

BAB VI

PEMBAHASAN

Dengan berkembangnya hasil penelitian-penelitian tentang peran sel mast otak baik sebagai pengatur homeostasis fungsi faal otak dan respon terhadap stres psikologis, diketahui bahwa aktivasi sel mast tersebut dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, misalnya seperti faktor lingkungan, penggunaan obat-obatan, keadaan hormonal, jenis stresor serta kekuatan stresor. Durasi pemaparan stresor adalah salah satu faktor yang mempengaruhi kekuatan stresor.

Menurut penelitian Nautiyal et al (2008), stres dapat mempengaruhi sel mast, baik berupa peningkatan jumlah serta aktivasi sel mast otak. Dari hasil penelitian ini, didapatkan bahwa pemaparan stresor akut dengan durasi 30, 60, dan 90 menit tidak mempengaruhi jumlah total sel mast baik di hipokampus dan talamus secara signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian pendahuluan yang dilakukan oleh Daeng et al dimana tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara durasi 30, 60, dan 90 menit pemaparan stresor akut terhadap jumlah sel mast di amygdala, hipokampus dan talamus walau terdapat perbedaan signifikan kadar CRH plasma pada tiap kelompok perlakuan (Daeng et al, 2016). Dengan adanya pernyataan ini, diduga bahwa hingga 90 menit durasi pemaparan stresor akut, belum terjadi proses rekrutmen sel mast otak.

Pada analisis persentase aktivasi sel mast hipokampus, pemaparan stresor akut pada setiap kelompok perlakuan meningkatkan persen aktivasi sel mast secara signifikan dibanding tikus kontrol. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya menggunakan sel mast duramater tikus yang diinduksi stres akut (Theoharides et al, 1995). Peningkatan aktivasi di hipokampus tikus yang diinduksi stres ini akan mengakibatkan pelepasan produk-produk sel mast. Histamin dan serotonin, yang merupakan *prestored mediators* di sel mast, merupakan produk

yang dilepaskan langsung saat teraktivasinya sel mast otak oleh stres akut, dapat mengakibatkan peningkatan permeabilitas BBB yang memungkinkan terjadinya metastase *mammary adenocarcinoma* ke otak (Esposito et al., 2002; Theoharides et al., 2008; Rozniecki et al., 2010). Selain itu, serotonin dan histamin telah diketahui berperan dalam pengaturan emosi dan memori di hipokampus (Nautiyal et al., 2012; Zarrindast et al., 2006; Alvarez et al., 2001). Menurut Henckens dan rekan-rekannya (2009), stres akut dapat meningkatkan kemampuan ingatan di manusia dengan signifikan.

Stres dapat mengaktivasi sel mast di hipokampus namun, dalam penelitian ini, peningkatan aktivasi di hipokampus tidak dipengaruhi oleh lama durasi pemaparan tikus terhadap alat penginduksi stres. Menurut hasil analisis uji Post-hoc (LSD), pada kelompok perlakuan, mulai dari durasi 30, 60 hingga 90 menit tidak didapatkan perbedaan persen aktivasi sel mast yang signifikan. Walau dalam penelitian pendahuluan oleh Daeng et al terdapat peningkatan CRH plasma yang signifikan pada tiap peningkatan durasi (30, 60, dan 90 menit) paparan stresor akut, dan hasil penelitian Theoharides et al bahwa keberadaan CRH berperan penting dalam aktivasi sel mast, penelitian kami membuktikan bahwa peningkatan kadar CRH oleh karena peningkatan durasi stres akut tidak meningkatkan aktivitas sel mast hipokampus (Daeng et al., 2016; Theoharides 1995). Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa CRH dibutuhkan untuk aktivasi sel mast, namun hanya hingga titik aktivasi tertentu, menandakan adanya *ceilling effect*. Hal ini mungkin disebabkan oleh mekanisme negative feedback dari *HPA axis* yaitu *corticosterone* oleh kelenjar adrenal yang memiliki kemampuan untuk menstabilkan sel mast (Coutinho et al., 2013).

Dengan tidak adanya perbedaan persen aktivasi sel mast hipokampus dari 30 hingga 90 menit pemaparan stresor, maka dapat dikatakan bahwa pelepasan produk sel mast hipokampus akibat stresor akut dengan durasi 30, 60, atau 90

menit berjalan dengan kecepatan yang sama pada hipokampus tikus. Pada penelitian yang dilakukan oleh Bhattacharya & Bhattacharya (1982), walaupun terdapat peningkatan signifikan konsentrasi serotonin otak tikus yang diinduksi stres akut dibanding kontrol, namun durasi pemberian stresor yang berbeda (1 jam, 2 jam, dan 4 jam *restraint stress*) tidak merubah konsentrasi serotonin otak dengan signifikan.

Pada sel mast talamus dalam penelitian ini, tidak didapatkan perbedaan persen aktivasi yang signifikan pada durasi 30, 60, dan 90 menit paparan stresor akut dibanding kontrol. Hasil ini relatif sama dengan penelitian menggunakan jenis stres yang berbeda yaitu stres isolasi sosial dimana kelompok tikus kontrol memiliki persen aktivasi sel mast talamus dan hipotalamus yang relatif tinggi (45-58%) dan tidak memiliki perbedaan signifikan dengan seluruh kelompok tikus yang diisolasi stres 1, 3, 7, dan 14 hari (Bugajski et al., 1994). Walaupun talamus adalah bagian otak yang memiliki sel mast terbanyak, tidak tampak adanya perubahan persen aktivasi sel mast yang signifikan pada kelompok tikus yang diinduksi stres psikologis akut. Hal ini dimungkinkan oleh banyak faktor yang mempengaruhi aktivasi sel mast di bagian otak tertentu yang masih perlu diteliti lebih lanjut.

Seperti penelitian lainnya, penelitian ini juga terdapat keterbatasan, sehingga penelitian lanjutan sangat diperlukan untuk melengkapi kekurangan dalam penelitian ini. Pada penelitian ini, hanya digunakan 3 irisan otak per tikus yang diperkirakan dari lokasi yang sama dari tiap tikus sehingga mungkin dapat didapatkan hasil yang lebih akurat apabila menggunakan potongan serial. Selain itu, metode pewarnaan preparat histologi yang digunakan dalam penelitian memiliki keterbatasan yaitu ketidakmampuan mewarnai sel mast yang telah terdegranulasi total karena tidak adanya granula metakromatik, sehingga dimungkinkan ada beberapa sel mast yang tidak teridentifikasi.

Keterbatasan penelitian juga tampak pada tidak didapatkannya pola aktivasi sel mast yang meningkat mulai dari 30 hingga 90 menit paparan stres sehingga masih perlu diteliti pada durasi diantara 0 hingga 30 menit untuk mencari pola peningkatan aktivasi sel mast oleh peningkatan durasi paparan stresor akut. Selain itu, penelitian ini perlu diperkuat dengan adanya penelitian tentang kadar produk-produk yang dihasilkan sel mast di otak saat teraktivasi pada durasi 0, 30, 60 dan 90 menit paparan stresor akut pada otak tikus.

Selain terdapat keterbatasan, dalam penelitian kami terdapat kelebihan dibanding dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Dalam penelitian ini dibahas tentang efek durasi stresor terhadap aktivasi sel mast, yang belum pernah diteliti sebelumnya. Melalui penelitian ini didapatkan pengetahuan baru tentang sel mast otak, seperti terdapat perbedaan pola aktivasi di talamus dan hipokampus yang belum dibahas dalam penelitian lain. Dengan adanya penelitian ini diharapkan adanya penelitian lanjutan terkait aktivasi sel mast otak.

