

PENGARUH NIKOTIN TERHADAP AKTIVITAS DAN FUNGSI OTAK SERTA HUBUNGANNYA DENGAN GANGGUAN PSIKOLOGIS PADA PECANDU ROKOK

*Andrian Liem*¹

Fakultas Psikologi
Universitas Gadjah Mada

Abstrak

Makalah ini merangkum berbagai laporan penelitian empiris dari jurnal internasional terbaru (2010) bertema pengaruh ketergantungan nikotin dalam rokok terhadap aktivitas dan fungsi otak yang dilihat dengan fMRI. Dapat disimpulkan bahwa (1) perilaku kecanduan merokok berkorelasi dengan area precuneus kiri, angular gyrus kanan, superior parietal/motor cortex kiri, dan occipital gyrus tengah. (2) Otak perokok memiliki aktifitas yang berbeda dengan non-perokok di area ventral (rostral anterior cingulate cortex, insula, opercular, dan occipital gyrus), dorsal (dorsal medial/lateral prefrontal cortex dan dorsal anterior cingulate cortex), serta jaringan mesolimbic (anterior cingulate, hippocampus, dan medial orbital). (3) Gangguan pada otak juga terkait dengan gangguan psikologis seperti cemas, depresi/sedih, marah, gelisah, sulit berkonsentrasi, perilaku kompulsif. (4) Peningkatan gray matter di insula menimbulkan emosi tertentu dan sensasi pada tubuh, serta mendorong penurunan kemampuan memverbalisasi emosi. Sedangkan penurunan white matter (fractional anisotropy [FA]) di prefrontal cortex kiri berkorelasi dengan patologi otak. (5) Pengaruh lain nikotin adalah meningkatkan konsentrasi intrasynaptic dopamine (DA) di ventral striatum/nucleus accumbens (VST/NAc) dan serotonin sebagai neurotransmitter penahan kantuk sehingga menimbulkan gangguan tidur. (6) Pecandu rokok memiliki resiko penurunan prospective memory yang diduga berada di area prefrontal cortex, hippocampus, dan thalamus. Selain pada otak dan aspek psikologis, kecanduan rokok juga berdampak pada fisiologis, yaitu mendorong vasoconstriction dan atherosclerosis yang menyebabkan subclinical myocardial ischemia, serta karbon monoksida yang memperbesar resiko terjadinya hypoxemia dan myocardial hypoxia. Untuk mengatasi kecanduan tersebut, usaha psikofarmasi dapat dilakukan melalui psikoterapi Practical Group Counseling (PGC) dan pemberian Bupropion HCl Sustained Release (SR). Perilaku mengunyah permen karet, khususnya rasa vanilla atau apel cardamon, terbukti efektif untuk menekan kecemasan dan ketegangan pada perokok yang mencoba berhenti merokok.

Kata Kunci: nikotin, otak, pecandu rokok

Hasil survei di negara maju pada tahun 2005 menunjukkan sekitar 35% laki-laki dan 22% perempuan adalah perokok. Sementara di negara berkembang terdapat

sekitar 50% laki-laki dan 9% perempuan yang merokok [18]. Fakta lain adalah usia konsumen rokok dari tahun ke tahun juga mengalami penurunan. Saat ini cukup banyak dijumpai kasus murid-murid SD kelas 5 atau 6 yang telah mencoba rokok

¹) Korespondensi dapat dilakukan dengan menghubungi: andrianliem@yahoo.com

dan kemudian tidak dapat berhenti. Ironisnya, tembakau sebagai bahan utama pembuatan rokok telah digolongkan dalam zat adiktif (UU RI Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan pasal 113).

Dampak negatif merokok pada kesehatan telah ditulis dengan jelas di setiap bungkus rokok, yaitu kanker, serangan jantung, impotensi, dan gangguan kehamilan dan janin. Berbagai hasil penelitian secara *longitudinal* dan *cohort*, baik dalam setting eksperimen, kuasi-eksperimen, maupun natural telah membuktikan hal tersebut [18, 23]. Merokok akan mendorong terjadinya *vasoconstriction* dan *atherosclerosis* yang menyebabkan *subclinical myocardial ischemia*, serta karbon monoksida yang memperbesar resiko terjadinya *hypoxemia* dan *myocardial hypoxia* [20]. Selain berdampak pada organ tubuh, kandungan zat dalam rokok khususnya nikotin juga mempengaruhi kondisi psikologi, sistem syaraf, serta aktivitas dan fungsi otak, baik pada perokok aktif maupun pasif.

Nikotin menstimulasi pelepasan *acetylcholine*, *serotonin*, hormon-hormon pituitary, dan *epinephrine*. Selain itu nikotin juga menstimulasi pelepasan dopamin dan *norepinephrine*. Pengaruh nikotin dapat dijumpai pada berbagai aspek kehidupan, yaitu belajar, ingatan, kewaspadaan, dan kelabilan emosi. Ketika seseorang telah mengalami ketergantungan pada nikotin, maka saat *withdrawal* (putus zat) individu tersebut akan mengalami perasaan tidak nyaman seperti cemas, merasa tertekan, sulit mengendalikan diri atau mudah marah, mudah putus asa, dan depresi [3, 24]. Para pecandu rokok juga memiliki resiko lebih besar untuk mengalami gangguan tidur, penurunan kemampuan mengingat tugas-tugas sederhana, serta mendorong munculnya perilaku kompulsif [9-12, 22]. Pada beberapa kasus ditemukan korelasi yang signifikan antara perokok dengan gang-

guan emosi bipolar dan kecenderungan bunuh diri [19].

Gangguan emosi dan perilaku pada pecandu rokok juga erat kaitannya dengan perubahan aktivitas dan fungsi otak. Berbagai penelitian tentang pengaruh nikotin terhadap kinerja otak telah dilakukan dengan subjek dari semua tahap perkembangan dan dengan berbagai model atau rancangan penelitian dalam beberapa dekade ini. Penelitian tentang pengaruh nikotin terhadap kinerja otak hampir selalu menggunakan metode *neuroimaging*. Metode tersebut mulai digunakan sejak tahun 1980-an dengan diawali *Positron Emission Tomography* (PET) yang bersandar pada penelusuran radioaktif di darah. PET kemudian tergantikan oleh *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) yang melihat aliran oksigen dalam darah. Keunggulan utama MRI daripada PET adalah hasil *scan* yang lebih cepat dan prosedurnya yang lebih aman bagi subjek. Selanjutnya, sekitar satu dekade sejak penggunaan PET, para peneliti lebih sering menggunakan *functional Magnetic Resonance Imaging* (fMRI) yang prinsip penggunaannya sama dengan MRI.

Salah satu alasan mengapa fMRI lebih populer adalah karena kemampuannya untuk melakukan *scan* di area tertentu pada otak yang menjadi fokus perhatian peneliti [7, 27]. Sayangnya penggunaan MRI atau fMRI di Indonesia belum begitu sering dilakukan karena keterbatasan sumber daya, baik manusia maupun peralatannya, serta biaya yang tinggi untuk menggunakan teknologi itu. Oleh karena keterbatasan tersebut dan perkembangan ilmu pengetahuan yang begitu pesat seiring dengan penggunaan teknologi dalam penelitian, maka dalam *paper* ini akan dipaparkan dan dibahas berbagai penelitian empiris dari jurnal internasional terbaru (2010-2011) bertema pengaruh ketergantungan nikotin

dalam rokok terhadap aktivitas dan fungsi otak yang dilihat dengan fMRI.

Kajian Pustaka

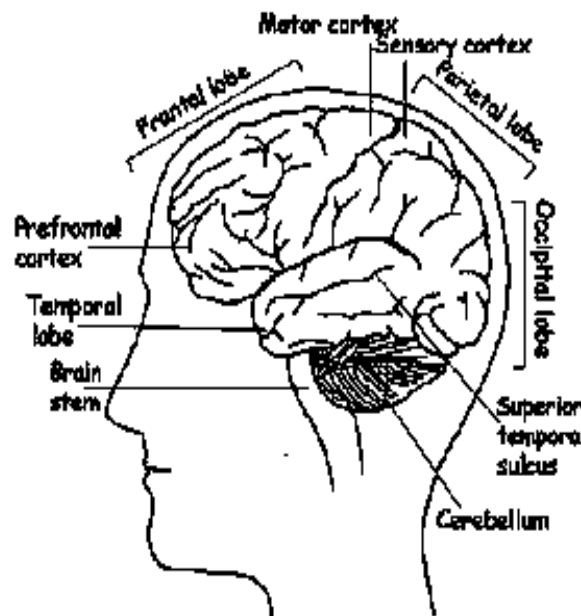
fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging)

Dua metode utama dalam mempelajari *functional neuroimaging* adalah PET dan fMRI. Keduanya menggunakan metode penggambaran otak yang tidak merusak untuk melokalisasi aktivitas syaraf pada otak manusia terkait dengan fungsi mental yang khusus. Berbeda dengan PET, fMRI berpedoman bahwa *oxy* dan *deoxyhaemoglobin* memiliki tingkat sensitifitas yang berbeda terhadap magnetik. Peningkatan aliran darah pada area otak yang aktif lebih besar daripada kebutuhan peningkatan oksigen, sehingga darah yang keluar dari otak lebih banyak teroksigenasi ketika aktivitas syaraf di area tersebut tinggi [27]. MRI menghasilkan gambar organ bagian dalam dengan menggunakan medan magnet yang kuat pada lapisan yang mengandung molekul hidrogen, serta gambar yang berdasarkan struktur kandungan air. Teknologi pada MRI memungkinkan pengukuran yang berulang, aman, dan mendalam pada permukaan struktur anatomis, serta dapat memperkirakan intensitas *gray* dan *white matter* [7]. Dalam penelitian tentang pengaruh nikotin terhadap aktivitas dan fungsi otak, metode fMRI telah banyak digunakan karena dapat memberikan hasil *scan* yang lebih cepat dan komprehensif [6, 17, 21, 28, 29].

Struktur dan Fungsi Bagian-bagian Otak

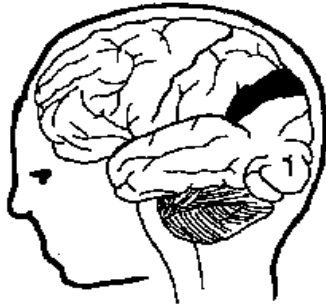
Otak manusia adalah sebuah benda yang memiliki struktur sangat kompleks dengan fungsinya masing-masing. Secara umum otak manusia dapat dibagi menjadi dua belahan (*hemisphere*), yaitu belahan

otak kiri dan kanan. Lalu jika dilihat dari samping, maka otak manusia dapat dibagi ke dalam empat bagian besar (*lobus*), yaitu *temporal*, *frontal*, *parietal*, dan *occipital*. Permukaan otak paling luar (dekat dengan tengkorak) disebut dengan korteks.

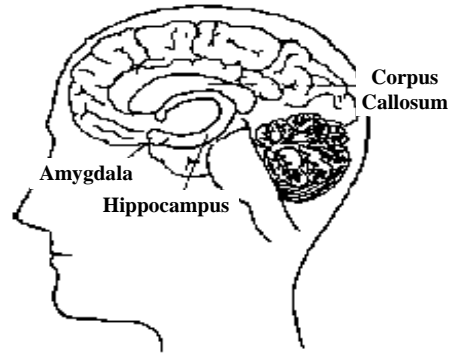


Gambar 1. Struktur Otak [1]

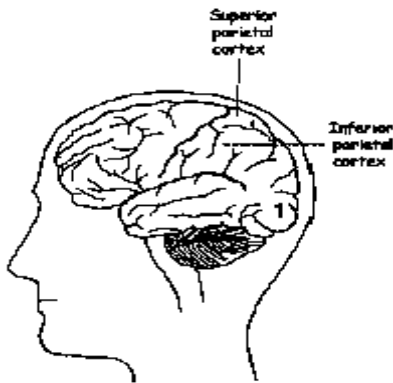
Salah satu perbedaan fungsi antara kedua belahan otak kiri dan kanan adalah penguasaan bahasa pada belahan kiri dan pengenalan/rekognisi wajah pada belahan kanan [12]. Pada Gambar 2. dapat dilihat area otak yang berkaitan dengan fungsi bahasa. Area tersebut mulai teraktivasi pada bayi usia dua-tiga bulan ketika mereka dikenalkan dengan beberapa kata. Gambar 3 menunjukkan korteks *parietal* yang dapat dibagi menjadi area superior (tinggi) dan inferior (rendah) yang terkait dengan manipulasi ruang, serta pemahaman angka dan aritmatika. Fungsi membaca dapat dilihat pada Gambar 3 dimana area Broca terkait dengan kemampuan berbicara; area Wernicke terkait dengan *decoding* bahasa; *angular gyrus* memiliki banyak fungsi seperti asosiasi kata; lobus *temporal* kiri terkait dengan visualisasi kata, pengejaan, suara, dan makna kata [1].



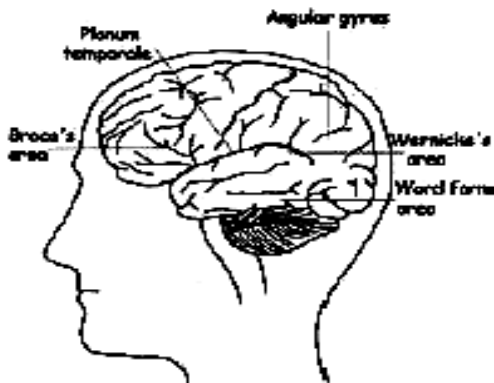
Gambar 2. Angular gyrus kiri (area bahasa) [1]



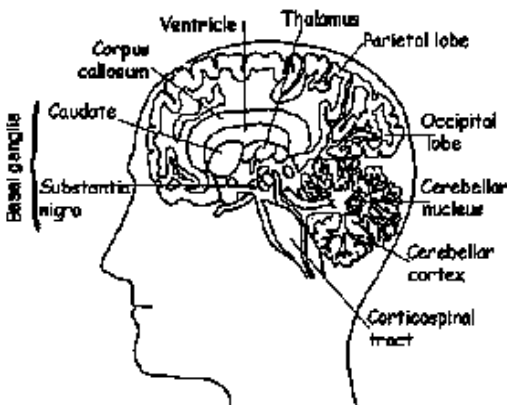
Gambar 6. Area Otak untuk Memproses Emosi [1]



Gambar 3. Korteks Parietal [1]



Gambar 4. Bagian Otak untuk Fungsi Bahasa dan Membaca [1]



Gambar 5. Area Otak untuk Fungsi Kontrol dan Koordinasi Gerakan [1]

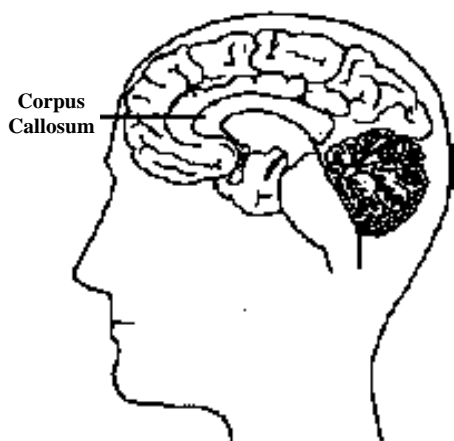
Setiap struktur atau bagian memiliki fungsi tertentu, pada Tabel 1 disajikan rangkuman fungsi dari setiap area otak [7].

Selain area-area tersebut juga terdapat *gray matter* (GM) dan *white matter* (WM). GM merupakan lapisan otak paling atas yang umumnya menghubungkan *cerebral cortex* dan *neocortex*. Jaringan GM terdiri dari enam lapisan sel syaraf yang bertugas penting dalam proses informasi seperti sensorik, pergerakan otot yang *voluntary*, proses berpikir, dan penalaran [7]. Kepadatan GM di *insula* (sebuah area yang tersembunyi antara lobus *frontal*, *parietal*, dan *temporal* sehingga juga sering disebut *opercula of the insula*) berkorelasi dengan kemampuan mengenali perasaan yang dialami perokok [27, 28].

GM terus berkembang sejak awal dan tengah remaja, kemudian perlahan menurun sekitar 5% per satu dekade. Volume GM di struktur otak bagian depan menunjukkan penurunan yang lebih lambat daripada di struktur otak bagian belakang. Sementara WM berlokasi di bawah struktur *cerebral* dan/atau *neocortex*. WM merupakan indikator penting mengenai kematangan syaraf karena di dalamnya dapat dilihat efisiensi dan kecepatan transmisi informasi pada otak. *Corpus callosum* (CC) adalah struktur WM yang terbesar pada otak manusia, menghubungkan antara *cerebral hemispheres* dan berperan penting dalam beberapa aspek bahasa [7].

Tabel 1
Area dan Fungsi Otak [7]

Region	Function
Cerebellum	Interval timing, fine tuning of voluntary motor movement, attentional and memory processing, vestibular system association
Basal ganglia	Balance, fine tuning of motor movement, inhibitory motor control, emotion integration, movement execution
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caudate nucleus ▪ Putamen ▪ Globus pallidus ▪ Substantia nigra ▪ Subthalamic nuclei 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Control of voluntary movement, higher order motor control (cognition and memory), learning new motor movements, performing complex automotive movement, motivational drive ▪ Primarily motor function ▪ Relaying of information between BG and cortex ▪ Main DA synthesis
Temporal lobe	Memory and affect
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amygdala ▪ Hippocampus ▪ Superior temporal gyrus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Response to affective and emotionally charged stimuli, associative learning, formation of new memories, modulation of memory storage ▪ Memory, navigation ▪ Complex auditory and language
Thalamus	Filtering, gating, processing, relaying information between subcortical and cortical areas, motivation
Hypothalamus	Appetite, sexual response, visceral control, pleasure, aggression
Anterior cingulate	Emotional and attentional processing, adaptation to novel situations, shifting attention, movement planning
Prefrontal cortex	Attentional processing, executive function, impulse control, modulation of emotion
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dorsolateral ▪ orbitofrontal ▪ Medial 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BG and posterior fossa connections, behavior selection and short-term memory, generating new movement, task rehearsal, performance monitoring of novel movements, controlled timing of self-paced moving tasks ▪ Social gaffes, visual face discrimination, connections with temporal and limbic structures ▪ Closely connected to a part of anterior cingulate
Parietal cortex	Motor selection, selection of auditory and visual cues, processing spatial surroundings, monitoring motor sequences and timing



Gambar 7. Corpus callosum [1]

Nikotin, Perilaku Kecanduan Rokok (nikotin), dan Gejala Putus Zat

Penggunaan kata 'kecanduan' dan 'ketergantungan' juga sering mengalami tumpang-tindih. Dalam Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III (PPDGJ-III) dijelaskan bahwa:

"Sindrom ketergantungan adalah suatu kelompok fenomena fisiologis, perilaku, dan kognitif akibat penggunaan suatu zat atau golongan zat tertentu yang mendapat prioritas lebih tinggi bagi individu tertentu ketimbang perilaku yang pernah diunggulkan pada masa lalu. Gambaran utama khas dari sindrom ketergantungan ialah keinginan (sering amat kuat dan bahkan terlalu kuat) untuk menggunakan obat psikoaktif (baik yang diresepkan atau pun tidak), alkohol, atau tembakau. Mungkin ada bukti bahwa mereka yang menggunakan kembali zat setelah suatu periode abstinensia akan lebih cepat kambuh daripada individu yang sama sekali tidak ketergantungan. Kesadaran subjektif adanya kompulsi untuk menggunakan zat biasanya ditemukan ketika berusaha untuk menghentikan atau mengatasi penggunaan zat."

Sementara keadaan putus zat dijelaskan sebagai:

"Sekelompok gejala dengan aneka bentuk dan keparahan yang terjadi pada penghentian pemberian zat secara absolut atau relatif sesudah penggunaan zat yang terus-menerus dan dalam jangka panjang dan/atau dosis tinggi. Onset dan perjalanan keadaan putus zat itu biasanya waktunya terbatas dan berkaitan dengan jenis dan dosis zat yang digunakan sebelumnya. Keadaan putus zat dapat disertai dengan komplikasi kejang."

Untuk penegakan keadaan putus zat, beberapa pedoman yang dapat digunakan adalah sebagai berikut:

- Keadaan putus zat merupakan salah satu indikator dari sindrom ketergantungan dan diagnosis sindrom ketergantungan zat harus turut dipertimbangkan.
- Keadaan putus zat hendaknya dicatat sebagai diagnosis utama, bila hal ini merupakan alasan rujukan dan cukup para sehingga memerlukan perhatian medis secara khusus.
- Gejala fisik bervariasi sesuai dengan zat yang digunakan. Gangguan psikologis (misalnya kecemasan, depresi, dan gangguan tidur) merupakan gambaran umum dari keadaan putus zat ini. Yang khas adalah pasien akan melaporkan bahwa gejala putus zat akan mereda dengan meneruskan penggunaan zat.

Orang yang mencoba rokok kemudian menjadi tergantung atau kecanduan dikarenakan zat-zat kimia yang terkandung dalam rokok. Selain menimbulkan ketergantungan, zat-zat tersebut juga berdampak negatif pada organ tubuh. Zat-zat kimia yang terkandung di dalam rokok dan asapnya ketika dibakar antara lain karbon monoksida, tar, dan nikotin. Saat dibakar, nikotin masuk ke dalam sel di mulut dan hidung, serta sepanjang saluran perna-

fasan. Paru-paru dengan cepat menyerap nikotin dan mengedarkannya ke seluruh tubuh melalui darah. Nikotin di dalam darah juga turut terbawa ke otak yang memicu pelepasan beberapa zat (misalnya dopamin) serta mengaktifkan sistem syaraf pusat dan simpatik. Dampak nyata dari alur tersebut adalah meningkatnya kewaspadaan, detak jantung, dan tekanan darah pada perokok. Nikotin yang diserap terakumulasi di dalam darah dan efeknya akan perlahan hilang setelah dua setengah jam [3, 15, 23]. Menyadari dahsyatnya pengaruh buruk nikotin bagi kesehatan, maka pemerintah telah mengatur peredaran tembakau sebagai bahan utama pembuatan rokok dalam UU RI Nomor 36 Tahun 2009 pasal 113 yang berbunyi:

- (1) Pengamanan penggunaan bahan yang mengandung zat adiktif diarahkan agar tidak mengganggu dan membahayakan kesehatan perseorangan, keluarga, masyarakat, dan lingkungan.
- (2) Zat adiktif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) meliputi *tembakau, produk yang mengandung tembakau, padat, cairan, dan gas yang bersifat adiktif yang penggunaannya dapat menimbulkan kerugian bagi dirinya dan/atau masyarakat sekelilingnya* (cetak miring dari penulis).

Walau demikian pada nyatanya peredaran rokok masih sangat luas dan semakin banyak orang yang menjadi konsumen rokok. Mengapa orang sulit berhenti merokok? *Nicotine regulation model* menjelaskan bahwa pecandu rokok mempertahankan tingkat nikotin yang ada di dalam darahnya dan menghindari efek gejala putus zat [23]. Interaksi dua arah antara pengaruh nikotin pada otak yang kemudian menimbulkan efek psikologis seperti penurunan kemampuan mengenali emosi dan cenderung depresi membuat para pecandu rokok terus merokok agar tetap

semangat dan lebih tenang [28]. Pengaruh dari lingkungan sosial seperti keluarga dan kelompok sebaya juga mempengaruhi perilaku kecanduan merokok [18].

Pengaruh Nikotin pada Otak dengan metode fMRI

Penelitian neurologi atau biopsikologi dengan metode fMRI adalah suatu hal yang masih jarang dilakukan karena keterbatasan alat, ahli, dan biaya. Untuk menjembatani kesenjangan perkembangan ilmu pengetahuan yang muncul dari keterbatasan tersebut, maka rangkuman dari berbagai hasil penelitian ilmiah terbaru dari jurnal internasional dapat menjadi salah satu alternatif pembelajaran. Dalam memilih artikel yang akan dibahas, penulis mempertimbangkan tahun terbit artikel tersebut sebagai faktor utama. Sebagian besar tahun terbit artikel yang digunakan adalah 2010 dan maksimal terbitan tahun 2007. Sebagai upaya menjamin kualitas artikel yang digunakan sebagai rujukan, penulis melakukan pencarian artikel bertema pengaruh nikotin atau rokok pada otak di pangkalan data jurnal ilmiah seperti EBSCO, Springer, JSTOR, ScienceDirect, dan ProQuest. Kesimpulan yang diperoleh dari berbagai artikel relevan yang dikumpulkan dan dirangkum adalah sebagai berikut:

- (1) perilaku kecanduan merokok berkorelasi dengan area *precuneus* kiri, *angular gyrus* kanan, *superior parietal/motor cortex* kiri, dan *occipital gyrus* tengah [6, 21].
- (2) Otak perokok memiliki aktifitas yang berbeda dengan non-perokok di area *ventral (rostral anterior cingulate cortex, insula, opercular, dan occipital gyrus)*, *dorsal (dorsal medial/lateral prefrontal cortex dan dorsal anterior cingulate cortex)*, serta jaringan *mesolimbic (anterior cingulate, hippocampus, dan medial orbital)* [21, 29].
- (3) Gangguan pada otak juga terkait de-

ngan gangguan psikologis seperti cemas, depresi/sedih, marah, gelisah, sulit berkonsentrasi, perilaku kompulsif [10, 12].

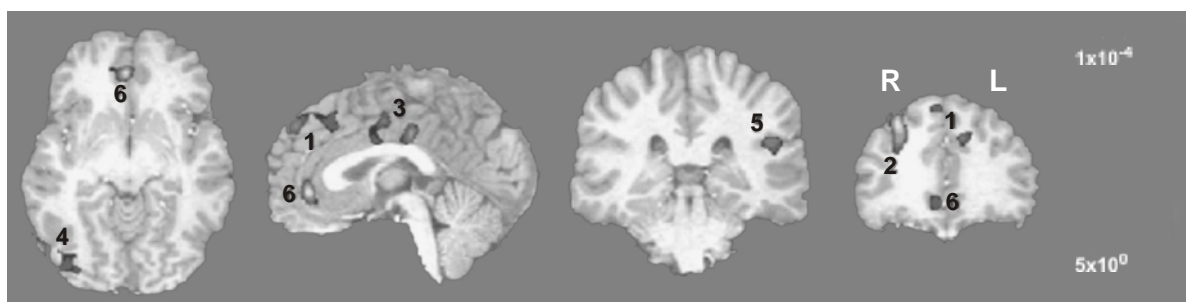
- (4) Peningkatan *gray matter* di *insula* menimbulkan emosi tertentu dan sensasi pada tubuh, serta mendorong penurunan kemampuan memverbalisasi emosi. Sedangkan penurunan *white matter* (*fractional anisotropy* [FA]) di *prefrontal cortex* kiri berkorelasi dengan patologi otak [28].
- (5) Pengaruh lain nikotin adalah meningkatkan konsentrasi *intrasynaptic dopamine* (DA) di *ventral striatum/nucleus accumbens* (VST/NAc) dan serotonin sebagai *neurotransmitter* penahan kantuk sehingga menimbulkan gangguan tidur [22].
- (6) Pecandu rokok memiliki resiko penurunan *prospective memory* yang diduga berada di area *prefrontal cortex*, *hippocampus*, dan *thalamus* [11].

Pembahasan

Berdasarkan pemaparan di atas, perilaku kecanduan merokok berkorelasi dengan area *precuneus* kiri, *angular gyrus* kanan,

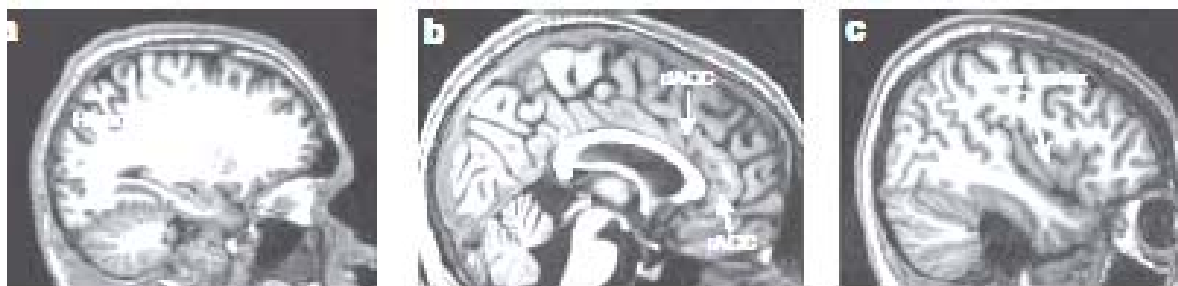
superior parietal/motor cortex kiri, dan *occipital gyrus* tengah. *Precuneus* adalah area permukaan *medial* pada *cerebral cortex* dan turut berperan dalam aktivasi ingatan episodik serta pergeseran perhatian. Pada Gambar 2 dan 4 dapat dilihat bahwa *angular gyrus* merupakan area otak yang memiliki fungsi untuk bahasa dan berbicara. Korteks *parietal* memiliki fungsi modalitas sensoris-taktil [1], seleksi terhadap isyarat audio dan visual, serta proses spasial [7].

Pengaruh nikotin pada otak juga ditemukan pada area *ventral* atau bagian bawah (Gambar 8), khususnya *occipital gyrus*. Selain itu, aktivitas yang berbeda di *ventral* juga ditemui pada *rostral anterior cingulate cortex* (rACC), *insula*, *opercular*, dan *occipital* [21, 29]. Aktivitas yang berbeda pada *insula* juga sejalan dengan peningkatan *gray matter* yang menimbulkan emosi tertentu dan sensasi pada tubuh, serta mendorong kemampuan memverbalisasi emosi. Sementara aktivitas pada *opercular* yang distimulasi oleh nikotin dapat meningkatkan resiko kesulitan menggerakkan otot wajah dan mulut, *aphasia*, dan epilepsi. Gangguan pada area *occipital* dapat memperbesar resiko kebutaan [27].



Significant interactions (FEW corrected $p < 0.05$, i.e. uncorrected $p < 0.005$ and minimal volume = 1226 mm³) between group (smokers vs. controls) and stimulus cue type (smoking vs. neutral). 1: bilateral dorsal medial prefrontal cortex (dmPFC), 2: right dorsal lateral prefrontal cortex (dlPFC); 3: bilateral dorsal anterior cingulate cortex/cingulate cortex (dACC/CC), 4: right middle occipital gyrus (MOG), 5: left insula/operculum, and 6: bilateral rostral anterior cingulate cortex (rACC).

Gambar 8. Aktivitas Otak di Area Ventral dan Dorsal [29]



Magnetic resonance images (sagittal slices) showing the structures of interest in this review: (a) the hippocampus and the amygdala; (b) the dorsal anterior cingulate cortex (dACC) and the rostral anterior cingulate cortex (rACC) and (c) the insular cortex

Gambar 9. Hippocampus dan amygdale, dACC dan rACC, dan insular cortex [24].

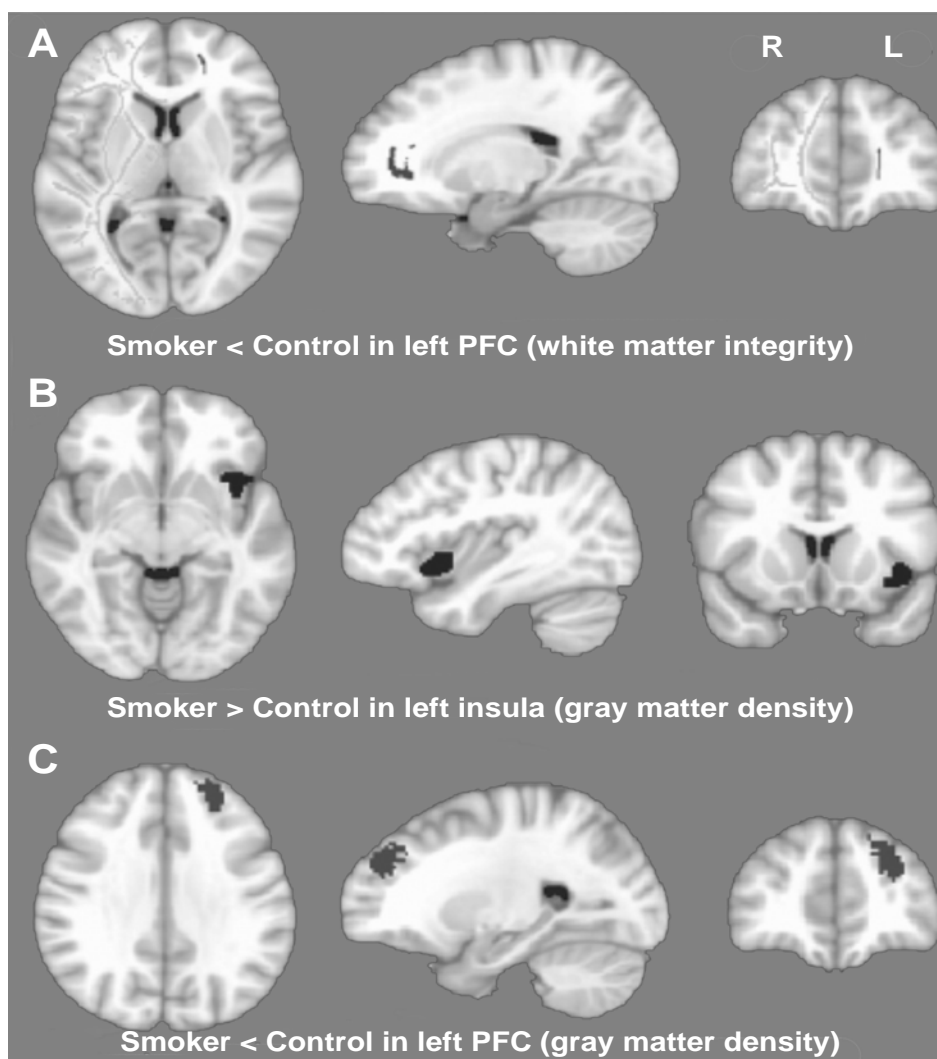
Lawan dari area *ventral* adalah *dorsal*, atau bagian atas. Area ini terpengaruh oleh nikotin pada bagian *dorsal medial/lateral prefrontal cortex* (dm/dlPFC) dan *dorsal anterior cingulate cortex* (dACC). Gambar 10 menunjukkan bahwa terdapat penurunan *white matter* (*fractional anisotropy* [FA] di *prefrontal cortex*) yang berkorelasi dengan patologis otak [28]. Selain itu, gangguan pada dlPFC akan menghambat fungsi *basal ganglia* dalam keseimbangan, pengontrolan gerak tubuh, dan integrasi emosi, juga akan mempengaruhi ingatan jangka pendek, kemampuan mempelajari gerakan baru, dan mengontrol waktu untuk diri sendiri [7, 21, 29]. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa pecandu rokok memiliki resiko penurunan *prospective memory* [11].

Ingatan *prospective* adalah kemampuan untuk mengingat tugas atau rencana kegiatan yang hendak dilakukan dalam satu hari. Penurunan *prospective memory* juga terkait dengan gangguan pada *hippocampus* dan *thalamus*. Hal tersebut dapat terjadi karena sesuai dengan penjelasan pada Tabel 1 bahwa *hippocampus* memiliki fungsi dalam bidang memori dan navigasi sementara *thalamus* berfungsi dalam menyaring, membatasi, memproses, dan

menunda informasi antara area *subcortical* dan *cortical*, serta dalam hal motivasi [7].

Perbedaan aktivitas pada otak perokok di jaringan *mesolimbic* juga dapat ditemui pada *medial orbital* yang berkaitan erat dengan fungsi regulasi sosial, pembedaan wajah secara visual, serta pada aspek emosi dan perhatian [7]. Para pecandu rokok juga mengalami gangguan psikologis berupa kecemasan, depresi atau sedih, marah, gelisah, sulit berkonsentrasi, dan kecenderungan munculnya perilaku kompulsif [10, 12]. Munculnya rasa takut erat hubungannya dengan aktivasi dACC dan rACC, sedangkan gangguan panik sering dikaitkan dengan aktivasi otak di area *hippocampus*, *thalamus*, dan *amygdala* [24]. Pengaruh nikotin yang mengganggu aktivitas di area-area tersebut akan mendorong terjadinya gangguan psikologis pada pecandu rokok.

Hormon dopamin dan serotonin yang dihasilkan akibat masuknya nikotin dalam darah dapat membuat pecandu rokok menahan kantuk. Akan tetapi efek sampingnya adalah munculnya gangguan tidur berupa insomnia, tidur tidak nyenyak, atau mudah terbangun [22]. Secara umum orang yang mengalami gangguan tidur akan memiliki emosi yang kurang stabil, kurang dapat berkonsentrasi, serta daya ingat yang



Cluster that showed a significant difference between smoker and controls. (A) Lower white matter integrity (i.e. FA) in the left prefrontal area in high FTND smoker group compared to high FTND control group. The FA DTI analysis is projected onto a white matter skeleton (shown in green) of the right hemisphere MNI brain. (B) Higher gray matter density in the left insula in all smokers compared with all controls. (C) Lower gray matter density in the left prefrontal cortex in high pack-years smoker group vs. high pack control group.

Gambar 10. Pengaruh Nikotin terhadap WM dan GM [28]

menurun. Kondisi tersebut merupakan efek ganda bagi para pecandu rokok.

Intervensi Pecandu Rokok

Usaha kuratif atau rehabilitatif bagi pecandu rokok dapat dilakukan secara sinergis antara ilmu farmasi dan psikologi. Usaha psikofarmasi yang terbukti efektif

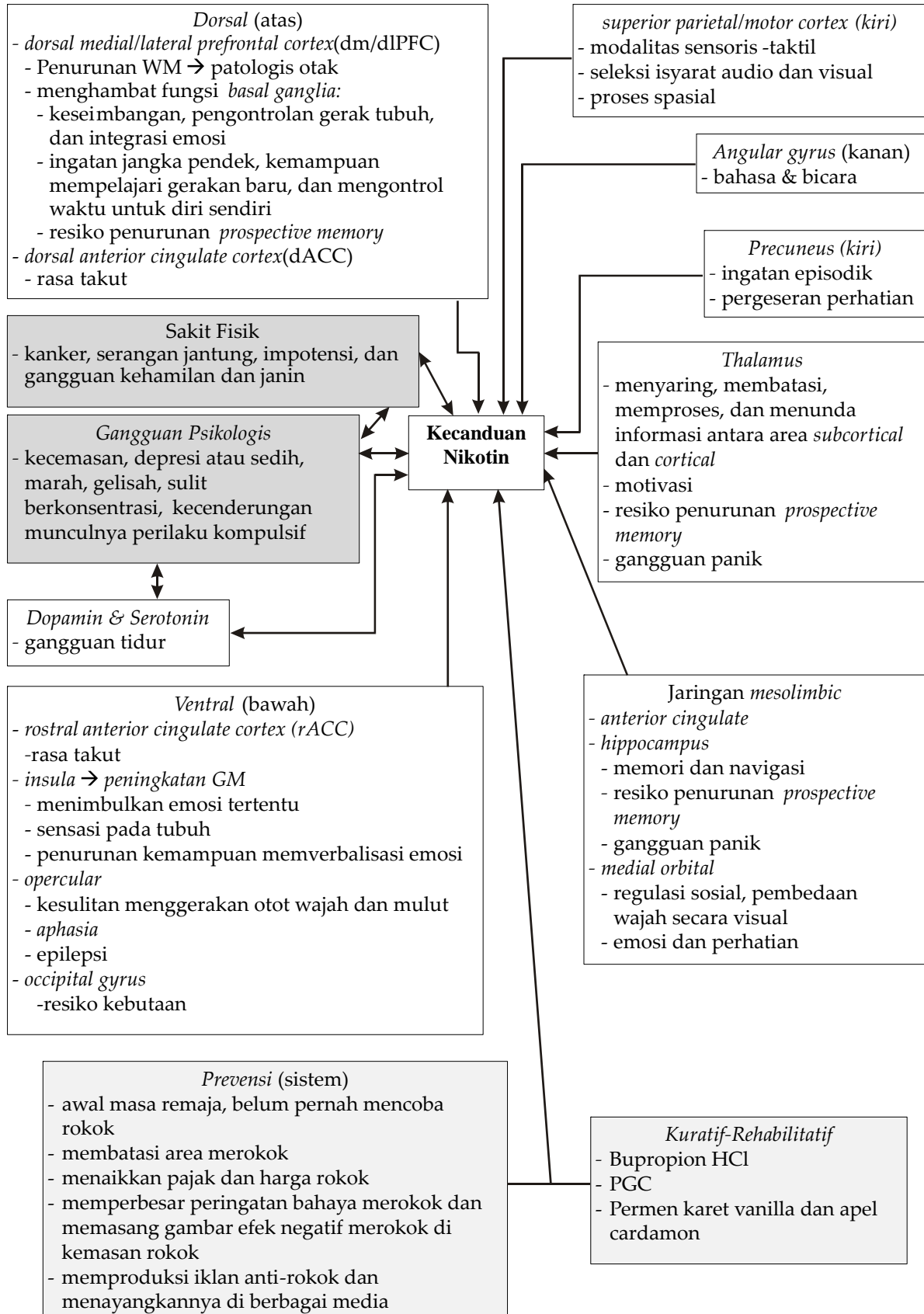
dalam menangani kasus ketergantungan pada nikotin adalah dengan pemberian Bupropion HCl *Sustained Release* (SR) sebanyak 150 mg satu kali sehari secara oral, kemudian pada hari ke-4 diubah menjadi 150 mg secara oral dua kali sehari selama minimal empat minggu. Selain pemberian Bupropion HCl, pecandu rokok juga perlu mengikuti *Practical Group Counseling* (PGC).

PGC dilakukan dua kali seminggu dengan durasi minimal 60 menit per sesi selama delapan minggu. Bahan diskusi dalam PGC merupakan edukasi tentang kecanduan rokok, putus zat, dan pencegahan kekambuhan; mengenali situasi yang dapat memicu kekambuhan; mengembangkan kemampuan *coping*, khususnya terhadap kondisi emosi yang negatif, mengurangi stres, dan belajar mengabaikan pikiran untuk mencoba rokok kembali; mengembangkan gaya hidup yang lebih sehat; serta dukungan sosial [2]. Dalam menjalankan proses tersebut, para pecandu rokok dapat mengunyah permen karet rasa vanila atau

apel cardamon yang terbukti efektif dalam menekan kecemasan dan ketegangan pada diri mereka [5].

Sedangkan usaha pencegahan terhadap konsumsi rokok akan lebih efektif jika dilakukan saat awal masa remaja dan bagi mereka yang belum pernah mencoba rokok [25]. Beberapa usaha pencegahan yang dapat dilakukan secara sistem adalah membatasi area merokok, menaikkan pajak dan harga rokok, memperbesar peringatan bahaya merokok dan memasang gambar efek negatif merokok di kemasan rokok, serta memproduksi iklan anti-rokok dan menayangkannya di berbagai media [16].

Kesimpulan



Daftar Pustaka

- Blakemore, S., & Frith, U. (2005). *The Learning Brain: Lessons for Education*. United Kingdom: Blackwell.
- Brody, A.L., London, E.D., Olmstead, R.E., Allen-Martinez, Z., Shulenberg, S., Costello, M.R., Abrams, A.L., Scheibal, D., Farahi, J., Shoptaw, S., & Mandelkern, M.A. (2010). Smoking-induced change in intrasynaptic dopamine concentration: Effect of treatment for Tobacco Dependence. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *183*, 218-224.
- Carmody, T.P., Vieten, C., & Astin, J.A. (2007). Negative Affect, Emotional Acceptance, and Smoking Cessation. *Journal of Psychoactive Drugs*, *39* (4), 499-508.
- Changeux, J.P., Damasio, A.R., Singer, W., & Christen, Y. (Eds). (2005). *Neurobiology of Human Values*. Germany: Springer.
- Cohen, L.M., Collins Jr, F.L., VanderVeen, J.W., & Weaver, C.C. (2010). The effect of chewing gum flavor on the negative affect associated with tobacco abstinence among dependent cigarette smokers. *Addictive Behaviors*, *35*, 955-960.
- Cole, D.M., Beckman, C.F., Long, C.J., Matthews, P.M., Durcan, M.J., & Beaver, J.D. (2010). Nicotine replacement in abstinent smokers improves cognitive withdrawal symptoms with modulating of resting brain network dynamics. *NeuroImage*, *52*, 590-599.
- Day, J., Chiu, S., & Hendren, R.L. (2005). Structure and Function of the Adolescent Brain: Findings from Neuroimaging Studies. *Adolescent Psychiatry*, *29*, 175-215.
- Dehaene, S., Duhamel, J., Hauser, M.D., & Rizzolatti, G. (Eds). (2005). *From Monkey Brain to Human Brain: a Fyssen Foundation Symposium*. Cambridge: Massachusetts Institute of Technology.
- Dodd, S., Brnabic, A.J.M., Berk, L., Fitzgerald, P.B., Castella, A.R., Folia, S., Folia, K., Kelin, K., Smith, M., Montgomery, W., Kulkarni, J., & Berk, M. (2010). A prospective study of the impact of smoking on outcomes in bipolar and schizoaffective disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *51*, 504-509.
- Flensburg-Madsed, T., Scholten, M.B., Flachs, E.M., Mortensen, E.L., Prescott, E., & Tolstrup, J.S. (2011). Tobacco smoking as a risk factor for depression. A 26-year population-based follow-up study. *Journal of Psychiatric Research*, *45*, 143-149.
- Heffernan, T., O'Neill, T., & Moss, M. (2010). Smoking and everyday prospective memory: A comparison of self-report and objective methodologies. *Drug and Alcohol Dependence*, *112*, 234-238.
- Herzig, D.A., Tracy, J., Munafò, M., & Mohr, C. (2010). The influence of tobacco consumption on the relationship between schizotypy and hemispheric asymmetry. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *41*, 397-408.
- Hooten, W.M., Shi, Y., Gazelka, H.M., & Warner, D.O. (2011). The effects of depression and smoking on pain severity and opioid use in patients with chronic pain. *Pain*, *152*, 223-229.
- Jirsa, V.K., & McIntosh, A.R. (Eds). (2007). *Handbook of Brain Connectivity*. New York: Springer.
- Kalat, J.W. (2007). *Biological Psychology (9th ed.)*. USA: Thomson Higher Education.
- Liang, L., Chaloupka, F., Nichter, M., & Clayton, R. (2003). Prices, policies and youth smoking, May 2001. *Addiction*, *98* (Suppl 1), 105-122.

- Musso, F., Bettermann, F., Vucurevie, G., Stoeter, P., Konrad, A., & Winterer, G. (2007). Smoking impacts on prefrontal attentional network function in young adult brains. *Psychopharmacology*, *191*, 159-169.
- Odgen, J. (2007). *Health Psychology: A Textbook*. New York: Open University.
- Ostacher, M.J., LeBeau, R.T., Perlis, R.H., Nierenberg, A.A., Lund, H.G., Moshier, S.J., Sachs, G.S., & Simon, N.M. (2009). Cigarette smoking is associated with suicidality in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, *11*, 766-771.
- Otsuka, T., Kawada, T., Seino, Y., Ibuki, C., Katsumata, M., & Kodani, E. (2010). Relation of Smoking Status to Serum Levels of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Middle-Aged Men without Overt Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*, *106*, 1456-1460.
- Rubinstein, M.L., Luks, T.L., Moscicki, A., Dryden, W., Rait, M.A., & Simpson, G.V. (2011). Smoking-related cue-induced brain activation in adolescent light smokers. *Journal of Adolescent Health*, *48*, 7-12.
- Sabanayagam, C., & Shankar, A. (2011). The association between active smoking, smokeless tobacco, second-hand smoke exposure and insufficient sleep. *Sleep Medicine*, *12*, 7-11.
- Sarafino, E.P. (1998). *Health Psychology: Bio Psychosocial Interactions*. New York: John Wiley & Sons.
- Shin, L.M., & Liberzon, I. (2010). The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology Review*, *35*, 169-191.
- Wakefield, M., Flay, B., Nichter, M., & Giovino, G. (2003). Role of the media in influencing trajectories of youth smoking. *Addiction*, *98* (Suppl 1), 79-103.
- Weiss, J.W., Palmer, P.H., Chou, C., Mouttapa, M., & Johnson, C.A. (2008). Association between Psychological Factors and Adolescent Smoking in Seven Cities in China. *International Journal of Behavioral Medicine*, *15*, 149-156.
- Winn, P. (ed). (2001). *Dictionary of Biological Psychology*. New York: Routledge.
- Zhang, X., Salmeron, B.J., Ross, T.J., Geng, X., Yang, Y., & Stein, E.I. (2011). Factors underlying prefrontal and insula structural alterations in smokers. *NeuroImage*, *54*, 42-48.
- Zhang, X., Salmeron, B.J., Ross, T.J., Gu, H., Geng, X., Yang, Y., & Stein, E.A. (2011). Anatomical differences and network characteristic underlying smoking cue reactivity. *NeuroImage*, *54*, 131-141.