

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanpa disadari, fungsi kognitif memiliki peranan besar dalam kehidupan manusia dan menentukan setiap tindakan yang akan dilakukan oleh manusia. Fungsi kognitif sangat mempengaruhi keandalan manusia dalam mengerjakan suatu pekerjaan dan faktor kesalahan manusia dalam melakukan sebuah pekerjaan. Oleh karena itu perubahan fungsi kognitif menjadi suatu permasalahan yang tanpa disadari akan dialami oleh manusia.

Fungsi kognitif adalah aktivitas mental secara sadar seperti berpikir, mengingat, belajar, dan menggunakan bahasa. Fungsi kognitif juga merupakan kemampuan atensi, memori, pertimbangan, pemecahan masalah, serta kemampuan eksekutif seperti merencanakan, menilai, mengawasi, dan melakukan evaluasi (Strub & Black, 2000; Rizzo *et al*, 2004, dalam Tambunan, 2013).

Perubahan fungsi kognitif dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu perubahan fungsi kognitif ke arah positif seperti terjadi peningkatan daya ingat, fungsi bahasa yang baik, dan konsentrasi yang terjaga sedangkan perubahan fungsi kognitif ke arah negatif yang memiliki gejala penurunan fungsi kognitif seperti mudah lupa yaitu bentuk gangguan fungsi kognitif yang paling ringan, gangguan bahasa, penurunan kemampuan untuk melakukan perencanaan atau bisa berlanjut menjadi gangguan kognitif ringan sampai ke arah dimensia, delirium dan amnesia sebagai bentuk klinis yang paling berat dan akhirnya dapat mengganggu aktivitas, pekerjaan dan fungsi sosial pada kehidupan seseorang (Wreksoatmodjo, 2013).

Ada beberapa faktor penyebab perubahan fungsi kognitif ke arah negatif, seperti usia, ras, genetik, jenis kelamin, obesitas, malnutrisi (kelaparan), *social engagement*, adanya penyakit-penyakit tertentu seperti hipertensi, diabetes mellitus, stroke, tumor otak, trauma pada kepala, angina pektoris, penyakit jantung koroner serta penyakit vaskular lainnya dan adanya pengaruh stres oksidatif yang berkepanjangan (Wreksoatmodjo, 2013).

Puasa merupakan salah satu kondisi yang dapat memicu terjadinya stres negatif (*distres*) karena dapat menyebabkan gangguan fisik dan mental (Selye, 1974, dalam Rice, 1999). Pada keadaan stres yang disebabkan oleh puasa, akan terjadi peningkatan jumlah peroksisom yang mengakibatkan meningkatnya oksidasi di dalam peroksisom. Hal ini menyebabkan semakin meningkatnya aktivitas β -oksidasi di dalam peroksisom, yang menyebabkan jumlah radikal bebas akan semakin meningkat sebagai salah satu hasil samping dari metabolisme (Wresdiyati & Makita, 1995, dalam Wresdiyati *et al.*, 2007).

Radikal bebas adalah suatu molekul yang relatif tidak stabil karena mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya (Harahap, 2008). Pada perkembangannya yang tidak terkontrol, akan terjadi ketidakseimbangan dengan jumlah antioksidan tubuh. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya stres oksidatif yang dapat menimbulkan kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan, hingga ke organ tubuh (Kunwar & Priyadarsini, 2011; Harahap, 2008).

Radikal bebas dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif. Hal ini terjadi karena otak adalah bagian dari tubuh manusia yang mempunyai kadar antioksidan seperti glutathione yang rendah, metabolisme otak yang membutuhkan oksigen dalam jumlah yang besar, serta membran otak mengandung asam lemak tak jenuh dalam jumlah yang besar (Henderson *et*

al., 1999; Floyd, 1999). Konsumsi oksigen dalam yang cukup tinggi sekitar 20% di otak dapat menyebabkan tingginya kadar radikal bebas selama proses respirasi yang terjadi di mitokondria. Jumlah antioksidan yang rendah di otak seperti glutathion, menyebabkan radikal bebas yang terbentuk pada otak sulit untuk dinetralisir yang disebabkan oleh stres oksidatif. Membran otak yang mengandung asam lemak tak jenuh dalam jumlah besar juga berperan dalam proses peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh. Asam lemak tak jenuh tersebut mudah sekali terserang oleh peroksidasi lipid yang dapat membentuk radikal bebas. Oleh karena itu otak sangat rentan mengalami kerusakan seperti, terganggunya aktivitas metabolisme, ekspresi faktor-faktor regenerasi, proliferasi, dan daya hidup neuron-neuron (Floyd, 1999).

Hipokampus dan amigdala merupakan bagian-bagian yang termasuk dalam bagian otak, terletak di wilayah otak depan yang termasuk dalam sistem limbik, dan berperan dalam proses belajar, mengingat dan mengatur emosi. Hipokampus adalah bagian otak yang cepat mengalami penurunan fungsi. Penurunan fungsi hipokampus dapat disebabkan oleh bertambahnya umur dan stres oksidatif (Anderson *et al.*, 2000 dalam Sunarno *et al.*, 2012). Hipokampus berperan sebagai gerbang memori yang harus dilewati jika ada memori baru yang akan masuk menuju penyimpanan permanen (Kaplan, Sadock & Grebb, 1997). Kerusakan pada hipokampus berakibat pada ketidak mampuan otak dalam membentuk memori baru sehingga menyebabkan penurunan fungsi memori.

Fungsi memori merupakan salah satu aspek fungsi kognitif yang memiliki peranan penting dalam kehidupan manusia, memori adalah proses bertingkat dimana informasi pertama kali harus dicatat dalam area korteks sensorik kemudian diproses melalui sistem limbik untuk terjadinya pembelajaran baru. Secara klinik memori dibagi menjadi tiga tipe dasar :

immediate, *recent*, dan *remote memory* berdasarkan rentang waktu antara stimulus dan *recall*. *Immediate memory* merupakan kemampuan untuk merecall stimulus dalam interval waktu beberapa detik. *Recent memory* merupakan kemampuan untuk mengingat kejadian sehari-hari (misalnya tanggal, nama dokter, apa yang dimakan saat sarapan, atau kejadian-kejadian baru) dan mempelajari materi baru serta mencari materi dalam rentang waktu menit, jam, hari, bulan, tahun. *Remote memory* merupakan rekoleksi kejadian yang terjadi bertahun-tahun yang lalu (misalnya tanggal lahir, sejarah, nama teman). Fungsi memori dapat diukur untuk menentukan terjadinya perubahan fungsi kognitif seseorang. Gangguan fungsi memori adalah gejala yang paling sering dikeluhkan pasien yang mengalami penurunan fungsi kognitif (Rizzo *et al.*, 2004, dalam Tambunan, 2013).

Pada penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Tuan (2013), dengan cara mencit dipuasakan dengan periode waktu 4, 6, dan 8 jam/hari selama 1 minggu untuk menguji efek stres oksidatif yang berpengaruh terhadap terganggunya sistem imun yang ditandai dengan penurunan jumlah limfosit dan peningkatan jumlah neutrofil serta terjadi penurunan aktivitas motorik dan penurunan berat badan mencit. Hasil dari penelitian tersebut menyatakan bahwa perlakuan puasa dalam waktu singkat dapat menyebabkan terganggunya sistem imun. Untuk mengetahui efek lanjutan yang disebabkan oleh stres oksidatif maka dilakukan pengembangan metode pemberian *stressor* (puasa) dengan memperpanjang periode puasa menjadi 6, 8, dan 12 jam/hari selama 1 bulan. Pemberian *stressor* dalam rentang waktu yang lama bertujuan untuk melihat tingkat keparahan kerusakan oksidatif pada otak dan penurunan fungsi otak akibat stres oksidatif, serta mengamati kemampuan otak dalam mempertahankan fungsinya ketika terpapar stres oksidatif.

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian tentang pengukuran fungsi kognitif pada mencit putih jantan yang dipuaskan dengan periode waktu 1 bulan (termasuk dalam tahap puasa berkepanjangan) untuk mengetahui kemungkinan terjadinya perubahan fungsi kognitif. Metode yang digunakan adalah pengukuran fungsi memori mencit putih jantan karena pengaruh puasa yang dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan menggunakan alat *T Maze Labyrinth*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka rumusan permasalahannya adalah :

1. Apakah terjadi penurunan aktivitas motorik dan penurunan berat badan akibat stres pada mencit putih jantan setelah dipuaskan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan ?
2. Apakah terjadi perubahan fungsi memori pada mencit putih jantan yang diukur menggunakan metode pengukuran *T Maze Labyrinth* setelah dipuaskan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan ?
3. Kelompok mencit putih jantan manakah yang mengalami penurunan fungsi memori paling rendah yang diukur menggunakan metode pengukuran *T Maze Labyrinth* pada kelompok perlakuan yang dipuaskan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan ?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui terjadinya penurunan aktivitas motorik dan penurunan berat badan akibat stres pada mencit putih jantan setelah dipuasakan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan.
2. Untuk mengetahui terjadinya perubahan fungsi memori pada mencit putih jantan yang diukur menggunakan metode pengukuran *T Maze Labyrinth* setelah dipuasakan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan.
3. Untuk mengetahui kelompok mencit putih jantan yang mengalami penurunan fungsi memori paling rendah yang diukur menggunakan metode pengukuran *T Maze Labyrinth* setelah dipuasakan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Mencit putih jantan mengalami penurunan aktivitas motorik dan penurunan berat badan setelah dipuasakan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan.
2. Terjadi perubahan fungsi memori pada mencit putih jantan yang diukur menggunakan metode pengukuran *T Maze Labyrinth* setelah dipuasakan dengan periode waktu 6, 8 dan 12 jam/hari selama 1 bulan.
3. Kelompok mencit putih jantan dengan perlakuan puasa 6 jam/hari selama 1 bulan mengalami penurunan fungsi memori paling rendah yang diukur menggunakan metode pengukuran *T Maze Labyrinth*.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan kontribusi tentang metode pengukuran fungsi kognitif dan penanganan yang tepat terhadap peristiwa perubahan fungsi kognitif yang dipicu oleh kondisi puasa, terutama perubahan fungsi kognitif yang mengarah ke penurunan fungsi kognitif.