktifnya faktor transkripsi CREB menginduksi transkripsi gen BDNF pada post sinaps melalui *regulated pathway*. Sedangkan *constitutive pathway*, sinyal kalsium merangsang pengeluaran BDNF di presinaptik kemudian ditangkap oleh reseptor BDNF di postsinaptik yang akhirnya mengaktifkan CREB dan kemudian mentranskripsikan gen BDNF (Marosi dan Mattson, 2014; Chaudhury *et al.*, 2013).

Brain-Derived Neurotrophic Factor disintesis sebagai *pre-proneurotrophin*, Setelah dilepas, mBDNF berikatan dengan TrkB di pre-maupun post-sinaps yang menyebabkan aktivasi *Phospholipase C- γ* (PLC γ), *phosphatidylinositol-3 kinase* (PI3K), yang diatur *extracellular signal-regulated kinases* (ERK) yang bersifat *pro survival cell* (Murray dan Holmes, 2011). Setelah itu MAPK (*mitogen-activated protein kinase*) aktif dan meregulasi *synapsin*. Dalam *synapsin* terdapat gene protein *synapsin 1* sebagai marker dari sinaptogenesis. Gene protein *synapsin 1* terfosforilasi dan mengaktifkan *synaptic vesicle*, *synaptic vesicle* selanjutnya merelease neurotransmitter yang berfungsi sebagai perkembangan sistem saraf. (F. Fornasiero *et al.*, 2010).

Hasil penelitian ini adalah ada perbedaan pada ekspresi *synapsin 1* di *cerebrum* dan *cerebellum* antara mereka yang terpapar musik Mozart, gamelan Jawa, Sunda, dan Bali dengan yang tidak terpapar musik . ekspresi *synapsin 1* tertinggi di *cerebrum* dan *cerebellum* *Rattus norvegicus* baru lahir yaitu pada paparan musik Mozart karena memiliki frekuensi yang dapat merangsang pertumbuhan jaringan antarsel otak atau sinaps. Frekuensi pada musik Mozart sekitar 5000-8.000 Hz sangat berguna untuk mengaktifkan sel di otak. Musik Mozart juga memiliki ritme

tinggi yang mirip dengan irama detak jantung janin yaitu 60-80 ketukan per menit dan dapat dikaitkan dengan fungsi stimulasi dan pemberian energi pada janin.

Musik gamelan Jawa menurut penelitian Bassano (2009) mengatakan bahwa gamelan Jawa dan Sunda mempunyai suara yang lebih lembut. Didominasi oleh instrumen seperti demung, saron, gong dan kendang. Gamelan Jawa lambat memiliki ketukan yang hampir sama dengan Mozart yaitu kurang lebih 60 ketukan permenit dan didominasi nada mayor.

Paparan kelompok Mozart, gamelan Jawa dan Sunda memiliki perbedaan ekspresi *synapsin 1* pada *cerebrum* dan *cerebellum* dengan kelompok Kontrol sedangkan dengan gamelan Bali tidak memiliki perbedaan dikarenakan gamelan Bali memiliki karakter yang kuat dan memiliki karakteristik dengan ritme yang cepat dengan ketukan lebih dari 60 per menit dan didominasi oleh nada minor. Gamelan Bali memiliki perangkat Cymbal kecil yang disebut Ceng-Ceng yang membuat suara gamelan cepat dan berbeda dari suara gamelan Jawa dan Sunda (Widhyatama, 2012).

Pemberian musik Mozart selama masa prenatal memiliki keunggulan dibanding dengan jenis stimulasi suara lain karena komposisi musik Mozart memiliki kombinasi terbaik dari suara dengan frekuensi tinggi, durasi, intensitas irama, timbre dan melodi apabila diberikan pada waktu yang tepat (Hermanto, 2013). Telinga adalah generator energi dari otak yang akan membawa pengaruh baik ke otak maupun seluruh tubuh. Suara musik dan perkembangan manusia mempunyai hubungan yang saling terkait. Dengan alasan inilah program stimulasi prenatal dimulai saat kehamilan. Melalui penelitian ini dibuktikan bahwa paparan musik Mozart selama kebuntingan meningkatkan ekspresi *synapsin 1* di *cerebrum* dan *cerebellum Rattus norvegicus* baru lahir.

KESIMPULAN

Musik Mozart menghasilkan rata-rata ekspresi *synapsin 1* paling tinggi bandingkan gamelan Jawa, Sunda, Bali dan yang tidak terpapar musik di *cerebrum* dan *cerebellum Ratus norvegicus baru lahir*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya sampaikan untuk pembimbing, keluarga, dan semua pihak yang mendukung.

REFERENSI

- Bassano, M. (2009). *Terapi Musik dan Warna*. Yogyakarta: Rumpun.
- Buckner, R.L. (2013). The cerebellum dan cognitive function: 25 years of insight from anatomy dan neuroimaging. *Neuron*, 80(3):807-815
- Campbell, Jane B. Reece & Lawrence G. Mitchell. (2011). *Biology- 10th I'd*. USA:Pearson Eduaction Inc
- Chaudhury, S., Nag, T.C., Jain, S., dan Wadhwa, S. 2013. Role of sound stimulation in reprogramming brain connectivity. *J. Biosci*, 38:605–614.
- Evergren, E., Benfenati, F. dan Shupliakov, O. (2007) ‘The synapsin cycle: A view from the synaptic endocytic zone’, *Journal of Neuroscience Research*, 85(12), pp. 2648–2656. doi: 10.1002/jnr.21176.
- Fornasiero, E. F. *et al.* (2010) ‘The role of synapsins in neuronal development’, *Cellular dan Molecular Life Sciences*, 67(9), pp. 1383–1396. doi: 10.1007/s00018-009-0227-8.
- Hermanto, T.J. (2013). *Bersujud Dalam Rahim 2: Mencerdaskan Janin Sejak Dalam Rahim dengan Kombinasi Stimulasi 11-14 Musik Karya Mozart Dan Nutrisi*. Surabaya: Global Persada Press .
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI. (2017). *Kualitas Manusia Ditentukan Pada 1000 Hari Pertama Kehidupannya*.<http://www.depk.es.go.id/>.
- Marosi, K., dan Mattson, M. P. (2014). *BDNF Mediates Adaptive Brain dan Body Responses to Energetic Challenges. Trends in Endocrinology dan Metabolism: TEM*, 25(2), 89–98.
- Murray, P.S., dan Holmes P.V. (2011). *An Overview of Brain-Derived*

- Neurotrophic Factor dan Implications for Excitotoxic Vulnerability in the Hippocampus. *Int Jour of Peptides*, 2011 (654085): 1-12.
- Novak, M., Madej, J.A., dan Dziegeil, P. (2007). Intensity of Cox 2 expression in Cell of Soft Tissue Fibrosarcomas in Dog As Related to Grade of Tumor malignation. *Bull Vet inst Pulawy*, 51:275-279.
- United Nations Development Programme (UNDP). (2016). Human Development Report 2016, *Human Development for Everyone*. New York: UNDP.
- Verkhatsky, A. (2010). Physiology of neuronal-glia networking. *Neurochem Int*. 57(4):332-43.
- Widhyatama, S. (2012). Pola Imbal Gamelan Bali Dalam Kelompok Musisi Perkusi Cooperland di Kota Semarang. *Jurnal Seni Musik* , Vol 1. No 1