

## Manfaat Terapi Terbarukan Manipulasi Merispot untuk Meningkatkan Efektivitas Konseling Psikologis Melalui *Second Messenger*

Sudjiwanati

Suparno

Universtas Wisnuwardhana Malang

[sudjiwanati@yahoo.com](mailto:sudjiwanati@yahoo.com)

[cipto\\_parno@yahoo.com](mailto:cipto_parno@yahoo.com)

### Abstrak

Terapi Terbarukan Manipulasi Merispot (TTMM) adalah pengobatan alami non-kimia. TTMM adalah terapi tradisional yang melibatkan regulasi energi, holistik, preventif dan kuratif, independen mudah-murah, dan memiliki efek samping yang sangat minimal. TTMM dapat digunakan untuk meningkatkan efektivitas konseling psikologis. Berbagai analisis penelitian biomolekuler menunjukkan bukti bahwa TTMM memiliki kemampuan untuk mengurangi penderitaan klien dengan *second messenger* yang sama dan saling berhubungan dengan tekanan-trigger fisik (manipulasi) stressor. Hal tersebut sesuai dengan studi biomolekuler yang dilakukan oleh penulis yang terbukti peran penting dari *second messenger*. Penelitian ini menggunakan desain eksperimen dengan pra replikatif dan post-test. Sampel (N = 24) digunakan Rattus novergicus tikus Wistar galur yang terkena dengan manipulasi fisik (stressor). Hasil penelitian menunjukkan ( $p < 0,05$ ) stressor fisik meningkatkan IL-6 plasma (78,44%) dan kortisol plasma (56,33), korelasi yang kuat-positif IL-6 plasma dan IL-6 hippocampus (0,890), IL-6 plasma dan hippocampus kortisol (nilai korelasi 0,878), kortisol plasma dan IL-6 hippocampus ( $r = 0,864$ ), kortisol plasma dan hippocampus kortisol ( $r = 0,837$ ), IL-6 hippocampus dan SERT hippocampus ( $r = 0,873$ ).

Kata Kunci: Terapi Terbarukan Manipulasi Merispot, konseling psikologi, *second messenger*

### Abstract

Renewal therapy of merispot manipulation (RTMM) is a non-chemist natural treatment. It is a traditional therapy that involved energy regulation, holistic, preventive and curative, independent-easy-cheap, and have a very minimal side effect. RTTM can be used to enhance effectivity of psychological counselling. Various biomolecular research analysis showed evidences that RTMM has ability to reduce client distress by second messengers that alike and interconnected with distress-trigger physical (manipulation) stressor. It were in accordance with biomolecular study that was conducted by the author that proved a significant role of second messenger. The study used experimental design with replicative pre- and post-test. Sample (N=24) used Rattus novergicus strain Wistar mice that were exposed with physical manipulation (stressor). Result showed ( $p < .05$ ) physical stressor enhance IL-6 plasma (78,44%) and cortisol plasma (56,33), strong-positive correlation of IL-6 plasma and IL-6 hippocampus (0,890), IL-6 plasma and cortisol hippocampus (correlation value 0,878), cortisol plasma and IL-6 hippocampus ( $r = 0,864$ ), cortisol plasma and cortisol hippocampus ( $r = 0,837$ ), IL-6 hippocampus and SERT hippocampus ( $r = 0,873$ ).

Key Word: Renewal Therapy of Merispot Manipulation, psychological counselling, second messenger

Ada banyak studi penelitian biomolekuler yang membuktikan bahwa manipulasi fisik pada titik-titik tertentu (*hollow-area merispot / dot, accupoint*) oleh *second messenger* menginduksi efek terapi (untuk mengurangi *physical-illness/intern-illness/interne* dan *mental disturbance*) sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan efektivitas konseling terapi psikologis. Pada kedua manipulasi fisik, ditemukan berbagai perubahan biomolekuler yang dimediasi keterkaitan manipulasi fisik dan perubahan status mental atau status kesehatan fisik dan mental seperti ditegaskan oleh penulis dan temuan peneliti biomedis lain (Bensoussan, 1991; Naeser et al, 1992, 1994; Konefal et al, 1995; Huang, 1996; Stux, 1997; Edzard et al, 1998; Hui, 2000; Yang 2000; Nestler et al, 2002; Duman & Monteggia 2006; Tsankova et al 2006; Suparno, 2006; Castren et al 2007; Castren & Rantamaki 2008; Quiroz et al 2008).

Penelitian biomedis penulis dan studi analisis meta peneliti biomedis lain meyakini bahwa manipulasi fisik di daerah *merispot* dapat mengurangi gejala dan tanda-tanda gangguan mental yang non-psikotik sehingga menguntungkan untuk meningkatkan efektivitas konseling psikologis.

Berdasarkan keyakinan penulis akan ditinjau beberapa bukti penelitian yang menjadi dasar manipulasi fisik pada titik-titik tertentu dari tubuh (*merispot, accupoint*) yang memiliki khasiat terapi (untuk *physical-illness/intern-illness/interne* dan *mental disturbance*).

### **Studi Biomolekuler Gangguan Mental**

Berdasarkan berbagai penelitian biomedis di bidang kesehatan mental beberapa dekade lalu, menjadi lebih jelas bahwa semua proses mental yang berasal dari berbagai mekanisme otak. Ini berarti bahwa setiap perubahan dalam berbagai proses psikologis yang tercermin oleh berbagai

perubahan dalam fungsi otak kita atau struktur (Karlsson, 2011).

Sulit untuk belajar banyak tentang perubahan *plastic* dalam otak manusia, tapi ada penelitian berhasil yang dilakukan pada hewan percobaan. Berbagai perubahan otak yang terkait dengan pengalaman individu yang terdeteksi pada tingkat seluler dan molekuler dari hewan percobaan digunakan berbagai pendekatan eksperimental, melalui fungsi neurologis penginderaan seperti SPECT (*single photon emission CT*), PET (*positron emission tomography*), fungsional MRI, sehingga menjadi mungkin untuk mempelajari berbagai perubahan dari sistem-tingkat otak dan molekul-tingkat dengan SPECT dan PET dalam otak manusia hidup (Karlsson, 2011).

### **Peran *Second Messenger* pada Gangguan Mental**

Kemudian, kami melakukan pengawasan data yang dihasilkan dari penelitian pada hewan percobaan yang berkaitan dengan stres yang disebabkan oleh kekurangan asuhan ibu yang dapat mempengaruhi konten neurotrofin. Sering aktivasi atau maladaptation dari *NGF* dan *BDNF* di *post natal* telah mempengaruhi sensitivitas *psychopatological* pada usia dewasa dan meningkatkan kerentanan pada stres.

Awal kehidupan peristiwa traumatis dapat meningkatkan responsivitas pada stres, dan pada usia dewasa, individu dapat menjadi sangat rentan. Tampaknya berbagai faktor epigenetik yang terlibat dalam transduksi khusus bersama dengan lingkungan yang memperbesar perubahan stabilitas otak dan perilaku plastisitas (Karlsson, 2011).

Dalam studi pada depresi berat, pasien secara acak diobati dengan psikoterapi psikodinamik dan *fluocsetin*. Sebelum penelitian dan 4 bulan setelah terapi, dilakukan pemindaian otak dengan PET ([karbonil-11C] WAY-100635 untuk mengukur

serotonin kepadatan reseptor 1a [5-HT1A]) [11 C] raclopride untuk mengukur tipe 03/02 densitas reseptor dopamin). Menerbitkan laporan, penampilan klinis kedua kelompok terapi, 59% gejala remisi dari semua pasien dan pasien 77% berdasarkan kriteria responsif. Analisis 5-HT1A (serotonin) Perubahan densitas reseptor dari pengobatan (terapi) kelompok mengungkapkan peningkatan yang signifikan dari kelompok psikoterapi. *Fluocsetin* telah meningkatkan ikatan [11 C] raclopride (dopamin) pada thalamus lateralis (Karlsson, 2011).

Dalam penelitiannya, Beutel menemukan bahwa CBT memiliki efek pada fungsi otak yang terkait dengan regulasi yang sangat efektif hiper-eksitabilitas (atas-bawah) dari struktur limbik oleh sistem kontrol prefrontal. Temuan ini sesuai dengan hipotesis dan dua insiden, dimana terjadi penonaktifan wilayah frontal dan amigdala-hipocampal hyperactivation, yang dapat dilihat pada pasien dengan gangguan panik. Jika panik gejala dan kecemasan gradasi penurunan pasca-terapi (dikurangi dengan terapi), frontalis penonaktifan dan *amigdala-hipocampal hyperactivation* akan menjadi normal (Karlsson, 2011).

### **Hipotesis baru pada Depresi Mental Gangguan**

Sebelumnya, hipotesis monoamina klasik tentang depresi terkait dengan norepinefrin atau kekurangan serotonin pada sisi reseptor yang memiliki fungsi penting dalam otak. Berbagai sistem monoamine otak memiliki peran langsung utama dalam depresi. Tapi, kemudian ditemukan bukti dari penelitian yang dalam bentuk aslinya, hipotesis monoamina tidak bisa menjelaskan setiap efek obat anti-depresan (Nestler et al 200).

Saat ini, hipotesis biologis yang paling sering dibahas dari gangguan afektif adalah Neurotrophical hipotesis dari depresi (Duman et al 1997) yang mengusulkan

bahwa kerentanan pada depresi dapat dibuat oleh kerusakan saraf yang disebabkan oleh pasca-stres kronis, peningkatan jangka panjang konten *glukokortikoid*, *hipoglychemia*, *iskemia*, beberapa infeksi virus, efek neurotoxin, dll

Beberapa penelitian membuktikan bahwa efek dari obat anti-depresan dapat meningkatkan fungsi serotonergik atau sistem noradrenergik. Hal ini dapat merangsang beberapa peningkatan dari Kegiatan faktor transkripsi CREB, ekspresi tinggi neurotrophine BDNF dan reseptornya TrkB, maka ada peningkatan plastisitas neuron dan kelanjutan dari fungsi seluler (fase remisi). Berbagai penelitian seri mendukung hipotesis bahwa pengurangan BDNF dapat berkontribusi pada munculnya depresi dan obat anti-depresan dimediasi keberhasilan terapi dengan meningkatkan konten BDNF di hippocampus. Polimorfisme dalam gen BDNF memiliki hubungan dengan depresi dan gangguan bipolar. Konten BDNF menurun dalam sampel otak pasca-kematian dan di dalam darah pasien depresi. Penurunan ini dapat berhasil ditangani dengan pengobatan anti-depresan (Castren et al 2007; Castren & Rantamaki 2008). Selain itu, regulasi faktor pertumbuhan lainnya mungkin memiliki peran dalam patofisiologi dan pengobatan depresi (Duman & Monteggia 2006). Stres dapat menyebabkan perpanjangan atau dukungan dalam penekanan transkrip BDNF melalui proses mutilasi Histon, dan anti-depresan dapat memulihkan sintesis BDNF melalui kegiatan *asetilasi Histon* (Tsankova et al 2006). Hal ini menunjukkan bahwa stres kronis dapat menyebabkan perubahan epigenetik tahan lama dan baik terkait dengan peningkatan kerentanan pada depresi. BDNL infuse lokal ke daerah otak tertentu menunjukkan efek yang sama seperti anti-depresan dalam model perilaku depresi (Duman & Monteggia 2006).

## Pengaruh Manipulasi *Accupoint* di Otak

Pemindaian otak menunjukkan bahwa rangsangan pada berbagai accupoints dapat diaktifkan pada wilayah di otak seperti primer / korteks somatosensori sekunder, anterior singulatum korteks, prafrontalis korteks, amigdala, hipokampus, dan hipotalamus. Konektivitas fungsional ini sesuai dengan temuan elektrofisiologi dan neuro-anatomi yang membuktikan keberadaan koneksi dua arah antara eferen amigdala dan anterior singulatum korteks yang memiliki peran dalam regulasi autonomic dan emosional. ST stimulasi 36 accupoint diinduksi sinyal lebar dan sinkronis di cerebro-cerebelar (terutama dalam sistem limbik), dengan peran sentral dalam regulasi fungsi imunologi. Sinyal *akupunktur-induced* juga merangsang sumbu HPA untuk melepaskan endogen (endorphin) *neurotransmitter opioid*. Hal ini juga menunjukkan bahwa akupunktur mengubah jaringan otak, terutama amigdala, ke arah status fungsional yang menjadi dasar persepsi nyeri dan modulasi.

Dalam penelitiannya, Hui menunjukkan bahwa manipulasi jarum akupunktur dapat memodulasi aktivitas sistem limbik dan struktur subcortical. Hipotesisnya adalah struktur modulasi subkortikal mungkin merupakan mekanisme penting di mana akupunktur memiliki efek sistem multi-kompleks. Dalam penelitian pemindaian otak yang digunakan, Hui membandingkan akupunktur di LI 4 daerah dengan stimulasi yang dangkal di LI 4 daerah dan hipotesis bahwa manipulasi akupunktur jarum memiliki efek mendalam pada aktivitas neuron di batang otak, daerah abu-abu subkortikal, dan limbik otak wilayah. Hasil dari penelitian ini adalah bahwa efek dari manipulasi jarum akupunktur terdeteksi pada sistem limbik, struktur subkortikal, dan somatosensorial korteks (Hui, 2000).

peneliti lain digunakan accupoint LI 4 karena paling sering digunakan dalam pengobatan,

terutama untuk sedasi dan analgesik (Stux, 1997). Ini juga digunakan untuk berbagai penyakit yang berbeda seperti tertekan, agitasi, depresi, emesis, pasca stroke lumpuh, facial palsy, epilepsi, dan batuk [Bensoussan, 1991; Edzard et al., 1998; Huang, 1996; Konefal et al., 1995; Naeser et al, 1992, 1994.; Stux, 1997].

Berbagai disfungsi dalam sistem neurotransmitter monoaminergik mungkin memiliki peran penting dalam gangguan mood. Ini mungkin mewakili berbagai efek bawah-aliran yang paling kelainan utama dalam transduksi sinyal. Akibatnya, banyak teori baru tentang patofisiologi depresi dan anti-mekanisme obat depresan menyatakan bahwa gangguan afektif disebabkan oleh berbagai perubahan struktural dan fungsional dalam banyak molekul spesifik dan saluran sinyal di otak, dan bahwa fungsi dari banyak obat anti-depresan adalah untuk menetralkan (terhadap) berbagai perubahan molekul ini.

Tampaknya berbagai kelainan otak fungsional dan struktural pada pasien dengan gangguan depresi mungkin terkait dengan rendahnya tingkat konten BDNF, axis HPA kelainan fungsional, dan toksisitas *glutamatergic* (Krishnan & Nestler 2008; Mathew et al 2008; aan het Rot et al 2009) .

Dalam penelitian dengan tikus percobaan yang mengalami epilepsi dan diinduksi dengan penisilin, menunjukkan bahwa akupunktur listrik dapat mengurangi kendala kejang mungkin karena adanya transkripsi enzim nitrat oksida induktif atau sintetase neuronal di Hippocampus (Huang 1999; Yang 2000). Dalam terapi digunakan GABA-A antagonis reseptor, menunjukkan bahwa ada pelemahan dari efek anti-epilepsi akupunktur listrik, dan akupunktur elektro bertindak sinergis dengan antagonis non-N-methyl-D-aspartate reseptor (non-NMDA) (Liu , 1997). Itu adalah probabilitas teoritis bahwa akupunktur elektro memiliki efek pada epilepsi dengan merilis *neurotrans-*

*mitter inhibitoric* seperti serotonin, GABA, atau peptidas opioid (Liu 1995; Wu 1992).

### **Neuroplastisitas**

Istilah *neuroplasticity* (plastisitas otak, plastisitas kortikal, korteks re-mapping) digunakan untuk menggambarkan perubahan fungsional dan perubahan struktural neuron dan sel glia yang tumbuh di otak dan dalam otak orang dewasa ketika dewasa beradaptasi dengan rangsangan eksternal dan internal (Mesulam 1999, Nestler et al, 2002)

Penelitian berbasis biomolekuler pada gangguan afektif menekankan pada perubahan jaringan saraf dan plastisitas sinaptik. Ada bukti dari kegagalan atau kerusakan neuroplastisitas pada pasien depresi berat. Stres kronis telah dikenal memberikan kontribusi pada pengembangan depresi berat pada seseorang yang rentan dan dapat mengurangi plastisitas sinaptik, menginduksi perubahan struktural dalam banyak dendrit, dan neurogenesis kerusakan (Pittenger & Duman 2008). Mitokondria kemungkinan regulator utama dari proses, bukan hanya sebagai neuronal kelangsungan hidup dan kematian regulator, tetapi juga sebagai regulator plastisitas. Ada bukti yang menonjol dari disfungsi mitokondria di patofisiologi dan pengobatan gangguan bipolar (Quiroz et al 2008).

Berbagai aspek yang berbeda dari neuroplastisitas telah dipelajari dalam kaitannya dengan pembelajaran dan memori. Pembelajaran dibuat melalui perubahan kekuatan koneksi antara sel-sel otak melalui penambahan atau *diminishment* koneksi, atau melalui penambahan sel-sel baru. Temuan baru menunjukkan bahwa semua wilayah otak adalah plastik, bahkan di usia pasca-anak. Neuroplastisitas di otak orang dewasa termasuk perubahan di dendritic fungsi, Synaptics reorganisasi, jangka panjang potensiasi (LTP), LTD, bercabang dan tunas dari akson dan dendrit, sinaptogenesis, dan neurogenesis. Spina dendritik memainkan

peran penting dalam pengolahan saraf. Morfologi duri dendritik bervariasi dan perubahan ukuran dan kepadatan duri dipandang sebagai berbagai perubahan tercermin dalam kekuasaan sinaptik (von Bohlen und Halbach 2009).

### **Stem Sel Dewasa dan Otak Regenerasi (Neuroplasticity)**

Tim peneliti internasional di Korea menemukan bahwa embrio dewasa memiliki potensi gangguan jiwa (depresi, potensi-skizofrenia). Para peneliti berhasil membedakan SPE dalam sel saraf yang "diproduksi dopamin dan serotonin" dan membangun sebuah model gangguan kejiwaan untuk aplikasi teknologi. Penelitian ini dilakukan pada 80 hewan percobaan dengan menggunakan "obat anti-depresan." Penelitian ini menunjukkan bahwa embrio stem-sel dewasa dapat digunakan untuk terapi gangguan jiwa di masa depan (Johnston, 2009).

### **Pembaharuan wilayah merisipot terapi manipulasi dan regenerasi otak**

Terapi terbaru manipulasi merisipot (TTMM) adalah terapi tradisional alami yang menggunakan metode tradisional dan mekanik. Metode tradisional menggunakan pelumas menggosok-minyak yang diikuti oleh empat langkah manipulasi di daerah merisipot tertentu (cekung daerah termasuk beberapa meridian dan accupoint) sesuai dengan jenis penyakit, yaitu: 1) jam-arah manipulasi melingkar, 2) manipulasi vertikal (up-dan-down gosok, sejajar dengan sumbu tubuh), 3) lateral yang horisontal manipulasi di sumbu tubuh, kiri dan kanan), 4) 3 jari totokan diterapkan dalam arah melingkar pada meridian ditentukan sesuai dengan penyakit. Durasi adalah 5 - 15 menit 2-3 kali sehari sepanjang waktu. Tekanan push-gosok adalah  $\pm 50-60\%$ .

Manipulasi fisik yang dijelaskan di atas adalah analog dengan berbagai jenis

metode manipulasi accupoint, seperti akupunktur, moksa, dan teknik pijat reflektif. Menurut penelitian dengan fMRI, Cho, dkk menyimpulkan bahwa penting untuk memahami efek akupunktur dalam kerangka ilmu syaraf. Para peneliti kemudian membuat hipotesis berdasarkan luas definisi tindakan HPA dikombinasikan dengan akumulasi bukti yang menunjukkan bahwa struktur saraf pusat adalah lokasi penting dalam pengolahan efek akupunktur melalui modulasi sistem saraf otonom, sistem neuroimmune dan regulasi hormonal (Cho, 2006 ). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Lijun Bai, dkk telah mengumpulkan bukti-bukti yang mendukung pandangan bahwa intervensi akupunktur melibatkan modulasi kompleks tanggapan saraf temporal. Keistimewaan fungsional akupunktur di ST36 adalah terlibat dengan tingkat yang bervariasi dari banyak kegiatan yang berbeda, berbagai saluran otak, dan kondisi ini meningkat langkah demi langkah, bahkan setelah rilis jarum akupunktur (Bai, 2010).

Obat regeneratif diarahkan pada pengobatan banyak penyakit atau kerusakan jaringan dengan memindahkan sel-sel sehat dan sel jenis yang sama yang berfungsi secara normal. Para ahli memperkirakan bahwa sel-sel induk dewasa akan menjadi mukjizat dalam terapi semua bagian tubuh, diantaranya adalah regenerasi jaringan yang rusak dan organ yang disebabkan oleh penyakit, trauma atau penuaan. Ini adalah pemikiran yang diadopsi relatif jarang, dan proses tersebut tampaknya hanya terjadi dalam jaringan khusus. Sel ini memiliki peran regeneratif-mediasi di seluruh bagian tubuh sehingga dapat menciptakan efek penyembuhan.

Efek akupunktur pada rangsangan sel induk dewasa dapat diamati dari pernyataan Laurence Johnston, Ph.D yang percaya bahwa terapi akupunktur mampu mempengaruhi regenerasi atau perkembangan sel-sel induk dewasa sehingga memiliki potensi

untuk mengembalikan beberapa fungsi dalam kasus pasca trauma tulang (SCI) (Johnstone, 2009).

Peter Dorsher Dan Peter McIntosh, dari Mayo Clinic (Jacksonville, Florida) mengusulkan beberapa mekanisme ilmiah yang memungkinkan khasiat akupunktur dapat digunakan setelah trauma tulang belakang. Ini terdiri dari: 1) mengurangi kandungan protein dan sel-sel yang membantu perkembangan sisi yang rusak atau bagian dari tubuh, 2) mengurangi proses kelanjutan rusak oleh molekul radikal bebas, 3) mengurangi pasca-trauma spinalis *atrofi chord*, 4) penurunan hormon yang berhubungan dengan stres, 5) meningkatkan molekul regenerasi bervariasi, 6) merangsang aliran darah ke daerah yang rusak, 7) merilis molekul yang melindungi sistem saraf dan molekul nir-endorfin. Selain itu, akupunktur dapat merangsang fungsi restorasi atau perbaikan sel induk dewasa (Dorsher et al. 2011)

Obat tradisional Cina percaya bahwa kehidupan energi, Qi, diserap oleh setiap makhluk hidup melalui kanal meridian yang merupakan titik akupunktur. Sebagai analogi kasar, meridian ini dapat dilihat sebagai saluran yang berfungsi sebagai jalur aliran energi dikombinasikan dengan titik-titik akupunktur yang terletak berkala. Hal ini juga sebagai pengendali katup pada aliran, dan mekanisme jarum akupunktur untuk menghentikan pembukaan katup. Stimulasi accupoints ini dapat meningkatkan kesehatan dan merangsang regenerasi aliran Qi. Dalam buku " *Life Force, The Scientific Basis* ", fisikawan Dr Claude Swanson mengulas norma ilmiah yang bervariasi yang didukung tradisi pengobatan kuno.

Beberapa penelitian menunjukkan beberapa peristiwa akupunktur dan titik meridian yang saling berhubungan anatomi dan fakta fisiologis. Misalnya, akupunktur poin yang memiliki daerah yang sangat kecil (~ 1 mm) sebenarnya memiliki

karakteristik pengurangan hambatan listrik besar. Saluran meridian tertutup dan dicocokkan dengan Bonghan ductus terkandung DNA yang dipancarkan biophoton (yang mungkin adalah refleksi dari energi Qi). Swanson menyatakan bahwa elemen kunci atau komponen yang mengisi bagian internal dari duct mungkin tidak dibedakan sel atau dikenal sebagai sel induk dewasa. Sel-sel mengalir di daerah berkembang atau daerah yang rusak yang dibutuhkan sel tertentu, dan pasokan bervariasi (sel agregat) untuk merehabilitasi jaringan yang rusak (Swanson, 2009).

Berikut disajikan hasil penelitian tentang manipulasi fisik yang menjelaskan mediator *second messenger* sebagai penyebab distress (Suparno, 2006).

### **Bahan Penelitian**

Sampel dari penelitian ini adalah 24 tikus betina *Rattus novergicus* galur Wistar dengan usia 10-12 minggu dan berat badan 150-185 gram. Mereka terkena dengan stressor 16mA sengatan listrik menggunakan alat listrik Foot Syok di lantai kandang mereka. Frekuensi dan sesi sengatan listrik meningkat langkah demi langkah sehingga stressor tidak mudah diadaptasi oleh tikus (Sumintarti, 1997). Pengobatan ini dilakukan selama 7 hari, 14 hari, dan 28 hari (akut dan kronis). Kemudian, plasma darah dan jaringan saraf (neuron piramidal) di daerah hippocampus CA3 diambil, dengan ketebalan irisan adalah 2 pm, dan jaringan lambung dengan ketebalan 5 pm.

### **Metode**

Desain penelitian adalah eksperimen murni yang terdiri dari 2 tahap, yaitu fase awal dan tahap percobaan.

### **Pengukuran konsentrasi IL-6 tikus plasma**

Immunoassay digunakan untuk mengukur anti IL 6 *immunoassay Quantikine*

yang digunakan oleh tikus. Hasilnya dibaca dengan ELISA reader (Biorad-505) dari 450/490 nm (Rosen et al 1998).

### **Pengukuran konsentrasi kortisol plasma tikus**

Pengukuran dilakukan dengan menggunakan enzim immunoassay (*microtiter strip*, untuk penentuan kuantitatif kortisol dalam plasma tikus dan plasma) dengan Kortisol ELISA. konten kortisol yang normal di awal malam (04:00) adalah 30-150 ng / ml (83-414 nmol / l). Perhitungan hasil dari semi-logaritma kertas grafik dengan konsentrasi standar (absis, logaritmik) diplot terhadap konten optik (ordinat, linear).

### **Pengukuran distribusi kortisol, IL-6, dan SERT dan hippocampus apoptosis indeks**

Dari otak tikus percobaan, membuat sepotong di daerah CA3 hipokampus, maka imunohistokimia dengan antibodi diamati (Dako imunohistokimia deteksi kit) masing-masing: Membuat Jaringan Blok Parafin, Proses Deparafinisation, Hematoxilin-Eosin (Mayer) Proses Mewarnai, DNA fragmentasi pelabelan (Apoptosis pemeriksaan dengan metode Tunel), metode mewarnai immunositochemistry pada Kortisol, IL6, dan SERT, proses Pengukuran IL-6, kortisol dan SERT dan apoptosis.

### **Pengukuran distribusi TNF- di lambung**

Organ lambung yang terpaku di formalin di iris bagian fundus, maka itu *dehidrased* dalam etanol diratakan, membenamkan dalam xilol, embedding dalam blok parafin, dipotong dengan ketebalan 5 pm. Slide diberi label dengan antibodi kelinci primer poliklonal IgG TNF- (Santacruz Bioteknologi), dan antibodi sekunder, *Goat Antirabbit IgG Biotin* bertanda. Slide diproses oleh SA-HRP (Streptavidin-Lobak Peroxidase) dan DAB (3,3 diamino benzidine tetrahydrochloride).

Maka counter diwarnai dengan Mayer Hematoxilen.

### Membuat model distress dengan sengatan listrik

Membuat model distress dengan sengatan listrik pada hewan percobaan adalah rinci pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Model Distress dengan Sengatan Listrik

TI ME	TREAT MENT	SESSI ON / DURA TION	FREQU ENCY	EXECU TION
7 day s	Control RL	½ det ½ det	1x 1x	7 <sup>th</sup> days
14 day s	Control RL	½ det ½ det	2x 2x	14 <sup>th</sup> days
28 day s	Control RL	½ det ½ det	3x 3x	28 <sup>th</sup> days

### Pengamatan Penelitian

Ada 6 kelompok perlakuan dalam penelitian dan masing-masing terdiri dari 4 tikus.

#### Pengamatan Penelitian Tahap 1

Penelitian konsentrasi kortisol pada tikus distress menggunakan sengatan listrik pada kelompok perlakuan 7 hari dan 14 hari. Darah tikus diambil dari hati dan kemudian diperiksa di laboratorium dengan menggunakan:

- a) Enzim immunoassay menggunakan Kortisol ELISA untuk mengukur konsentrasi kortisol plasma.
- b) Quantikine tikus IL - 6 Immunoassay, untuk mengukur konsentrasi IL - 6 plasma.

Berat dicatat pada kelompok perlakuan 7 hari dan 14 hari.

Pengamatan juga mengamati dan mencatat berat badan dan perilaku psikomotorik dari awal ke akhir penelitian, baik di perawatan dan tidak ada pengobatan kelompok.

#### Pengamatan Penelitian Tahap 2

Studi pada konsentrasi IL-6 dan konsentrasi kortisol pada tikus distress menggunakan sengatan listrik di pengobatan grup 28 hari.

Studi distribusi IL-6 dan kortisol pada tikus distress digunakan sengatan listrik pada kelompok perlakuan 7 hari, 14 hari, dan 28 hari. Pemeriksaan dengan Metode immunohistokimia pada distribusi IL-6 di daerah CA3 hippocampus dari tikus yang terkena stressor sengatan listrik dilakukan untuk semua kelompok tikus (kontrol dan mengobati dengan sengatan listrik selama 7 hari, 14 hari, dan 28 hari). Sebagai unit analisis adalah area hippocampus CA3 jaringan tikus otak.

Mengamati dan mencatat pengaruh sengatan listrik pada perubahan struktur (indeks CA-3 *piramida neuron apoptosis*) dan SERT kerusakan di hippocampus CA-3 daerah (distribusi SERT) untuk durasi 7, 14, dan 28 hari. Hal ini juga dilakukan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan:

- a. Chemicon yang merupakan antibodi monoklonal tikus terhadap serotonin Transporter (cat.-No : MAB1564), untuk pengukuran distribusi SERT hippocampus, dan IL - 6 dan distribusi hippocampus kortisol (antibodi primer).
  - 1) antibodi primer: anti kortisol, anti IL-6, anti SERT
  - 2) antibodi sekunder: anti *rabbit biotin* terkonjugasi
- b. Deteksi Dako imunohistokimia Kit; *staining kit* untuk pengukuran hippocampus SERT, IL - 6 dan distribusi kortisol hippocampus.

- c. *In Situ Cell Death Detection Kit*, POD (cat. No. 11 684 817 910), Kit untuk deteksi imunohistokimia dan pengukuran apoptosis, dengan teknologi Tunel (apoptosis pemeriksaan indeks).

Hubungan antara konsentrasi dan distribusi IL-6 dan kortisol pada struktur hippocampus CA-3 piramida neuron SERT (hippocampus CA-3 piramida indeks apoptosis neuron) dan kerusakan yang dipelajari dengan menggunakan tes statistik parametrik bervariasi.

Distribusi IL-1 dalam lambung tikus distress dipelajari menggunakan paparan sengatan listrik pada kelompok perlakuan dari 7, 14, dan 28 hari.

**Analisis data**

*Perbandingan Jenis Beberapa Analisis Variabel*

Data dianalisis secara statistik menggunakan Metode Parametrik Statistik yang terdiri dari Komparasi dan Asosiasi jenis Beberapa Analisis Variabel. Jenis perbandingan terdiri dari *Analisis of Variance* (ANOVA), *Analisis Multivariat Varians* (MANOVA), uji t-2 (uji beda). Jenis asosiasi terdiri dari Analisis Korelasi, Analisis Regresi, Analisis Path.

**Hasil**

Pada fase pertama dan kedua penelitian, ada tiga temuan utama (menemukan hasil 1, 2, 3) yaitu:

*Hasil Temuan "1"*

Ada bukti pengaruh meningkatnya intensitas sengatan listrik dengan konsentrasi IL-6 dan plasma kortisol. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil dari uji regresi linear sederhana dengan skor signifikansi (p) 0,000 (lebih kecil dari , dengan tingkat kesalahan 5%) yang menyatakan bahwa intensitas pengaruh paparan sengatan listrik

dari peningkatan konsentrasi plasma IL-6 78,44% dan plasma kortisol 56,33%.

*Hasil Temuan "2"*

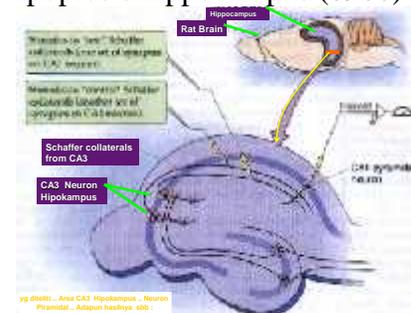
Kedua, berdasarkan hasil penelitian, terbukti bahwa peningkatan konsentrasi IL-6 dan plasma kortisol dan distribusi kortisol hippocampus IL-6 meningkat.

Temuan didukung dengan uji statistik parametrik yang menggunakan analisis korelasi. Ada korelasi yang kuat dan positif antara konsentrasi IL-6 plasma dan distribusi hippocampus IL-6 (korelasi skor 0890), antara konsentrasi IL-6 plasma dan distribusi hippocampus kortisol (0878), antara konsentrasi kortisol plasma dan distribusi hippocampus IL-6 (0864), antara kortisol plasma dan distribusi hippocampus kortisol (0837).

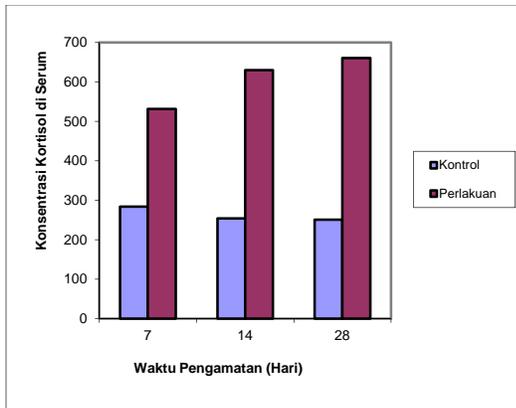
*Hasil Temuan "3"*

Ketiga, menemukan bahwa peningkatan IL-6 dan distribusi kortisol hippocampus meningkatkan distribusi SERT dan indeks hippocampus apoptosis.

Temuan didukung dengan uji statistik parametrik yang menggunakan analisis korelasi. Ada korelasi yang kuat dan positif antara distribusi hippocampus IL-6 dan distribusi hippocampus SERT (korelasi skor 0873), antara distribusi hippocampus IL-6 dan indeks hippocampus apoptosis (0881), antara distribusi hippocampus kortisol dan distribusi hippocampus SERT (0864), antara distribusi hippocampus kortisol dan indeks apoptosis hippocampus (0900).

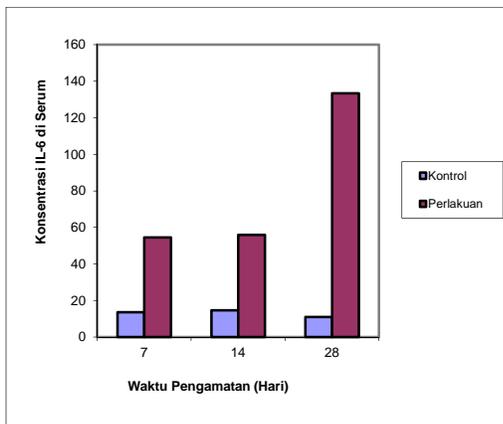


Gambar 1. Lokasi pengambilan sampel



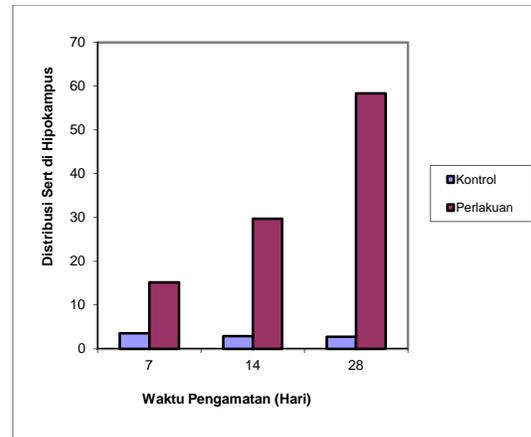
Gambar 2. Perbandingan Plasma Kortisol

Konsentrasi dalam kondisi normal dan kondisi distress. Dalam kondisi normal, konsentrasi kortisol plasma adalah 262,7956 (mean dari semua kelompok perlakuan). Skor terendah untuk mendeteksi kejadian kondisi distress adalah konsentrasi kortisol plasma 531,6166 (rata-rata kelompok perlakuan 7, 14 dan 28 hari). Pada kondisi stres, konsentrasi kortisol plasma adalah 607,4500.



Gambar 3. Perbandingan Plasma IL-6

Konsentrasi dalam kondisi normal dan kondisi distress. Dalam kondisi normal, konsentrasi plasma IL-6 adalah 13,0220 (rata-rata kelompok perlakuan 7, 14 dan 28 hari). Pada kondisi distress, konsentrasi plasma IL-6 adalah 81,2098 (mean dari semua kelompok perlakuan). Skor terendah untuk mendeteksi kejadian kondisi distress adalah konsentrasi plasma IL-6 54,3975



Gambar 4. Perbandingan Distribusi SERT

Perbandingan distribusi SERT di daerah CA3 hipokampus untuk kondisi normal dan distress. Skor terendah untuk mendeteksi kejadian kondisi distress dari hippocampus SERT adalah 15,1875.

### Pembahasan

Hasil temuan pertama ( "1") membuktikan bahwa paparan predator yang berfungsi sebagai stressor akan menyebabkan perubahan fungsi dan struktur dari hippocampus melalui peran kortisol dan plasma IL-6. Kesimpulan ini didasarkan pada peningkatan konten dalam plasma.

IL-6 lebih responsif terhadap stressor jiwa karena peningkatan yang lebih tinggi (70,16%) dibandingkan dengan peningkatan konsentrasi plasma kortisol (45,98%). Data ini merupakan hasil penelitian baru.

Sampai saat ini, diyakini bahwa kortisol memiliki peran sentral dalam respon pada stres. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa stres berkepanjangan pada hewan percobaan (tikus) menyebabkan kerusakan hippocampus plastik yang memiliki tanda-tanda biologis seperti pengurangan neuron piramidal daerah hippocampus CA3. Efek ini dimediasi oleh *glukokortikoid* yang meningkatkan aliran ion kalsium dalam hippocampus yang memiliki peran sentral dalam penghancuran neuron piramidal di daerah hipokampus CA3

(Chrousos et al, 1995; McEwen et al, 1998; Papanicolou et al, 2000; Raison et al, 2003;). Hasil penelitian kedua ("2") menunjukkan bahwa peran IL-6 sebagai mediator stres lebih dominan daripada kortisol karena plasma IL-6 dapat meningkatkan distribusi IL-6 dan kortisol hippocampus yang lebih tinggi (63,79% dan 77, 86%) dari kortisol plasma (38,19% dan 41,98%). Data ini merupakan hasil penelitian baru karena penelitian sebelumnya lebih memusatkan perhatian pada peran sentral kortisol dalam stres dimediasi.

Hasil penelitian kedua ("2") menunjukkan bahwa kortisol langsung menyebabkan perubahan struktur hippocampus. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa stres berkepanjangan pada hewan percobaan (tikus) menyebabkan kerusakan pada hippocampus plastik. Tanda biologis itu adalah pengurangan neuron piramidal di daerah hipokampus CA3. Efek ini dimediasi oleh glukokortikoid yang meningkatkan aliran ion kalsium dalam hippocampus. IL-6 dapat pengaruh neurogenesis melalui mekanisme yang berbeda yang mencerminkan variasi kondisi fisiologis. IL-6 juga memiliki peran sentral untuk merangsang axis HPA, kemudian meningkatkan sirkulasi glukokortikoid (Turnbull dan Rivier, 1999). Sebelumnya, para peneliti memiliki bukti tentang keberadaan komunikasi multiarah antara sistem kekebalan tubuh, otonom, hormonal, dan struktur saraf pusat (Wilder, 1995)

Berdasarkan hasil penelitian, analisis pada parameter yang diperoleh dan diskusi umum, dapat disimpulkan bahwa:

- 1) Ada pengaruh sengatan listrik pada konsentrasi IL-6 dan plasma kortisol. Temuan pertama ini membuktikan bahwa stressor fisik mempengaruhi perubahan fungsi hippocampus dan struktur melalui kortisol dan peran

plasma IL-6, dan itu terbukti dari peningkatan konten dalam plasma.

- 2) Ada pengaruh meningkatnya konsentrasi IL-6 dan plasma kortisol melalui peningkatan IL-6 dan hippocampus distribusi kortisol. Peningkatan konsentrasi IL-6 dalam meningkatkan plasma hippocampus IL-6 distribusi 63,79% dan distribusi kortisol hipokampus 77,86%. Peningkatan konsentrasi peningkatan kortisol plasma hippocampus IL-6 distribusi 38,19% dan distribusi kortisol hipokampus 41,98%. Temuan kedua membuktikan bahwa IL-R berperan sebagai mediator stres lebih dominan daripada kortisol karena IL-6 plasma dapat meningkatkan IL-6 dan distribusi kortisol hippocampus yang lebih tinggi (77,86%). Data ini merupakan hasil penelitian baru (penelitian sebelumnya adalah kortisol).

- 3) Peningkatan IL-6 dan distribusi kortisol hipokampus terbukti menyebabkan peningkatan distribusi SERT dan opotesis indeks hippocampus karena ada korelasi yang kuat dan positif antara distribusi hippocampus IL-6 dan distribusi hippocampus SERT (skor korelasi  $r = 0.873$ ), antara distribusi hippocampus IL-6 dan indeks apoptosis dari hippocampus ( $r = 0.881$ ), antara distribusi hippocampus kortisol dan distribusi hippocampus SERT ( $r = 0.864$ ), antara distribusi hippocampus kortisol dan dan indeks apoptosis dari hippocampus ( $r = 0,900$ ).

Meningkatnya distribusi hippocampus IL-6 meningkatkan distribusi hippocampus SERT (87,73%) dan indeks apoptosis dari hippocampus (67,49%). Meningkatkan hippocampus distribusi kortisol meningkatkan distribusi hippocampus SERT (85,68%) dan indeks apoptosis dari

hippocampus (114,00%). Temuan ketiga ini membuktikan bahwa kortisol secara langsung menyebabkan perubahan dalam struktur hippocampus. IL-6 memiliki pengaruh yang lebih lemah pada apoptosis, dan IL-6 kemungkinan saraf. Temuan ketiga ini sesuai dengan penelitian sebelumnya.

### Saran

Berdasarkan temuan tersebut, ada dasar yang kuat bagi penulis untuk percaya bahwa intensitas dan lokasi dari manipulasi fisik pada tubuh manusia dapat disesuaikan sedemikian rupa sehingga dapat menghasilkan stimulus terapi. Kemudian, dapat digunakan untuk meningkatkan efektivitas konseling yang dilakukan oleh psikolog untuk itu dapat mengurangi distress klien dan keluhan fisik (seperti-efikasi farmakoterapi). Mengingat fakta bahwa, manipulasi fisik pada tubuh manusia merupakan hal yang dianggap mendesak maka perlu untuk melakukan studi pada manipulasi fisik pada *hollow-area merispot* dan efeknya pada peningkatan kesehatan fisik dan mental.

### Referensi

Aan het Rot M, Mathew SJ, Charney DS (2009). Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. *CMAJ*. **180**(3): 305–313.

Bai L, Tian J, et al (2010). Acupuncture modulates temporal neural responses in wide brain networks: evidence from fMRI study. *Mol Pain*. 6: 73. doi: [10.1186/1744-8069-6-73](https://doi.org/10.1186/1744-8069-6-73) PMID: PMC2989943

Berman RM, Sanacora G, Anand A, Roach LM, Fasula MK, Finkelstein CO, et al (2002). Monoamine depletion in unmedicated depressed subjects. *Biol Psychiatry*. **51**(6): 469–473.

Berman SB, Pineda FJ, Hardwick JM (2008). Mitochondrial fission and fusion dynamics: the long and short of it. *Cell Death Differ*. **15**(7): 1147–1152.

Castrén E & Rantamäki T (2008). Neurotrophins in depression and antidepressant effects. *Novartis Found Symp*. **289**: 43–52.

Castrén E & Rantamäki T (2010). Role of brain-derived neurotrophic factor in the aetiology of depression: implications for pharmacological treatment. *CNS Drugs*. **24**(1): 1–7.

Castrén E, Vöikar V, Rantamäki T (2007). Role of neurotrophic factors in depression. *Curr Opin Pharmacol*. **7**(1): 18–21.

Cho Z.H, Hwang S.C, Wong E.K. et al., (2006). “Neural substrates, experimental evidences and functional hypothesis of acupuncture mechanisms,” *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 113, no. 6, pp. 370–377.

Chrousos, G. P. (1998). Stressors, Stress, and Neuroendocrine Integration of the Adaptive Response: The 1997 Hans Selye Memorial Lecture. *Annals NYAS Online* 851: 311-335

Cowen PJ (2008). Serotonin and depression: pathophysiological mechanism or marketing myth? *Trends Pharmacol Sci*. **29**(9): 433–436.

Cyril Rocher, Michael Spedding, Carmen Munoz, Therese M. Jay (2004). Acute Stress-induced Changes in Hippocampal/Prefrontal circuits in Rat: Effects of Antidepressants. *Cerebral cortex*. 14: 224-229.

Dorsher PT, McIntosh PM, (2011). Acupuncture's Effects in Treating the Sequelae of Acute and Chronic Spinal Cord Injuries: A Review of Allopathic and Traditional Chinese Medicine Literature. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2011, Article ID 428108, 8 pages doi:10.1093/ecam/nep010

Duman RS & Monteggia LM (2006). A neurotrophic model for stress-related

- mood disorders. *Biol Psychiatry*. **59**(12): 1116–1127.
- Duman RS, Heninger GR, Nestler EJ (1997). A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry*. **54**(7): 597–606.
- Heninger GR, Delgado PL, Charney DS (1996). The revised monoamine theory of depression: a modulatory role for monoamines, based on new findings from monoamine depletion experiments in humans. *Pharmacopsychiatry*. **29**(1): 2–11.
- Hui K, Liu J, Makris N, Gollub RL (2000). Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. *Hum Brain Mapp* 2000; 9: 13-25
- Karlsson, H (2011). How Psychotherapy Changes The Brain, Understanding the Mechanisms *Psychiatric Times*. 20(0)
- Krishnan V & Nestler EJ (2008). The molecular neurobiology of depression. *Nature*. **455**(7215): 894–902.
- Mathew SJ, Manji HK, Charney DS (2008). Novel drugs and therapeutic targets for severe mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. **33**(9): 2080–2092.
- McEwen BS, 1997. Possible mechanisms for atrophy of the human hippocampus. *Molecular Psychiatry*, 2: 255-262.
- McEwen BS, Magarinos AM, Reagan LP. 2002. Structural plasticity and tianeptine : cellular and molecular targets . *Eur Psychiatry*; 17 [suppl. 3]; 318s-330s.
- McEwen BS. 1999. Stress and hippocampal plasticity. *Ann. Rev. Neurosci. [abstract]*. 22:105-122
- McEwen, BS. 1994. Adrenal steroids, the hippocampus, and the amygdala: relationship to anxiety and depression . *Medicographia*, 16: 60-63
- Mendelsohn D, Riedel WJ, Sambeth A (2009). Effects of acute tryptophan depletion on memory, attention and executive functions: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. **33**(6): 926–952.
- Nestler EJ & Carlezon WA Jr (2006). The mesolimbic dopamine reward circuit in depression. *Biol Psychiatry*. **59**(12): 1151–1159.
- Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM (2002). Neurobiology of depression. *Neuron*. **34**(1): 13–25.
- Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. 1998 The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med*. 128:127–137
- Papanicolaou, DA. 2000. Interleukin-6: The Endocrine Cytokine . *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 85 (3): 1331-1333.
- Pittenger C & Duman RS (2008). Stress, depression, and neuroplasticity: a convergence of mechanisms. *Neuropsychopharmacology*. **33**(1): 88–109.
- Quiroz JA, Gould TD, Manji HK (2004). Molecular effects of lithium. *Mol Interv*. **4**(5): 259–272.
- Quiroz JA, Gray NA, Kato T, Manji HK (2008). Mitochondrially mediated plasticity in the pathophysiology and treatment of bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*. **33**(11): 2551–2565.
- Raison, CL, Miller, AH. 2003. When Not Enough Is Too Much: The Role of Insufficient Glucocorticoid Signaling in the Pathophysiology of Stress-Related Disorders. *Am J Psychiatry* ;160:1554-1565
- Ruhé HG, Mason NS, Schene AH (2007). Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies. *Mol Psychiatry*. **12**(4): 331–359.

- Suparno, 2006. *Stresor Fisik dan Psikologik menimbulkan Distres, melalui peningkatan Kortisol, IL-6 dan SERT, serta Apoptosis di Regio CA3 Hipokampus, pada tikus Rattus novergicus strain Wistar* . Disertasi doktoral, di PPS Universitas Brawijaya (tanpa publikasi).
- Suparno, 2007. *Meditasi Vipassana menurunkan distres, melalui penurunan aktivitas aksis hipotalamo-pituitari-adrenal dan simpatis dengan mediator interleukin-6, kortisol, TNF- , serta aktivitas rennin*. Makalah dipresentasikan di Kongres Nasional PDSKJI, Palembang (tanpa publikasi).
- Swanson, C., (2009). *Life Force, The Scientific Basis: Breakthrough Physic of Energy Medicine, Healing, Chi and Quantum Consciousness*. 2nd edition, Poseidia Press, Inc. ISBN-10: 0974526142. ISBN-13: 978-0974526140. ASIN: B003MS8M30
- Tsankova NM, Berton O, Renthal W, Kumar A, Neve RL, Nestler EJ (2006). Sustained hippocampal chromatin regulation in a mouse model of depression and antidepressant action. *Nat Neurosci*. 9:519–525.
- Turnbull AV, Rivier CL (1999) Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. *Physiol Rev* 79:1-71
- Underwood, C (2006). Stem Cells May Help Treat Mental Illness. *Daily Schizophrenia-related news*.
- Wilder, RL . 1995. Neuroendocrine-Immune System Interactions and Autoimmunity. *Ann.Rev. Immunol*. 13: 307-338