



**MODUL BIOPSIKOLOGI (PSIKOLOGI FAAL)
(PSI115)**



Universitas
Esa Unggul

UNIVERSITAS ESA UNGGUL
2020

SUBTOPIK 1 TOPIK SESI INI

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

Memahami, menjelaskan, & menganalisis penerapan metode Ablasi Eksperimental.

- Mampu memahami serta menjelaskan metode dan strategi pencatatan & penstimulasian aktivitas neuron.
- Mampu memahami, menjelaskan, & menganalisis penerapan metode Neurokimia.
- Mampu memahami, menjelaskan, & menganalisis penerapan metode Genetik.

B. Uraian dan Contoh

METODE PENELITIAN DALAM PSIKOLOGI FAAL

- **ABLASI EKSPERIMENTAL**

Mengevaluasi Efek – Efek Kerusakan Otak terhadap Perilaku

Menimbulkan Lesi Otak

Bedah Stereotaksis

Metode Histologis

Melacak Sambungan Neuron

Mempelajari Struktur Otak Manusia Hidup

- **PENCATATAN DAN STIMULASI AKTIFITAS NEURAL**

Mencatat Aktivitas Neuron

Mencatat Aktivitas Metabolisme dan Sinapsis Otak

Menstimulasi Aktivitas Neuron

- **METODE NEUROKIMIA**

Menemukan Neuron yang Menghasilkan Zat Neurokimia Tertentu

Mengukur Zat Kimia yang Disekresikan di Otak

- **METODE GENETIK**

Penelitian Kembar

Penelitian Adopsi
Penelitian Genomik
Mutasi Terbidik
Oligonukleotida Antisens

Penelitian fisiologi perilaku melibatkan upaya para saintis dari banyak disiplin ilmu, termasuk fisiologi, neuroanatomi, biokimia, psikologi, endokrinologi, dan histologi. Melaksanakan proyek penelitian dalam neurosains. Kesimpulan terbaik mengenai fisiologi perilaku dihasilkan bukan melalui satu percobaan tunggal melainkan melalui program penelitian yang memungkinkan kita membandingkan hasil-hasil penelitian yang mendekati masalah dengan metode berbeda – beda.

Ablasi Eksperimental

Salah satu metode penelitian terpenting yang digunakan untuk menyelidiki fungsi otak melibatkan penghancuran bagian otak dan mengevaluasi perilaku hewan itu sesudahnya. Metode ini disebut **Ablasi Eksperimental** (dari kata latin *ablatus* “Membawa Pergi”). Ablasi eksperimental tidak melibatkan penyingkiran jaringan otak. Ablasi eksperimental adalah metode tertua yg digunakan dalam neurosains dan masih umum digunakan saat ini.

Mengevaluasi Efek – Efek Kerusakan Otak Terhadap Perilaku

Lesi adalah luka atau cedera, dan penelitian yang menghancurkan bagian otak biasanya menyebut kerusakan itu sebagai *lesi* otak. Percobaan dimana bagian otak hewan dirusak dan perilaku sesudahnya di observasi disebut *Penelitian Lesi*. Penalaran yang membenarkan penelitian lesi adalah bahwa fungsi suatu area otak dapat disimpulkan dari perilaku yang tidak lagi dapat dilakukan oleh hewan setelah area dirusak.

Membedakan antara *Fungsi otak* dan *perilaku*, Sirkuit – sirkuit didalam otak melaksanakan *fungsi* bukan *perilaku*. Tidak satu pun wilayah otak atau sirkuit neuron yang bertanggung jawab sendirian atas suatu perilaku. Misalnya, Tindakan membaca melibatkan fungsi-fungsi yang dibutuhkan untuk mengontrol pergerakan mata, memfokuskan lensa mata, menerima dan mengenali kata-kata dan huruf, memahami makna kata, dan seterusnya. Sementara mekanisme otak yang digunakan untuk

memahami makna kata-kata juga berperan serta dalam memahami ucapan. Kerusakan struktur otak X mengacaukan perilaku tertentu. Kerusakan struktur X mungkin semata mengganggu operasi normal sirkuit neuron di struktur Y.

Menimbulkan Lesi Otak

Lesi otak di wilayah subkorteks (wilayah-wilayah yg terletak di bawah korteks) biasanya ditimbulkan dengan mengalirkan arus listrik melalui kawat baja tahan karat yg dilapisi vernis. Lewatnya arus melalui jaringan otak menimbulkan panas yg membunuh sel-sel di wilayah yg mengelilingi ujung elektroda tersebut. Lesi yg ditimbulkan dengan cara ini menghancurkan segala sesuatu disekitar ujung elektroda, termasuk badan-badan sel neuron dan akson-akson neuron yg melintasi wilayah itu.

Lesi Eksitotoksik

Lesi eksitotoksik adalah lesi otak yang dihasilkan oleh penyuntikan intraserebrum asam amino perangsang, semisal asam kainat.

- a) Irisan melalui hipokampus normal otak tikus.
- b) Lesi yang dihasilkan dengan infusi asam amino perangsang di wilayah hipokampus.

Lesi RF pada wilayah tertentu di batang otak melenyapkan tider REM. Oleh karena itu, mereka percaya bahwa wilayah ini terlibat dalam produksi tahapan tidur ini. (Tidur REM adalah tahap tidur ketika mimpi terjadi). Hal yg harus kita lakukan adalah mengoperasi sekelompok hewan dan menimbulkan lesi palsu (*sham lesion*). Lesi palsu adalah prosedur plasebo yg meniru semua langkah untuk menghasilkan lesi otak, tetapi tidak benar-benar menimbulkan kerusakan otak. Untuk melakukannya, kita membius setiap ekor hewan menempatkannya dalam aparatus stereotaksis, membuka kulit kepala, mengebor lubang menyisipkan elektroda atau kanula, dan memasukkannya sampai kekedalaman yg diinginkan. Cara termudah untuk melakukannya adalah menyuntikan obat bius lokal atau obat yg disebut *muskimol* ke bagian otak yg dibidik. Obat bius memblokir potensial aksi pada akson yg memasuki ataumeninggalkan wilayah itu sehingga secara efektif menimbulkan lesi sementara (biasanya disebut lesi otak bolak-balik). Muskimol obat yg menstimulasi reseptoer GABA meng-inaktifkan wilayah otak dengan cara

menghambat neuron-neuron yg terletak disitu. GABA adalah neurotransmitter penghambat paling penting di otak.

Bedah Stereotaksis

Stereotaksis secara harfiah berarti “tatanan pejal” secara spesifik, istilah ini mengacu pada kemampuan menentukan objek dalam ruang. Bedah stereotaksis adalah bedah otak menggunakan aparatus stereotaksis untuk menempatkan elektroda atau kanula pada posisi tertentu di otak. Aparatus stereotaksis terdiri atas penahan yg mempertahankan kepala hewan pada posisi standar dan pengangkut yg menggerakkan elektroda atau kanula melalui jarak-jarak terukur diketiga sumbu ruang. Untuk melaksanakan bedah stereotaksis kita harus terlebih dahulu mempelajari atlas stereotaksis.

Atlas Stereotaksis

Atlas Stereo taksis berisikan foto-foto atau gambar yg berkesesuaian dengan dengan irisan-irisan frontal yg dibuat pada berbagai jarak yg rostral dan kaudal terhadap *bregma* (Bagma adalah sambungan sutura sagital dan koronal di tengkorak, seringkali digunakan sebagai titik acuan untuk bedah otak stereotaksis).

Begitu kita memperoleh koordinat dari atlas stereotaksis, kita bius hewan tersebut, tempatkan ia dalam aparatus, dan buka kulit kepalanya. Kita temukan bregma, masukkan angka-angka yg sesuai ke aparatus stereotaksis, bor lubang menembus tengkorak dan masukan kedalam otak dengan jarak yg benar.

Universitas
Esa Unggul

Metode – Metode Histologis

Setelah menimbulkan lesi otak dan mengamati efek-efeknya terhadap perilaku hewan, kita harus mengiris dan mewarnai otak sehingga kita dapat mengamatinya dengan mikroskop dan melihat letak lesi tersebut.

FIKSASI DAN PENGIRISAN

Jaringan harus diawetkan agar tidak terurai oleh bakteri dan jamur. Guna mencapai kedua tujuan ini, kita tempatkan jaringan neuron dalam fiksatif. Fiksatif yang paling

umum digunakan adalah formalin, larutan dari formaldehida, sejenis gas. Formalin membunuh mikroorganisme apa pun yang mungkin menghancurkannya.

Sebelum difiksasi (ditempatkan dalam larutan fiksasi), otak biasanya diperfusi. Perfusi jaringan (penuangan melewati sesuatu) berarti membuang darah dan menggantikannya dengan cairan lain.

Hewan yang otaknya akan dipelajari dibunuh secara manusiawi dengan dosis berlebihan obat bius total. Pembuluh-pembuluh darah dibuka sehingga darah dapat dikeringkan dan digantikan dengan larutan garam encer. Begitu otak telah difiksasi, kita harus mengirisnya menjadi irisan-irisan tipis dan mewarnai berbagai struktur sel demi melihat detail anatomi. Irisan yang disiapkan untuk diamati dengan mikroskop cahaya umumnya bertebal 10 sampai 80 mikro meter yang disiapkan untuk mikroskop elektron diiris lebih tipis daripada 1 mikro meter. Oleh karena suatu alasan, irisan jaringan otak biasanya disebut *seksi/section*.

Sebuah mikrotom terdiri atas 3 bagian : pisau, landasan tempat meletakkan jaringan, dan mekanisme yang menggerakkan pisau (atau landasan) sejauh jarak tertentu setelah setiap irisan, sehingga seksi lain dapat dipotong. Penahan pisau meluncur maju pada rel yang diminyaki dan memotong satu irisan dari puncak jaringan yang diletakkan di landasan.

Setelah jaringan itu dipotong, kita lekatkan irisan-irisan itu ke kaca objek mikroskop. Kita kemudian dapat mewarnai jaringan dengan menempatkan keseluruhan kaca objek ke dalam berbagai larutan kimia. Terakhir, kita tutupi irisan yang telah diwarnai dengan sedikit cairan transparan yang dikenal sebagai *mounting medium* dan di atas irisan tersebut. *Mounting medium* menjaga agar kaca penutup tidak bergeser.

- **Fiksatif**, Zat kimia semisal formalin; digunakan untuk membuat preparat dan mengawetkan jaringan tubuh.
- **Formalin**, Larutan dari gas formaldehida yang dilarutkan dalam air, fiksatif jaringan yang paling umum digunakan.
- **Perfusi**, Proses penggantian darah hewan dengan cairan semisal larutan garam atau fiksatif dalam pembuatan preparat otak untuk pemeriksaan histologi.

MEWARNAI

Penelitian neuroanatomi mikroskopik memerlukan pewarna-pewarna histologi khusus. Para peneliti telah mengembangkan banyak pewarna berbeda untuk

mengidentifikasi zat-zat spesifik didalam dan di luar sel. Pada akhir abad ke 19 Franz Nissl seorang neurolog Jerman, menemukan bahwa sejenis zat pewarna yang dikenal sebagai *methylene blue* dapat mewarnai badan sel jaringan otak. Material yang menyerap zat pewarna itu, dikenal sebagai *zat Nissl*, terdiri atas *RNA*, *DNA*, dan protein-protein terkait yang terletak didalam *nukleus* dan tersebar dalam bentuk *granula*, di *sitoplasma*. Banyak zat selain *methylene blue*, namun yang paling sering digunakan adalah *cresyl violet*. Zat-zat pewarna itu dikembangkan secara spesifik bukan untuk keperluan histologi, pada awalnya zat-zat itu dibuat untuk mewarnai kain. Ditemukannya pewarna badan sel memungkinkan identifikasi masa nukleus dalam otak. Pewarna tidak selektif terhadap badan sel *neuron* maupun *glia*. Penelitianlah yang harus menentukan sel yang ingin dilihat melalui ukuran, bentuk, dan letak.

MIKROSKOP ELEKTRON

Mikroskop cahaya memiliki kemampuan terbatas dalam resolusi detail yang teramat kecil. Oleh karena sifat cahaya itu sendiri, tidak ada tambahan detail apa pun setelah pembesaran lebih kira-kira 1.500 kali. Untuk melihat struktur-struktur anatomi kecil semisal *vesikel sinapsis* dan detail-detail organel sel, para peneliti harus menggunakan **mikroskop elektron transmisi**. Berkas elektron menimbulkan bayangan jaringan pada layar *flouresen*, yang dapat difoto atau dipindai ke dalam komputer. Fotomikrograf elektron yang dihasilkan dengan cara ini dapat memberikan informasi mengenai detail-detail struktural berukuran beberapa puluh nanometer.

Mikroskop elektron pemindai menyediakan pembesaran yang lebih kecil daripada mikroskop elektron transmisi standar, yang menembuskan berkas elektron melalui jaringan. Mikroskop jenis ini memindai jaringan dengan berkas elektron yang bergerak. Informasi dari pantulan berkas itu diterima oleh sebuah detektor dan komputer menghasilkan penampang tiga dimensi yang sangat detail.

MIKROSKOPI PEMINDAI LASER KONFOKUS

Perkembangan **mikroskop pemindai laser konfokus** memungkinkan kita melihat detail didalam irisan-irisan tebal jaringan atau bahkan gumpalan jaringan yang dipelihara dengan kultur jaringan atau di lapisan-lapisan atas jaringan pada

otak hidup yang dibuka. Mikroskop konfokus mensyaratkan sel-sel atau bagian-bagian sel yang hendak diamati diwarnai dengan dengan pewarna *flouresen* (Prosedur ini disebut *imunositokimia*). Lensa-lensa dalam mikroskop memfokuskan sinar laser itu pada kedalaman tertentu didalam jaringan. Sinar ini memicu pendaran (*flouresens*) dalam jaringan, yang diteruskan ke lensa-lensa dan diteruskan melalui cermin dikroik ke sebuah aperture (bukaan) lubang jarum.

Metode-metode genetika molekular digunakan untuk menyisipkan ke dalam DNA hewan-hewan tersebut sebuah gen penghasil pewarna *flouresen* pada neuron-neuron tertentu dalam hipokampusnya. Mizrahi dan rekan-rekan memperoleh citra dendrit individual dari neuron-neuron ini sebelum dan sesudah para peneliti menginduksi kejang pada hewan-hewan itu dengan cara memberikan obat perangsang.

- **Mikroskop elektron transmisi**, Mikroskop yang menembuskan berkas elektron terfokus melalui irisan-irisan tipis jaringan guna mengungkapkan detail-detail yang teramat kecil.
- **Mikroskop elektron pemindai**, Mikroskop yang memberikan informasi berdimensi tiga mengenai bentuk permukaan objek tersebut dengan berkas tipis elektron.
- **Mikroskop pemindai laser konfokus**, Mikroskop yang menyediakan citra beresolusi tinggi dari berbagai kedalaman pada jaringan tebal yang mengandung molekul-molekul *flouresen* dengan cara memindai jaringan itu dengan sinar dari berkas laser.

MELACAK SAMBUNGAN NEURON

Berdasarkan beberapa petunjuk yang kita peroleh dari membaca laporan-laporan percobaan oleh peneliti-peneliti lain yang diterbitkan dalam jurnal ilmiah, kita melakukan bedah *stereotaksis* terhadap dua kelompok tikus betina. Kita membuat lesi dalam nukleus *ventromedial* pada *hipotalamus* (VMH) tikus dalam kelompok percobaan dan melakukan bedah palsu kepada tikus-tikus dalam kelompok kontrol. Hasil percobaan kita mengidentifikasi bahwa neuron-neuron di VMH tampaknya memainkan peran dalam fungsi-fungsi yang dibutuhkan untuk perilaku kopulasi pada betina. Ternyata lesi-lesi ini tidak memengaruhi perilaku kopulasi pada jantan.

VMH tidak bekerja sendirian, VMH menerima masukan dari struktur-struktur lain dan mengirimkan keluaran ke struktur-struktur lain. Kopulasi membutuhkan integrasi persepsi visual, taktil, dan *olfaktorik* serta organisasi pola gerakan sebagai respons terhadap gerakan-gerakan pasangan. Sebagai tambahan, keseluruhan jejaring itu membutuhkan aktivasi oleh hormon-hormon seks yang sesuai. Bila kita amati otak yang dibuat preparat dengan cara ini, kita hanya melihat massa neuron yang bertumpuk-tumpuk. Namun dalam tahun belakangan, para peneliti telah mengembangkan metode-metode yang sangat tajam untuk membuat neuron-neuron tertentu tampak menonjol dibandingkan semua neuron lain.

MELACAK AKSON-AKSON EFEREN

Kita akan menggunakan **metode pelabelan anterograd** guna melacak akson-akson ini. (*Anterograd* berarti 'bergerak maju'.) Metode pelabelan *anterograd* menggunakan zat-zat kimia yang diserap oleh dendrit atau badan sel dan kemudian ditranspor melalui akson menuju kenop-kenop ujung. Selama bertahun-tahun, para peneliti mengembangkan metode berbeda untuk melacak jalur-jalur yang ditempuh akson-akson *eferen* dari neuron-neuron yang terletak didalam VMH, kita dapat menyuntikkan **PHA-L** (sejenis protein yang ditemukan dalam kacang merah) dalam jumlah kecil kedalam nukleus itu. Sebuah *imunositokimia* khusus digunakan untuk membuat molekul-molekul **PHA-L** terlihat, dan kaca-kaca objek itu diamati dengan mikroskop.

Metode-metode imunositokimia memanfaatkan reaksi kekebalan. Sistem kekebalan tubuh memiliki kemampuan menghasilkan antibodi sebagai respons terhadap *antigen*. *Antigen* adalah protein (atau peptida), seperti yang ditemukan pada permukaan bakteri atau virus. *Antibodi*, yang juga merupakan protein, dihasilkan oleh sel-sel darah putih untuk menghancurkan *mikroorganisme* penyerbu. Sewaktu *antigen* pada permukaan *mikroorganisme* penyerbu bersentuhan dengan *antibodi* yang mengenalinya, *antibodi* memicu serangan oleh sel darah putih terhadap penyerbu. Untuk menentukan letak peptida atau protein (*antigen*) di otak, peneliti menempatkan irisan-irisan jaringan otak segar dalam larutan yang mengandung molekul *antibodi* berwarna. *Antibodi* melekatkan diri ke *antigen*.

- **PHA-L**, *Leukoagglutinin* dari *Phaseolus vulgaris*, sejenis protein yang berasal dari kacang merah dan digunakan sebagai pelacak *anterograd*; diserap oleh dendrit dan badan sel serta diangkut ke ujung-ujung akson.
- **Metode imunositokimia**, metode histologis yang menggunakan antibodi radioaktif atau antibodi yang dilekatkan dengan molekul pewarna guna mengindikasikan keberadaan protein atau peptida tertentu.

MELACAK AKSON-AKSON AFEREN

Melacak akson-akson eferen dari VMH hanya akan memberitahukan sebagian cerita kepada kita mengenai sirkuit neuron yang terlibat dalam perilaku seksual betina: bagian antara VMH dan neuron motorik. Guna menemukan bagian-bagian otak yang terlibat dalam komponen-komponen 'hulu' sirkuit neuron, kita perlu menemukan masukan ke sambungan-sambungan *aferejanya*. Guna melakukan hal itu, kita akan menggunakan **metode pelabelan retrograd**. *Retrograd* berarti 'bergerak mundur'. Metode untuk mengidentifikasi masukan aferen ke wilayah tertentu otak serupa dengan metode yang digunakan untuk mengidentifikasi akson-akson *eferennya*. Metode-metode pelacakan *transneuronal* terdiri atas dua, tiga, atau lebih neuron yang membentuk sambungan sinapsis berseri satu sama lain. Metode pelacakan *transneuronal retrograd* paling efektif memanfaatkan **virus pseudorabies** bentuk dilemahkan dari virus herpes babi yang aslinya dikembangkan sebagai vaksin. Untuk pelacakan *transneuronal anterograd*, salah satu varietas **virus herpes simpleks**, yang mirip dengan *cold sores* (herpes labialis), digunakan.

Penelitian mengindikasikan bahwa virus itu ditemukan jauh ke saraf motorik, ke neuron-neuron motorik di urat saraf tulang belakang, kemudian ke formasi *retikular* di *medula*, terus ke materi kelabu *periaqueductal*, dan akhirnya ke VMH. Bersama-sama, metode *pelabelan anterograd* dan *retrograd* termasuk metode-metode *transneuronal* memungkinkan kita menemukan sirkuit-sirkuit neuron yang saling tersambung. Dengan demikian, metode-metode ini membantu menyediakan

- **Metode pelabelan anterograd**, Metode histologis yang melabeli badan sel asal kenop ujung yang membentuk sinapsis dengan sel-sel di suatu wilayah tertentu.
- **Flourogold**, Sejenis zat pewarna yang berperan sebagai label *retrograd*; diserap oleh kenop ujung dan diangkut mundur ke badan sel.
- **Virus pseudorabies**, Bentuk dilemahkan dari virus *herpes* babi yang digunakan untuk pelacakan *transneuronal retrograd*, yang melabeli serangkaian neuron yang saling terhubung melalui sinapsis.
- **Virus herpes simpleks**, Sejenis virus *herpes* yang digunakan untuk pelacakan *transneuronal anterograd*, yang melabeli serangkaian neuron yang saling terhubung melalui sinapsis.

'diagram sambungan' otak bagi kita.

MEMPELAJARI STRUKTUR OTAK MANUSIA HIDUP

Salah satu tujuan mempelajari fungsi otak hewan selain manusia adalah dapat membandingkan hasil berbagai penelitian yang dilakukan dengan spesies yang berbeda-beda guna membuat kesimpulan tentang evolusi berbagai sistem neuron. Namun, bagaimana dengan manusia apabila terserang penyakit atau kecelakaan yang pada akhirnya merusak otak manusia. Apabila kita mengetahui struktur otak manusia, maka kita akan mengetahui letak kerusakan itu, mempelajari perilaku orang, dan mencoba membuat kesimpulan yang sama dengan yang kita buat dari lesi otak yang sengaja dilakukan pada hewan laboratorium.

Penelitian-penelitian terbaru dalam teknik-teknik sinar X dan komputer telah menyebabkan pengembangan beberapa metode untuk mempelajari anatomi otak hidup. Kemajuan-kemajuan ini memungkinkan peneliti mempelajari letak dan luas kerusakan otak sementara pasien masih hidup. Metode pertama yang dikembangkan adalah **tomografi terkomputerisasi (computerized tomography, CT)**. Prosedur ini, biasanya disebut pindaian CT.

Selanjutnya, sebuah foto beresolusi tinggi yang bahkan lebih terperinci lagi dari apa yang ada di dalam kepala seseorang diperoleh dengan proses yang disebut dengan **pencitraan resonansi magnetic (magnetic resonance imaging, MRI)**. Pemindai MRI menyerupai pemindai CT, tetapi tidak menggunakan sinar-X. Alih-alih, MRI menembuskan medan magnet yang sangat kuat melalui kepala pasien. Sewaktu kepala pasien ditempatkan dalam medan magnet yang kuat ini, *nucleus* dari atom-atom *hydrogen* yang berputar menjajarkan diri dengan medan magnet. Sewaktu denyut gelombang frekuensi radio kemudian ditembuskan melalui otak, nukleus-nukleus ini berjungkir balik dengan sudut tertentu terhadap medan magnet dan kemudian berjungkir balik lagi ke posisi awal ketika denyut radio berhenti. Ketika hal tersebut terjadi, nukleus-nukleus tersebut mengeluarkan energi yang mereka serap dari denyut radio. Energi yang dilepaskan itu diindra oleh umpan kawat yang bertindak sebagai detector.

Modifikasi khusus terhadap pemindai MRI memungkinkan visualisasi berkas-berkas kecil serat sekalipun dan pelacakan pita-pita serat. Di atas nol mutlak, semua molekul bergerak ke arah yang acak akibat agitasi termal. Semakin tinggi suhu, semakin cepat gerakan acak itu. Pencitraan sensor difusi (**diffusion tensor imaging, DTI**) memanfaatkan fakta bahwa gerakan molekul air dalam berkas materi putih tidaklah

acak, melainkan cenderung ke arah yang sejajar dengan akson yang menyusun berkas tersebut.

Mencatat dan Menstimulasi Aktivitas Neuron

Bagian bab ini membahas tentang anatomi otak dan efek kerusakan terhadap wilayah tertentu. Bagian ini mengkaji pendekatan berbeda; mempelajari otak dengan cara merekam atau menstimulasi aktivitas wilayah-wilayah tertentu. Fungsi-fungsi otak melibatkan aktivitas sirkuit-sirkuit neuron; dengan demikian, persepsi dan respons perilaku berbeda melibatkan pola-pola aktivitas berbeda di otak. Para peneliti telah merancang metode-metode untuk merekam ataupun secara artifisial menghasilkan pola-pola aktivitas ini.

Mencatat Aktivitas Neuron

Akson menghasilkan potensial aksi, sementara kenop ujung merangsang potensial pascasinapsis di membran sel-sel yang membentuk sinapsis dengannya. Peristiwa-peristiwa listrik ini dapat direkam dan perubahan-perubahan aktivitas listrik di wilayah tertentu dan dapat digunakan untuk menentukan peran wilayah itu dalam berbagai perilaku. Misalnya, perekaman dapat dilakukan selama pemberian stimulus, pengambilan keputusan, atau aktivitas motorik.

Selain itu, perekaman dapat dilakukan secara kronis, di mana dalam waktu lama setelah hewan pulih dari bedah, atau secara akut, yaitu untuk waktu yang relatif singkat ketika hewan dijaga dalam kondisi terbius. Perekaman akut yang dilakukan sewaktu hewan dibius, biasanya terbatas untuk penelitian-penelitian mengenai jalur-jalur sensoris. Perekaman akut jarang melibatkan pengamatan perilaku, sebab kapasitas perilaku hewan yang dibius bisa dibatasi.

Perekaman Dengan Mikroelektroda

Obat-obatan yang mempengaruhi neuron-neuron *serotonergik* dan *noradrenergik* juga mempengaruhi tidur REM. Anggaphlah kita, yang mengetahui fakta ini, bertanya-tanya apakah aktivitas neuron-neuron *serotonergik* dan *noradrenergik* berbeda-beda selama tahap-tahap tidur yang berbeda. Dalam mencari tahu, kita dapat merekam aktivitas neuron-neuron ini dengan *mikroelektroda*. **Mikroelektroda** biasanya terbuat dari kawat tipis, memiliki ujung yang sangat kecil, cukup kecil dalam merekam aktivitas listrik neuron

individual. Teknik ini disebut dengan perekaman unit tunggal. Apabila kita ingin merekam aktivitas neuron-neuron tunggal untuk waktu yang lama pada hewan tidak dibius, kita perlu elektroda yang tahan lama. Kita dapat membeli sekumpulan kawat yang sangat kecil, dikumpulkan membentuk berkas, yang dapat secara bersamaan merekam aktivitas banyak neuron yang berbeda. Kawat-kawat tersebut diinsulin sehingga hanya ujungnya yang telanjang.

Selanjutnya, kita tanam elektroda-elektroda tersebut dalam otak hewan melalui bedah *stereotaksis*. Kita lekatkan elektroda ke soket listrik mini dan tempelkan soketnya ke tengkorak hewan, menggunakan plastik yang sebenarnya dikembangkan untuk kedokteran gigi. Setelah pemulihan pascabedah, hewan itu dapat disambungkan dengan sistem perekaman.

Para peneliti sering kali menempelkan peralatan yang cukup kompleks ke tengkorak hewan sewaktu mereka menanamkan mikroelektroda. Peralatan ini antara lain mekanisme sekrup yang memungkinkan peneliti menggerakkan elektroda, semakin dalam di otak sehingga mereka dapat merekam beberapa bagian otak yang berbeda selama pengamatan.

Sinyal-sinyal listrik yang dideteksi oleh mikroelektroda cukup kecil dan harus diamplifikasi. Amplifier yang digunakan untuk tujuan ini bekerja tepat seperti amplifier sistem stereo, mengubah sinyal lemah yang tercatat di otak menjadi sinyal yang lebih kuat. Sinyal-sinyal ini ditampilkan pada osiloskop dan disimpan dalam memori komputer untuk dianalisis belakangan.

Berdasar hasil rekaman dari neuron-neuron *serotonergik* dan *noradrenergik* dalam tahap tidur, maka akan ditemukan bahwa laju penembakan mereka jatuh sampai nyaris nol selama tidur REM. Pengamatan ini menunjukkan bahwa tampaknya neuron-neuron ini memiliki efek penghambat terhadap tidur REM. Dengan kata lain, tidur REM baru terjadi setelah neuron-neuron ini berhenti menembak.

Perekaman Dengan Makroelektroda

Dalam merekam aktivitas otak secara menyeluruh, bukan aktivitas neuron-neuron individual yang terletak di sana. Dalam melakukan hal tersebut, kita harus gunakan *makroelektroda*. **Makroelektroda** tidak mendeteksi aktivitas neuron-neuron individual; alih-alih, rekaman yang diperoleh alat ini merepresentasikan potensial pascasinapsis dari beribu-ribu atau berjuta-juta sel di sekitar elektroda. Elektroda-

elektroda ini dapat terdiri atas kawat-kawat yang tidak dipertajam dan disisipkan ke dalam otak, sekrup yang dipasangkan ke tengkorak, atau bahkan cakram logam yang dilekatkan ke kulit kepala manusia dengan tapal khusus yang mengantarkan listrik. Perekaman dari kulit kepala terutama mempresentasikan aktivitas neuron dalam jumlah banyak, yang sinyal-sinyal listriknya melewati meninges, tengkorak, dan kulit kepala sebelum elektroda.

Terkadang, ahli bedah saraf menanam makroelektroda secara langsung ke dalam otak manusia dalam mendeteksi sumber aktivitas listrik abnormal yang menyebabkan kejang-kejang kerap terjadi. Setelah sumbernya berhasil ditentukan, ahli bedah dapat membuka tengkorak dan menyingkirkan sumber kejang-kejang tersebut, biasanya jaringan parut yang disebabkan oleh kerusakan otak yang terjadi sebelumnya. Biasanya, aktivitas listrik otak manusia direkam melalui elektroda-elektroda yang dilekatkan ke kulit kepala dan ditampilkan pada poligraf.

Pada poligraf terdapat mekanisme yang menggerakkan pita kertas yang sangat panjang melewati serangkaian pena. Pena-pena ini pada dasarnya adalah pointer voltmeter yang besar, bergerak naik turun sebagai tanggapan terhadap sinyal listrik yang mereka terima dari amplifier biologis. Rekaman-rekaman ini disebut **elektroensefalogram (EEG)** atau tulisan listrik di kepala. EEG dapat digunakan untuk mendiagnosis epilepsi atau mempelajari tahap-tahap tidur dan terjaga yang diasosiasikan dengan pola khas aktivitas listrik. Di sisi lain, EEG dapat digunakan untuk memonitor kondisi otak selama pelaksanaan prosedur yang berpotensi yang merusaknya.

Magnetoensefalografi

Magnetoensefalografi dilakukan dengan *neuromagnetometer*, alat yang mengandung serangkaian SQUID yang diorientasikan sedemikian rupa sehingga komputer dapat mengkaji keluaran mereka dan mengkalkulasi sumber sinyal-sinyal tertentu di otak. *Neuramagnetometer* dapat digunakan secara klinis untuk menemukan sumber kejang-kejang sehingga dapat dibuang melalui operasi. Mereka juga dapat digunakan dalam percobaan untuk mengukur aktivitas otak regional yang mengiringi persepsi berbagai stimuli atau terlaksananya berbagai perilaku atau tugas kognitif.

Salah satu keunggulan penting *magnetoensefalografi* adalah resolusi temporalnya. MRI fungsional memberikan resolusi spasial yang bagus sekali, namun

resolusi temporalnya kurang bagus. Dengan kata lain, citra dapat secara akurat mengukur perbedaan aktivitas wilayah-wilayah otak yang terletak berdekatan, namun citra fMRI diperoleh dalam waktu relatif lama dibandingkan dengan aliran cepat informasi dalam otak. Citra yang dihasilkan oleh *magnetoensefalografi* jauh lebih kasar daripada fMRI, tetapi dapat diperoleh secara jauh lebih cepat dan karenanya dapat mengungkapkan peristiwa-peristiwa yang berlangsung cepat.

Merekam Aktivitas Metabolisme dan Sinapsis Otak

Sinyal-sinyal listrik bukanlah satu-satunya tanda aktivitas neuron wilayah tertentu otak meningkat, laju metabolisme wilayah ini meningkat juga, sebagian besar akibat meningkatnya operasi transporter ion di membran sel. Peningkatan laju metabolisme ini dapat diukur. Peneliti menyuntikkan *2-deoksiglukosa* (2-DG) radioaktif ke dalam aliran darah hewan. Oleh karena zat kimia ini menyerupai glukosa (makanan utama otak), 2 DG pun diambil ke dalam sel. Dengan demikian, sel-sel yang paling aktif, yang menggunakan glukosa dengan laju paling tinggi, akan mengambil 2-DG radioaktif dalam konsentrasi paling tinggi. Namun tak seperti glukosa normal, 2 DG tidak dapat dimetabolisme sehingga tetap berada dalam sel. Selanjutnya, peneliti mematikan hewan, mengangkat otaknya, mengiris-ngirisnya, dan menjadikannya prepatat untuk *otoradiografi*.

Otoradiografi dapat diterjemahkan sebagai “menulis dengan radiasi milik sendiri”. Irisan-irisan otak ditempatkan di atas kaca objek. Kaca objek kemudian dibawa ke ruang gelap dan dilapisi dengan emulsi fotografi (zat yang ditemukan pada film fotografi). Beberapa minggu kemudian, kaca-kaca objek itu beserta lapisan emulsinya “dicuci” persis seperti film fotografi. Molekul-molekul 2-DG yang radioaktif menampakkan diri sebagai bintik-bintik butiran perak pada emulsi yang telah “dicuci” sebab radioaktivitas membakar emulsi, seperti yang dilakukan sinar X atau sinar tampak.

Wilayah-wilayah otak paling aktif mengandung radioaktivitas paling banyak, yang tampak dalam bentuk bintik-bintik gelap pada emulsi yang telah dicuci. Sebuah metode lain untuk mengidentifikasi wilayah-wilayah aktif otak memanfaatkan fakta bahwa ketika neuron-neuron teraktivasi, misalnya oleh kenop-kenop ujung yang membentuk sinapsis dengan neuron-neuron itu, gen-gen tertentu di nukleus yang disebut ***gen-gen awal antara*** menjadi menyala, dan protein-protein tertentu dihasilkan. Protein-protein ini kemudian berikatan dengan kromosom-kromosom

dalam nukleus. Keberadaan protein-protein nucleus ini mengindikasikan bahwa neuron baru saja diaktivasi.

Salah satu protein nukleus yang dihasilkan saat aktivasi neuron disebut **Fos**. Anggaplah kita ingin menggunakan metode Fos dalam suatu proyek sirkuit neuron yang terlibat dalam perilaku seksual tikus betina. Kita tempatkan tikus betina dengan jantan dan biarkan hewan-hewan itu berkopulasi. Kemudian, kita angkat otak tikus, iris-iris, dan ikuti prosedur untuk mewarnai protein Fos. Berdasar hasil percobaan terlihat bahwa neuron-neuron di amigdala medial tikus betina yang baru saja kawin menunjukkan keberadaan bintik-bintik gelap, yang mengindikasikan keberadaan protein Fos. Dengan demikian, neuron-neuron ini tampaknya teraktivasi oleh aktivitas kopulasi, berangkat oleh rangsangan fisik terhadap alat kelamin yang terjadi saat itu. Seperti yang diingat, sewaktu kita menyuntikkan pelacak retrograd (*fluorogold*) ke dalam VMH, kita mendapati bahwa wilayah ini menerima masukan dari amigdala medial.

Aktivitas metabolisme wilayah-wilayah otak tertentu juga dapat diukur dalam otak manusia, melalui **pencitraan fungsional**, yaitu metode terkomputerisasi untuk mendeteksi perubahan metabolisme atau kimia dalam otak. Metode pencitraan fungsional pertama yang dikembangkan adalah **tomografi emisi positron** atau *Positron Emission Tomography* (PET). Salah satu kelemahan PET adalah biaya pengoperasiannya. Demi alasan keamanan, zat-zat kimia radioaktif yang diberikan memiliki waktu paruh yang sangat pendek, dengan kata lain, zat-zat tersebut luruh dan kehilangan radioaktivitas dengan sangat cepat. Selanjutnya, kelemahan lain dari pindaian PET adalah resolusi spasial citranya yang relatif buruk (kabur). Resolusi temporalnya juga relatif buruk. Positron-positron yang dipancarkan dari otak harus dipantau untuk waktu yang cukup lama, yang berarti peristiwa-peristiwa kilat berdurasi pendek di dalam otak mungkin terlewatkan. Kelemahan-kelemahan ini tidak ditemukan pada MRI fungsional. Namun kelebihan dari pemindai PET yaitu dapat melakukan sesuatu yang pemindai MRI fungsional tidak dapat lakukan; mengukur konsentrasi zat-zat kimia tertentu di berbagai bagian otak.

Metode pencitraan otak dengan resolusi spasial dan temporal terbaik dikenal dengan sebagai **MRI fungsional** (fMRI). Para insinyur telah merancang modifikasi-modifikasi terhadap pemindai-pemindai MRI yang ada beserta peranti lunaknya yang memungkinkan alat-alat tersebut memperoleh citra yang mengindikasikan metabolisme regional. Aktivitas otak diukur secara tidak langsung dengan cara

mendeteksi kadar oksigen dalam pembuluh-pembuluh darah otak. Nama formal tipe pencitraan ini adalah **BOLD** (*Blood Oxygen Level-Dependent Signal*); sinyanya bergantung kadar oksigen darah. Indaian-pindaian MRI fungsional memiliki resolusi yang lebih tinggi daripada pindaian-pindaian PET dan dapat diperoleh jauh lebih cepat. Dengan demikian, MRI fungsional mengungkapkan informasi yang lebih terperinci mengenai aktivitas-aktivitas wilayah otak tertentu.

Menstimulasi Aktivitas Neuron

Bagian ini menjabarkan metode-metode penelitian yang mengukur aktivitas wilayah-wilayah tertentu otak. Namun terkadang, kita mungkin ingin secara artificial mengubah aktivitas-aktivitas wilayah ini demi melihat efek perubahan tersebut terhadap perilaku hewan.

Stimulasi Listrik dan Kimiawi

Salah satu cara yang dapat dilakukan dalam mengaktivasi neuron adalah dengan stimulasi listrik maupun kimiawi. Stimulasi listrik melibatkan pengaliran alur listrik melalui kawat yang disisipkan ke otak. Stimulasi kimiawi biasanya dilaksanakan dengan menyuntikkan sejumlah kecil asam amino perangsang, seperti asam kaniat atau asam glutamate ke dalam otak. Penyuntikan zat-zat kimia ke otak dapat dilakukan melalui paratus yang dipasang secara permanen ke tengkorak sehingga perilaku hewan dapat diamati beberapa kali. Kelemahan utama stimulasi kimiawi adalah metode ini sedikit lebih rumit daripada stimulasi listrik; stimulasi zat kimia ini membutuhkan kanula, selang, pompa atau alat suntik khusus, dan larutan steril asam amino perangsang. Namun, keunggulan stimulasi kimiawi adalah mengaktivasi badan sel namun tidak mengaktivasi akson.

Oleh karena hanya badan sel dan dendrite-dendritnya yang mengandung glutamate, kita dapat yakin bahwa penyuntikan asam amino perangsang ke wilayah otak tertentu merangsang sel-sel di sana tetapi tidak merangsang akson neuron-neuron lain yang kebetulan melewati wilayah tersebut. Dengan demikian efek stimulasi kimiawi lebih terokalisasi daripada efek stimulasi listrik.

Selanjutnya, ketika zat-zat kimia disuntikkan ke dalam otak melalui kanula, molekul-molekul zat tersebut berdifusi menyebar di wilayah yang mencakup banyak jenis neuron yang berbeda, neuron perangsang, neuron penghambat, interneuron yang turut serta dalam sirkuit-sirkuit lokal, neuron-neuron proyeksi yang

berkomunikasi dengan wilayah otak yang berbeda-beda, dan neuron yang melepaskan atau merespon berbagai macam neurotransmitter dan neuromodulator. Menstimulasi wilayah otak tertentu dengan listrik atau zat kimia perangsang mempengaruhi semua neuron ini, dan hasilnya tidak akan mungkin menyerupai aktivitas otak normal, yang melibatkan aktivasi dan penghambatan terkoordinasi banyak neuron berbeda.

Metode-Metode Optogenetik

Metode-metode optogenetik dapat digunakan untuk menstimulasi atau menghambat tipe-tipe tertentu neuron di wilayah otak tertentu pula. Protein-protein fotosensitif telah dievolusikan pada banyak organisme, bahkan organisme ber sel tunggal seperti alga dan bakteri. Para peneliti telah menemukan bahwa salah satu protein *Channelrhodopsin-2 (ChR2)*, ditemukan pada alga hijau, mengontrol saluran ion ketika terbuka, memungkinkan aliran ion-ion natrium, kalium, dan kalsium. Ketika sinar biru menghantam saluran ion ChR2, saluran itu membuka, dan aliran cepat ion-ion natrium dan kalsium yang bermuatan positif mendepolarisasi membrane, menyebabkan eksitasi. Protein fotosensitif (peka-sinar) kedua, *Natronomas phraonis halorhodopsin (NpHR)* ditemukan pada bakteri. Protein ini mengendalikan sejenis transporter yang menggerakkan klorida ke dalam sel sewaktu teraktivasi oleh sinar kuning. Aliran masuk ion-ion bermuatan negative ini menghiperpolarisasi membrane, menyebabkan penghambatan. Kerja kedua protein fotosensitif ini bermula dan berakhir secara amat cepat sewaktu sinar berpanjang gelombang sesuai dinyalakan dan dimatikan.

Tentu saja, oleh karena ChR2 dan NpHR diaktivasi oleh sinar, para peneliti harus mampu memasukkan sinar ke otak. Bila neuron yang mengeksperisikan protein fotosensitif ini terletak di dalam korteks serebrum, lubang kecil bisa dibor di tengkorak, dan diode pemancar sinar data dilekatkan secara langsung di atas lubang tersebut. Dalam mengaktivasi protein fotosensitif di membran neuron yang terletak jauh di dalam otak, serat-serat optik dapat ditanam dengan bedah *stereotaksis*, tepat seperti elektroda atau kanula, dan sinar dapat disalurkan melalui serat-serat ini. Pengembangan prosedur-prosedur ini telah menimbulkan banyak gairah diantara para neurosaintis karena menjanjikan cara-cara untuk mempelajari sirkuit-sirkuit neuron tertentu di dalam otak. Sejumlah peneliti juga telah mengulik kemungkinan-kemungkinan penggunaan klinis dari protein-protein fotosensitif.

Metode Neurokimia

Terkadang, perhatian kita bukan terhadap aktivitas metabolisme umum wilayah-wilayah tertentu otak, melainkan terhadap letak neuron-neuron yang memiliki tipe-tipe tertentu reseptor atau menghasilkan tipe-tipe tertentu neurotransmitter atau neuromodulator. Kita juga barangkali ingin mengukur jumlah zat-zat kimia yang disekresikan oleh neuron-neuron di wilayah otak tertentu pada kondisi-kondisi tertentu.

Menemukan Neuron Yang Menghasilkan Zat Neurokimia Tertentu

Anggaplah kita mendapati bahwa obat tertentu mempengaruhi perilaku. Bagaimana cara kita menemukan sirkuit neuron yang bertanggung jawab atas efek-efek obat itu? Guna menjawab pertanyaan ini mari kita gunakan conoh yang spesifik. Sejumlah dokter menemukan beberapa tahun lalu bahwa para pekerja lading yang terpapar jenis-jenis tertentu insektisida (organofosfat) mengalami mimpi – mimpi yang amat hebat dan janggal,serta bahkan menyatakan berhalusinasi sewaktu terjaga. Bisa jadi penjelasan bagi gejala – gejala ini adalah bahwa obat tersebut menstimulasi sirkuit – sirkuit neuron yang terlibat dalam kedali tidur Rem-fase tidur ketika mimpi terjadi. (Bagaimanapun,mimpi adalah halusinasi yang kita alami selagi tidur.)

Pertanyaan pertama yang harus di ajukan berkenaan dengan bagaimana inteksida organofosfat bekerja.Para farmakolog punya jawabannya yaitu (Obat-obatan ini merupakan penghambat asetillkolinesterase.Dengan menghambat AChE, obat-obatan itu mencegah penghancuran Ach setelah di lepaskan oleh kenop-kenop ujung dan karena nya memperlama potensial pascasinapis di sinapsis asetillkolinegerik.

Peptida (atau protein) dapat ditentukan letaknya secara langsung dengan metode – metode imunositokimia, yang di jabarkan dalam bagian pertama bab ini. Irisan-irisan jaringan otak di paparkan terhadap antibody bagi peptide tersebut dan ditautkan dengan zat pewarna (biasanya zat pewarna fluoresen).Irisan-irisan ini kemudian di periksa dengan mikroskop menggunakan sinar berpanjang gelombang tertentu.

Namun minat kita adalah asetilkolin, yang bukan merupakan peptide. Oleh karena itu kita tidak dapat menggunakan metode-metode imunositokimia untuk menemukan neurotransmitter ini. Neuron-neuron yang mengandung enzim ini nyaris pasti menyekresikan Ach.

Pada kenyataannya, penelitian menggunakan banyak metode yang di jabarkan dalam bab ini mengindikasikan bahwa neuron-neuron ini berperan dalam mengendalikan tidur REM.

Menemukan Lokasi Reseptor Tertentu

Letak reseptor-reseptor ini dapat di tentukan melalui dua prosedur berbeda. Prosedur pertama menggunakan otoradiografi. Kita paparkan irisan-irisan jaringan otak ke larutan yang mengandung sejenis ligan radioaktif untuk reseptor tertentu. Kemudian, kita bilas irisan-irisan itu sehingga radioaktivitas yang tersisa dalam irisan-irisan itu hanyalah radioaktivitas dari molekul-molekul ligan yang melekat dengan reseptor – reseptor mereka. Terakhir, kita gunakan metode-metode otoradiografi untuk menentukan letak ligan radioaktif – dan karena nya juga letak reseptor ringan.

Prosedur kedua menggunakan imunositokimia. Reseptor merupakan protein ; karenanya, kita dapat membuat antibody yang sesuai (dilabeli dengan zat pewarna fluoresen) dan amati irisan-irisan mikroskop dalam sorotan sinar berpanjang gelombang tertentu.

Mari terapkan metode untuk menentukan letak reseptor kepada penelitian pertama yang kita kaji dalam bab ini : peran hipotalamus ventromedial (VMH) dalam perilaku seksual tikus betina. Seperti yang kita lihat, lesi-lesi pada VMH menghilangkan perilaku ini. Kita juga lihat bahwa perilaku itu tidak terjadi bila ovarium tikus di buang, tetapi dapat diaktivasi dengan stimulasi terhadap VMH dengan listrik atau asam amino perangsang. Hasil-hasil ini menunjukkan oleh ovarium bekerja pada neuron-neuron di VMH.

Kita akan gunakan paparan irisan-irisan otak tikus kepada hormoradioaktif, membilasnya, dan melakukan otoradiografi. Bila kita melakukan hal itu, ternyata memang akan kita temukan radioaktivitas dalam VMH. Kita juga dapat

menggunakan imunositokimia untuk menentukan letak reseptor hormone dan hasil yang kita peroleh akan sama.

Mengukur Zat Kimia yang Disekresikan di Otak

Kita tahu bahwa kokain –sejenis obat yang sangat membuat kecanduan –memblokir pengambilan kembali dopamin, yang menunjukkan bahwa tampaknya konsentrasi dopamin di luar sel meningkat di beberapa bagian otak sewaktu seseorang menggunakan kokain. Guna mengukur jumlah dopamin di wilayah tertentu otak, kita menggunakan prosedur yang disebut **mikrodialisis**

Dialisis adalah proses pemisahan zat dengan membrane artificial yang dapat ditembus sejumlah molekul, tetapi tidak oleh molekul – molekul lain. Kita gunakan bedah stereotaktis untuk menempatkan kuar mikrodialisis dalam otak tikus sehingga ujung kuar terletak di wilayah yang kita minati. Kita pompakan sejumlah kecil larutan yang mirip dengan larutan ekstraselular melalui salah satu selang logam kecil ke dalam selang dialisis. Cairan itu beredar melalui selang dialisis dan melewatinya menuju selang logam kedua dan dari situ diambil untuk dianalisis. Sewaktu melewati selang dialisis, cairan itu mengumpulkan berbagai molekul dari cairan ekstraselular otak, yang di dorong melintasi membrane oleh gaya difusi.

Kita dapati bahwa jumlah dopamine yang ada di dalam cairan ekstraselular nucleus akumbens, yang terletak di otak depan basal, **memang** meningkat sewaktu kita beri suntikan kokain pada tikus. Bahkan kita temukan bahwa jumlah dopamin di wilayah ini meningkat sewaktu kita berikan obat penyebab kecanduan apapun, misalnya heroin, nikotin, atau alkohol.

Pada segelintir kasus khusus (misalnya, memonitor zat-zat kimia otak pada orang – orang dengan pendarahan intracranial atau trauma di kepala) prosedur mikrodialisis telah di terapkan untuk mempelajari otak manusia, tetapi alasan-alasan etis mencegah kita untuk melakukannya untuk tujuan penelitian. Untungnya ada cara tidak invasif untuk mengukur zat-zat neurokimia dalam otak manusia. Pemindahan PET dapat di gunakan untuk menentukan letak zat radioaktif *apa pun* yang memancarkan positron.

Seandainya saja saya dapat sampaikan bahwa prosedur cangkok jaringan janin telah menyembuhkan orang-orang yang terserang penyakit Parkinson dan orang-

orang yang otaknya rusak akibat tercemar. Efek-efek terapeutik cangkok sering kali bersifat sementara, dan lama kelamaan, efek samping yang gawat kerap kali muncul.

Metode Genetik

Semua perilaku ditentukan oleh interaksi antara otak seseorang dan lingkungannya. Terdapat banyak ciri dari perilaku seperti bakat, variable kepribadian, dan gangguan mental yang nyatanya diturunkan dari darah keluarga. Hal ini menunjukkan bahwa ada factor genetic yang berperan dalam perkembangan perbedaan fisiologis yang pada dasarnya bertanggung jawab atas ciri – ciri ini.

Ada beberapa kasus yang tampak jelas seperti sebuah gen yang cacat mengganggu perkembangan otak, dan suatu kejanggalan saraf yang dapat menyebabkan perbedaan perilaku seseorang.

Penelitian Kembar

Cara atau metode yang baik untuk memperkirakan pengaruh pewarisan sifat terhadap sifat tertentu adalah perbandingan tingkat konkordansi untuk sifat ini dalam kembar monozigotik dan dizigotik.

Kembar monozigotik atau kembar identik memiliki banyak persamaan dalam hal genotype seperti kromosom, dan juga gen – gen tertentu. Sedangkan kembar dizigotik atau kembar fraternal memiliki setengah kesamaan dalam mereka. Para peneliti melakukan riset dalam diagnosis pada gangguan mental dan menemukan beberapa catatan penting.

Apabila kedua anak kembar mengidap gangguan tersebut dinamakan konkordan. Bila hanya satu disebut diskordan. Dalam pengertian demikian, persentase kembar monozigotik memiliki kemungkinan besar menjadi konkordan dibandingkan dengan kembar dizigotik.

Misalnya, tingkat konkordansi untuk skizofrenia pada pasangan kembar monozigotik empat kali lebih besar dibandingkan dengan kembar dizigotik. Peneliti juga mendapatkan banyak ciri – ciri dipengaruhi oleh faktor – faktor genetik.

Penelitian Adopsi

Metode lain untuk memperkirakan keterwarisan sifat perilaku tertentu adalah melakukan perbandingan antara anak yang diadopsi saat masih bayi. Hasil yang didapat adalah semua sifat dan perilaku dipengaruhi oleh faktor warisan, faktor lingkungan, dan interaksi dengan orang sekitar.

Faktor seperti kesehatan, nutrisi, dan perilaku merupakan faktor lingkungan pra-kelahiran, sementara diet, perawatan kesehatan, dan lingkungan sosial anak di rumah atau di sekolah merupakan faktor lingkungan paska-kelahiran.

Bila seorang anak diadopsi segera setelah lahir, faktor biologis dan faktor lingkungan pra-kelahiran seorang anak akan tetap terkait dengan orangtua kandung, sedangkan sebagian besar faktor lingkungan paska-kelahiran terasosiasi dengan orangtua angkatnya.

Peneliti mensyaratkan bahwa mereka harus tahu identitas orang tua dari orang – orang yang mereka pelajari dan mampu mengukur sifat perilakunya pada orang tua kandung dan angkatnya.

Bila memang anak tersebut mirip dengan orangtua kandungnya, kita dapat simpulkan bahwa sifat itu mungkin dipengaruhi oleh faktor biologis. Namun untuk memastikan hal tersebut, butuh bukti konkrit dari lingkungan anak tersebut. Bila ternyata anak itu lebih mirip sifatnya dengan orang tua angkatnya, maka kita dapat simpulkan bahwa sifat itu dibawa dari faktor lingkungan.

Penelitian Genomik

Genom manusia terdiri atas DNA yang mengidentifikasi genetik kita. Karena mutasi yang berkesinambungan selama beberapa generasi spesies kita, tidak ada orang yang sama, kecuali kembar identic. Bentuk tertentu satu individual disebut alel (dari kata Yunani Allos yang berarti lain). Contohnya, alel yang berbeda dari gen yang bertanggung jawab atas produksi pigmen selaput pelangi mata menghasilkan pigmen dengan warna berbeda. Peneliti genomik berupaya mencari letak dalam genom dari berbagai gen – gen yang bertanggung jawab atas berbagai sifat fisik dan perilaku.

Penelitian ketertautan mengidentifikasi keluarga yang anggotanya berbeda – beda dalam hal sifat tertentu seperti penyakit yang menurun atau tidak. Berbagai marker,

urut – urutan DNA yang letaknya sudah diketahui, dibandingkan dengan sifat tertentu yang dimiliki seseorang.

Penelitian asosiasi seluruh genom dimungkinkan oleh pengembangan metode – metode untuk memperoleh urutan DNA dalam keseluruhan genom manusia. Seluruh penelitian ini memungkinkan para peneliti untuk membandingkan semua atau bagian genom individu yang berbeda guna menentukan perbedaan dalam genom orang berkorelasi dengan ada tidaknya penyakit.

Mutasi Terbidik

Sebuah metode genetik yang dikembangkan oleh para ahli biologi molecular telah menyerahkan sebuah alat yang bermanfaat untuk para neurosaintis. Mutasi terbidik (targeted mutations) adalah gen-gen termutasi yang dibuat di laboratorium dan disisipkan ke dalam kromosom mencit. Pada beberapa kasus, gen – gen itu cacat karena tak mampu menghasilkan protein yang fungsional. Pada banyak kasus, sasaran dari mutasi ini adalah suatu enzim yang mengendalikan reaksi kimia tertentu, dan protein yang melaksanakan fungsi – fungsi yang bermanfaat dalam sel. Para peneliti bahkan dapat memproduksi knockout conditional yang menyebabkan gen – gen hewan berhenti mengekspresikan gen tertentu ketika hewan diberi obat tertentu.

Ini memungkinkan gen yang dibidik untuk berekspresi secara normal selama perkembangan hewan dan kemudian di hilangkan terakhir. Peneliti juga melakukan

- **Genom**, seperangkat lengkap gen yang menyusun DNA spesies tertentu
- **Ala**, sifat urutan pasangan basa tertentu pada DNA yang menyusun sebuah gen; misalnya, gen-gen yang mengodekan pigmen selaput pelangi biru atau cokelat adalah alel-alel berbeda dari gen yang sama.
- **mutasi terbidik**, Gen termutasi (disebut juga 'gen knockout') yang dibuat di laboratorium dan disisipkan ke dalam kromosom mencit; gagal menghasilkan protein fungsional.

rekayasa genetik untuk disisipkan gen baru ini ke dalam DNA guna meningkatkan produksi protein.

Oligonukleotida Antisens

Satu lagi metode genetik melibatkan produksi molekul yang memblokir produksi protein yang dikodekan oleh gen-gen tertentu dengan cara menginjeksikan

- **oligonukleotida antisens**, Untai RNA atau DNA termodifikasi yang berikatan dengan molekul mRNA spesifik dan mencegahnya menghasilkan protein

oligonukleotida antisens. Tipe yang paling umum adalah untai RNA atau DNA yang termodifikasi yang akan berikatan dengan molekul RNA duta spesifik dan mencegah mereka membuat protein. Begitu terperangkap, molekul mRNA dihancurkan oleh enzim – enzim yang ada di dalam sel. Istilah antisens mengacu pada fakta bahwa oligonukleotida sintetik mengandung urutan basa yang komplementer / berpasangan dengan yang terkandung dalam gen atau molekul mRNA tertentu.

C. Latihan

1. Jelaskan apa yang dimaksud dengan bedah stereotaksis!
2. Jelaskan apa yang dimaksud dengan penelitian lesi!
3. Jelaskan apa yang dimaksud dengan mikroskop pemindai laser konfokus!

D. Kunci Jawaban

1. Bedah stereotaksis adalah bedah otak menggunakan aparatus stereotaksis untuk menempatkan elektroda atau kanula pada posisi tertentu di otak.
2. Percobaan dimana bagian otak hewan dirusak dan perilaku sesudahnya di observasi disebut *Penelitian Lesi*.
3. Mikroskop pemindai laser konfokus, Mikroskop yang menyediakan citra beresolusi tinggi dari berbagai kedalaman pada jaringan tebal yang mengandung molekul-molekul *fluoresen* dengan cara memindai jaringan itu dengan sinar dari berkas laser.

Daftar Pustaka

Carlson, Neil R. 2015. Fisiologi Perilaku Jilid 1 Edisi Kesebelas. Jakarta: Erlangga.