

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Reseptor nikotinik asetilkolin (*nicotinic acetylcholine receptors/nAChR*) adalah modulator yang penting dalam perjalanan neurotransmitter dan fungsi sinaps. Subtipe yang paling banyak ditemukan pada otak adalah reseptor alfa-7 dan alfa-4/beta-2 yang dibentuk oleh lima subunit dari kompleks heteromer. Reseptor alfa-7 nikotinik adalah bagian dari keluarga ligan dari reseptor homolog meliputi reseptor NMDA (asam n-metil-d-aspartat), asam gamma-aminobutirat (GABA) dan 5-HT₃ serotonin. nAChR memiliki struktur pentamerik dengan lima membran berbentuk batang yang mengelilingi pusat *channel* ion (Ochoa, 2007).

nAChR alfa-7 diekspresikan terutama di daerah korteks, hipokampus dan korteks auditorius. nAChR terlibat dalam berbagai fungsi fisiologis dalam tubuh manusia. Pada penelitian diketahui bahwa nAChR berperan dalam penurunan fungsi kognitif pasien skizofrenia. Penurunan ini juga dikonfirmasi dengan pemeriksaan post mortem yang sudah dilakukan (Haydar, 2010).

Skizofrenia adalah salah satu bentuk gangguan jiwa yang memiliki gejala baik positif maupun negatif disertai dengan gangguan fungsi kognitif. Gangguan fungsi kognitif pada skizofrenia (*cognitive impairment associated with schizophrenia/CIAS*) dapat ditemukan hampir pada 75% pasien. Kejadian gangguan fungsi kognitif terjadi setelah pasien didagnosis skizofrenia (Lieberman, 2013).

Berdasarkan penelitian diketahui bahwa nAChR alfa-7 dapat memacu fungsi kognitif pada pusat konsentrasi, daya ingat, kemampuan berpikir dan dapat menghambat defisit memori dengan memanipulasi sistem glutamatergik. Kemampuan itu juga disebabkan oleh dimodulasinya transmisi dopaminergik dan glutamatergik pada korteks prefrontal. Peranan nAChR pada fungsi kognitif memacu timbulnya ide untuk mengembangkan obat yang dilandasi pada fungsi nAChR. Banyak temuan yang sudah dicoba seperti TC-1734, A-85380, ABT-594, TC-2559 dan RJR 2403 (Marquis, 2011; Haydar, 2010).

Skizofrenia merupakan penyakit yang mengganggu jiwa manusia. Dalam perspektif Islam, penyakit jiwa sering diidentikkan dengan beberapa sifat buruk atau tingkah laku tercela (*al-akhlaq al-mazmumah*), seperti sifat tamak, dengki, iri hati, arogan, emosional dan seterusnya. Diberbagai ayat dalam Al Qur'an disebut istilah-istilah yang dapat dikategorikan sebagai gangguan jiwa seperti Qalbu yang sakit (*maradhun*), *majnuun*, *maftuun* dan *jinnatuun*.

Didalam Al Qur'an disebut adanya Qalbu (hati), nafs, dan aql (akal) yang dapat dianggap sebagai potensi kejiwaan, yang ketiganya berkembang sejak masa bayi sampai mencapai maturitas, dan ketiganya saling berintegrasi dengan baik dan membentuk jiwa yang sehat. Sebaliknya bila salah satu dari padanya terganggu perkembangannya terutama bila terjadi pada qalbu (hati), maka dapat terjadi gangguan jiwa.

Molekul nAChR merupakan sesuatu yang normalnya terdapat di dalam tubuh manusia. Namun karena kerusakan yang dapat terjadi akibat rokok ataupun genetik,

pasien dapat mengalami gangguan kognitif, terutama pasien skizofrenia. Semua ciptaan Allah pasti ada manfaatnya, begitu juga molekul nAChR ini.

Sebagai suatu penyakit, wajib bagi manusia untuk mencari pengobatan. Karena sebagaimana sabda Rasulullah yang menyatakan bahwa semua penyakit ada obatnya, kecuali tua. Dalam hal ini, nAChR merupakan suatu molekul terganggu pada pasien dengan skizofrenia. Gangguan ini menyebabkan kerusakan fungsi kognitif. Oleh karena itu perlu diobati kepada ahlinya.

Penulis mengangkat judul ini dilatarbelakangi oleh semakin tingginya angka gangguan kognitif pada skizofrenia. Gangguan kognitif ini akan menyulitkan pasien untuk masuk kembali ke lingkungan sosial ketika gejala skizofrenia sudah tertangani. Oleh karena mengingat adanya hubungan antara nAChR dengan gangguan kognitif pada skizofrenia, maka penulis akan mengangkat skripsi yang berjudul pengaruh reseptor alfa 7-nikotinic asetilkolin pada penderita skizofrenia dengan gangguan fungsi kognitif ditinjau dari kedokteran dan Islam.

I.2. Perumusan Masalah

1. Bagaimana struktur dan fisiologi reseptor alfa-7 nikotinic?
2. Bagaimana gejala gangguan kognitif?
3. Bagaimana fisiologi fungsi kognitif normal manusia?
4. Bagaimana fisiologi fungsi pelepasan α -7 nAChR pada manusia normal?
5. Bagaimanakah hubungan antara gangguan fungsi kognitif dengan skizofrenia?

6. Bagaimana pandangan medis terhadap pengaruh reseptor alfa-7 nikotinik asetilkolin pada penderita skizofrenia?
7. Bagaimana kerangka konsep pasien skizofrenia dengan gangguan kognitif ?
8. Bagaimana pengaruh reseptor alfa-7 nikotinik asetilkolin pada penderita skizofrenia ditinjau dari Islam?

I.3. Tujuan skripsi

Tujuan umum

Mengetahui tentang pengaruh reseptor alfa 7-nikotinik asetilkolin pada penderita skizofrenia dengan gangguan fungsi kognitif ditinjau dari kedokteran dan Islam.

Tujuan khusus

1. Mengetahui dan menjelaskan struktur kimia dan fisiologi reseptor alfa-7 nikotinik.
2. Mengetahui dan menjelaskan pengaruh reseptor alfa-7 nikotinik asetilkolin pada penderita skizofrenia.
3. Mengetahui dan menjelaskan pengaruh reseptor alfa-7 nikotinik asetilkolin pada penderita skizofrenia ditinjau dari Islam.

1.4 Manfaat skripsi

1. Bagi penulis

Untuk memenuhi persyaratan untuk mendapat gelar dokter muslim di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI serta menambah wawasan pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran dan agama Islam tentang pengaruh reseptor alfa 7-nikotinic asetilkolin pada penderita skizofrenia dengan gangguan fungsi kognitif ditinjau dari kedokteran dan Islam.

2. Bagi Universitas YARSI

Dengan penyusunan skripsi ini diharapkan dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan di perpustakaan Universitas YARSI serta menjadi bahan masukan bagi civitas akademika tentang pengaruh reseptor alfa 7-nikotinic asetilkolin pada penderita skizofrenia dengan gangguan fungsi kognitif ditinjau dari kedokteran dan Islam.

3. Bagi Masyarakat

Diharapkan masyarakat dapat mengetahui tentang pengaruh reseptor alfa 7-nikotinic asetilkolin pada penderita skizofrenia dengan gangguan fungsi kognitif ditinjau dari kedokteran dan Islam.