



**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, dan menganalisis pengaruh fisiologi reproduktif terhadap perilaku reproduktif pada manusia dengan benar.

### B. Uraian dan Contoh

## BAB 2 : STRUKTUR DAN FUNGSI SEL – SEL SISTEM SARAF

Bab ini menjabarkan struktur dan fungsi sel-sel sistem saraf. Informasi, dalam bentuk sinar, gelombang suara, bau, rasa, atau sentuhan dengan objek, dikumpulkan dari lingkungan oleh sel-sel khusus yang di sebut dengan neuron sensoris dan neuron motorik. Diantara neuron-neuron sensoris dan motorik ada interneuron

- **Neuron Sensoris** adalah neuron yang mendeteksi perubahan dalam lingkungan eksternal atau internal dan mengirimkan informasi mengenai perubahan-perubahan itu ke sistem saraf pusat.
- **Neuron Motorik** adalah Neuron yang terletak di dalam sistem saraf pusat dan mengendalikan kontraksi otot atau sekresi kelenjar.
- **Interneuron** adalah neuron yang terletak sepenuhnya di dalam sistem saraf pusat.

Sistem saraf pada dasarnya terbagi dua: Sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi.

- **Sistem Saraf Pusat (SSP)** terdiri atas bagian-bagian yang terbungkus tulang tengkorak dan tulang belakang: otak dan urat saraf tulang belakang. **Sistem saraf tepi (SST)** ditemukan di luar tulang-tulang ini dan terdiri atas saraf-saraf dan sebagian besar organ indra. Bagian sitem saraf di luar otak dan urat saraf tulang belakang, termasuk saraf-saraf yang melekat ke otak dan urat saraf tulang belakang.

### A. SEL – SEL SISTEM SARAF

#### 1. Neuron

**Neuron (sel saraf)** adalah unsur pengolah-informasi dan pemancar-informasi dalam sistem saraf. Sebagian besar neuron memiliki keempat struktur atau wilayah berikut ini, meskipun mungkin bentuknya berbeda-beda.

- **Soma (Badan Sel)** berisikan nukleus dan sebagian besar mekanisme yang menjalankan proses-proses kehidupan sel.
- **Dendrit** struktur bercabang-cabang serupa pohon yang melekat ke soma neuron; menerima informasi dari kenop ujung neuron-neuron lain. Dan berperan sebagai penerima penting pesan-pesan yang diteruskan dari neuron ke neuron di pancarkan melintas Sinapsi adalah sambungan antara kenop ujung dan membran neuron lain.
- **Akson** struktur panjang, tipis, silindris yang menyampaikan informasi dari soma suatu neuron ke kenop-kenop ujungnya. Pesan-pesan medasar yang di bawanya disebut *potensial aksi (action potential)*. **Potensial aksi** adalah peristiwa listrik atau kimiawi singkat yang di mulai di ujung akson yang berada tepat di sebelah badan sel dan berjalan ke arah kenop-kenop ujung. Setiap cabang menerima potensial aksi berkekuatan penuh.

Jenis tiga utama neuron di golongan berdasarkan cara akson dan dendrit mereka meninggalkan soma.

- **Neuron mutipolar** adalah neuron yang somanya dilekati satu akson dan banyak dendrit.
- **Neuron bipolar** adalah neuron yang somanya dilekati satu akson dan satu dendrit.
- **Neuron unipolar** adalah neuron yang somanya dilekati satu akson; akson itu membelah, dengan satu cabang menerima informasi indrawi sementara yang satu lagi mengirimkan informasi ke sistem saraf pusat.

**Kenop ujung (Terminal buttons)** adalah pucuk di ujung cabang suatu akson; membentuk sinapsi dengan neuron lain; mengirimkan informasi ke neuron tersebut. Kenop-kenop ujung memiliki fungsi yang amat istimewa: Sewaktu potensial aksi yang merambat melewati akson mencapai kenop-kenop itu, mereka menyekresikan zat kimia yang disebut neurotransmitter. **Neurotransmitter** adalah zat kimia yang dilepaskan oleh kenop ujung; memiliki efek merangsang atau menghambat neuron lain.

## Struktur Dalam

**Membran** Struktur yang terutama terdiri atas molekul-molekul lipid yang menjadi batas luar sel dan juga menyusun banyak organel sel, misalnya badan golgi. Pada membran tertanam beraneka ragam molekul protein dengan fungsi-fungsi khusus. Oleh karena protein-protein yang di temukan di membran neuron sangat penting dalam pemacaran informasi, ciri-ciri mereka akan di bahas secara lebih terperinci dalam bab ini.

**Nukleus (Kacang)** sel berbentuk bulat atau lonjong dan di selubungi oleh membran nukleus. Struktur di wilayah tengah suatu sel, berisikan nukleolus dan kromosom.

**Nukleolus** bertanggung jawab atas struktur dalam nukleus suatu sel yang membuat ribosom.

**Ribosom** struktur di sitoplasma, terbuat dari protein, yang berperan sebagai tempat pembuatan protein yang ditranslasi dari mRNA.

**Kromosom** Untaian DNA dengan protein-protein terkait, ditemukan dalam nukleus; membawa informasi genetik.

**Asam deoksiribonukleat (deoxyribonucleic acid, DNA)** Sejenis makromolekul kompleks dan panjang yang terdiri atas dua untai heliks yang saling tersambung; bersama protein-protein terkait, untai-untai DNA menyusun kromosom.

**Gen** Satuan fungsional kromosom, yang mengarahkan sintesis satu atau lebih protein.

**Asam Ribonukleat Duta (Messenger Ribonucleic Acid, mRNA)** Sejenis makromolekul yang mengantarkan informasi genetik mengenai sintesis protein dari suatu bagian kromosom ke ribosom.

**Enzim** Molekul yang mengendalikan reaksi kimia, menggabungkan dua zat atau memecah suatu zat menjadi dua bagian.

Apa yang dilakukan sekuens-sekuens DNA bukan pengkode ini? walaupun sekuens dapat ditranskripsikan menjadi RNA, RNA mereka tidak menyebabkan pemuatan protein. **RNA bukan-pengkode (non-coding RNA, nRNA)** sebetuk RNA yang tidak mengkode protein, tetapi memiliki fungsi-fungsi tersendiri.

Sebagia besar isi sel merupakan sitoplasma. Sitoplasma zat kental semi-cair yang mengisi bagian dalam sel.

**Mitokondria** berbentuk seperti manik-manik lonjong dan terbentuk dari membran ganda. Organel yang bertugas mengekstrasi bagian dalam sel. Sel-sel menyediakan nutrien bagi mitrokhondria dan mitrokhondria menyediakan sebuah molekul khusus yaitu

adenosin trifosfat (ATP) molekul yang sangat penting dalam metabolisme energi sel; penguraiannya membebaskan energi.

**Retikulum Endoplasma** yang berperan sebagai lapisan-lapisan paralel membran yang ditemukan dalam sitoplasma sel. Retikulum endoplasma kasar mengandung ribosom dan terlibat dalam pembuatan protein yang disekresikan oleh sel. Retikulum endoplasma halus adalah tempat sintesis lipid yang menyediakan saluran-saluran bagi pemisahan molekul-molekul yang terlibat dalam berbagai proses selular.

**Badan Golgi** adalah bentuk khusus retikulum endoplasma halus. Kompleks membran paralel di sitoplasma yang membungkus produk-produk sel pensекреksi. Sewaktu menyekresikan produk-produknya, sel menggunakan proses yang disebut **eksositosis** sekresi zat oleh sel dengan menggunakan vesikel; proses yang menyekresikan neurotransmitter. Badan golgi juga menghasilkan **Lisosom** adalah organel yang dikelilingi membran; berisikan enzim-enzim yang menguraikan produk-produk buangan. **Sitoskeleton** tersusun atas mikrotubulus dan serat-serat protein lainnya, tertaut satu sama lain dan membentuk massa kohesif yang memberi bentuk kepada sel.

Dari tiga macam untaian protein yang saling tertaut satu sama lain dan membentuk massa yang kohesif. Untaian paling tebal, **Mikrotubulus** Untaian paling panjang berkas-berkas filamen protein yang tersusun di sekeliling inti berongga; bagian dari sitoskeleton dan terlibat dalam pengangkutan zat-zat dari satu tempat ke tempat lain di dalam sel.

**Transpor** aksoplasma proses aktif yang mendorong zat-zat, menyusuri mikrotubulus yang membentang di sepanjang akson. **Anterograd** searah rentangan akson dari kenop ujung kearah badan sel.

## 2. Sel-sel Penyongkong

**GLIA** adalah sel penyongkong paling penting di sistem saraf pusat adalah neuroglia, atau lem saraf. Glia disebut juga sel-sel glial memang melekatkan SPP bagaikan lem, tetapi hal yang dilakukannya jauh lebih banyak lagi.

Terdapat beberapa jenis glia, masing-masing berperan khusus dalam SSP,

- **Astrosit**

Glia yang menyediakan songkongan bagi neuron-neuron di sistem saraf pusat, menyediakan nutrisi dan zat-zat lain, serta meregulasi komposisi kimia cairan



ekstraselular. **Fagositosis** proses suatu sel menyelubungi dan menelan sel lain atau kepingan sampah akibat kerusakan sel.

- **Oligodendrosit**

Sejenis glia di sistem saraf pusat yang membentuk selubung myelin. **Selubung Myelin** selubung yang mengelilingi dan mengisolasi akson, mencegah pesan-pesan menyebar di antara akson-akson yang bersebelahan. **Nodus Ranvier** bagian telanjang kason termielinasi di antara oligodendroglia atau sel schawann yang bersebelahan.

- **Mikroglia**

Sel-sel glial paling kecil; bertindak sebagai fagosit dan melindungi otak dari mikroorganisme penyerbu. **Sel-sel Schwann** sel di sistem saraf tepi yang melilit di sekeliling akson termielinasi, menjadi satu segmen dari selubung myelin.

### 3. Perintang Darah-Otak

Sejumlah zat dapat menyebrangi perintang darah-otak; yang lain tidak bisa. Dengan demikian, perintang tersebut bersifat permeable selektif. Apa fungsi perintang darah-otak? Seperti yang akan kita lihat, pengantaran pesan dari satu tempat ke tempat lain di otak bergantung kepada keseimbangan halus antara zat-zat di dalam neuron dan zat-zat di cairan ekstraselular yang mengelilingi neuron. **Perintang darah-otak** perintang semipermeabel antara darah dan otak yang dihasilkan oleh sel-sel di dinding kepiler otak. Pada beberapa tempat perintangnya relatif permeabel sehingga memungkinkan lewat bebasnya zat-zat yang di tempat lain tidak dapat lewat. Misalnya, **Area Postrema** wilayah medula tempat perintang darah-otak lemah; racun dapat dideteksi di sana dan dapat menginisiasi muntah.

## B. KOMUNIKASI DI DALAM NEURON

Bagian ini menjabarkan sifat komunikasi di dalam neuron. Cara potensial aksi dikirimkan dari badan sel melalui akson menuju kenop ujung, memberitahukan kenop untuk melepaskan neurotransmitter.

- **Komunikasi Saraf : Gambaran Umum**

Neuron-neuron digambarkan secara mudah sebagai bintang bersisi banyak. Ujung – ujung bintang ini mewakili dendrit, dan hanya satu atau dua kenop ujung ditunjukkan di ujung akson. Neuron sensoris dalam contoh ini mendeteksi rasa nyeri. Sewaktu dendrit dirangsang oleh suatu stimulus yang tidak menyenangkan misalnya

bersentuhan dengan benda yang panas, neuron sensoris mengirimkan pesan – pesan menyusuri akson ke kenop – kenop ujung, yang terletak di urat saraf tulang belakang. Sel ini dikenal sebagai neuron unipolar.

Kenop – kenop ujung neuron sensoris melepaskan sejenis neurotransmitter yang merangsang interneuron, menyebabkannya mengirimkan pesan menyusuri aksonnya. Akson neuron motorik bergabung dengan sebuah saraf dan merentang ke otot. Ketika kenop – kenop ujung neuron motorik melepas neurotransmitter, sel – sel otot berkontraksi, menyebabkan tangan menjauh dari benda panas.

Sedangkan saat tangan kita memegang benda panas atau dalam contoh ini wadah panas dan panasnya mulai menembus penahan panas memicu refleks penarikan bagian tubuh yang cenderung membuat kita menjatuhkan wadah tersebut. Tetapi kita tetap berhasil menahannya sampai kita tiba dimeja. Nyeri dari wadah yang panas ini meningkatkan aktivitas sinapsis perangsang di neuron motorik, yang cenderung menyebabkan tangan menjauh dari wadah. Akan tetapi, perangsang ini dilawan oleh *penghambatan* yang diberikan oleh sebuah sumber lain yaitu *otak*. Otak mengandung sirkuit saraf yang menyadari betapa kacaunya jika wadah tersebut jatuh ke lantai. Akson dari neuron di otak mencapai urat saraf tulang belakang, dimana kenop – kenop ujung membentuk sinapsis dengan interneuron penghambat. Ketika neuron di otak menjadi aktif, kenop – kenop ujungnya merangsang interneuron penghambat ini. Interneuron itu melepas sejenis neurotransmitter penghambat, yang menurunkan aktivitas neuron motorik, menghentikan refleks penarikan bagian tubuh.

#### ▪ **Mengukur Potensial Listrik Akson**

Untuk mengkaji sifat pesan yang dihantarkan sepanjang akson. Membran semua sel di tubuh bermuaran listrik, tetapi hanya akson yang dapat menghasilkan potensial aksi yaitu impuls listrik singkat yang menjadi basis penghantaran informasi di sepanjang akson.

#### ▪ **Potensial Membran**

##### **1. Keseimbangan Antara Dua Gaya**

Muatan listrik ini merupakan hasil dari keseimbangan antara dua gaya yang berlawanan yaitu *difusi* dan *tekanan elektrostatik*.

- Gaya Difusi

Pergerakan molekul dari wilayah berkonsentrasi tinggi ke wilayah berkonsentrasi rendah.

- Gaya Tekanan Elektrostatik

Ketika sejumlah zat larut dalam air, zat tersebut terurai menjadi dua bagian masing – masing dengan muatan listrik berlawanan.

Potensial istirahat membran terjadi karena berbagai ion terletak dalam konsentrasi berbeda-beda di dalam dan di luar sel. Cairan ekstraselular (seperti air laut) kaya akan  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ , sementara cairan intraselular kaya akan  $\text{K}^+$  dan berbagai anion organik, yang ditulis sebagai  $\text{A}^-$

### **Ion – ion dalam cairan ekstraselular dan intraselular**

Cairan di dalam sel (cairan intraselular) dan cairan di sekelilingnya (cairan ekstraselular) mengandung ion yang berbeda – beda. Gaya difusi dan tekanan elektrostatik yang disumbangkan oleh ion - ion ini memunculkan potensial membran.

Ada beberapa ion penting dalam cairan ekstraselular dan intraselular, empat diantaranya adalah anion – anion organik ( $\text{A}^-$ ), ion klorida ( $\text{Cl}^-$ ), ion natrium ( $\text{Na}^+$ ) dan ion kalium ( $\text{K}^+$ )

Anion-anion organik ditemukan hanya dalam cairan intraselular. Walaupun ketiga ion lain ditemukan di dalam cairan intraselular maupun ekstraselular,  $\text{K}^+$  lebih banyak ditemukan dalam cairan intraselular. Sementara  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  lebih banyak ditemukan dalam cairan ekstraselular. Cara termudah untuk mengingat ion apa ditemukan dimana adalah mengingat bahwa cairan yang mengelilingi sel kita serupa dengan air laut, yang didominasi oleh lautan garam,  $\text{NaCl}$ .

$\text{A}^-$ , berada dalam sel turut bersumbangsih terhadap potensial membran.  $\text{K}^+$  terkonsentrasi di dalam akson, dengan demikian gaya defusi cenderung mendorongnya keluar sel. Konsentrasi terbesar ion klorida  $\text{Cl}^-$  adalah di dalam akson. Konsentrasi terbesar ion  $\text{Na}^+$  juga berada di luar akson sehingga seperti  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Na}^+$  terdorong ke dalam sel oleh gaya defusi.

### **2. Potensial Aksi**

Seperti yang telah kita lihat, gaya defusi maupun tekanan elektrostatik cenderung mendorong  $\text{Na}^+$  ke dalam sel. Akan tetapi, membran tidak terlalu permeabel terhadap ion ini dan transporter natrium-kalium terus menerus memompa  $\text{Na}^+$  keluar sehingga menjaga kadar intraselular  $\text{Na}^+$  rendah. Namun bayangkan apa yang akan terjadi bila membran mendadak menjadi permeabel terhadap  $\text{Na}^+$ . Gaya defusi dan



tekanan elektrostatis akan menyebabkan  $\text{Na}^+$  menghamburkan ke dalam sel. Aliran masuk mendadak dari ion – ion bermuatan positif ini akan secara drastis mengubah potensial membran.

### 3. Konduksi Potensial Aksi

Sewaktu sebuah potensial aksi terpicu dan merambat di akson, ukuran tidak berkurang. Kecepatan konduksi dapat diukur dari jarak antara stimulus dan potensial aksi.

Pencobaan ini memantapkan hukum dasar konduksi akson : **hukum ya-atau-tidak sama sekali (*all-or-none law*)**. Potensial aksi selalu sama ukurannya, tidak bertambah ataupun berkurang. Timbulnya potensial aksi di akson mengendalikan kekuatan kontraksi otot dan merepresentasikan intensitas stimulus fisik. Namun bila potensial aksi merupakan peristiwa ya-atau-tidak sama sekali, bagaimana bisa ia merepresentasikan informasi yang sangat beraneka ragam ini? Jawabannya sederhana: Potensial aksi tunggal bukanlah unsur dasar informasi, melainkan, informasi yang bervariasi direpresentasikan oleh *laju penembakan (rate of firing)* oleh akson.

### C. KOMUNIKASI DI ANTARA NEURON

Komunikasi ini memungkinkan sirkuit-sirkuit neuron mengumpulkan informasi sensoris, membuat rencana, menginisiasi perilaku. Cara komunikasi antara neuron adalah transmisi sinapsis yaitu penerusan pesan dari satu neuron ke neuron lain melalui sinapsis, pesan-pesan ini dibawa oleh neurotransmitter yang dilepaskan oleh kenop-kenop ujung. Neurotransmitter menghasilkan potensial pascasinapsis (postsynaptic potential), depolarisasi atau hiperpolarisasi singkat yang meningkatkan atau menurunkan laju penembakan akson neuron pascasinapsis. Neurotransmitter memberikan efek pada sel dengan melekat ke wilayah tertentu suatu molekul reseptor yang disebut situs pengikatan (binding site). Molekul zat kimia yang melekat ke situs pengikatan disebut ligan.

#### ▪ Struktur Sinapsis

Sinapsis adalah sambungan antara kenop-kenop ujung di ujung cabang-cabang akson salah satu neuron dan membran neuron yang lain. Sinapsis dapat ditemukan di tiga tempat yaitu dendrit (sinapsis aksodendritik), soma (sinapsis aksosomalik), dan akson lain (sinapsis aksoaksonik). Sinapsis aksodendritik terdapat pada permukaan mulus dendrit maupun pada duri dendrit (dendritik spine). Pada sinapsis

ada membran prasinapsis yang terletak di ujung kenop ujung, menghadap ke membran pasca sinapsis yang terletak di neuron penerima pesan. Kedua membran ini saling berseberangan membentuk celah sinapsis (synaptic cleft), dan terdapat cairan ekstraseluler yang dilewati neurotransmitter saat berdifusi.

Ada dua struktur menonjol yang terdapat dalam sitoplasma kenop ujung yaitu mitokondria dan vasikel sinapsis. Banyak kenop ujung mengandung dua jenis vasikel sinapsis besar dan vasikel sinapsis kecil. Membran vasikel sinapsis kecil terdiri atas kurang lebih 10.000 molekul lipid yang diselipi sekitar 200 protein. Protein transpor mengisi vasikel-vasikel dengan neurotransmitter, sementara protein pemindah (trafficking protein) terlibat dalam pelepasan neurotransmitter dan pendaur ulangan vasikel. Vasikel sinapsis kecil dihasilkan di badan golgi yang terletak di soma dan diangkut oleh transpor aksoplasmik cepat ke kenop ujung, sebagian diantaranya juga dihasilkan dari material yang didaur ulang di kenop ujung. Vasikel-vasikel sinapsis besar dihasilkan hanya di soma dan diangkut melalui eksoplasma ke kenop-kenop ujung.

- **Pelepasan Neurotransmitter**

Sewaktu potensial aksi dihantarkan menyusuri suatu akson dan menyusuri semua cabangnya sesuatu terjadi di dalam semua kenop ujung, sejumlah vasikel sinapsis kecil yang terletak tepat di dalam membran pascasinapsis menyatu dengan membran dan kemudian pecah membuka menumpahkan isinya ke dalam celah sinapsis. Proses itu dimulai ketika sekumpulan vasikel sinapsis menjadi tergalang menempel ke membran prasinapsis, siap melepaskan neurotransmitter ke dalam celah sinapsis. Penggalan tuntas ketika gugus-gugus molekul protein melekat ke molekul-molekul protein lain yang terdapat dalam membran prasinapsis.

- **Aktivasi Reseptor**

Molekul-molekul neurotransmitter menghasilkan depolarisasi atau hiperpolarisasi pada membran pascasinapsis dengan cara berdifusi melintasi celah sinapsis dan melekat ke situs-situs pengikatan molekul-molekul protein khusus yang terletak di membran pascasinapsis. Begitu pengikatannya terjadi, reseptor-reseptor pascasinapsis membuka saluran-saluran ion bergantung-neurotransmitter yang memungkinkan lewatnya ion-ion spesifik ke dalam atau ke luar sel.

Neurotransmitter membuka saluran-saluran ion dengan dua metode berbeda, langsung dan tidak langsung. Metode langsung lebih sederhana, saluran ion bergantung-neurotransmitter dilengkapi situs pengikatnya sendiri. Sewaktu molekul

neurotransmitter yang sesuai melekat ke situs tersebut, saluran ion membuka. Nama kombinasi reseptor/saluran ion ini adalah reseptor ionotropik. Sedangkan metode tidak langsung lebih rumit, sejumlah reseptor tidak membuka saluran ion secara langsung melainkan memulai serangkaian peristiwa kimiawi. Reseptor-reseptor ini ini disebut reseptor metabotropik karena melibatkan langkah-langkah yang membutuhkan pengeluaran energi metabolik oleh sel. Reseptor metabotropik terletak dekat dengan sebuah protein (protein G) yang melekat ke membran. Sewaktu diaktivasi, protein G mengaktifasi suatu enzim yang menstimulasi produksi suatu zat kimia yang disebut duta kedua (second messenger).

- **Potensial Pascasinapsis**

Potensial pascasinapsis dapat mendepolarisasi (merangsang) atau menghipolarisasi (menghambat). Sifat potensial pascasinapsis ditentukan oleh ciri-ciri reseptor pascasinapsis terutama oleh jenis saluran ion tertentu yang mereka buka. Ada empat jenis utama saluran ion bergantung-neurotransmitter ditemukan di membran pascasinapsis yaitu Natrium ( $\text{Na}^+$ ), Kalium ( $\text{K}^+$ ), Klorida ( $\text{Cl}^-$ ), dan Kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ).

Saluran saluran natrium bergantung-neurotransmitter adalah sumber terpenting potensial pascasinapsis perangsang, sewaktu saluran – saluran natrium terbuka hasilnya adalah depolarisasi potensial pascasinapsis perangsang (excitatory postsynaptic potential, EPSP). Transporter natrium-kalium mempertahankan sedikit ion kalium berlebih di dalam sel, bila saluran-saluran kalium terbuka sejumlah kation ini akan mengikuti gradien ini dan meninggalkan sel. Oleh karena  $\text{K}^+$  bermuatan positif aliran keluarannya akan menghipolarisasi membran, menghasilkan potensial pascasinapsis penghambat (inhibitory postsynaptic potential, IPSP). Pada banyak sinapsis, neurotransmitter penghambat membuka saluran-saluran klorida, dan pembukaan saluran-saluran klorida berperan menetralkan EPSP. Tipe keempat saluran ion bergantung-neurotransmitter adalah saluran kalsium, karena bermuatan positif, pembukaan saluran-saluran kalsium mendepolarisasi membran menimbulkan EPSP, namun kalsium melakukan lebih lagi.

- **Terminasi Potensial Pascasinapsis**

Potensial pascasinapsis adalah depolarisasi atau hiperpolarisasi singkat yang disebabkan oleh aktivasi reseptor-reseptor pascasinapsis dengan molekul-molekul neurotransmitter. Depolarisasi/hiperpolarisasi itu singkat karena dijaga oleh dua mekanisme: pengambilan-kembali dan deaktivasi enzimatik.

Potensial pascasinapsis yang ditimbulkan oleh kebanyakan neurotransmitter diakhiri oleh pengambilan-kembali (reuptake).

**Deaktivasi enzimatik** dilaksanakan oleh enzim yang menghancurkan molekul neurotransmitter. Potensial pascasinapsis diakhiri dengan cara ini untuk **asetilkolinin (ACh)** dan untuk neurotransmitter yang mengandung molekul-molekul peptida. Potensial pascasinapsis yang dihasilkan oleh ACh berusia pendek karena membran pascasinapsis di sinapsis-sinapsis ini mengandung sejenis enzim yang disebut enzim yang disebut **asetilkolinesterase (AChE)**. AChE menghancurkan ACh dengan cara membelanya menjadi penyusun-penyusunnya: kolin dan asetat. Oleh karena zat-zat ini tidak ada yang mampu mengaktivasi reseptor-reseptor pascasinapsis, potensial pascasinapsis langsung berakhir ketika molekul-molekul ACh pecah. AChE merupakan penghancur yang sangat energetik bagi ACh: satu molekul AChE membelah lebih dari 5.000 molekul ACh dalam setiap detik.

Pada tahun 1934. Dr. Mary Walker menyatakan bahwa gejala-gejala myasthenia gravis serupa dengan efek-efek kurare, racun yang memblokir penerusan pesan saraf pada sinapsis di otot.

Dr. Walker menalar bahwa bila fisogtamin melawan efek-efek kurare, barangkali obat itu pun dapat melawan gejala-gejala myasthenia gravis. Ia mencobanya dan ternyata memang fisogtamin memberikan efek dalam beberapa menit.

Seperti sclerosis multiple, myasthenia gravis adalah penyakit otoimun. Oleh karena satu alasan, sistem kekebalan menjadi sensitif terhadap protein yang menyusun reseptor asetilkolinin. Begitu reseptor ACh baru dihasilkan, sistem kekebalan langsung menghancurkan mereka.

- **Efek - Efek Potensial Pascasinapsis : Integrasi Neuron**

Interaksi efek-efek sinapsis perangsang dan penghambat pada neuron tertentu disebut **integrasi neuron (neuran integration)**. (Integrasi berarti 'Menjadikan utuh'). Pelepasan neurotransmitter menimbulkan EPSP pendepolarisasi pada dendrit neuron. EPSP ini (direspresentasikan dengan warna merah) kemudian diteruskan menuruni dendrit, melintasi soma ke bukit akson. Bila depolarisasi masih cukup kuat ketika mencapai titik ini, akson akan menembak.

Interaksi efek-efek sinapsis perangsang dan penghambat pada neuron tertentu disebut *Integrasi neuron (neural integration)*. integrasi berarti menjadikan utuh dalam artian menggabungkan dua atau lebih fungsi. Potensial pascasinapsis penghambat bersifat menghiperpolarisasi (menjauhan potensial membran dari ambang eksitasi)



potensial ini cenderung membatalkan efek potensial pascasinapsis perangsang. Potensial pascasinapsis penghambat tidak selalu menimbulkan penghambatan perilaku, Dengan demikian penghambatan neuron penghambat menjadikan perilaku itu lebih mungkin terjadi. *Eksitasi* neuron yang menghambat perilaku akan menekan perilaku tersebut. Neuron adalah unsur-unsur dalam sirkuit-sirkuit kompleks tanpa mengetahui perician sirkuit-sirkuit ini, kita tidak dapat memprediksi efek-efek perangsangan dan penghambatan satu perangkat neuron terhadap perilaku organisme.

- **Otoreseptor**

Otoreseptor adalah molekul reseptor yang terletak pada sebuah neuron yang merespons neurotransmitter yang dilepaskan oleh neuron itu. Otoreseptor dapat terletak pada membran dibagian mana pun dalam sel, kebanyakan peneliti percaya bahwa otoreseptor merupakan bagian dari sistem peregulasi yang mengontrol jumlah neurotransmitter yang dilepaskan. Bila yang dilepaskan terlalu banyak, maka otoreseptor menghambat produksi sekaligus pelepasan neurotransmitter bila yang dilepaskan tidak mencukupi, maka laju produksi dan pelepasan pun meningkat.

- **Jenis – Jenis Lain Sinapsis**

Efek-efek pascasinapsis perangsang atau penghambat terjadi pada sinapsis aksosomatik atau aksodendritik. Sinapsis aksoaksonik bekerja secara berbeda. Sinapsis aksoaksonik tidak bersumbangsih secara langsung terhadap integrasi neuron, sinapsis ini merubah jumlah neurotransmitter yang dilepaskan oleh kenop-kenop ujung akson pascasinapsis. Sinapsis aksoaksonik dapat menghasilkan prasinapsis atau fasilitas prasinapsis. Aktivitas Sinapsis aksoaksonik mengurangi pelepasan neurotransmitter efeknya disebut *penghambat prasinapsis*, bila aktivitasnya meningkat pelepasan neurotransmitter efeknya disebut *fasilitas prasinapsis*.

Banyak neuron sangat kecil memiliki prosesus (penjuluran) yang amat pendek dan tampaknya tidak memiliki akson. Neuron ini membentuk *sinapsis dendrodendritik* atau sinapsis antara dendrit, oleh karena itu tidak memiliki penjuluran akson mereka tidak meneruskan informasi dari satu tempat ketempat lain didalam otak. Sejumlah neuron yang lebih besar juga membentuk sinapsis dendrodendritik. Sejumlah sinapsis bersifat kimiawi, sinapsis sinapsis lain bersifat elektis membran-membran tertentu dan nyaris bersentuhan membentuk *sambungan celah (gap junction)* membran-



membran dikedua sisi sambung celah memiliki saluran-saluran yang memungkinkan ion-ion berdifusi dari satu sel ke sel lain.

- **Komunikasi Kimiawi Bukan-Sinapsis**

Neurotransmitter dilepaskan oleh kenop-kenop ujung neuron dan berkaitan dengan reseptor-reseptor dan membran sebuah sel lain yang terletak sangat dekat. Komunikasi pada setiap sinapsis bersifat privat. Neuromodulator adalah zat-zat kimia yang dilepaskan oleh neuron yang berpindah dan tersebar lebih jauh daripada neurotransmitter, neuromodulator merurapan *peptida*, rantai-rantai asam amino yang saling ditaukan oleh kaitan-kaitan kimiawi yang disebut *ikatan peptida (asal namanya)*.

Hormon disekresikan oleh sel-sel kelenjar endokrin atau oleh sel-sel yang terletak diberbagai organ, misalnya lambung, usus, ginjal, dan otak. Se-sel yang mensekresikan hormon melepaskan zat-zat kimiawi ini kedalam cairan ekstraseluler, kemudian diedarkan keseluruh tubuh melalui aliran darah. Hormon mempengaruhi aktivitas sel yang mengandung reseptor khusus yang terletak dipermukaan membran atau jauh didalam nukleus. Sel-sel yang memiliki reseptor-reseptor untuk hormon tertentu disebut sel target, hanya sel ini yang merespon keberadaan hormon tersebut.

Hormon peptida memberikan efek kepada sel target dengan merangsang reseptor metabotrik yang terletak dlam membran. Duta kedua yang dipicu berpindahan kenukleus sel dan menginisiasi perubahan-perubahan dalam proses-proses fisiologi sel. Hormon-hormon steroid terdiri atas molekul-molekul terlarut lemak yang sangat kecil. Para peneliti telah menemukan keberadaan reseptor steroid pada kenop-kenop ujung dan sekeliling membran pascasinapsis sejumlah neuron. Reseptor-reseptor steroid ini memengaruhi penerusan informasi sinapsis dan mereka melakukannya dengan cepat dan belum diketahui cara kerja mereka secara tepat.

## **BAB 3 : STRUKTUR SISTEM SARAF**

### **A. FITUR – FITUR DASAR SISTEM SARAF**

Ahli – ahli anatomi menetapkan sejumlah istilah untuk menggambarkan letak bagian – bagian tubuh. Anterior berarti ke arah kepala, *posterior* ke arah ekor, *lateral* ke arah samping, *medial* ke arah tengah, *dorsal* ke arah punggung, sementara *vential* ke arah permukaan tubuh.

- **Meninges**

Meninges adalah tiga lapisan jaringan yang membungkus sistem saraf pusat yaitu:

**Dura mater**, lapisan terluar meninges yang bersifat kukuh dan fleksibel.

**Membran araknoid**, lapisan tengah terletak di antara dura mater di sebelah luar dan pia mater di sebelah dalam.

**Pia mater**, lapisan meninges yang melekat ke permukaan otak. Tipis dan rapuh.

▪ **Sistem Ventrikular dan Produksi CSS**

otak sangat lunak dan mirip dengan jeli. Bobotnya cukup berat yaitu 1.400 gram. Dalam otak terdapat serangkaian ruang berongga yang saling terhubung, disebut **ventrikel** (perut – perut kecil) yang terisi oleh CSS. Ruang – ruang tersebar disebut **ventrikel lateral**, yang terhubung di garis tengah otak, dinding – dindingnya membagi bagian otak di sekelilingnya menjadi belahan simetris. Jembatan dari jaringan neuron yang disebut *massa intermedia* melintangi bagian tengah ventrikel ketiga dan berperan sebagai titik referensi yang bagus.

Dalam otak terdapat serangkaian ruang berongga yang saling terhubung, disebut:

- **Ventrikel** Salah satu ruang berongga di dalam otak, terisi cairan serebrospinal.
- **Ventrikel Latera** Salah satu dari dua ventrikel yang terletak di bagian tengah telensefalon.
- **Ventrikel Ketiga** Ventrikel yang terletak di bagian tengah diensefalon.
- **Akuaduk Serebrum** Saluran tipis yang menghubungkan ventrikel ketiga dan keempat dalam otak, terletak di tengah mesensefalon.
- **Ventrikel keempat** Ventrikel yang terletak diantara serebelum dan pons dorsal, di tengah metensefalon.
- **Pleksus Koroid** Jaringan yang mengandung sangat banyak pembuluh darah, yang menjulur ke dalam ventrikel dan menghasilkan cairan serebrospinal.
- **Granulasi Araknoid** Penonjolan kecil-kecil membran araknoid yang menembus dura mater ke dalam sinus sagital superior; CSS mengalir melalui granulasi agar dapat diserap-ulang ke dalam aliran darah.
- **Sinus Sagital Superior** Sinus yang terletak di garis tengah di antara dua hemisfer serebrum, tepat dorsal terhadap korpus kalosum.
- **Hidrosefalus Obstruktif** Kondisi di mana semua atau sebagian ventrikel otak membesar; disebabkan oleh halangan yang mengganggu aliran normal CSS.

## B. SISTEM SARAF PUSAT

Otak terdiri atas tiga divisi utama yaitu otak depan, otak tengah dan otak belakang.

### ▪ **Perkembangan Sistem Saraf Pusat**

Sistem saraf pusat mulai terbentuk sejak awal periode embrionik sebagai tabung berongga, dan bentuk dasarnya tetap seperti ini bahkan setelah SPP berkembang penuh. Selama fase pertama perkembangan otak, pembelahan simetris sel-sel progenitor di zona – zona ventrikular dan subventrikular, yang melapisi tabung neuron, meningkat ukurannya. Selama fase kedua, pembelahan asimetris sel – sel ini menghasilkan serat sel – sel glia radial ke lokasi – lokasi akhir mereka. Disana, neuron – neuron mengembangkan dendrit dan akson serta memantapkan sambungan sinapsis dalam jumlah yang cukup akan dibunuh melalui apoptosis. Walaupun perkembangan dasar sistem saraf dikontrol secara genetis, stimulasi sensoris memainkan peran dalam mempertajam perinciannya.

Duplikasi gen- terutama, gen – gen pengendali yang mengontrol gugus gen lain memfasilitasi peningkatan kompleksitas otak selama proses evolusi. Sewaktu sebuah geni diduplikasi, satu salinan dapat terus melaksanakan fungsi vitalnya. Sementara salinan yang satu lagi “dicoba” melalui utasi.

### ▪ **Otak Depan**

Otak depan adalah otak yang mengelilingi ventrikel lateral dan ketiga, terdiri atas telensefalon dan diensefalon. Telensefalon mengandung konteks serebrum, sistem limbik, dan ganglia basal. Konteks serebrum terorganisasi menjadi lobus frontal, parietal, temporal, dan oksipital. Sulkus tengah memisahkan lobus frontal (yang terutama menangani gerakan dan perencanaan gerakan) dan ketiga lobus lainnya. Sistem limbik, yang mencakup konteks limbik, hipokampus, dan amigdala, terlibat dalam emosi, motivasi, dan pembelajaran. Ganglia basal turut serta dalam kendali gerakan. Diensefalon terdiri atas talamus, yang mengantarkan informasi ke dan dari konteks serebrum, dan hipotalamus, yang mengendalikan sistem endokrin dan memodulasi perilaku khas-spesies.

### ▪ **Otak Tengah**

Otak tengah(mesensefalon) mengelilingi akuaduk serebrum terdiri atas dua bagian utama yaitu:

#### 1. Tektum

Tektum terletak dalam bagian dorsal dan mesencefalon. Struktur utamanya adalah kolikulus superior (bagian sistem visual) dan kolikulus inferior (bagian sistem auditoris). Kedua kolikulus terutama terlibat dalam refleksi visual dan reaksi terhadap stimulus yg bergerak.

## **2. Tegmentum**

Tegmentum mencakup ujung rostral formasi retikular, beberapa nukleus yang mengendalikan gerakan mata, materi kelabu periaqueductal, nukleus merah, substantia nigra, dan area tegmental ventral. Formasi retikular berperan dalam tidur dan terjaga, perhatian, kekencangan otot, gerakan dan berbagai refleksi vital. Materi kelabu periaqueductal mengandung sirkuit-sirkuit neuron yang mengendalikan urutan gerakan yang merupakan perilaku khas spesies misalnya bertarung dan kawin. Nukleus merah dan substantia nigra merupakan komponen-komponen penting sistem motorik.

### **▪ Otak Belakang**

Otak belakang yang mengelilingi ventrikel keempat terdiri atas dua bagian utama yaitu :

#### **1. Metensefalon**

Metensefalon terdiri atas pons dan serebelum. Serebelum (otak kecil) menerima informasi visual, auditoris, vestibular, dan somatosensorik, dan juga menerima informasi mengenai gerakan-gerakan otot individual yang diarahkan ke otak. Kerusakan terhadap serebelum mengganggu berdiri, berjalan, ataupun gerakan terkoordinasi buruk. Pons mengandung sebagian formasi retikular termasuk sejumlah nukleus yang penting dalam kondisi tidur dan terjaga.

#### **2. Myelensefalon**

Pada myelensefalon terdapat satu struktur utama, medula oblongata yang mengandung bagian formasi retikular termasuk nukleus yang mengendalikan fungsi-fungsi vital seperti regulasi sistem kardiovaskular, pernapasan, dan kekencangan otot rangka

### **▪ Urat Saraf Tulang Belakang**

Urat saraf tulang belakang merupakan struktur mengerucut yang panjang, kira-kira sebesar jari kelingking kita. Fungsi utama urat saraf tulang belakang adalah menyebarkan serat-serat motorik ke organ-organ efektor di tubuh. (kelenjar atau otot) serta mengumpulkan informasi somatosensorik untuk diteruskan ke otak.

Urut saraf tulang belakang dilindungi oleh tulang belakang, yang terdiri oleh dua puluh empat ruas individual(vertebra) pada wilayah leher(serviks), dada(toraks), dan punggung bawah(lumbar) dan vertebra-vertebra menyatu yang membentuk bagian sakral dan kokigeal tulang belakang (terletak di daerah panggul).

Pada awal perkembangan embrio, tulang belakang dan urat sarafnya memiliki panjang yang sama. Seiring berlanjutnya perkembangan, kolom tulang belakang bertumbuh lebih cepat dari pada urat saraf belakang. Bagian luar urat saraf tulang belakang terdiri atas materi putih: akson-akson yang mengantarkan informasi naik atau turun. Materi kelabu ditengah mengandung badan-badan sel.

### **C. Sistem Safat Tepi**

Otak dan urat saraf tulang belakang berkomunikasi dengan bagian lain tubuh melalui saraf kranial dan saraf spinal. Saraf-saraf ini adalah bagian dari sistem saraf tepi, yang menyampaikan informasi sensoris ke sistem saraf pusat dan menyampaikan informasi sensoris ke sistem pusat dan menyampaikan pesan-pesan dari sistem saraf pusat ke otot dan kelenjar.

- **Saraf Spinal**

Saraf spinal dimulai pada sambungan akar dorsal dan ventral pada urat saraf tulang belakang. Saraf-saraf meninggalkan tulang belakang dan membenteng ke otot atau reseptor sensoris yang mereka saraf, sambil membentuk cabang-cabang.

Badan sel yang menghasilkan akar ventral terletak di dalam materi kelabu urat saraf tulang belakang. Akson-akson pada neuron-neuron multipolar ini meninggalkan urat saraf tulang belakang melalui akar ventral yang bergabung dengan akar dorsal membentuk saraf spinal. Mereka disebut dengan akson eferen karena 'membawa menjauh dari SSP'.

- **Saraf Kranial**

Saraf kranial melayani fungsi-fungsi sensoris dan motorik di wilayah kepala dan leher. Salah satunya Nervus Vagus, meregulasi fungsi-fungsi organ-organ di rongga-rongga dada dan perut. Saraf tersebut disebut vagus (berkelana) karena cabang-cabangnya menyebar ke seluruh rongga dada dan perut. Badan-badan sel dari serat-serat sensoris yang memasuki otak dan saraf tulang belakang terletak diluar sistem saraf pusat.

Informasi somatosensorik dan indra pengecapn diterima melalui saraf-saraf kranial dari neuron-neuron unipolar. Informasi auditoris, vestibular, dan visual diterima melalui serat-serat neuron bipolar. Informasi olfaktoris diterima melalui bulbus



olfaktorik (struktur-struktur kompleks yang mengandung sirkuit neuron dalam jumlah cukup banyak), yang menerima informasi dari reseptor-reseptor olfaktorik dihidung.

- Sistem Saraf Otonom

Bagian dari sistem saraf tepi yang menerima informasi sensorik dari organ-organ indra dan yang mengendalikan gerakan otot-otot rangka (sistem saraf somatik). Cabang lain sistem saraf tepi adalah sistem saraf otonom (SSO) bagian sistem dari sistem saraf tepi yang mengendalikan fungsi-fungsi vegetatif tubuh atau menangani regulasi otot polos, otot jantung, dan kelenjar. Sistem saraf otonom terdiri atas dua sistem anatomi terpisah yaitu :

- a. DIVISI SIMPATIK SISTEM SARAF OTONOM

Divisi simpatik paling banyak terlibat dalam aktivitas-aktivitas yang berkaitan dengan pelepasan energi dari cadangan-cadangan yang tersimpan dalam tubuh. Badan sel neuron motorik simpatik terletak di materi kelabu wilayah toraks dan lumbar tulang belakang, sehingga sistem saraf simpatik dikenal juga sebagai sistem torakolumbar. Sistem saraf simpatik mengendalikan medula adrenal, seperangkat sel yang terletak ditengah kelenjar adrenal. Medula tersebut disarafi oleh akson-akson praganglia (neuron eferan disistem saraf otonom yang badan selnya terletak dalam sebuah nukleus saraf kranial atau di tanduk antara materi kelabu spinal dan kenop-kenop ujungnya bersinapsis dengan neuron pascaganglia si ganglia otonom) dan sel-sel sekretorisnya sangat mirip dengan neuron-neuron simpatik pascaganglia (neuron yang membentuk sinapsis langsung dengan organ target). Hormon-hormon ini terutama berfungsi sebagai pendamping efek-efek neural langsung dari aktivitas simpatik.

- b. DIVISI PARA SIMPATIK SISTEM SARAF OTONOM

Divisi para simpatik sistem saraf otonom menyokong aktivitas-aktivitas yang terlibat dalam peningkatan persediaan energi di tubuh. Aktivitas-aktivitas ini mencakup produksi air liur, gerakan lambung dan usus, sekresi getah-getah pencernaan, dan peningkatan aliran darah kesistem pencernaan.

Badan sel yang menjulurkan akson-akson praganglia dalam sistem saraf parasimpatik terletak di dua wilayah: nukleus sejumlah saraf kranial (terutama nervus vagus) dan tanduk antara materi kelabu diwilayah sakral pada urat saraf tulang belakang. Divisi parasimpatik sistem saraf otomom seringkali disebut sistem kraniosakral. Ganglia parasimpatik terletak didekat-dekat organ target. Oleh karena

itu, serat-serat pascaganglia relatif pendek. Kenop-kenop ujung neuron praganglia maupun pascaganglia dalam sistem saraf parasimpatik menyekresikan asetilkolin.

## PSIKOFARMAKOLOGI

Prinsip – prinsip Psikofarmakologi

## FARMAKOKINETIKA

Proses penyerapan, penyebaran dalam tubuh, metabolisme, dan ekskresi obat – obatan disebut sebagai **farmakokinetika** (pergerakan obat - obatan).

## RUTE PEMBERIAN OBAT

Bagi hewan – hewan laboratorium, rute paling umum adalah penyuntikan. Obat dilarutkan dalam cairan (atau, dalam beberapa kasus, disuspensi dalam cairan dalam bentuk partikel halus) dan disuntikan melalui sebuah jarum hipodermik. Rute tercepat adalah **suntikan intravena (IV)** – penyuntikan ke dalam vena. Obat langsung memasuki otak dalam beberapa detik. Kekurangan suntikan IV adalah dibutuhkan kehati – hatian dan keterampilan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kebanyakan bentuk lain suntikan dan fakta bahwa keseluruhan dosis mencapai aliran darah secara sekaligus.

**Suntikan intraperitoneal (IP)** – obat disuntikan melalui dinding perut ke dalam *rongga peritoneal* – rongga yang mengelilingi lambung, usus, hati, dan organ – organ perut lainnya.

**Suntikan intramuskular (IM)** - diberikan langsung ke otot yang besar, misalnya yang ditemukan di lengan atas, paha, atau bokong.

**Suntikan subkutan (SK)** - disuntikan ke rongga di bawah kulit. Suntikan subkutan bermanfaat hanya jika obat yang perlu di berikan berjumlah sedikit, sebab penyuntikan dalam jumlah besar menimbulkan rasa nyeri.

**Pemberian secara oral** adalah bentuk pemberian obat paling umum pada manusia.

Pemberian secara sublingual obat – obatan tertentu dapat dilakukan dengan menempatkan obat dibawah lidah. Obat diserap ke dalam aliran darah oleh kapiler – kapiler yang mengalir membran mucus yang melapisi mulut. Nitrogliserin, obat yang menyebabkan pembuluh darah melebar, diberikan secara sublingual pada orang –

orang yang menderita nyeri angina pectoris, yang disebabkan oleh penyumbatan arteri koroner.

Pemberian secara intrarektal – obat diberikan di ujung lain system pencernaan, dalam bentuk supositoris.

Paru-paru menyediakan rute lain pemberian obat : **inhalasi** (dihirup). Sejumlah obat dapat diserap langsung melalui kulit sehingga dapat diberikan secara **topical**. Obat – obatan yang umum disalahgunakan seperti kokain hidroklorida sering kali diendus sehingga bersentuhan dengan mukosa hidung. Rute ini mengantarkan obat ke otak dengan sangat cepat. (Nama teknis yang jarang digunakan untuk rute ini adalah **insuflasi**). Perhatikan bahwa mengendus tidak sama dengan menghirup; ketika serbuk kokain diendus, obat itu mendarat di membrane mukosa saluran hidung, bukan di paru – paru).

Sejumlah obat tidak dapat menyeberangi perintang darah otak. Bila kita ingin obat – obatan ini mencapai otak, mereka harus diberikan secara langsung ke dalam otak atau ke dalam cairan serebrospinal dalam sistem **ventricular otak**. Guna mempelajari efek suatu obat di wilayah spesifik otak (misalnya, di nucleus tertentu di hipotalamus), peneliti akan menyuntikkan obat itu dalam jumlah sangat sedikit secara langsung ke dalam otak. Prosedur ini, dikenal sebagai **pemberian obat secara intraserebal**. Agar obat menyebar luas di otak, peneliti akan melewati perintang darah-otak dengan cara menyuntikan obat itu ke dalam **ventrikel serebrum**.

**Pemberian secara intraserebroventrikular (ISV)**, pemberian zat langsung ke dalam salah satu ventrikel otak.

## **MASUKNYA OBAT KE DALAM OTAK**

Faktor terpenting yang menentukan laju obat dalam aliran darah mencapai tempat kerja di dalam otak adalah kelarutannya dalam lipid. Perintang darah-otak adalah perintang hanya bagi molekul – molekul terlarut-air.

## **INAKTIVASI DAN EKSRESI**

Obat – obatan tidak selamanya berada di dalam tubuh. Banyak yang dideaktivasi oleh enzim dan semua pada akhirnya dieksresikan, terutama oleh ginjal. Hati memainkan peran yang sangat aktif dalam deaktivasi enzimatik obat-obatan, tetapi, sebagian enzim pendeaktivasi juga ditemukan dalam darah. Otak juga mengandung enzim – enzim yang menghancurkan sebagian obat.

## **KEEFEKTIFAN OBAT**

Cara terbaik mengukur keefektifan suatu obat adalah memplot **kurva dosis respons**. Untuk melakukan ini, subjek diberi suatu obat dengan berbagai dosis, biasanya didefinisikan sebagai milligram obat per kilogram bobot tubuh subjek, dan efek obat pun diplotkan.

Salah satu pengukur margin keselamatan obat adalah **indeks terapeutik**-nya. Pengukuran ini diperoleh dengan memberikan berbagai dosis suatu obat kepada sekelompok hewan laboratorium, misalnya mencit. Semakin rendah indeks terapeutik, harus semakin berhati-hati dalam meresepkan obat tersebut.

Ada dua alasan keefektifan obat berbeda – beda. Pertama, obat yang berbeda – beda bahkan yang memiliki efek – efek perilaku yang sama – mungkin bekerja di tempat yang berbeda. Misalnya, morfin dan aspirin sama – sama memiliki efek analgesic, tetapi morfin menekan aktivitas neuron – neuron di urat saraf tulang belakang dan otak yang terlibat dalam persepsi nyeri, sementara aspirin mengurangi produksi zat kimia yang terlibat dalam penyampaian informasi dari jaringan rusak ke neuron – neuron yang peka-nyeri. Alasan kedua keefektifan obat berbeda – beda ada kaitannya dengan afinitas obat terhadap tempat kerjanya. Kebanyakan obat yang menjadi perhatian psikofarmakolog memberikan efek dengan cara berikatan dengan molekul – molekul lain yang terletak di sistem saraf pusat – dengan reseptor – reseptor prasinapsis atau pascasinapsis, dengan molekul – molekul transporter, atau dengan enzim – enzim yang terlibat dalam produksi atau deaktivasi neurotransmitter.

### **EFEK PEMBERIAN OBAT SECARA BERULANG-ULANG**

Sewaktu obat diberikan berulang – ulang, efeknya tidak akan terus – menerus sama. Pada kebanyakan kasus, efeknya akan berkurang fenomena yang dikenal sebagai **toleransi**. Pada kasus – kasus lain obat justru menjadi semakin efektif fenomena yang dikenal sebagai **sensitisasi**.

Misalnya, pengguna heroin secara teratur harus menggunakan obat itu dalam jumlah yang semakin besar agar tetap efektif. Begitu orang itu telah menggunakan heroin secara cukup teratur sehingga terbentuk toleransi, orang itu akan menderita gejala – gejala putus obat (**withdrawal**, atau **ketagihan**) bila ia mendadak berhenti menggunakan obat itu. Gejala – gejala putus obat utamanya adalah lawan dari efek – efek obat itu sendiri. Misalnya, heroin menyebabkan euphoria; putus dari heroin menyebabkan disforia – perasaan gundah dan cemas.

Gejala putus obat disebabkan oleh mekanisme yang sama dengan yang menyebabkan toleransi. Toleransi adalah akibat usaha tubuh mengkompensasi efek – efek obat.

### **EFEK PLASEBO**

**Plasebo** adalah zat tidak berbahaya yang tidak memiliki efek fisiologis. Kata itu berasal dari kata latin *placere* ‘membuat senang’. (To *placate*, menenangkan, juga



berasal dari akar kata yang sama). Namun walaupun placebo tidak memiliki efek fisiologis *spesifik*, bukan berarti placebo *tidak punya* efek. Bila seseorang berpikir placebo itu memiliki efek fisiologis, maka pemberian placebo dapat betul – betul menghasilkan efek tersebut.

### **TEMPAT KERJA OTAK**

Penjabaran aktivitas sinapsis, neurotransmitter disintesis disimpan dalam vesikel-vesikel sinapsis, lalu berpindah ke membran prasinapsis. Sewaktu sebuah akson menembak saluran kalsium bergantung voltase di membran prasinapsis membuka, memungkinkan masuknya ion-ion kalsium, dan berinteraksi dengan protein penghalang juga menginisiasi pelepasan neurotransmitter ke dalam celah sinapsis yang berikatan dengan reseptor pascasinapsis, menyebabkan saluran ion menghambat. Efek neurotransmitter ini dijaga agar tetap singkat melalui pengambilan kembali molekul transporter di membrane sinapsis atau penghancuran melalui enzim.

### **EFEK TERHADAP PRODUKSI NEUROTRANSMILER**

Langkah dalam sintesis neurotransmitter dikendalikan oleh enzim, jadi bila salah satu obat menginaktivasi salah satu enzim, maka produksi neurotransmitter akan terhambat. Obat seperti itu berperan sebagai antagonis.

### **EFEK PENYIMPANAN DAN PELEPASAN NEUROTRANSMITTER**

Neurotransmitter disimpan dalam vesikel sinapsis, ditransport pada membran prasinapsis, dimana zat kimia dilepaskan. Penyimpanan dilakukan oleh molekul transporter yang bertanggung jawab pengambilan ulang neurotransmitter ke dalam kenop ujung.

Sejumlah obat bekerja sebagai antagonis dengan cara mencegah pelepasan neurotransmitter dari kenop ujung. Caranya dengan mendeaktifkan protein yang menyebabkan vesikel sinapsis yang menyatu dengan membran prasinapsis, mengeluarkan isinya ke celah sinapsis.

### **EFEK PADA RESEPTOR**

Reseptor adalah tempat kerja otak yang paling penting dan kompleks dalam sistem saraf, baik prasinapsis ataupun pascasinapsis. Obat yang berkaitan dengan reseptor pascasinapsis juga berperan sebagai antagonis, molekul obatnya berperan dengan reseptor, tetapi tidak membuka saluran ion. Karena mengisi situs pengikatan reseptor, jadi obat tersebut mencegah neurotransmitter membuka saluran ion, yang disebut pemblokiran reseptor atau disebut juga antagonis langsung.

Sejumlah reseptor memiliki pengikat jamak, dimana ligan yang berbeda dapat melekat. Molekul yang berikatan dengan satu situs, sementara zat lainnya berikatan dengan situs lain. Pengikatan tersebut disebut dengan pengikatan nonkompetatif,



karena molekul zat lain tidak berkopetisi dengan molekul neurotransmiler yang memperebutkan molekul yang sama.

Fasilitas prasinapsis atau penghambatan atau obat yang dapat pemblokiran, bergantung pada apakah obat tersebut memblokir atau mengaktivasi heteroreseptor prasinapsis.

### **Efek Terhadap Pengambilan Kembali atau Penghancuran Neurotransmiler**

Setelah stimulasi reseptor pascasinapsis. Molekul neurotransmiler kembali pada kenop ujung melalui pengambilan kembali atau dihancurkan oleh suatu enzim. Obat-obatan juga dapat mengganggu kedua proses ini. Oleh karena kedua jenis obat memperlama keberadaan molekul neurotransmiler dalam celah sinapsis.

### **Asetikolin**

Asetikolin adalah neurotransmitter utama yang disekresikan oleh aksin-akson eferen sistem saraf tepi. ACh juga ditemukan dalam ganggia sistem saraf otonom dan pada organ-organ target dari cabang parasimpatik sistem saraf otonom. Sejumlah peristilahan: sinapsis-sinapsis ini disebut asetikolinergik. Ergon adalah kata Yunani yang berarti "kerja". Dengan demikian, sinapsis dopaminegrik melepaskan dopamin, sinapsis serotonergik melepaskan serotonin, dan seterusnya. Ada tiga sistem yang sejauh ini paling banyak diperhatikan neurosainstis: yang bermula di pons dorsolateral, otak depan basal, dan septum medial. Neuron yang terletak dalam septum medial mengendalikan irama elekrtris hipokampus dan memodulasi fungsi-fungsinya yabg mencakup pembentukan ingatan jenis-jenis tertentu. Asetikolin terdiri dari dua kompenen: kolin zat yang berasal dari penguraian lipid, dan asetat anion yang ditemukan dalam cuka, disebut juga asam asetat. Asetat tidak dapat melekat langsung ke kolin, alih-alih asetat ditransfer dari sebuag molekul asetil-KoA. KoA (koenzim A) adalah sebuah molekul kompleks, terdiri sabagian atas vitamin asam pantotenat (salah satu vitamin B). KoA dihasilkan oleh mitokondria, dan berperan dalam banyak reaksi di tubuh. Asetil-KoA adalah KoA yang dilekati ion di tubuh. Asetil-KoA Kofaktor yang menyediakan asetat untuk sintesis asetikolin. Terdapat dua jenis reseptor Ach: salah satunya ionotropik dan metabotropik. Ionotropik distimulasi oleh nikotin, obat yang ditemukan di daun tembakau (nikotiniana tabacum), dan metabrotopik distimulasikan oleh muskarin, obat yang ditemukan dalam cendawan racun Amanita muscaria. Reseptor ionotropik itu disebut sabagai reseptor nikotlinik dan metabrotopik disebut reseptor muskarinik. Muskarinik mengendalikan saluran-saluran ion malalui produksi, kerja mereka lebih lambat atau lama daripada nikotonik.

### **Monoamin**

Monoamin mempunyai lima zat kimia yang merupakan anggota famili bersenyawa yaitu dopamin, norepinefrin, epinefrin, serotonin dan histamin. Obat ini

mempengaruhi aktivitas kesemuanya sampai tingkatan tertentu. Monoamin dihasilkan oleh beberapa sistem neuron di otak, neuron-neuron monoaminergik berperan memodulasi fungsi wilayah-wilayah otak yang tersebar luas, meningkatkan atau menurunkan aktivitas fungsi-fungsi otak tertentu.

### **Dopamin**

Dopamin adalah salah satu neurotransmitter paling menarik karena dikaitkan dengan beberapa fungsi penting, antara lain gerakan, perhatian, pembelajaran, dan memperkuat efek obat-obatan cenderung disalahgunakan. Badan sel neuron-neuron pada sistem nigrostriatal terletak dalam substantia nigra dan menjulurkan akson-akson mereka ke neostriatum: nukleus kaudata dan putamen. Neostriatum adalah bagian penting ganglia basal, yang terlibat dalam kontrol gerakan. Rusaknya neuron-neuron dopaminergik yang menghubungkan substantia nigra dengan nukleus kaudata menyebabkan penyakit Parkinson, gangguan gerak yang dicirikan oleh tremor, kekakuan tungkai, keseimbangan yang buruk, dan sulitnya memulai gerak. Badan sel neuron-neuron ini terletak di bagian otak (substantia nigra/zat hitam). Obat reserpin mencegah penyimpanan monoamin dalam vesikel sinapsis dengan cara memblokir transporter pada membran vesikel neuron monoaminergik. Otoresseptor ditemukan pada dendrit, soma & kenop ujung neuron-neuron dopaminergik. Aktivasi otoresseptor pada membran dendrit dan soma menurunkan penembakan neuron dengan cara menghasilkan hiperpolarisasi.

### **Norepinefrin**

Norepinefrin adalah neuron-neuron pada sistem saraf otonom. Dan Epinefrin adalah hormon yang dihasilkan oleh medula adrenal, inti pusat kelenjar adrenal, yang terletak tepat di atas ginjal. Epinefrin berperan sebagai neurotransmitter di otak.

### **Serotonin**

Serotonin memainkan peran dalam regulasi suasana hati ialah dalam mengontrol tindakan makan, tidur, dan terjaga serta kontrol tindakan nyeri. Neuron-neuron serotonergenik terlibat dalam kontrol mimpi. Prekursor bagi serotonin adalah asam amino triptofan. Obat yang banyak dikenal fluoksetin (prozak) digunakan untuk mengatasi depresi, kecemasan, dan gangguan obsesif-kompulsif.

### **Histamin**

Neuron-neuron histaminergik menjulurkan akson-aksonnya ke berbagai wilayah yang tersebar luas di korteks serebrum dan batang otak, histamin memainkan peran penting dalam keterjagaan dan obat-obatan yang memblokir reseptor histamin menyebabkan rasa ngantuk.

### **Asam Amino**

Asam amino digunakan untuk pembuatan protein oleh semua sel di otak, sulit membuktikan kalau suatu asam amino tertentu merupakan neurotransmitter.

## **Glutamat**

Glutamat dan GABA ditemukan di organisme yang sangat sederhana, banyak peneliti percaya bahwa kedua neurotransmiter ini adalah yang pertama dievolusikan. Asam glutamat memiliki efek merangsang langsung dan GABA memiliki efek menghambat langsung terhadap akson. Glutamat adalah neurotransmiter perangsang utama di otak dan di urat saraf tulang belakang. Glutamat perangsang penting di dalam otak. GABA (gamma-aminobutyric acid) dihasilkan dari asam glutamat oleh kerja suatu enzim yang menyingkirkan satu gugus karboksil. Pengaruh menghambat diberikan oleh neuron-neuron pensекреksi GABA yang ada dalam jumlah besar di otak, peneliti percaya bahwa penyebab epilepsi ialah ketidaknormalan biokimia neuron-neuron pensекреksi GABA. Benzodiazepin adalah obat penenang yang mencakup diazepam (Valium) dan klordiazepoksida (Librium) yang digunakan untuk mengurangi kecemasan, mendorong tidur, mengurangi kejang-kejang, dan menimbulkan relaksasi otot.

## **Glisin**

Tampak merupakan neurotransmiter penghambat di urat saraf tulang belakang dan bagian-bagian otak yang lebih rendah. Bakteri penyebab tetanus melepaskan sejenis zat kimia yang mencegah pelepasan glisin. Reseptor glisin bersifat ionotropik dan mengontrol saluran klorida. Para peneliti menemukan bahwa sejumlah kenop ujung di otak melepaskan glisin sekaligus GABA (Jonas, Bischofberger, dan Sandkuhler, 1998; Nicoll dan Malenka, 1998)

## **Peptida**

Terdiri atas dua atau lebih asam amino yang ditautkan oleh ikatan peptida, dan dihasilkan dari molekul-molekul prekursor. Prekursor-prekursor ini adalah polipeptida besar yang dipecah oleh enzim-enzim khusus. Peptida yang dikenal baik ialah opioid endogenous.

## **LIPID**

Berbagai zat yang berasal dari lipid dapat bertindak sebagai pengantar pesan di dalam atau diantara sel-sel. Zat yang dikenal paling baik, dan paling penting adalah endokannabinoid (zat-zat endogenous serupa kanabis) –ligan-ligan alami bagi reseptor-reseptor yang menyebabkan efek-efek fisiologis dari bahan aktif dalam mariyuana. Matsuda et al (1990) menemukan bahwa THC (tetrahidokarbinol bahan aktif mariyuana) menstimulasi reseptor-reseptor kanabinoid yang terletak di wilayah-wilayah spesifik di otak. Telah ditemukan dua tipe reseptor kanabinoid CB<sub>1</sub> dan CB<sub>2</sub>. Keduanya metabotropic. Reseptor CB<sub>1</sub> ditemukan di otak terutama di korteks frontal, korteks singulata anterior, ganglia basal, serebelum, hipotalamus, dan hipokampus. Reseptor CB<sub>1</sub> dalam kadar sangat rendah ditemukan di batang otak, alasan mengapa toksisitas THC rendah. Reseptor CB<sub>2</sub> ditemukan di luar otak, terutama di sel-sel system kekebalan.

THC menimbulkan analgesia dan sedasi, merangsang nafsu makan, mengurangi mual-mual hebat yang disebabkan oleh obat-obatan yang digunakan untuk menangani kanker, melegakan serangan asma, mengurangi tekanan mata di dalam pasien pengidap glaukoma dan mengurangi gejala-gejala gangguan motorik tertentu. Di sisi lain, THC mengganggu konsentrasi dan ingatan mengubah persepsi penglihatan dan pendengaran serta mengacaukan persepsi akan berlalunya waktu. Devane et al. (1992) menemukan ligan alami pertama bagi reseptor THC: suatu zat serupa lipid yang mereka namai Anandamida dari kata Sanskerta, *ananda*, atau 'kebahagiaan'. Beberapa tahun setelah ditemukannya anandamida. Mechoulam et al., (1995) menemukan sejenis endokannabinoid lain, 2-arakidonil gliserol (2-AG).

Anandamida tampaknya disintesis sesuai kebutuhan; dengan kata lain, dibutuhkan dan dilepaskan sewaktu dibutuhkan dan tidak disimpan vesikel sinapsis. Zat tersebut dideaktivasi oleh sejenis enzim, FAAH (fatty acid amide hydrolase, hidrolase amida asam lemak), yang terdapat dalam neuron-neuron pensекреksi anandamida. Karena enzim ditemukan disana, molekul-molekul anandamida pasti ditranspor kembali ke dalam neuron-neuron ini, yang dilakukan oleh transporter anandamida. Selain THC, telah ditemukan sejumlah obat yang mempengaruhi kerja endokannabinoid. Reseptor CB<sub>1</sub> diblokir oleh obat rimonabant, enzim FAAH dihambat oleh MAFP, sementara pengambilan kembali dihambat AM1172.

Reseptor-reseptor CB<sub>1</sub> ditemukan pada kenop-kenop ujung neuron glutamatergik, GABAergik, asetilkolinergik, dimana reseptor tersebut berperan sebagai heteroreseptor prasinapsis yang mengatur pelepasan neurotransmitter (Iversen. 2003). Sewaktu diaktivasi, reseptor-reseptor tersebut membuka saluran-saluran kalium pada kenop-kenop ujung. Memperpendek durasi potensial aksi dan mengurangi jumlah neurotransmitter yang dilepaskan. Sewaktu neuron melepaskan kanabinoid. Zat kimia itu berdifusi menempuh jarak kira-kira 20  $\mu\text{m}$  ke semua arah dan efek-efeknya bertahan selama beberapa puluh detik. Gangguan ingatan jangka pendek yang menyertai penggunaan mariyuana tampaknya disebabkan oleh kerja THC pada reseptor CB<sub>1</sub> di hipokampus. Endokannabinoid juga tampaknya memainkan peran penting dalam memperkuat efek-efek opiat. Mutasi sasaran yang mencegah produksi reseptor CB<sub>1</sub> melenyapkan efek memperkuat morfin, tetapi tidak memengaruhi kokain, amfetamin atau nikotin. (Cossu et al, 2001).

Agarwal et al (2007) menemukan bahwa THC memberikan efek analgesik dengan cara menstimulasi reseptor CB<sub>1</sub> dalam system saraf tepi. Sebagai tambahan, sejenis analgesic yang biasa dijual bebas seperti asetaminofen (dikenal dengan parasetamol) juga bekerja pada reseptor-reseptor ini. Begitu memasuki darah, asetaminofen diubah menjadi senyawa lain yang kemudian bergabung dengan asam arakidonat, precursor anandamida. Senyawa ini berikatan dengan reseptor CB<sub>1</sub> di siste saraf tepi dan mengaktifkannya sehingga mengurangi sensasi nyeri. Karena tidak melintasi perintang darah-otak, asetaminofen tidak menimbulkan efek-efek seperti THC. Pemberian antagonis CB<sub>1</sub> sepenuhnya memblokir efek analgesic asetaminofen (Bertolini et al., 2006)



**Endokannabinoid** : Sejenis lipid, ligan endogenus bagi reseptor kanabinoid, yang juga berkaitan dengan THC, bahan aktif mariyuana.

**THC** : Bahan aktif mariyuana I, mengaktifasi reseptor CB di otak.

**Anandamida** : kanabinoid pertama yang ditemukan dan mungkin yang paling penting.

**FAAH** : Hidrolasi amida asam lemak, enzim yang menghancurkan anandamida setelah zat dibawa kembali ke dalam sel oleh transporter anandamida.

**Rimonabant** : Sejenis obat yang memblokir reseptor- reseptor CB.

**MAFP** : Sejenis obat yang menghambat FAAH, mencegah pemecahan anandamida.

**AM1172** : Sejenis obat yang menghambat pengambilan kembali anandamida.

**Adenosin** : Salah satu nukleosida, kombinasi ribosa dan adenin, bertindak sebagai neuromodulator di otak.

## **NUKLEOSIDA**

Nukleosida adalah senyawa yang terdiri atas sebuah molekul gula yang berikatan dengan sebuah basis purin atau pirimidin. Salah satu senyawa ini, Adenosin (gabungan ribosa dan adenin) berperan sebagai neuromodular di otak.

Adenosin diketahui dilepaskan oleh astosit ketika neuron di otak kekurangan bahan bakar atau oksigen. Pelepasan adenosin mengaktifasi reseptor-reseptor pada pembuluh darah di sekitarnya dan menyebabkannya melebar sehingga meningkatkan aliran darah dan membantu membawa lebih banyak zat yang dibutuhkan ke wilayah itu. Adenosin juga bertindak sebagai neuromodular, melalui kerjanya pada setidaknya tiga jenis reseptor adenosin berbeda. Reseptor adenosin berpasangan dengan protein G dan efek mereka adalah membuka saluran kalium sehingga menghasilkan potensial pascasinapsis penghambat.

Oleh karena reseptor adenosin menekan aktivitas syaraf, adenosin dan agonis-agonis reseptor adenosin lain pada umumnya memiliki efek menghambat pada perilaku. Bahkan, ada bukti kuat bahwa reseptor adenosin memainkan peran penting dalam kendali tidur. Bahkan, penumpukan adenosin setelah terjaga terlalu lama, mungkin merupakan penyebab penting rasa mengantuk yang menyusul. Sejenis obat Kafein memblokir reseptor adenosin dan karenanya menghasilkan efek-efek perangsang. Kafein adalah alkaloid berasa pahit yang ditemukan dalam kopi, teh, biji kakao dan tumbuhan – tumbuhan lain.

## **GAS-GAS TERLARUT**

Belum lama ini peneliti menemukan bahwa neuron-neuron menggunakan setidaknya dua gas terlarut sederhana –oksida nitrat dan karbonmonoksida- untuk



berkomunikasi satu sama lain. Salah satunya **oksida nitrat (NO)** paling banyak menerima perhatian. Oksida nitrat adalah zat terlarut yang dihasilkan oleh aktivitas enzim yang ditemukan dalam neuron-neuron tertentu. Para peneliti menemukan bahwa NO digunakan sebagai duta di banyak bagian tubuh, misalnya NO terlibat kontrol otot-otot di dinding usus, melebarkan pembuluh darah di daerah otak yang metabolisme nya aktif dan merangsang perubahan pembuluh darah yang menyebabkan ereksi penis (Cullota dan Koshland, 1992). NO mungkin juga memainkan peran dalam memantapkan perubahan – perubahan saraf yang disebabkan oleh pembelajaran.

Semua neurotransmitter dan neuromodulator yang dibahas sejauh ini (kecuali anandamida dan adenosin) disimpan dalam vesikel sinapsis dan dilepaskan oleh kenop ujung. Oksida nitrat dihasilkan di beberapa wilayah sel saraf—termasuk dendrit—dan dilepaskan segera setelah dihasilkan. Lebih akurat nya gas tersebut berdifusi keluar dari sel segera setelah dihasilkan. Oksida nitrat tidak mengaktivasi reseptor di membran melainkan memasuki sel-sel tetangga dimana zat tersebut mengaktivasi sejenis enzim yang bertanggung jawab atas produksi sejenis duta kedua, GMP siklik. Dalam beberapa detik setelah dihasilkan oksida nitrat diubah menjadi senyawa yang tidak aktif secara biologis

Oksida nitrat dihasilkan oleh arginin, sejenis asam amino oleh aktivasi enzim yang dikenal sebagai sintase oksida nitrat. Enzim ini dapat diinaktivasi oleh obat yang bernama L-NAME (Nitro L Alginin Metil Ester).

Anda tentu pernah dengar obat bernama *sildenafil* (lebih umum dikenal sebagai Viagra), yang digunakan dalam terapi untuk laki-laki yang mengalami gangguan ereksi –sulit mempertahankan ereksi penis. Seperti yang kita lihat, oksidasi nitrat menimbulkan efek-efek fisiologisnya dengan cara merangsang produksi GMP siklik. Walaupun oksida nitrat hanya bertahan beberapa detik, GMP siklik bertahan agak lebih lama, tetapi pada akhirnya dihancurkan oleh suatu enzim. Molekul sildenafil berikatan dengan enzim ini dan karenanya menyebabkan GMP siklik dihancurkan dengan laju jauh lebih lambat. Sebagai akibatnya, ereksi pun bertahan lebih lama. (Sildenafil memiliki efek pada bagian-bagian tubuh lain dan digunakan untuk mengobati mabuk ketinggian dan gangguan-gangguan pembuluh darah lainnya)

**Kafein** : sejenis obat yang memblokir reseptor adenosin

**Oksida nitrat (NO)** : Gas yang dihasilkan oleh sel-sel dalam sistem saraf, digunakan sebagai cara berkomunikasi antar sel

**Sintase Oksida Nitrat** : Enzim yang bertanggung jawab atas produksi oksida nitrat.

## GARIS BESAR DALAM BAB INI

### - **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 mengoperasikan 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 kedalaman 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 atau meninggalkan wilayah itu sehingga secara efektif menimbulkan lesi sementara (biasanya disebut lesi otak bolak-balik). Muskimol obat yg menstimulasi reseptor 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.

### **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.
- **Perfursi**, 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.

- **Mikrotom**, alat yang menghasilkan irisan-irisan sangat tipis jaringan tubuh.

## 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 sendiri, 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 *imunositokimiawi* 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*/pewarna. *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 *aferennya*. 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 sares* (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

- **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 *transneuronalretrograd*, 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.

*transneuronal* memungkinkan kita menemukan sirkuit-sirkuit neuron yang saling tersambung. Dengan demikian, metode-metode ini membantu menyediakan '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 dibidang terbatas.

### **Perekaman Dengan Mikroelektroda**

Obat-obatan yang mempengaruhi neuron-neuron *serotonergik* dan *noradrenergik* juga mempengaruhi tidur REM. Anggaplah 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-sinya 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 preparat 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 nukleus ini mengindikasikan bahwa neuron baru saja diaktivasi.

Salah satu protein nukleus yang dihasilkan saat aktivasi neuron disebut **Fos**. Anggaphlah 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 berusia 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*); sinyal bergantung kadar oksigen darah. Pindaian-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 asetilkolinesterase.Dengan menghambat AChE, obat obatan itu mencegah penghancuran Ach setelah di lepaskan oleh kenop-kenop ujung dan karena nya memperlama potensial pascasinapis di sinapsis asetilkolinegerik.

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 –meblokir 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 dapat 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 nyata 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 tertampak 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, urutan – 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 molekuler 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
- **Alal**, 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. Tipe yang paling umum adalah untaian 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.

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

# Esa Unggul

## PENGLIHATAN

Kita menerima informasi mengenai lingkungan dari **reseptorindrawi** (Neuron khusus yang mendeteksi kategori peristiwa fisik tertentu). Jangan tertukar antara reseptor indra dengan reseptor neurotransmitter, neuromodulator, dan hormon. Reseptor indra adalah neuron khusus, sementara reseptor lainnya merupakan protein-protein khusus yang berikatan dengan molekul-molekul tertentu. Stimulus mengusik reseptor dan, melalui berbagai proses, mengubah potensial membrannya. Proses ini dikenal

sebagai **transduksi indrawi** (Proses ditransduksinya stimulus indrawi menjadi potensial reseptor yang perlahan dan bergradasi) karena peristiwa-peristiwa indrawi ditransduksi/ditransfer menjadi perubahan potensial membran sel. Perubahan listrik ini disebut **potensial reseptor** (Potensial listrik yang perlahan dan bergradasi yang ditimbulkan oleh reseptor sebagai respons terhadap stimulus fisik). Kebanyakan reseptor tidak memiliki akson; sebagian membrane badan sel mereka membentuk sinapsis dengan dendrit neuron-neuron lain. Potensial reseptor mempengaruhi pelepasan neurotransmitter dan karenanya memodifikasi pola penembakan pada neuron-neuron yang bersinapsis dengan sel-sel ini. Pada akhirnya, informasi pun mencapai otak.

## **STIMULUS**

Bagi manusia, sinar adalah pita sempit spectrum radiasi elektromagnetik dengan panjang gelombang antara 380 – 760 nm (nanometer) bisa terlihat oleh kita. Hewan-hewan lain dapat mendeteksi kisaran berbeda radiasi elektromagnetik.

Warna sinar yang kita persepsi ditentukan oleh tiga dimensi : *Hue, Saturasi, dan Kecerahan*. Panjang gelombang menentukan yang pertama dari ketiga dimensi perceptual sinar : **HUE (Panjang gelombang dominan)**. Spektrum tampak menampilkan kisaran hue yang mata kita dapat deteksi. Sinar juga dapat bervariasi intensitasnya, yang berkesesuaian dengan dimensi perceptual kedua sinar : **KECERAHAN (Intensitas)**. Bila intensitas radiasi elektromagnetik ditingkatkan, kecerahan yang tampak juga meningkat. Dimensi ketiga : **SATURASI (Kemurnian)** mengacu kepada kemurnian relative sinar yang sedang dipersepsi.

## **ANATOMI SISTEM VISUAL**

### **Mata**

Mata tertanam dalam *orbit*, kantong-kantong tulang dibagian depan tengkorak. Mata ditahan dan digerakkan oleh enamototekstraokular yang melekat kelapisan luar mata yang putih dan kukuh, disebut *sklera*.



Mata membuat tiga pergerakan : Gerak Vergensi, Gerak Sakadik, Gerak Mengejar. **Gerak Vergensi** adalah gerak kerjasama (kooperatif) yang menjaga kedua mata tetap terpaku pada sasaran yang sama. Lebih tepatnya, yang menjaga citra objek sasaran pada bagian-bagian yang berkesesuaian di kedua retina. **Gerak Sakadik** adalah gerak cepat tersentak-sentak sewaktu mata memindai pemandangan visual. **Gerak Mengejar** adalah gerakan yang dilakukan mata untuk mempertahankan citra benda bergerak pada *Fovea (Wilayah retina yang memediasi penglihatan paling akut (tajam))*.

### Fotoreseptor

Mari kita kaji sifat transduksi informasi visual. Langkah pertama dalam rangkaian peristiwa yang berujung pada persepsi visual melibatkan zat kimia khusus yang disebut **fotopigmen (molekul khusus yang tertanam dalam membrane lamela (lempengan tipis membran))**. Molekul itu terdiri atas dua bagian :opsin (protein) dan retinal (lipid).

### Sambungan Antara Mata dan Otak

Akson sel-sel ganglion retina membawa informasi ke bagian otak yang lain. Akson tersebut merambat naik melalui saraf optic dan mencapai **nucleus genikulata lateral (LGN) dorsal** (*Sekelompok badan sel di dalam genikulata lateral talamus; menerima masukan dari retina dan menjulur ke korteks visual primer*) di thalamus.

Ada enam lapisan neuron didalamnya yang masing-masing menerima masukan dari satu mata saja, yaitu :

- Dua lapisan dalam disebut **lapisan magnoselular**, meneruskan informasi yang dibutuhkan untuk persepsi bentuk, gerakan, kedalaman, dan perbedaan-perbedaan kecil kecerahan ke korteks visual primer.
- Empat lapisan terluar disebut **lapisan parvoselular**, meneruskan informasi yang dibutuhkan untuk persepsi warna dan perincian halus ke korteks visual primer.
- **Sub-lapisan konioselular**, Sub-lapisan neuron di nucleus genikulata lateral dorsal yang ditemukan ventral terhadap masing-masing lapisan magnoselular dan parvoselular; meneruskan informasi dari sel kerucut gelombang pendek (biru) ke korteks visual primer.

## **PENKODEAN INFORMASI VISUAL di RETINA**

Salah satu metode penting untuk mempelajari fisiologi system visual adalah penggunaan mikroelektroda untuk mencatat aktifitas listrik neuron-neuron tunggal. **Medan reseptif** neuron dalam sistem visual adalah bagian medan visual yang “dilihat” satu neuron tunggal – dengan kata lain, tempat dimana stimulus visual harus terletak agar menghasilkan respons pada neuron itu.

Pada tepi retina, banyak reseptor individual bergabung di satu sel ganglion tunggal, membawa informasi dari area yang relatif luas ke retina – dan karenanya area medan visual yang relatif luas. Tetapi, fovea mengandung sel ganglion dan sel kerucut dalam jumlah yang sama. Hubungan reseptor dengan akson ini menjelaskan fakta bahwa penglihatan kita fovea (tengah) kita sangat tajam, tetapi penglihatan tepi kita kalah jauh dalam hal ketajaman.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwasel-sel ON dan OFF memang memberikan sinyal informasi yang berbeda-beda.

Schiller, Sandel, dan Maunsell (1986) menyuntik monyet dengan sejenis obat yang secara selektif memblokir transmisi sinapsis pada sel-sel bipolar ON.

Dolan dan Schiller (1980) menemukan bahwa penyuntikan obat ini sepenuhnya memblokir penglihatan dalam sinar yang amat redup, yang normalnya diperantarai oleh sel batang.

Dengan demikian, sel-sel bipolar batang pastilah semuanya berjenis ON.

Ciri kedua medan reseptif sel ganglion tatanan center surround mereka meningkatkan kemampuan kita mendeteksi garis tepi benda meskipun ketika kontras antara benda dan latar belakangnya rendah.

## **PENKODEAN WARNA**

Retina manusia dan banyak spesies primate mengandung tiga jenis sel kerucut yang berbeda, yang member mereka penglihatan warna yang paling rumit.

## **PENCAMPURAN WARNA**

Pada tahun 1802, Thomas Young, seorang ahli fisika dan Dokter Britania, mengajukan bahwa mata mendeteksi beranekaragam warna karena mengandung tiga jenis reseptor, yang masing-masing sensitive terhadap satu jenis, dan teori ini disebut *teoritrikromatik* (tigawarna).

Bedasarkan fakta, warna apapun dapat dihasilkan dengan mencampurkan tiga warna dalam beraneka kuantitas yang dengan hati-hati dipilih dari beberapa titik berbeda di sepanjang spektrum.

### **FOTORESEPTOR : PENGKODEAN TRIKROMATIK**

Para peneliti telah mempelajari sifat penyerapan masing-masing foto reseptor, menentukan jumlah sinar berpanjang gelombang pertama yang diserap oleh foto pigmen.

Cacat genetic pada penglihatan warna diakibatkan oleh anomaly pada satu atau lebih dari ketiga jenis sel kerucut (Wissinger dan Sharpe, 1998 ; Nathans , 1999)

**Penderita protanopia** (cacat warna pertama) tidak dapat membedakan merah dan hijau. Mereka melihat dunia berbagai macam kuning dan biru.

**Penderita deutanopia** (cacat warna kedua) juga tidak dapat membedakan merah dan hijau serta juga memiliki keakutatan visual normal.

**Penderita tritanopia** (cacat warna ketiga) jarang ditemui, menyerang kurang dari 1:10.000 orang. Kelainan ini melibatkan sebuah gen keliru yang tidak terletak pada kromosom X. Penderita sulit membedakan hue bergelombang pendek dan melihat dunia dalam warna hijau dan merah.

### **SEL-SEL GANGLION RETINA : PENGKODEAN PROSES-BERTENTANGAN**

Daw (1968) dan Gouras (1968) menemukan bahwa neuro-neuron ini merespons secara spesifik terhadap pasangan warna-warna primer dengan merah bertentangan dengan hijau, sementara biru bertentangan dengan kuning, dengan demikian retina mengandung dua jenis sel ganglion peka warna.

Ciri-ciri respons sel-sel ganglion retina terhadap sinar berpanjang gelombang berbeda-beda jelas ditentukan oleh sirkuit-sirkuit yang menghubungkan ketiga jenis sel kerucut dengan kedua jenis sel ganglion, dan melibatkan sel-sel bipolar, amakrin, dan horisontal.

Sistem warna bertentangan yang digunakan sel-sel ganglion menjelaskan alas an kita tidak dapat memersepsi hijau kemerahan atau kuning kebiruan :akson yang mengirimkan sinyal merah atau hijau hanya dapat meningkatkan atau merunkan laju penembakannya : akson itu tidak dapat melakukannya sekaligus.

## **ADAPTASI : CITRA – LANJUTAN NEGATIF**

Benda-benda komplementer bersama-sama membentuk yang utuh. Dalam kortek sini warna-warna komplementer adalah yang membentuk putih sewaktu disatukan. Penyebab citra-lanjutan negative adalah adaptasi laju penembakan sel-sel ganglion retina.

## **ANALISIS INFORMASIVISUAL : PERAN KORTEKS STRIATA**

Sel-sel ganglion retina mengodekan informasi mengenai jumlah relative sinar yang jatuh pada wilayah-wilayah *center dan surround* medan reseptif mereka. Korteks striata melakukan pengolahan tambahan terhadap informasi ini, yang kemudian diteruskan ke korteks asosiasi visual.

## **ANATOMI KORTEKS STRIATA**

Korteks striata terdiri atas enam lapisan utama yang tersusun dalam pita-pita yang parallel dengan permukaan. Lapisan- lapisan ini mengandung nucleus badan sel dan pohon dendrit yang tampak sebagai pita terang atau gelap pada irisan-irisan jaringan yang telah diwarnai dengan pewarna badan sel.

## **ORIENTASI DAN PERGERAKAN**

Kebanyakan neuron di korteks striata peka terhadap orientasi, bila suatu garis atau tepian berada dalam medan reseptif sel dan diputar mengelilingi pusatnya, sel akan merespons hanya bila garis itu berada pada posisi tertentu dan orientasi tertentu.

## **FREKUENSI SPASIAL**

Frekuensi spasial kisi-kisi gelombang sinus adalah variasi kecerahannya yang diukur dalam siklus perderajat sudut visual. Neuron di korteks striata merespons paling baik ketika kisi-kisi gelombang sinus dengan frekuensi spasial tertentu ditempatkan dibagian medan visual yang sesuai.

## **DISPARITAS RETINA**

Kita memersepsikan kedalaman dengan banyakk cara, yaitu melibatkan petunjuk-petunjuk yang dapat dideteksi secara monocular, alias dengan satu mata saja.

Akan tetapi, penglihatan binocular memberikan persepsi kedalaman yang amat jelas melalui proses penglihatan stereoskopik atau stereopsis.

Kebanyakan neuron di korteks striata bersifat binocular atau merespon terhadap stimulasi visual mata yang manapun.

## **WARNA**

Pada korteks striata, informasi dari sel-sel ganglion peka warna diteruskan, melalui lapisan-lapisan parvo selular dan konioselular di LGN, ke sel-sel khusus yang dikelompokkan kedalam bercak *oksidasesitoktom* (CO).

System parvo selular meneruskan semua informasi yang bersangkutan dengan warna ke korteks striata. Neuron- neuron di korteks striata merespon beberapa fitur berbeda dari stimulus visual, antara lain orientasi, gerakan, frekuensi spasial, di sparitas retina, dan warna.

## **ORGANISASI MODULAR KORTEKS STRIATA**

Peneliti percaya bahwa otak diorganisasi dalam modul-modul, yang barang kali berukuran antara ratusan ribu sampai beberapa juta neuron.

Dominasi Okular adalah besarnya masukan yang diterima neuron tertentu dari satu mata di bandingkan mata yang lain.

Korteks Striata terdiri atas enam lapisan dan beberapa sub lapisan. Informasi visual di terima dari lapisan-lapisan magnoselular, parvoselular, dan konioselular di nukleus genikulata lateral dorsal (LGN). Informasi dari v1 di kirim ke area v2, wilayah pertama korteks asosiasi visual. Sistem magnoselular secara filogeensis lebih tua, buta warna, dan peka terhadap pergerakan, kedalaman, dan perbedaan kecil dalam hal kecerahan. Sistem parvoselular dan konioselular lebih muda usianya. Sistem parvoselular menerima informasi dari sel-sel kerucut 'merah' dan 'hijau' dan mampu membedakan detail-detail lebih halus. Sistem konioselular menyediakan informasi tambahan mengenai warna, yang di terima dari sel-sel kerucut 'biru'.

Korteks Striata terorganisasi menjadi modul-modul, yang masing-masing mengelilingi sepasang bercak CO, yang di tampilkan dengan pewarnaan untuk oksidase sitokro, sejenis enzim yang di temukan di mitokondria. Setiap bagian modul menerima informasi dari satu mata, namun karena informasi itu di bagi-bagi, sebagian besar



neutron merespons informasi dari kedua mata, Neutron di bercak-bercak CO peka terhadap warna dan kisi-kisi gelombang sinus berfrekuensi spasial lebih tinggi, orientasi, disparitas retina, dan pergerakan.

Korteks Ekstra striata adalah wilayah asosiasi visual, menerima serat dari korteks striata dan dari kolikulus superior serta memproyeksikannya ke korteks temporal inferior.

Aliran Dorsal adalah sistem wilayah-wilayah yang saling terambung di korteks visual yang terlibat dalam persepsi lokasi spasial, diawali dengan korteks striata dan diakhiri dengan korteks parietal posterior.

Aliran Ventral adalah sistem wilayah-wilayah yang saling tersambung di korteks visual yang terlibat dalam persepsi bentuk, diawali dengan korteks striata dan diakhiri dengan korteks temporal inferior.

Korteks temporal inferior adalah tingkat tertinggi aliran ventral korteks asosiasi visual, terlibat dalam persepsi objek, termasuk tubuh dan wajah orang.

Korteks parietal posterior adalah tingkat tertinggi aliran dorsal. Korteks asosiasivisual, terlibat dalam persepsi gerak dan lokasi spasial.

Kekonstanan Warna adalah penampakan relatif konstan dari warna-warna objek yang dilihat di dalam kondisi pencahayaan yang berbeda-beda.

Agnosia Visual adalah gangguan persepsi visual meskipun tidak buta, disebabkan oleh kerusakan otak.

Kompleks oksipital lateral (LOC) adalah wilayah korteks ekstraistriata yang terlibat dalam persepsi objek sekalian tubuh dan wajah manusia.

Prosopagnosia adalah kegagalan mengenali orang tertentu dari wajah mereka.

Area wajah fusiformis (FFA) adalah wilayah korteks asosiasi visual yang terletak di temporal interior, terlibat dalam persepsi wajah dan objek-objek kompleks lain yang membutuhkan keahlian untuk dikenali.

Area tubuh ekstraistriata (EBA) adalah satu wilayah di korteks asosiasi visual yang terletak di korteks oksipitotemporal lateral, terlibat dalam persepsi tubuh dan bagian tubuh manusia selain wajah.

Area tempat parahipokampus (PPA) adalah satu wilayah di korteks limbik pada lobus temporal medial, terlibat dalam persepsi tempat-tempat tertentu (pemandangan).

Apakah wajah istimewa ?

Kemampuan mengenali wajah melalui penglihatan bergantung pada satu wilayah spesifik di *gyrus fusiformis*. Sirkuit-sirkuit pengenalan wajah berkembang sebagai akibat pengalaman kita melihat wajah orang. Oleh karena pengalaman ekstensif kita dalam mengamati wajah, kita semua ahli mengenali wajah.

Faktanya bahwa orang memiliki lebih banyak pengalaman melihat anggota-anggota rasnya sendiri, yang mengindikasikan bahwa keahlian memang berperan dalam pengenalan wajah. Kemampuan mengenali wajah adalah keterampilan yang dipelajari dan bertambah seiring pengalaman.

Jonsson (2005) menunjukkan bahwa preferensi bayi terhadap wajah di kontrol oleh *jalur subkorteks* yang cepat dan berfrekuensi spasial rendah, yang terdapat pada bayi-bayi yang baru lahir. Jalur subkorteks menjamin bayi menatap wajah, yang meningkatkan keterikatan sosial dengan manusia lain sekaligus memfasilitasi perkembangan sirkuit-sirkuit peka wajah di korteks serebrum.

Terdapat tiga cara dasar kita dapat mengenali wajah yaitu dengan :

- Perbedaan fitur : Ukuran, bentuk wajah, hidung, dan mulut.
- Perbedaan kontur : Keseluruhan bentuk wajah
- Perbedaan konfigurasi : Jarak mata, hidung, dan mulut.

Perbedaan konfigurasi adalah yang paling sulit di deteksi. Pengidap autisme gagal mengembangkan hubungan sosial normal dengan orang lain. Pengidap autisme menunjukkan cacat dalam kemampuan mengenali wajah dan bahwa mengamati wajah gagal mengaktivasi *gyrus fusiformis*.

Sindroma Williams adalah kondisi genetik yang disebabkan mutasi Kromosom. Ciri-cirinya menunjukkan kekurangan intelektual tetapi memiliki minat besar terhadap musik. Area wajah *gyrus fusiformis* pada penderita sindroma williams lebih besar dari pada normal.

## **PERSEPSI GERAKAN**

Tanpa kemampuan memersepsi arah dan kecepatan pergerakan benda, kita tidak akan dapat memperkirakan dimana benda akan berada. Akinotopsia adalah suatu keadaan ketidakmampuan memersepsi gerakan, disebabkan oleh kerusakan area V5 (disebut juga MST) pada korteks asosiasi visual.

## **PERSEPSI LOKAL SPASIAL**

Kerusakan lobus parietal mengganggu kinerja berbagai tugas yang membutuhkan persepsi dan mengikat letak benda-benda serta gerakan mengontrol mata dan tungkai. Lobus parietal terlibat dalam persepsi spasial. Korteks visual lobus parietal posterior sangat tersambung dengan wilayah-wilayah lobus frontal yang terlibat dalam kontrol gerak mata, gerak menggapai tungkai, serta gerak mencengkram tangan dan jari. Sedangkan kerusakan aliran dorsal dapat menyebabkan cacat pada gerak yang di pandu serta visual.

Kerusakan terhadap area V5 mengganggu kemampuan memersepsi gerakan, dan kerusakan terhadap korteks asosiasi visual yang berkesesuaian dengan area V5 mengganggu persepsi gerakan, menyebabkan kelainan yang dikenal sebagai akinetopsia.



### Deskripsi Tidur dari dan segi Fisiologis dan Perilaku

---

Tidur adalah suatu proses yang sangat penting bagi manusia, karena dalam tidur terjadi proses pemulihan, proses ini bermanfaat mengembalikan kondisi seseorang pada keadaan semula, dengan begitu, tubuh yang tadinya mengalami kelelahan akan menjadi segar kembali. Proses pemulihan yang terhambat dapat menyebabkan organ tubuh tidak bisa bekerja dengan maksimal, akibatnya orang yang kurang tidur akan cepat lelah dan mengalami penurunan konsentrasi. Tidur umumnya dianggap suatu kondisi tapi sebenarnya merupakan suatu perilaku.

#### A. Jenis jenis Tidur

Setiap malam seseorang mengalami dua jenis tidur yang berbeda dan saling bergantian yaitu:

##### 1. Tidur (*Rapid-Eye Movement*) REM

Tidur REM (*rapid eye movement*) terjadi disaat kita bermimpi hal tersebut ditandai dengan tingginya aktivitas mental, dan fisik

Ciri-cirinya antara lain;

- detak jantung
- tekanan darah
- cara bernapas sama dengan yang dialami saat kita terbangun

Masa tidur REM kira-kira dua puluh menit dan terjadi selama empat sampai lima kali dalam sehari.

##### 2. non REM (*Non Rapid- Eye Movement*)

Tidur non-REM memiliki empat tingkatan. Selama tingkatan terdalam berlangsung (3 dan 4), orang tersebut akan cukup sulit dibangunkan. Beranjak lebih malam, status tidur non-REM semakin ringan. Pada tingkat 4, tidur terasa menyegarkan/ menguatkan. Selama periode ini, tubuh memperbaiki dirinya dengan menggunakan hormon yang dinamakan *somastostatin*.

Ilmuwan mendefinisikan bahwa tidur yang terbaik adalah tidur yang mengalami perpaduan tepat antara mengalami REM dan non-REM.

## Perbandingan Keadaan Bangun, Tidur NREM dan Tidur REM.

Kategori	EEG	Gerakan MATA	Tonus Otot
Bangun	Voltase rendah lambat	Normal	Ada
NREM	Voltase tinggi lambat	Tidak ada	Variasi, umumnya berkurang
REM	Voltase rendah cepat	Gerakan cepat dengan gerakan spesifik	Tidak ada

### B. Tahap – tahap Tidur

Tahapan-tahapan/ fase tidur dapat dimati melalu pengamatan gelombang otak selama periode tidur dengan menggunakan alat EEG (*electroencephalograph*). Ada beberapa tahapan dalam tidur :

1. tahap I adalah tahapan paling “ringan” Dari keempat tahapan tidur dan hal itu terjadi saat kita mulai merasa mengantuk. selama tahapan ini, terdapat periode periode singkat aktivitas gelombang theta (4-7 Hz), yang mengindikasikan rasa ngantuk.
2. Tahap II dicirikan oleh “ kumparan “ tidur (*sleep spindles*), yang berupa lonjakan-lonjakan ritmik aktivitas EEG yang bekisar pada 12-15 Hz.
3. Tahap III terdapat sejumlah gelombang delta berfungsi sangat rendah (1-4 Hz) , dan pola “ kumparan “ juga berlangsung
4. Tahap IV rekaman-rekaman EEG menunjukkan hasil serupa dengan tahap III, namun memiliki lebih banyak gelombang delta .tahap ke IV adalah tahap tidur yang paling dalam, saat orang paling sulit di bangunkan.

Waktu tidur normal, stadium ini cenderung terjadi berurutan. Umumnya, dari keadaan bangun seseorang jatuh ke tingkat 1 tidur, diikuti tingkat 2, 3 dan 4 dan tidur REM. Urutan stadium tidur, yang berakhir pada tidur REM, membentuk satu “*siklus tidur*”. Lama serta isi siklus tidur (*sleep cycle*) berubah sepanjang malam dan usia.



Persentase tidur-dalam paling tinggi pada siklus-tidur pertama dan kemudian mengurang dengan melanjutnya malam dan lamanya tidur. REM meningkat sepanjang malam. Bila dijumlahkan stadium tidur pada dewasa muda yang normal,

1. Tingkat 1 mengambil 5 % dari malam,
2. Tingkat 2 mengambil 50 % dari malam dan tidur REM juga tidur gelombang lambat masing masing 20-25 %. Persentase relatif ini berubah dengan usia, demikian juga lamanya siklus.

## Gangguan Tidur

---

### A. Insomnia.

Insomnia adalah masalah yang konon menyerang kira – kira 25 persen secara teratur. Insomnia dicirikan oleh kesulitan tertidur setelah berbaring ditempat tidur atau segala terjaga dimalam hari. Insomnia adalah satu dari segelintir masalah medis yang dokter tangani tanpa memiliki bukti klinis langsung akan keberadaanya. Namun berbagai peneliti terhadap tidur orang – orang yang mengeluh menderita insomnia menunjukkan bahwa sebagian besar dari mereka merehemhkan lama waktu tidur mereka. Bila suatu obat menyebabkan orang langsung jatuh terlelap, tetapi menimbulkan mabuk (hangover) berupa prasaan grogi dan kesulitan berkonsentrasi esok harinya, obat itu lebih parah dan tidak berguna. Kekurang tidur kronis dapa menyebabkan masalah masalah kesehatan serius, termaksud peningkstn risiko obesitas dan penyakit kardiovaskular.

Insomnia disebabkan oleh ketidakmampuan tidur dan bernafas pada saat bersamaan. Pasien penderita gangguan ini, disebut apnea tidur, tertidur dan kemudian berhenti bernapas. Selama apnea tidur kadar karbon dioksida dalam darah merangsang kemoreseptor (neuron yang mendeteksi keberadaan zat tertentu), dan orang itu terbangun, berusaha bernapas.

### B. Narkolepsi

Narkolepsi ( narke berarti “baal”, dan lepsis berarti ‘kejang-kejang’) adalah gangguan saraf yang diciriakn oleh tidur ( atau sebagian komponennya) pada waktu –waktu yang tidak sesuai. Gejala-gejalanya dapat dijabarkan dari segi-segi yang kita ketahui mengenai fenomena tidur. Gejala utama narkolepsi adalah **serangan tidur**.

serangan tidur narkolepsi adalah prasaan ingin tidur yang sangat mendesak, yang dapat terjadi kapanpun, orang yang terkena serangan tidur biasanya terbangun dengan prasaan segar. Satu lagi gejala narkolepsi- bahkan, yang paing mengejutkan adalah katapleksi dari kata, 'bawah', dan plesxis 'stroke'). Saat serangan katpleksi, orang akan mengalami kelemahan otot dalam berbagai tingkatan . Gejala gejala narkolepsi dapat diterapi dengan obat.

### **C. Gangguan Tidur REM**

Gangguan perilaku tidur REM. Perilaku penderita gangguan ini berkesesuaian dengan isi mimpi mereka. Gangguan ini kerap dikaitkan dengan gangguan – ganggunya neurodegeneratif yang lebih dikenal seperti penyakit parkinson (Boeve et al.m 2007) Gangguan gangguan disebut a-sinukleinopati karna melibatkan intluksi protein a-sinuklein dalam neuron neuron yang berdegenerasi. Gejala gejala gangguan prilaku tidur REM berlawanan dengan gejala – gejala katpeksi; dengan kata lain, alih-alih menunjukkan paralisis di luar tidur REM, pasien-pasien penderita gangguan perilaku tidur REM gagal menunjukkan paralisis saat tidur REM.

### **D. Masalah Masalah Yang Berkaitan Dengan Tidur Gelombang Lambat.**

Pristiwa ini paling sering terjadi pada anak anak. Sering kali, mengompol dapat disembuhkan dengan metode latihan, misalkan memasang sirkuit eletronik kshusus yang menyembunyikan lonceng sewaktu beberapa tetes permata air seni terdektresi di spre ( beberapa tetes biasanya mendahului banjir yang terjadi kemudian.

### **Mengapa Kita Tidur ?**

Kita semua tahu betapa dorongan tidur sering kali .Orang dapat melakukan bunuh diri dengan menolak makan atau minum, tetapi orang yang paling tahan menderita pun tidak dapat terus-menerus melawan dorongan untuk tidur.Tidur akan datang, cepat atau lambat, tidak peduli seberapa susah seseorang agar tetap terjaga. Walaupun masalah ini masih diperdebatkan, sebagian besar peneliti percaya bahwa fungsi utama tidur gelombang-lambat adalah memungkinkan otak beristirahat.

### **A. Fungsi Tidur Gelombang-Lambat**

Tidur adalah fenomena universal di antara vertebrata.Sejauh yang kitatahu, semua mamalia dan burung tidur (Durie, 1981).Reptil juga tidur, sementara ikan, amfibi, dan bahkan serangga memasuki periode tidak aktif yang menyerupai tidur.Akan tetapi, hanya vertabrata berdarah-panas (mamalia dan burung) menunjukkan tidur REM

yang jelas, dengan paralisis otot-otot, tanda-tanda EEG yang menunjukkan desinkroni, dan gerakan mata yang cepat. Jelaslah, burung-burung seperti flamingo, yang tidur dengan satu kaki diangkat, tidak kehilangan kekencangan otot yang mereka gunakan untuk tetap berdiri. Selain itu, hewan-hewan lain seperti tikus mondok, yang hanya sedikit menggerakkan mata selagi tidur.

Tidur tampak nyamutlak diperlukan bagi kelangsungan hidup. Bukti bagi pernyataan ini berasal dari fakta bahwa tidur ditemukan pada beberapa spesies mamalia yang tampaknya akan lebih baik bila tidak tidur.

### **B. Efek-Efek Dari Kurang Tidur**

Sewaktu kita terpaksa tidak tidur semalaman, kita jadi sangat mengantuk. Fakta bahwa mengantuk sedemikian mendesak menunjukkan bahwa tampaknya tidur adalah kebutuhan hidup. Penelitian-penelitian mengenai kekurangan tidur dengan subjek manusia belum memperoleh bukti persuasive bahwa tidur dibutuhkan untuk menjag atubuh agar berfungsi secara normal. Horne (1978) mengkaji lebih dari lima puluh percobaan yang membuat subjek kekurangan tidur. Ia melaporkan bahwa sebagian besar penelitian itu mendapati bahwa kekurangan tidur tidak mengganggu kemampuan orang melakukan kegiatan fisik. Sebagai tambahan, penelitian-penelitian itu tidak menemukan bukti respons stress fisiologi terhadap kekurangan tidur. Dengan demikian, peran utama tidur tampaknya bukanlah istirahat dan pemulihan tubuh. Akan tetapi, kemampuan-kemampuan kognitif orang memang terganggu; sejumlah orang melaporkan distorsi perceptual atau bahkan halunisasi, dan kesulitan berkonsentrasi melakukan tugas mental. Apa yang terjadi kepada subjek-subjek yang kekurangan tidur setelah mereka di bolehkan tidurlagi? Kebanyakan dari mereka tidur lebih lama satu atau dua malam sesudahnya, tetapi mereka tidak akan memperoleh seluruh tidur yang mereka lewatkan.

Apa yang kita ketahui mengenai kemungkinan fungsi tidur gelombang-lambat? Apa yang terjadi saat itu yang membuatnya sedemikian penting? Walaupun berat otak manusia hanya sekitar 2 persen dari berat tubuh total, otak menghabiskan 20 persen energi tubuh ketika kita tenang dan terjaga. Laju metabolisme serebrum maupun aliran darah serebrum menurun saat tidur gelombang-lambat, merosot saat tidur tahap 4 sampai sekitar 75 persen dari tingkatnya ketika keika terjaga (Sakai et al, 1979; Buchbaum et al, 1989; Maquet, 1995). Khususnya, wilayah-wilayah yang

memiliki tingkat aktivitas tertinggi saat terjaga menunjukkan tingkat tertinggi gelombang delta dan tingkat terendah aktivitas metabolisme saat tidur gelombang-lambat. Dengan demikian, keberanian dan aktivitas gelombang-lambat di wilayah tertentu otak tampaknya mengindikasikan bahwa wilayah itu sedang beristirahat.

Bukti yang tersedia memang menunjukkan bahwa tampaknya otak perlu beristirahat secara periodik agar pulih dari efek-efek buruk aktivitasnya kala terjaga. Namun seperti apa efek-efek buruk itu? Siegel (2005) mengajukan bahwa diantara zat-zat buangan yang dihasilkan oleh laju metabolisme tinggi yang berkaitan dengan aktivitas otak saat terjaga, terdapat radikal bebas, zat-zat kimia yang mengandung setidaknya satu elektron yang tidak berpasangan.

Sejenis kelainan saraf turunan yang disebut **insomnia familial fatal** menyebabkan kerusakan dibagian-bagian thalamus (Sforza et al, 1995; Gallassi et al, 1996; Montagna et al, 2003). Gejala-gejala penyakit ini, yang terkait dengan penyakit Creuzfeldt-Jacob dan ensefalopati spongiformis padasapi (penyakit sapi gila) mencakup cacat perhatian dan ingatan, diikuti oleh kondisi lingkup seperti dalam mimpi; hilangnya kontrol atas sistem saraf otonom dan sistem endokrin; naiknya suhu tubuh; dan insomnia. Tanda-tanda pertama gangguan tidur adalah berkurangnya gelombang tidur dan kompleks. Seiring berkembangnya penyakit, tidur gelombang-lambat lenyap sepenuhnya dan hanya episode-episode singkat tidur REM (tanpa disertai paralisis) yang tersisa seperti yang diindikasikan oleh namanya, penyakit ini mematikan alias fatal.

Kekurangan tidur memiliki efek-efek serius. Hewan-hewan kontrol tetap sehat, akan tetapi hewan-hewan percobaan terlihat sakit dan berhenti merawat bulu mereka. Mereka menjadi dilemah dan tidak terkoordinasi, serta kehilangan kemampuan mengatur suhu tubuh. Walaupun mereka mulai makan lebih banyak daripada normal, laju metabolisme mereka menjadi sangat tinggi sehingga bobot mereka terus turun. Pada akhirnya, tikus-tikus itu mati.

### **C. Efek-Efek Olahraga Terhadap Tidur Gelombang - Lambat**

Penelitian penelitian kekurangan tidur terhadap manusia menunjukkan bahwa tampaknya otak membutuhkan tidur gelombang-lambat untuk memulihkan diri dari aktivitas seharian. Cara lain untuk menentukan apakah tidur dibutuhkan untuk pemulihan fungsi fisiologi adalah melihat efek-efek aktivitas siang hari terhadap tidur



malam hari. Bila fungsi tidur adalah untuk memperbaiki efek-efek terhadap tubuh akibat aktivitas fisiks elamat terjaga , maka kita dapat menduga bahwa tidur dan olahraga itu berkaitan.

#### **D. Efek-Efek Aktivitas Otak Terhadap Tidur Gelombang-Lambat**

Bila fungsi primer tidur gelombang-lambat adalah memungkinkan otak beristirahat dan memulihkan diri dari aktivitas harian, maka kita dapat menduga bahwa seseorang akan menghabiskan lebih banyak waktu dalam tidur gelombang-lambat setelah seharian beraktivitas intens menggunakan serebrum.

#### **E. Fungsi Tidur REM**

Tidak beralasan untuk menduga bahwa tidur REM memiliki fungsi yang sama dengan tidur gelombang-lambat. Sebuah laporan awal mengenai efek-efek kekurangan tidur REM (Dement, 1960) mencatat bahwa seiring berkembangnya kekurangan itu, subjek harus lebih sering dibangunkan dari tidur REM; 'tekanan' untuk memasuki tidur REM menumpuk. Terlebih lanjut, setelah beberapa hari kekurangan tidur REM, subjek akan menunjukkan **fenomena pemantulan** ketikadiizinkan tidur secara normal; mereka menghabiskan persentase yang jauh lebih besar dari pada normal dalam tidur REM di malam pemulihan. Pemantulan ini menunjukkan bahwa tampaknya ada kebutuhan akan tidur REM dalam jumlah tertentu, bahwa tidur REM dikontrol oleh suatu mekanisme pengatur. Bila kekurangan selektif menyebabkan kekurangan tidur REM, kekurangan itu akan di gantikan nantinya, sewaktu orang dibolehkan tidur tanp aterganggu.

#### **F. Tidur dan Pembelajaran**

Penelitian menggunakan manusia maupun hewan laboratorium mengindikasikan bahwa tidur melalukan lebihbanyak hal dari pada sekeda rmemungkinkan otak beristirahat. Tidur juga membantu dalam konsolidasi ingatan jangka-panjang (Marshall dan Brown, 2007). Bahkan, tidu rgelombang-lambat dan tidur REM berbeda perannya dalam konsolidasi ingatan. Ada dua kategori utama ingatan jangka panjang; ingatan deklaratif (disebut juga memori eksplisit) dan memori non-deklaratif (disebut juga memori implisit). Ingatan deklaratif mencakup ingatan yang dapat dibicarakan oleh orang, misalnya ingatan mengenai peristiwa-peristiwa di masa lalu. Kategori ini mencakup juga ingatan mengenai hubungan antara stimulus atau peristiwa, misalnya hubungan spasial antara penan dan mencolok yang memungkinkan kita mencari jalan di lingkungankita. Ingatan non-



deklaratif mencakupi ngatan yang diperoleh melalui pengalaman dan ;atihan yang tidak selalu melibatkan upaya 'mengingat' informasi, misalnya belajar mengendarai mobil, melempar dan menangkap bola, atau mengenali wajah seseorang. Para penelititelah menemukan bahwa tidur gelombang-lambat dan tidur REM berbeda perannya dalam konsolidasi ingatan deklaratif dan non-deklaratif.

## **MEKANISME FISILOGIS TIDUR DAN TERJAGA**

---

### **A. Kontrol kimiawi atas tidur**

Penjelasan sederhana adalah tidur menghasilkan suatu zat pendorong tidur yang terakumulasi saat terjaga dan di hacurkan saat tidur. Semakin lama seseorang terjaga, semakin lama ia harus tidur untuk mendeaktivasi zat ini. Karena kekurangan tidur REM menimbulkan hutang tidur REM terpisah, barangkali ada dua zat satu untuk masing masing tahap tidur.

Bila tidur di control ole zat zat kimia dalam darah, kedua hemisfer seharusnya tidur di saat yang sama. Hasil pengamatan ini menunjukkan bahwa tampaknya bila tidur dikontrol oleh zat-zat kimia, zat zat ini di produksi didalam otak dan bekerja di situ. Para peneliti membuat seekor lumba-lumba hidung botol kekurangan tidur di satu hemisfer saja. Ketika mereka membiarkan hewan itu tidur normal, mereka melihat fenomena pemantulan tidur gelombang lambat hanya di hemisfer yang kekurangan tidur.

Astroit menyimpan sedikit cadangan nutrient dalam bentuk glikogen, sejenis karbohidrat tak terlarut yang juga disimpan di hati dan otot. Sewaku terjadi peningkatan aktivitas otak, glikogen ini di ubah menjadi bahan bakar untuk neuron, dengan demikian kondisi terjaga yang diperlama menyebabkan penurunan kadar glikogen di otak (kon et al 2002). Bila keadaan terjaga di perlama, semakin banyak adenosin yang mneumouk yang menghambat aktivitas neuron dan menimbulkan efek efek kognitif dan emosional yyang terlihat saat kekurangan tidur. Adenosin barangkali peran utama dalam mengatasi control tidur. Adenosin sejenis neuromodulator yang di lepaskan oleh neuron yang terlibat dalam aktifitas metabolisme tingkat tinggi.

Factor-faktor genetic memengaruhi durasi tipikal tidur gelombang lamabat seseorang.( Retey er al 2005) menemukan salah satu factor ini variabilitas gen yang

mengkodein sejenis enzim, adenosin deaminase, yang terlibat dalam penguraian adenosin.

## **B. Control neuron atas arousal**

Pengamatan sehari-hari menunjukkan bahwa tampaknya bahkan sewaktu kita tidak mengantuk, kewaspadaan kita dapat bervariasi, misalnya sewaktu mengamati sesuatu yang amat menarik (atau menakutkan atau semata-mata mengjutkan), kita menjadi lebih waspada dalam memperhatikan sekeliling kita. Sirkuit-sirkuit neuron yang menyekresikan setidaknya lima neurotransmitter berbeda berperan dalam sebagian aspek tingkat kewaspadaan dan keterjagaan seekor hewan apa umumnya disebut arousal: asetilkolin, norepinefrin, serotonin, histamin, dan oreksin.

### **a. Asetilkolin**

Salah satu neurotransmitter paling penting yang terlibat dalam arousal—terutama di korteks serebrum—adalah asetilkolin. Dua kelompok neuron asetilkolinergik, satu di pons dan satu lagi terletak di otak depan basal, menimbulkan aktivasi dan desinkronisasi korteks sewaktu distimulasi (Jones, 1990; Steriade, 1996). Kelompok ketiga neuron-neuron asetilkolinergik, terletak di septum medial, mengontrol aktivitas hipokampus.

Para peneliti mendapati bahwa tingkat Ach di wilayah-wilayah ini tinggi saat terjaga maupun tidur REM—periode-periode ketika EEG menampilkan aktivitas terdesinkronisasi—namun rendah saat tidur gelombang-lambat.

Sekelompok asetilkolinergik yang terletak di otak depan basal membentuk bagian teramat penting jalur yang bertanggung jawab atas efek ini. Bila neuron-neuron ini dideaktivasi dengan infusi obat bius lokal atau obat-obatan yang memblokir transmisi sinapsis, efek-efek pengaktivasi stimulasi terhadap pontin pun hilang.

Kontras dengan itu, Cape dan Jones (2000) menemukan bahwa obat-obatan yang mengaktivasi neuron-neuron ini menyebabkan subjek terjaga. Lee et al. (2004) menemukan bahwa sebagian besar neuron di otak depan basal menunjukkan laju penembakan tinggi saat terjaga dan tidur REM serta laju penembakan rendah saat tidur gelombang-lambat.

### **b. Norepinefrin**

Para peneliti telah lama mengetahui bahwa agonis-agonis katekolamin seperti amfetamin menghasilkan arousal dan ketidak-mengantukan. Efek-efek ini tampaknya dimediasi terutama oleh system noradrenergic di **lokus koeruleus (locus coeruleus, LC)**, yang terletak di pons dorsal.

Aston-Jones dan Bloom (1981) mendapati bahwa aktivitas ini terkait erat dengan arousal perilaku: Laju penembakan neuron-neuron ini tinggi saat terjaga, rendah saat tidur gelombang-lambat, dan nyaris nol saat tidur REM. Dalam beberapa detik setelah terbangun, laju penembakan meningkat dramatis.

Percobaan-percobaan sebelumnya, yang menggunakan stimulasi listrik atau kimiawi, mengaktivasi banyak neuron di dalam dan di sekitar lokus koeruleus dan karenanya menghasilkan efek-efek yang tidak spesifik untuk neuron-neuron noradrenergic saja. Carter dan koleganya mendapati bahwa stimulasi neuron-neuron ini menyebabkan subjek kontan terjaga, sementara penghambatan terhadap neuron-neuron itu menurunkan keterjagaan dan meningkatkan tidur gelombang-lambat.

Kebanyakan peneliti percaya bahwa aktivitas neuron-neuron LC noradrenergik meningkatkan kesiagaan hewan-kemampuannya memerhatikan stimulus di lingkungan. Contohnya, suatu ketika para peneliti mengamati bahwa monyet-monyet berkinerja paling baik sewaktu laju penembakan neuron-neuron LC tinggi. Setelah monyet-monyet melaksanakan tugas untuk waktu yang lama, laju penembakan neuron-neuron itu merosot, demikian pula halnya dengan kinerja monyet. Hasil-hasil ini mendukung kesimpulan bahwa aktivasi neuron-neuron LC (dan pelepasan norepinefrin oleh mereka) meningkatkan kesiagaan.

#### c. Serotonin

Neurotransmitter ketiga, serotonin (5-HT) juga tampaknya berperan dalam perilaku pengaktivasi. Nyaris semua neuron serotonergik otak ditemukan di **nukleus rafe**, yang terletak di wilayah-wilayah medula dan pontin dari formasi retikular. Akson neuron-neuron ini menjulur ke banyak bagian otak, termasuk thalamus, hipotalamus, ganglia basal, hipokampus, dan neokorteks. Stimulasi terhadap nukleus rafe menyebabkan perpindahan gerak dan arousal korteks (seperti yang diukur oleh EEG), sementara PCPA, sejenis obat yang mencegah sintesis serotonin, mengurangi arousal korteks (Peck dan Vanderwold, 1991).

Di sisi lain, ketika hewan sibuk mengorientasi respons terhadap stimulus baru, aktivitas neuron-neuron serotonergik menurun. Barangkali, neuron-neuron serotonergik terlibat dalam memfasilitasi aktivitas yang sedang berlangsung dan

menekan pengolahan informasi sensoris sehingga mencegah reaksi-reaksi yang mungkin mengganggu aktivitas yang sedang berlangsung.

Neuron-neuron ini, seperti neuron-neuron noradrenergic yang dipelajari oleh Aston-Jones dan Bloom (1981), paling aktif saat subjek terjaga. Laju penembakan mereka menurun saat tidur gelombang-lambat dan nyaris nol saat tidur REM. Akan tetapi, begitu periode tidur REM berakhir, neuron-neuron itu untuk sementara menjadi sangat aktif lagi.

#### d. Histamin

Neurotransmitter keempat yang terlibat dalam control keterjagaan dan arousal adalah **histamin**, suatu senyawa yang disintesis dari histidin, sejenis asam amino. Antihistamin melakukan itu dengan memblok reseptor-reseptor histamin H<sub>2</sub> di otak.

Aktivitas neuron-neuron histaminergik tinggi saat terjaga, tetapi rendah saat tidur gelombang-lambat dan tidur REM (Steininger et al., 1996). Sebagai tambahan, penyuntikan obat-obatan yang mencegah sintesis histamin atau memblokir reseptor histamin H<sub>1</sub> mengurangi keterjagaan dan meningkatkan tidur (Lin, Sakai, dan Jouvet, 1998).

Histamin jelas berperan penting dalam keterjagaan dan arousal, bukti menunjukkan bahwa tampaknya kontrol atas keterjagaan dilakukan juga oleh neuron transmitter-neurotransmitter lain yang dibahas dalam bagian ini. Misalnya, Parmentier et al. (2002) menemukan bahwa mencit dengan mutasi terbidik yang memblokir sintesis histamin menunjukkan keterjagaan spontan dalam jumlah normal. Akan tetapi, hewan-hewan itu menunjukkan lebih sedikit arousal sebagai tanggapan terhadap stimulus lingkungan. Serupa dengan itu, Takahashi, Lin, dan Sakai (2006) menemukan bahwa neuron-neuron histaminergik tidak merespons stimulus lingkungan kecuali stimulus itu merangsang kondisi perhatian berlebih. Gerashchenko et al. (2004) menunjukkan bahwa tampaknya sistem-sistem arousal otak mendorong keterjagaan pada waktu-waktu berbeda atau situasi-situasi berbeda dan tidak satu pun sistem itu yang berperan kritis dalam semua kondisi.

#### e. Oreksin

Seperti yang kita lihat di bagian tentang gangguan tidur, penyebab narkolepsi adalah degenerasi neuron-neuron oreksinergik pada manusia dan kondisi turunan ketiadaan reseptor-reseptor oreksin-B pada anjing. Badan-badan sel neuron-neuron yang menyekresikan oreksin (disebut juga hipokretin) terletak di hipotalamus lateral. Oreksin memiliki efek merangsang di semua wilayah ini.



Narkolepsi paling sering diterapi dengan modafinil, sejenis obat yang menekan rasa mengantuk yang terkait dengan gangguan ini. Ishizuka, Murotani, dan Yamatodani (2010) menemukan bahwa efek-efek pembuat waspada oleh modafinil dihasilkan dengan merangsang pelepasan oreksin di TMN, yang mengaktifasi neuron-neuron histaminergik yang terletak di situ.

### **C. Kontrol Neuron Atas Tidur Gelombang Lambat**

Tidur dikontrol oleh tiga faktor yaitu homeostatik, alostatik, dan sirkadian. Kita kemungkinan tidur lebih lama daripada biasanya dan mengganti setidaknya sebagian utang tidur kita. Kontrol atas tidur ini bersifat homeostatik dan menuruti asa-asa yang mengatur makan dan minum kita. Sewaktu kita tidur dalam situasi berbahaya dan mencari air untuk di minum (dehidrasi) ini bersifat alostatik, istilah ini mengacu peristiwa pembuat stres di lingkungan. Terakhir faktor sirkadian, cenderung membatasi periode waktu kita kebagian tertentu dari siklus siang/malam.

Menurut vo aconomo orang yang tidur berlebihan bangun hanya untuk makan dan minum ini mengalami kerusakan di sambungan antara batang otak dan otak depan, di lokasi yang menghancurkan akson neuron arousal yang memasuki otak depan. Hal itu menunjukkan isomnia mengalami kerusakan wilayah hipotalamus anterior. Mayoritas neuron tidur terletak di area praoptikventromental sebagai tambahan di antaranya terletak di nukleus praoptik median dan dekatnya. Kerusakan neuron-neuron ini diukur dari kadar protein fos mereka, meningkat selama tidur, neuron tidur menyekresikan GABA, neurotransmitter penghambat, dan bahwa neuron tidur menjulurkan akson ke lima wilayah otak yang terlibat dalam arousal.

Ada satu masalah dengan flip flop sirkuit ini dapat tidak stabil bahkan, penderita narkolepsi dan hewan dengan kerusakan sistem oreksinergik pada neuron menunjukkan ciri ciri ini. Mereka sulit sekali tetap terjaga bila tidak ada yang menarik dan mereka sulit tidur untuk waktu lama. Saper et al (2001,2010) menunjukkan bahwa tampaknya salah satu fungsi penting neuron oreksinergik adalah membantu menstabilitas flip flop tidur/terjaga melalui sambungan yang bersifat merangsang ke neuron terjaga.

Scanmmel et all (2001) menemukan bahwa infusi agonis adenosin ke dalam Vipoa mengaktifasi neuron di situ, menurunkan aktifitas neuron histaminergik di nukleus tuberomamilaris dan meningkatkan tidur gelombang lambat. Selama bagian terjaga siang/malam, neuron oreksinergik menerima sinyal perangsang dari jam biologis



yang mengontrol ritme tidur dan terjaga. Neuron ini juga menerima sinyal dari mekanisme otak yang memonitor kondisi nutrisi hewan: sinyal terkait lapar mengaktifasi neuron oreksinergik, sementara sinyal terkait kenyang menghambat neuronnya. Dengan demikian neuron oreksinergik terlibat dalam ketiga faktor yang mengontrol tidur dan terjaga

#### **D. Kontrol Neuron atas tidur REM**

Seperti yang akan kita lihat, tidur REM dikontrol oleh flip flop yang serupa dengan yang mengontrol siklus tidur dan terjaga. Neuron asetilkolinergik memainkan peran penting dalam aktivasi serebrum selama keterjagaan penuh waspada. Neuron itu terlibat dalam aktivasi neokorteks yang menyertai tidur k noradrenergik menembak dengan laju tinggi selama tidur REM maupun keterjagaan aktif atau pada saat tidur REM. Sebuah wilayah pons dorsal, yang tepat ventral terhadap lokus koeruleus mengandung neuron –neuron REM ON. Sebuah wilayah tengah di otak tengah dorsal mengandung neuron REM OFF , saling terhubung oleh neuron GABAergik. Stimulus terhadap wilayah REM ON dengan infusi agonis glutamat memicu sebagian besar unsur tidur REM sementara penghambat terhadap wilayah ini dengan agonis GABA mengganggu tidur REM.

Saat terjaga wilayah REM-OFF menerima masukan perangsang dari neuron oreksinergik di hipotalamus lateral dan aktivasi ini membaik flipflop REM ke kondisi padam(masukan perangsang tambah ke wilayah REM OFF diterima dari dua perangkat neuron keterjagaan neuron noradrenergik di lokus koeruleus dan neuron serotonergik nukleus rafe) ketika flip flop tidur terjaga berada pada fase tidur, tidur gelombang lambat dimulai. Aktivitas masukan merangsang oreksinergik dan serotonergik ke wilayah REM OFF mulai menurun.

Dengan hilangnya neuron oreksinergik, episode emosional seperti tawa atau amarah, yang mengaktifasi amigdala, membalik flip flop REM ke kondisi menyala bahkan saat orang terjaga dan hasilnya adalah serangan katapleksi. Pada peneliti mengajukan bahwa hilangnya neuron hipokretinergik meyingkirkan pengaruh menghambat oleh hipotalamus terhadap amigdala. Pasien yang menderita gangguan tidur REM gagal terparalisis sewaktu REM sewaktu tidur REM dan karenanya melaksanakan isi mimpi mereka. Hal yang sama terjadi pada kucing bagi pengamat yang naif, kucing itu mungkin menyerang musuh yang tidak diketahui, bermain dengan tikus khayalan atau menunjukkan perilaku kabur.

Hanya sedikit yang di ketahui mengenai fungsi aktivasi genital yang terjadi saat tidur REM ataupun mengenai mekanisme neuron yang bertanggung jawab atasnya. Salas et al (2007) menemukan bahwa ereksi penis dapat dipicu oleh stimulasi listrik terhadap neuron di pons yang menjadi aktif saat tidur REM . Para peneliti menyadari kalau bukti menunjukkan bahwa tampaknya neuron pontin ini mungkin bersambung langsung dengan neuron di area praoptik lateral dan karenanya mungkin bertanggung jawab menyebabkan ereksi.

## Jam biologis

---

Banyak perilaku kita yang mengikuti ritme teratur. Misalnya, kita telah melihat bahwa tahap-tahap tidur terorganisasi menjadi siklus 90-menit REM dan gelombang lambat. Tentu saja, pola harian tidur dan terjaga kita mengikuti siklus 24-jam. Terakhir, banyak hewan menunjukkan ritme kawin musiman saat perilaku reproduktif dan kadar hormon menunjukkan fluktuasi tahunan. Tahun-tahun belakangan ini, para peneliti telah mempelajari banyak hal mengenai mekanisme-mekanisme neuron yang bertanggung jawab atas ritme-ritme ini.

- a. **Ritme sirkadia** Perubahan ritmes harian dalam perilaku atau proses fisiologis.
- b. **Zeitgeber** Sebuah stimulus (biasanya cahaya pajar) yang mengatur ulang jam biologis yang bertanggung jawab untuk ritme sirkadia.

Para peneliti yang bekerja secara terpisah di dua laboratorium (Moore dan Eichler, 1972; Stephan dan Zucker, 1972) menemukan bahwa jam biologis primer tikus terletak di **nucleus suprachiasmatic (SCN)** pada hipotalamus; mereka menemukan bahwa lesi mengganggu ritme sirkadia berlari di roda, minum, dan sekresi hormon.

- a. **Nukleus suprachiasmatic (SCN)** Salah satu nukleus yang terletak di atas kiasma optik. Nukleus tersebut mengandung jam biologis yang bertanggung jawab mengorganisasi banyak ritme sirkadia tubuh.
- b. **Menalopsin** Fotopigmen yang ada dalam sel-sel ganglion di retina yang akson-aksonnya meneruskan informasi ke SCN, talamus, dan nukleus pratektum olivaris.

### A. Sifat jam biologis

Beberapa penelitian telah menunjukkan ritme aktivitas harian di SCN, yang mengindikasikan bahwa jam sirkadia memang terletak di situ. Sebuah penelitian oleh Schwartz dan Gainer (1977) dengan baik menunjukkan fluktuasi siang/malam dalam aktivitas SCN.

Berdetaknya jam biologis dalam SCN dapat melibatkan interaksi sirkuit-sirkuit neuron, atau dapat juga intrinsik bagi neuron-neuron individual sendiri. Bukti menunjukkan bahwa tampaknya yang benar adalah yang kedua bahwa setiap neuron mengandung sebuah jam.

### **B. Kontrol Ritme Musiman: Kelenjar Pineal dan Melatonin**

Walaupun SCN memiliki ritme intrinsik kira-kira 24 jam, nukleus tersebut berperan dalam ritme-ritme yang jauh lebih panjang. (kita dapat katakan bahwa selain jam biologis, SCN terlibat dalam kalender biologis) misalnya, hamster jantan menunjukkan ritme tahunan sekresi testosteron, yang tampaknya didasarkan pada jumlah sinar setiap hari. Musim kawin mereka di mulai begitu panjang hari meningkat dan berakhir ketika panjang hari berkurang.

- a. **Sindroma fase tidur maju** Majunya ritme siklus tidur dan suhu sebanyak 4 jam tampaknya disebabkan oleh mutasi sebuah gen (*per2*) yang terlibat dalam ritmisitas neuron-neuron SCN.
- b. **Sindroma fase tidur tertunda** Penundaan ritme siklus tidur dan suhu sebanyak 4 jam, barangkali disebabkan oleh mutasi sebuah gen (*per3*) yang terlibat dalam ritmisitas neuron-neuron SCN.
- c. **Kelenjar pineal** Sebuah kelenjar yang melekat ke tektum dorsal; menghasilkan melatonin dan berperan dalam ritme sirkadia dan musiman.
- d. **Melatonin** Sejenis hormon yang disekresikan saat malam oleh badan pineal; berperan dalam ritme sirkadia dan musiman.

### **C. Perubahan Ritme Sirkadia: Giliran Kerja dan Jet Lag**

Ketika orang mengubah ritme aktivitas hariannya secara mendadak, ritme-ritme sirkadian internalnya, yang di control oleh SCN, menjadi terdesinkronisasi dengan ritme-ritme lingkungan luar.

Jet lag adalah fenomena sementara setelah beberapa hari, orang-orang yang telah melintasi beberapa zona waktu sudah lebih mudah tidur pada waktu yang sesuai dan kewaspadaan mereka saat siang hari membaik. Giliran kerja yang berganti-ganti dapat memberikan masalah yang lebih sulit lenyap ketika orang di haruskan sering berganti giliran kerja.

Seperti yang kita lihat di sub-bagian sebelumnya, peran melatonin dalam ritme musiman telah diketahui dengan baik. Namun walaupun spesies kita tidak memiliki ritme musiman yang kuat, ritme harian sekresi melatonin tetap berlangsung. Dengan demikian, melatonin pastilah memiliki sejumlah fungsi lain selain mengatur ritme musiman.

## PERILAKU REPRODUKTIF

Perilaku Reproduksi ialah perilaku social yang sangat penting. Tanpa adanya perilaku reproduksi makhluk hidup tidak akan bertahan.(cth.perkawinan dan kebanyakan perilaku agresif).

### Perkembangan Seksual.

1.GAMET ialah yang menghasilkan sel reproduksi matang.terdiri dari:

- sel telur/ovum(n:23) di Ovarium
- spermatozoa(n:23) di testis

Kromosom manusia terdiri dari (2n) 23 pasang:46

Kromosom seks ialah X dan Y. Laki-laki XY dan Perempuan XX

2.PEMBUAHAN (FERTILISASI/KONSEPSI) ialah peristiwa bersatunya spermatozoa dan ovum.

### Perkembangan organ-organ kelamin.

1.GONAD ialah kelenjar seks/kelamin.

- di ovarium akan menghasilkan ovum dan hormon estrogen serta progesterone.
- di testis akan menghasilkan spermatozoa dan hormone androgen.

### 2.ORGAN-ORGAN KELAMIN INTERNAL

- sistem Mullerian ialah precursor embrionik organ-organ kelamin perempuan.
- sistem Wolffian ialah precursor embrionik organ-organ kelamin laki-laki.

Contoh kasusnya ialah SINDROMA TURNER yang hanya memiliki 1 kromosom seks X. Penyebab gangguan ini adalah terganggunya spermatozoon yang detektif.

### Perkembangan organ-organ eksternal.

- 1.Laki-Laki ialah penis dan skrotum.
- 2.Perempuan ialah labia dan klitoris.

## **Kematangan Seksual.**

ialah gonad mulai terstimulasi untuk menghasilkan hormone-hormon.

1.hormon pen stimulasi folikel (FSH) ialah hormone kelenjar pituitary anterior yang menyebabkan perkembangan folikel ovarium dan pematangan ovum.

2.hormon peluteiniasi (LH) ialah hormone kelenjar pituitary anterior yang menyebabkan ovulasi dan perkembangan folikel ovarium menjadi korpus luteum.

Kontrol hormone atas perilaku seksual menyebabkan dimorfisme seksual dimana akan mempengaruhi fisik, organ seksual, prilaku seksual dan otak. Dan yang akan berinteraksi dengan system saraf.

## **Perilaku Seksual Manusia.**

### **1.Efek organisasional (prenatal)**

-laki-laki heteroseks, mempunyai ciri-ciri tidak tertarik pada perempuan, kehilangan kemampuan untuk senggama dan orientasi seks tidak berubah.

-perempuan heteroseks, mempunyai ciri-ciri minat seks terhadap laki-laki tidak hilang, orientasi seks tidak berubah, side effect terletak dari perubahan suara, janggut dan kumis.

### **2.Efek Aktivasional (postnatal)**

1.efek aktivasional pada laki-laki ialah memproduksi spermatozoa, ereksi, dan ejakulasi dini.

2.efek aktivasional pada perempuan ialah terjadinya ovulasi.

## **Perilaku Parental**

Pada mamalia pengecualian manusia perubahan hormone mempersiapkan induk betina untuk perilaku parental. Pada akhir kehamilan, induk betina menyekresi estradiol, prolktin, dan oksitosin dalam jumlah tinggi. Prolktin dibutuhkan untuk memproduksi susu, hormone lainnya yaitu vasopressin yang dihasilkan oleh hipotalamus dan disekresikan oleh kelenjar pituitary posterior. Pada mamalia perilaku maternal memerlukan dua mekanisme yaitu dengan hormone dan fase pengalaman. Hormon akan mengompensasi perilaku betina yang belum terbiasa dengan bayinya dan pengalaman akan mempertahankan perilaku maternal.



### C. Latihan

1. Sebut dan jelaskan tiga jenis neuron utama berdasarkan cara akson dan dendrit mereka meninggalkan soma!
2. Jelaskan apa yang dimaksud dengan serangan tidur narkolepsi!
3. Jelaskan dua efek/tahapan pada perilaku seksual manusia!

### D. Kunci Jawaban

1. Tiga neuron utama berdasarkan cara akson dan dendrit mereka meninggalkan soma, yaitu;
  - **Neuron multipolar** adalah neuron yang somanya dilekati satu akson dan banyak dendrit.
  - **Neuron bipolar** adalah neuron yang somanya dilekati satu akson dan satu dendrit.
  - **Neuron unipolar** adalah neuron yang somanya dilekati satu akson; akson itu membelah, dengan satu cabang menerima informasi indrawi sementara yang satu lagi mengirimkan informasi ke sistem saraf pusat.
2. serangan tidur narkolepsi adalah prasaan ingin tidur yang sangat mendesak, yang dapat terjadi kapanpun, orang yang terkena serangan tidur biasanya terbangun dengan prasaan segar.
3. Perilaku seksual manusia;  
**1.Efek organisasional (prenatal)**

-laki-laki heteroseks, mempunyai ciri-ciri tidak tertarik pada perempuan, kehilangan kemampuan untuk senggama dan orientasi seks tidak berubah.

-perempuan heteroseks, mempunyai ciri-ciri minat seks terhadap laki-laki tidak hilang, orientasi seks tidak berubah, side effect terletak dari perubahan suara, janggut dan kumis.

#### **2.Efek Aktivasional (postnatal)**

- 1.efek aktivasional pada laki-laki ialah memproduksi spermatozoa, ereksi, dan ejakulasi dini.

2. efek aktivasional pada perempuan ialah terjadinya ovulasi

### Daftar Pustaka

- Carlson, Neil R. 2015. Fisiologi Perilaku Jilid 1 Edisi Kesebelas. Jakarta: Erlangga.  
Pinel, John. P.J. 2009. Biopsikologi Edisi Ketujuh. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

