FENOMENA "PIKUN" PADA STRES PSIKOLOGIS DAN ALZHEIMERS?

Ibnu Mas'ud
Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
Fakultas Psikologi Universitas Muhammadyah Malang

ABSTRAK

Disturbance of memory or loss of memory could be done by the stress. The mechanism of loss of memories occurs through the induction of incline activity of the hypothalamic-hypophyseal-adrenocortical system in which the cortisol plays role in the stimulating a phenomenon of the stress oxidative on the neuronal cells in the area of the hippocampal and causes the increase amount of the substances ROS (Reactive Oxygen Species) and fails in function of the "antioxidant defense system" to counteract the "ROS". The latest development of the phenomenon above to make destruction and causes neuronal death cells in the area of the hippocampal and the loss of memories. We have known that the area of the hippocampal is located to point out centre of the memories in the brain. The loss of the memories (pikun) of old people probably is caused by declined of the capability to eliminate the psychological stress and easily increase the activity of the hypothalamic-hypophyseal-adrenocortical system by following the oxidative metabolism of the neuronal cells in the area of the hippocampal. The same phenomenon will be carried out in the case of "PTSD" (Post Traumatic Stress Disorder). In the Alzheimer disease, phenomenon the lossing memory (pikun) is caused by neuronal degeneration of the course area limited in the brain and trigged by neuronal lipid peroxidation until to grow in to the "oxidative stress" and then produce neurotoxicity to the neuronal cells in the brain. The phenomenon is done because the nitrate oxide interacts with the receptor of the N-Methyl-d-aspartate and results damage and neuronal death cells in the area of the hippocampal.

ABSTRAK

Gangguan memori atau hilangnya kemampuan mengingat kembali (pikun) dapat terjadi karena stres. Adapun mekanismenya diduga melalui induksi peningkatan aktivitas hypothalamic-hypophyseal-adrenocortical system dimana kortisol berperanan dalam menstimulasi fenomena stress oxidative di dalam neuronal wileayah hippocampal dan menyebabkan meningkatnya jumlah ROS dan gagalnya fungsi “antioxidant defense system” di dalam menanggulangi. Aktirnya, terjadinya kerusakan dan kematian sel neuronal di wileayah hippocampal dan mengakibatkan hilangnya kemampuan untuk mengingat kembali. Hilangnya memori pada usia lanjut mungkin disebabkan karena kemampuan menanggulangi stres psikologis manusia sehingga lebih mudah terjadinya peningkatan aktivitas hypothalamic-hypophyseal-adrenocortical system dengan segala akibatnya lagi metabolisme oxidative sel neuronal di wileayah hippocampal. Hal yang sama dapat terjadi pada "PTSD" (Post Traumatic Stress Disorder). Pada penyakit Alzheimers, fenomena hilangnya memori dapat dikarenakan oleh adanya degenerasi saraf otak yang dipicu oleh lipid peroxidasi neuronal sehingga menginduksi terjadinya stress oxidative dengan akibat terbentuknya neurotoxicity yang diperpanah oleh nitrate oxide ketika berinteraksi dengan reseptor N-Methyl-d-aspartate dan menyebabkan kerusakan dan kematian sel neuronal wileayah hippocampal.

PENDAHULUAN

Otak manusia memang penuh dengan misteri dan keunikannya! Mengapa? karena tidak ada orang yang bisa menerka dan menerangkan dengan jelas bagaimana mekanisme yang pasti tentang kerja otak yang sebenarnya. Bagaimana menerangkan mekanisme tentang munculnya akal dan perilaku psikologis? Tepun semakin sulit untuk menerangkan! Otak adalah organ tubuh manusia yang paling komplek walaupun beratnya hanya kurang lebih 1.5 kg dan terdiri dari 100 milyarden neuron (1,2,3) yang terangkai sedemikian rupa sehingga membentuk suatu jaringan saraf yang demikian banyaknya dengan fungsinya sendiri-sendiri tetapi memiliki kelastradu fungsional yang satu yaitu melahirkan akal dan perilaku psikologis tertentu dan masih banyak produk otak yang lainnya.

Otak hampir selalu menerima sinyal rangsangan, baik yang berasal dari dalam maupun luar tubuhnya dan sebaliknya otak juga melakukan fungsi kontrol terhadap produk yang dihasilkannya seperti kontrol terhadap fungsi jiwanya dan alam pikirannya maupun terhadap aktivitas fungsiolol sel, organ dan sistem di dalam tubuhnya. Di sisi lain otak juga berperanan dalam membangun fungsi memori pada suatu proses yang berkaitan dengan fungsi belajar seseorang (1,2,4). Aktivitas belajar dan memori itu akan melibatkan fungsi bagian-bagian otak seperti fungsi korteks cerebrum, fungsi sistem limbik, fungsi subkortex dan RAS atau reticular activating system secara terpadu (2,3,5,6,7).

Adapun pusat aktivitas memori terletak di daerah formesi

hippokampal (1,3,7) yaitu suatu daerah yang menjadi bagian dari lobus temporalis yang melipat kebagian dalam (medial temporal lobe) dan terdiri dari hippokampus, gyrus dentata dan subikulum (2,5).

Teoritis fungsi memori terbagi dalam beberapa tahapan, yaitu (I) Fungsi memori yang langsung terjadi. Fungsinya berlangsung hanya dalam waktu beberapa detik saja. (II) Fungsi memori jangka pendek, artinya fungsi memori dapat berlangsung untuk beberapa menit, jam dan hari, (III) Fungsi memori jangka panjang, artinya fungsi memori dapat berlangsung relatif lebih lama yaitu dalam beberapa minggu sampai dengan tahunan dan dapat dimumulkan kembali setiap saat. (IV) Konsolidasi memori, artinya fungsi memori yang menyebabkan proses perubahan memori dari fenomena satu ke fenomena kedua atau langsung fenomena ketiga (2,5).

Pada umumnya kerusakan hippokampal akan ditandai oleh adanya gejala hilangnya memori atau pikun, seperti halnya yang terjadi pada penyakit Alzheimer dimana gangguan memoriannya disebabkan oleh adanya proses degenerasi neuronal otak (8,9,10). Akhir-akhir ini banyak latarbelakang yang menguralkan proses hilangnya memori yang disebabkan oleh stress psikologis yang berkepanjangan misalnya pada Post Traumatic Stress Disorder (11,12,13) yang mungkin keadaan stress yang dimaksud dapat menyebabkan fenomena stress oxidative intraseller pada sel neuronal di otak, khususnya daerah hippokampal, sehingga terjadialah proses degeneratif dan mengakibatkan terjadinya atrofi hippokampal (14,15). Adapun faktor resiko yang mungkin menunjang proses hilangnya memori tersebut adalah bertambahnya usia, faktor keturunan, penyakit Alzheimer, Parkinson dan PTSD (9,11,12).

FENOMENA PIKUN PADA STRES PSIKOLOGIS

Sistem saraf, khususnya di otak telah mendapat perlindungan sedemikian rupa sehingga sukarnya untuk mendapat cedera. Perlindungan itu tidak hanya dilakukan pada bagian yang kritis tetapi dalam sel selainnya juga mendapat perlindungan dari gangguan dari bahan yang bersifat radikal bebas. Bahan yang dapat melindungi sel neuronal otak dari kerusakan itu dikenal sebagai antioksidan yang sangat efektif dalam menangkalradikal bebas yang muncul pada fenomena stres oksidatif (1,9,15). Adapun radikal bebas, bukanlah bahan yang asing di dalam sel neuronal otak karena bahan itu juga diproduksi secara normal pada proses metabolisme aerobik (2,6,15,16) seperti minyak superoksida (O2-) dan hidroksil (OH-) dan bentuk lainnya adalah hidrogen peroksida (H2O2) maupun peroksinitrit (ONOO-) yang terbentuk dari reaksi superoksida dengan nitrit oksid (NO-) dan kemudian bahan tersebut dikenal sebagai kelompok "Reactive Oxygen Species" (ROS) atau "Reactive Oxidant Species" (17). Untuk mengimbangi keberadaan radikal bebas ini maka di dalam sel neuronal juga dibentuk antioksidan yang berfungsi untuk menurunkan jumlah "ROS" dan memperbaiki kelainan oksidasi seluler dan dikenal sebagai superoxide dismutase (SOD) yang berwujud Cu/ZnSOD yang terdapat di dalam maupun di luar sel neuronal, MnSOD yang terdapat di dalam mitokondria (15,18), glutathione peroksidase dan catalase (19) dengan mekanisme yang dikenal sebagai "cellular defense systems" (15) atau "antioxidant defense system" (19).

Fenomena stres oksidatif merupakan konsekuensi akibat tidak adanya keselarasan antara produksi radikal bebas dan kemampuan neuronal sel untuk menetralkaninya. Dengan kata lain bahwa pada stres oksidatif maka terjadi kenaikan produksi radikal bebas sehingga memicu perubahan proses oksidasi di dalam sel neuronal yang menyebabkan disfungsi neuronal (11,14,15,19). Jika proses oksidatif dibiarakan terus berlanjut maka akan diikuti degenerasi neuronal di otak. Fenomena stres oksidatif tersebut terjadi dengan demikian pada area atau khususnya pada area stres psikologis. Mengapa demikian? Karena pada keadaan stres bisa dilihat oleh peningkatan aktivitas hypothalamic-hypophysyal-adrenocortical system sehingga terjadialah kenaikan kadar kortikosteroid (kortisol) yang menyebabkan interaksi kortsol dengan reseptornya yang banyak terdapat di daerah hippokampal (13,14,20) dan interaksi itulah yang mengakibatkan stress oksidatif berlanjut dan berakhir dengan kerusakan neuronal hippokampal yang dilihat oleh hilangnya memori (9,12,13,15).

Pada chronic stress, terjadi pelepasan kortisol oleh kelenjar kortex adrenals secara kontinyu dalam aktivasi yang terus menenus hypothalamic-hypophysyal-adrenocortical system dan efeknya mengakibatkan hambatan pada proses belajar dan memori (4,9,20). Adapun efek langsung kortisol pada fenomena disfungsi memori pada waktu stres adalah melalui tiga jalur yaitu pertama menghambat uptake glaucoa dan menyebabkan gangguan pengiriman bahan baku pembuatan energi ke mitochondria sel neuronal hippokampal, kedua menghambat transmisi sinaptik dan ketiga menyebabkan neuronal injury and cellular brain death. Berdasarkan mekanisme tiga jalur tersebut maka kortisol dapat mengganggu dan merusak aktivitas elektrofisiologi di daerah hippocampus (9,18). Sebalain kortisol dapat memodulasi reseptor asam glutamate (14), seperti: NMDA (N-methyl-D-Aspartate), AMPA (alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionacid) dan KA atau kainic acid (15). Sehubungan dengan hal ini atas, maka reseptor glutamat dan resesptor kortisol di otak dapat dirangsang secara bersama-sama pada keadaan stres psikologis sehingga mengakibatkan semua sel neuron di otak mengalami reaksi abnormal dan menyebabkan semua neuron di otak kebanjiran ion kalsium, khususnya daerah hippokampal. Keadaan ini membatasi pembuatan proses radikal bebas di daerah hippocampus meningkat (9,11,12) karena dipicu oleh adanya stres oksidatif (9,15) sehingga menyebabkan kerusakan pada mitokondria, mikrotubul dan bahan-bahan sel lainnya dan berakhir dengan diotrop pada dendrit dan kematan sel neuronal (9,11,12,15) yang berakibat pada hilangnya fungsi memori (9,14). Adapun bentuk kematan sel neuronal otak ini dapat melalui proses apoptosis yang dipicu oleh proses oksidasi DNA terlebih dahulu maupun langsung melalui proses nukrosis yang disebabkan oleh pecahnya membran sel neuronal (15). Mekanisme aktivasi stres oksidatif pada...
perangsangan reseptor asam glutamat dapat dipelajari melalui
skema pada halaman berikutnya.

ROS yang terbentuk pada proses stres oksidatif akan merusak sejumlah protein, enzim, menghancurkan strand DNA,
merobek membran sel neuron, meningkatkan lipid peroksida
di, produksi energi sel menurun dan akhirnya terjadi kematian sel
neuron di daerah hipokampus (9,15,21). Fenomena stres
oksidatif dapat terjadi pada Post Traumatic Stress Disorder
(PTSD), Aging process, Depressive Schizophrenia dan Cushing
syndrome yang diinduksi oleh adanya stres yang berkappenjangan
(12, 13,14,15) dan fenomena itu dapat mengensi semua bagian
otak tetapi wilayah hipokampus terkena lebih parah dibandingkan neuron lainnya karena hipokampus banyak
mengandung reseptor yang sangat sensitif untuk kortisol (20).

Skema : Stress Oksidatif dan Sintesa Radikal Bebas

Keterangan:
FL= fosfolipid; AA= asam arakidonik; FLA2=fosfolipaseA2; KkdPK= Kalium-Kalmodulin-dependent protein kinase; NO= nitrite oxide; O2= superoxide;
NOS= nitric oxide synthase; H2O2= hidrogen peroxi
di; OH= hidroksi radikal; ONOO= peroxynitrit; SOD= superoxide Dismutase; Arg= Arginine
(9,13,14,15,17,18,19,21)

FENOMENA PIKUN PADA ALZHEIMERS

Gejala umum yang khas pada penyakit Alzheimers adalah
menurunnya fungsi kognitif yang progresif dan melemahnya
fungsii memori pada fase akhir kekainan tersebut sedangkan
fungsi sensor dan motorik tidak terganggu (8,22). Biopatologi
neuron pada Alzheimer ditandai adanya protein A-beta amyloid
yang menurunkan kesehatan di dalam sel neuron di otak (22) yang memberikan kesan bahwa di
 dalam sel neuron di otak pernah terjadi stres oksidatif (15,21,22).

Penyakit Alzheimers termasuk dalam kelompok penyakit
degenerasi saraf pada daerah yang spesifik yaitu di otak dan
gelada-gelada yang tampak berupa suatu syndrome yang ada
hubungannya dengan meningkatnya usia (10,16) dan gejala
utamanya adalah penurunan secara drastis fungsi kognitif (22)
dan memori (4,10). Apakah yang menjadi penyebab munculnya
penyakit Alzheimers? No Body Knows! Kebanyakan para ahli
menghubungkan dengan proses “Aging” (9,23,10,24) dan
penyakitnya dikenal sebagai “Dementia Senile Alzheimer's type”.
Di sisi lain ada juga yang mengaitkan penyakit tersebut dengan
dana faktor genetik, head injury, angiotensin converting enzyme,
atherosclerosis, tumor otak, kekurangan vitamin, anoxia dan
keracunan logam berat dan ethnis? Ada dugaan bahwa
degenerasi saraf di otak pada penyakit Alzheimers disebabkan
oleh lipid peroxidasi dan dugaan ini berarti bahwa fenomena lipid peroxidasi inilah yang menyebabkan kekacauan stabilitas memori potensial neuron sehingga terjadinya penurunan potensial memori dan meningkatnya permeabilitas memori terhadap ions, misalnya ion kalsium dan akhirnya neuron kebaran kalsium dengan akibat terjadinya stres oksidatif (16,21). Selanjutnya stres oksidatif ini menyebabkan terjadinya kekacauan sembagan antara ROS dan anti oksidan yang menyebabkan gagalnya fungsi "cellular defense system". Ada dugaan bahwa nitrite oxide (NO) yang berperan pada stres oksidatif itulah yang berperan sebagai neurotransik dan selain itu penyebab kerusakan sel neuronal dan kematian neuron (21). Jika kerusakan dan kematian neuronal mengenai wilayah hippocampus maka sudah tentu penyakit Alzheimer in akan disertai dengan hilangnya fungsi memori (8,22).

Pada orang tua yang banyak mengalami stres akan lebih mudah mendapat gangguan memori yang mungkin disebabkan karena mulai ada proses degenerasi saraf otak dan lingkungan kadar kortisol dan meningkatnya rangsangan fenomena stres oksidatif (9,14,15,21) di sisi lain mungkin disertai kekurangan vitamin E dan C didalam makanan yang dikonsumisinya (19,20). Oleh karena itu, dengan mengingat fenomena di atas maka hilangnya memori pada usia lanjut adalah suatu fenomena hidup yang wajar terjadi. Walauapun demikian usaha-usaha untuk mencegahnya masih terlalu secara luas dengan menghindarkan segala faktor resiko yang mungkin dapat menginduksi "Dementia Senile Alzheimer's type" dan mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung antioksidan, memodifikasi lifestyle dan mengobati stres dengan solusi yang terbaik.

KESIMPULAN

Telah diuraikan fenomena gangguan memori atau hilangnya kemampuan mengingat kembali (pikun) pada stres psikologis dan Alzheimers. Adapun mekanismenya diduga melalui induksi peningkatan aktivitas hypothalamic-hypophysyal-adrenocortical system dimana kortisol berperan dalam menstimulasi fenomena stres oksidatif di dalam neuronal wilayah hippocampal dan menyebabkan meningkatnya jumlah RCS dan gagalnya fungsi "antioxidant defense system" dalam menanggulanginya. Akhirnya, terjadilah kerusakan dan kematian sel neuronal di wilayah hippocampal dan mengakibatkan hilangnya kemampuan untuk mengingat kembali.

Hilangnya memori pada usia lanjut mungkin disebabkan karena kemampuan menanggulangi stres psikologis menurun sehingga lebih mudah terjadi peningkatan aktivitas hypothalamic-hypophysyal-adrenocortical system dengan segala akibatnya pada metabolisme oksidatif sebelum wilayah hippocampal.

Pada penyakit Alzheimer, fenomena hilangnya memori dapat dikarenakan oleh adanya degenerasi sel saraf otak yang dipicu oleh lipid peroxidasi neuronal sehingga menginduksi terjadinya stres oksidatif dengan akibat terbentuknya bahan neurotransik yang diperankan oleh nitrite oxide kotak berinteraksi dengan reseptor N-Methyl-d-aspartate dan menyebabkan kerusakan dan kematian sel neuronal wilayah hippocampal. Akhirnya berhati-hati dalam menghadap stres dengan segala bentuknya karena keadaan itu akan mengurangi kemampuan untuk mengingat kembali dan perlu dipikirkan untuk mulai mengkonsumsi bahan antioksidan dari luar untuk membantu fenomena "cellular defense system" yang ada di dalam sel neuronal segera secara alami dan mengurangi pengkonsumsi makanan yang menunjang produksi radikal bebasnya. Saya yakin bahwa cara tersebut dapat membantu ne? Mungkin jika zikir, meditasi dan pusea mampu mencegah ataupun memperlambat proses pikun ! Hanya Allah yang Maha Mengentahui!

DAFTAR KEPUSTAKAAN
