

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sistem Saraf Pusat

Sistem saraf pusat meliputi otak dan *medulla spinalis*. *Medulla spinalis* terhubung dengan otak melalui *foramen magnum* dari tulang *occipital* dan disekitarnya terdapat tulang *columna vertebra*. *Medulla spinalis* memiliki sekitar 100 juta *neurons*. Otak merupakan bagian sistem saraf pusat yang berlokasi didalam *cranium* dan mempunyai sekitar 85 milyar *neurons*. Bagian utama dari otak meliputi batang otak, *cerebellum*, *diencephalon*, dan *cerebrum*. *Cerebrum* merupakan bagian terbesar dari otak. Batang otak terdiri dari *medulla oblongata*, *pons*, dan *midbrain*. *Posterior* dari batang otak terdapat *cerebellum*, bagian *superior* dari batang otak terdapat *diencephalon* yang meliputi *thalamus*, *hypothalamus*, dan *epithalamus*.<sup>16</sup> Di seluruh batang otak yaitu *medulla oblongata*, *pons*, *mesensefalon* dan *diensefalon* terdapat daerah-daerah neuron yang tersebar secara bersama-sama dikenal dengan *formatio reticularis*.<sup>11</sup>

##### 2.1.1 *Cerebrum*

*Cerebrum* terdapat area sensori yang terlibat dalam persepsi informasi sensorik, area motorik untuk mengontrol gerakan otot dan area asosiasi berurusan dengan fungsi *integratif* yang lebih kompleks seperti memori, kepribadian dan kecerdasan. *Ganglia basal* mengkoordinasi gerakan otot yang kasar, dan otomatis serta mengatur tonus otot. Fungsi sistem limbik dalam aspek emosional dari perilaku yang terkait dengan kelangsungan hidup.<sup>16</sup>

### 2.1.2 Diensefalon

Pada diensefalon terdapat beberapa bagian seperti *thalamus*, *hypothalamus* dan *epithalamus*. *Thalamus* berfungsi untuk menyalurkan *input sensoris* ke *cortex cerebral*, lalu mengurus bagian persepsi sentuhan kasar, tekanan, nyeri, dan suhu, terdapat *nuclei* yang terlibat dalam mempersiapkan dan kontrol pergerakan. *Hypothalamus* mengontrol dan mengintegrasikan kegiatan sistem saraf otonom dan kelenjar pituitary selain itu berperan dalam mengatur pola emosi, perilaku, *ritme sirkadian*, mengontrol suhu tubuh dan perilaku makan minum, membantu mempertahankan keadaan terjaga dan menetapkan pola tidur. Fungsi lain dari hipotalamus menghasilkan hormon – hormon oksitosin dan hormon *antidiuretic* (ADH). *Epithalamus* terdiri dari kelenjar *pineal*, yang mensekresikan melatonin, dan *nuclei habenular*.<sup>16</sup>

### 2.1.3 Batang otak

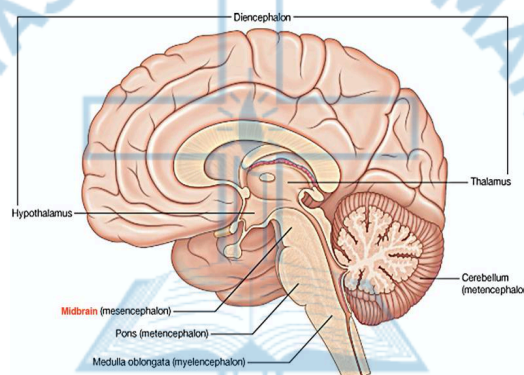
Medula oblongata merupakan bagian dari batang otak yang berperan untuk menyampaikan *input* sensori dan *output* motorik antara bagian lain dari otak dan *spinal cord*. *Formatio reticularis* tersebar di batang otak termasuk yang berada di *pons*, *midbrain*, dan diensefalon, *formatio reticularis* berfungsi dalam mengatur kesadaran dan *arousal*. Pada batang otak juga terdapat *vital centers* untuk mengatur detak jantung, diameter pembuluh darah, dan pernapasan (bersama dengan *pons*) serta terdapat pusat-pusat lain mengkoordinasi menelan, muntah, batuk, bersin, dan cegukan. Pada medulla oblongata terdapat *Nucleus* untuk saraf kranial VIII, IX, X, XI, dan XII berlokasi pada. *Pons* menyalurkan impuls dari satu sisi *cerebellum* menuju sisi lainnya dan diantara *medulla* dan *midbrain*. Pada *Pons* terdapat *nucleus* untuk saraf *cranial* V, VI, VII, VIII, selain itu terdapat area *pneumotaxic* dan area *apneustic* bersama-sama dengan *medulla* mengontrol pernapasan. *Midbrain* menyalurkan output motor dari korteks serebral menuju *pons* dan input sensori dari *spinal cord* menuju *thalamus*. Pada *midbrain* terdapat *superior colliculi* mengkoordinasi gerakan bola mata terhadap rangsang stimuli

visual dan stimuli lainnya, *Inferior colliculi* mengkoordinasi gerakan kepala dan batang tubuh sebagai respons terhadap rangsang pendengaran. Sebagian besar substansia nigra dan *red nucleus* berkontribusi pada kontrol gerakan. Pada *midbrain* terdapat *nucleus* untuk saraf kranial III dan IV.<sup>16</sup>

#### 2.1.4 Cerebellum

Cerebellum berperan dalam mengatur postur dan keseimbangan, berperan dalam kognisi dan pemrosesan bahasa.<sup>16</sup>

Gambar sistem saraf pusat dapat dilihat pada gambar 2.1



**Gambar 2.1 Sistem Saraf Pusat**<sup>17</sup>

#### 2.2 *Formatio reticularis* dan *Reticular activating system*

*Formatio reticularis* merupakan inti retikular otak yang secara filogenetis berusia tua, menempati bagian *midventral* medula oblongata dan otak tengah (*mid brain*). Bagian ini terdiri dari banyak sekali *neuron* kecil, yang banyak diantaranya membentuk sarang-sarang kompleks dan saling menjalin. *Neuron* pada *formatio reticularis* mempunyai fungsi pada bagian *ascending* dan *descending*.<sup>12</sup> *Formatio reticularis* ialah bangunan pengintegrasi yang paling bermakna karena menjadi daerah dimana impuls-impuls dari modalitas sensorik maupun dari sumber-sumber serebrum dan otak kecil bertemu dan berintegrasi.

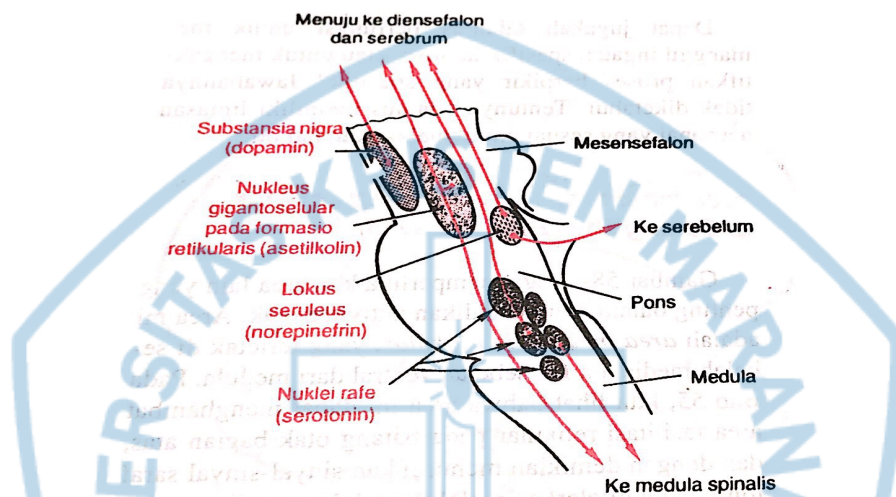
Daerah ini mampu untuk memodifikasi aktivitas saraf sumber-sumber perangsangan dan mampu untuk menekan atau mendorong eksitabilitas banyak neuron, melalui anyaman sarafnya susunan *reticular* berpengaruh terhadap eksitasi dan inhibisi untuk mengarahkan input ke berbagai respon. *Input* ke susunan retikular batang otak berasal dari banyak sumber, pengaruh *ascendens* berasal dari sumsum tulang belakang, traktus spinoretikular, traktus spinotektal, cabang-cabang terminal dan kolateral traktus spinotalamik. Lemniskus medial tidak mempunyai cabang yang berproyeksi ke dalam formasi retikular.

Formatio reticularis mempunyai jalur ascending untuk sensori dan jalur descending untuk motorik. Pengaruh ascendennya ke korteks serebrum dan ganglion basal sebagian besar ditujukan melalui nukleus – nucleus intralamina thalamus, hypothalamus dan daerah septum. Pengaruh descendennya ditujukan pada neuron motoric gamma dan alfa sumsum tulang belakang melalui traktus retikulospinal.<sup>18</sup> *Reticular activating system* (RAS) adalah suatu jalur polisinaps yang kompleks. Susunan reticular ascendens dilibatkan dengan mekanisme pengintegrasikan saraf yang berhubungan dengan banyak segi aktivitas perilaku, termasuk emosi, persepsi, motivasi, perangsang (*drive*), kesiagaan, tidur dan habituasi.

Selain itu banyak stimuli sensori yang dapat diaktifkan oleh reticular activating system (RAS) seperti aktivasi stimuli visual dan auditory, stimulus sensorik yang dapat menyadarkan atau mengagetkan individu akan mengaktifkan RAS dan menimbulkan respon kewaspadaan. RAS berperan dalam mengatur kegiatan yang mempengaruhi mental, mentimulasi dari reseptor nyeri, sentuhan, dan tekanan, serta mengatur reseptor ekstremitas dan kepala untuk mempertahankan posisi tubuh kita pada kondisi siaga. RAS juga dapat mencegah stimuli sensori yang berlebihan (*overload*) dengan cara menyaring informasi yang tidak dianggap penting. Stimulasi yang tidak adekuat pada sistem ini dapat mengakibatkan penurunan kesadaran dan kewaspadaan seperti rasa kantuk dan tertidur saat berada diruangan yang sepi dan tenang.<sup>11,12,16</sup>

### 2.3 Sistem Neurohormonal pada Aktivitas otak

Pada gambar 2.2 tersebut memperlihatkan area batang otak pada otak manusia yang berfungsi untuk mengaktivasi empat sistem neurohormonal.



Gambar 2.2 Sistem Neurohormonal<sup>11</sup>

#### 2.3.1 Norepinefrin

Norepinefrin disekresi oleh sebagian besar neuron yang badan sel/somanya terletak dalam batang otak dan hypothalamus. Secara khas neuron-neuron penyekresi norepinefrin terletak didalam lokus seruleus, Sebagian besar postganglion sistem saraf simpatik juga mensekresikan norepinefrin. Lokus seruleus adalah area kecil yang terletak bilateral dan di sebelah posterior antara pons dan mesensefalon, Lokus seruleus akan memproyeksikan rangsangan dari sikap waspada dan teliti seseorang ke lobus parietal korteks serebri dan bagian-bagian sistem saraf pusat lain. Norepinefrin umumnya merangsang otak untuk melakukan peningkatan aktivitas.<sup>11,12</sup>

### 2.3.2 Dopamin

Neuron – neuron yang berasal dari substansia nigra batang otak akan mensekresikan dopamin. Neuron – neuron ini terutama berakhir pada region striata ganglia basalis. Neuron tersebut juga memiliki proyeksi menuju ke berbagai daerah otak depan termasuk nucleus accumbens, hypothalamus, septal area, amigdala, dan korteks serebral. Substansia nigra mengatur sistem nigrostriatal yang berfungsi untuk menginisiasi dan mempertahankan perilaku motorik. Terdapat sekelompok sel saraf yang sulit dipisahkan dari substansia nigra yaitu ventral tegmentum. Ventral tegmentum mengatur sistem mesocortical dan mesostriatal yang berfungsi menginisiasi dan mempertahankan tujuan. Fungsi utama dopamine adalah mengatur fungsi pikiran, mengambil keputusan, dan berperan dalam mengintegrasikan kognisi, pada *brain reward system* dopamin akan menyebabkan perasaan senang.<sup>11</sup>

### 2.3.3 Serotonin

Serotonin disekresi oleh nukelus yang berasal dari *raphe nuclei* di garis tengah batang otak dan berproyeksi di sebagian besar daerah otak, khususnya yang menuju radiks dorsalis medulla spinalis dan menuju hypothalamus. Serotonin dapat membantu pengaturan kehendak seseorang dan berperan dalam tidur. Stimulasi pada area ini akan menginisiasi proses tidur normal, sedangkan lesi pada nucleus ini menyebabkan seorang individu tidak dapat mengalami proses tidur yang normal. Proyeksi *raphe nucleui* ke *medulla spinalis* dapat menghambat transmisi nyeri pada *traktus spino thalamicus*. Dengan demikian raphe nuclei merupakan bagian dari analgesic otak.<sup>11</sup>

### 2.3.4 Asetilkolin

Neuron gigantoselular pada area eksitatorik reticular pons dan mesensefalon mensekresikan asetilkolin, beberapa regio diensefalon memiliki neuron yang



juga menghasilkan asetilkolin. Pada kebanyakan tempat asetilkolin berfungsi sebagai neurotransmitter eksitasi pada sinaps yang spesifik. Aktivasi neuron ini menghasilkan kewaspadaan pikiran.<sup>11</sup>

## **2.4 Ketelitian dan Kewaspadaan**

### **2.4.1 Ketelitian**

Ketelitian mempunyai makna kemampuan seseorang dalam mengerjakan suatu tindakan dengan tepat dan akurat.<sup>2</sup>

### **2.4.2 Kewaspadaan**

Kewaspadaan dikenal juga sebagai kesadaran yang sehat dan adekuat, dimana jika ada aksi dan reaksi terhadap apa yang diserap (dilihat, didengar, dihidu, dikecap, dan seterusnya) bersifat sesuai dan tepat.<sup>1</sup>

### **2.4.3 Uji Ketelitian dan Kewaspadaan**

Banyak cara yang dilakukan untuk menilai ketelitian dan kewaspadaan seseorang salah satu cara yang dipakai dalam penelitian ini untuk menilai tingkat ketelitian adalah dengan *Addition sheets*. *Addition sheets* merupakan salah satu cara yang dilakukan untuk mengetahui ketelitian seseorang, dalam lembar addition terdapat beberapa deret angka yang harus dijumlahkan secara vertikal dan menuliskan digit terakhir dari angka hasil penjumlahan tersebut. Subjek akan melakukan penjumlahan dalam satu menit yang diulang sebanyak lima kali kemudian dihitung rata-rata skor tersebut. Selain *Addition sheets* terdapat beberapa tes lain yang di gunakan pada penelitian – penelitian sebelumnya seperti *The Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT), cara menggunakan tes ini hampir serupa dengan *Addition sheets* namun pada tes ini angka – angka yang dipergunakan untuk di hitung tidak tertulis sehingga individu yang mengerjakan harus mendengarkan dengan teliti sehingga tes ini jarang untuk digunakan, selain

itu terdapat contoh tes ketelitian yang lainnya yaitu *Trail making test* yang digunakan untuk ketelitian namun tes ini lebih sering digunakan untuk mengetahui kecepatan pemrosesan dalam menjawab tes yang diberikan.<sup>19,20</sup>

Mengukur tingkat kewaspadaan pada penelitian ini digunakan *Johnson Pascal Test*, yaitu salah satu cara yang dipakai untuk mengukur kewaspadaan seseorang, pada lembar test tersebut terdapat tiga kotak. Kotak pertama merupakan soal yang didalamnya terdapat huruf-huruf, kotak kedua merupakan kunci jawaban berupa huruf-huruf, dan kotak ketiga adalah tempat subjek menjawab. Cara melakukannya dengan melihat huruf yang berada di kotak soal kemudian di cocokkan dengan huruf yang berada di kotak kunci jawaban lalu dituliskan pada kotak jawaban, Penilaian yang dilakukan dengan menghitung waktu yang dibutuhkan seseorang dalam menyelesaikan tes tersebut dalam detik kemudian apabila ada jawaban yang salah, maka jumlah salah akan dikali tiga dan dijumlahkan pada jumlah waktu yang telah dihitung sebelumnya, selain *Johnson Pascal Test* terdapat tes lainnya yang digunakan untuk mengukur kewaspadaan yaitu *Digit Vigilance Test (DVT)* yang lebih sering digunakan dalam penelitian memori dan *Psychomotor Vigilance Test (PVT)*.<sup>21,22</sup>

#### **2.4.4 Faktor yang mempengaruhi Ketelitian dan Kewaspadaan**

Faktor – faktor yang memengaruhi ketelitian dan kewaspadaan sebagai berikut:

- Usia  
Usia tua kurang memberikan hasil yang memuaskan karena adanya degenerasi dari sel-sel saraf<sup>23</sup>.
- Latihan  
Seseorang yang melakukan latihan sebelumnya akan memperoleh hasil yang lebih memuaskan dibandingkan dengan seseorang yang tidak melakukan latihan sebelumnya.<sup>24</sup>
- Lingkungan  
konsentrasi bergantung dari setiap individu namun dapat pula dipengaruhi oleh suasana. Jika suasana untuk mengerjakan tes tenang maka seseorang



cenderung dapat lebih fokus dan berkonsentrasi begitu pula sebaliknya jika suasana bising maka akan mempengaruhi fokus seseorang sehingga konsentrasi orang tersebut menurun.<sup>24</sup>

- Stress

Ketika seseorang berada dalam tekanan akan menurunkan konsentrasi akibat pikiran seseorang tersebut sedang tidak fokus dan menimbulkan kecemasan hal ini akan mengganggu ketelitian dan kewaspadaan terhadap individu tersebut.<sup>24</sup>

- Obat-obatan

Konsumsi obat-obatan yang menghambat sistem saraf pusat akan menurunkan ketelitian dan kewaspadaan, begitu pula sebaliknya seseorang yang mengkonsumsi obat-obatan perangsang sistem saraf pusat akan meningkatkan ketelitian dan kewaspadaan.<sup>25</sup>

- Makanan dan Minuman.

Jika seseorang dalam keadaan lapar glukosa darah akan menurun sehingga nutrisi untuk sistem saraf berkurang dan akan memengaruhi terhadap ketelitian dan kewaspadaan, selain itu bila asupan kurang maka protein dan asam amino yang dapat berfungsi sebagai bahan neurotransmitter juga akan menurunkan kewaspadaan. Pada penelitian sebelumnya jika seseorang dalam keadaan dehidrasi akibat kurang minum akan menurunkan kewaspadaan seseorang dan menimbulkan gejala-gejala seperti nyeri kepala, penurunan mood dan sebagainya. Minuman yang mengandung *caffeine* juga dapat meningkatkan kewaspadaan.<sup>23</sup>

## 2.5 Daun Kelor

Kelor merupakan tanaman asli kaki bukit Himalaya Asia selatan, dari timur laut Pakistan (33°N, 73°E), sebelah utara Bengala Barat di India dan timur laut Bangladesh sering ditemukan pada ketinggian 1.400 m dari permukaan laut. Kelor dibudidayakan dan telah beradaptasi dengan baik di luar jangkauan daerah asalnya, termasuk seluruh Asia Selatan, dan di banyak negara Asia Tenggara, Semenanjung Arab, tropis Afrika, Amerika Tengah, Karibia, tropis Amerika Selatan, Pakistan, India, Nepal, Afghanistan, Bangladesh, Sri Lanka, Afrika Barat, sepanjang Hindia Barat dan selatan Florida.<sup>6,7</sup>

### 2.5.1 Morfologi Daun Kelor

Kelor tumbuh dalam bentuk pohon, berumur panjang (perennial) dengan tinggi 7-12 m. Batang berkayu (lignosus), tegak, berwarna putih kotor, kulit tipis, permukaan kasar. Percabangan simpodial, arah cabang tegak atau miring, cenderung tumbuh lurus dan memanjang. Reproduksi secara generative (biji) maupun vegetative (stek batang). Tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi sampai ± 1000 meter. Daun kelor dapat dipanen setelah tanaman tumbuh 1,5 hingga 2 meter, namun dalam budidaya intensif yang bertujuan untuk produksi daunnya, kelor dipelihara dengan ketinggian tidak lebih dari 1 meter. Pemanenan dilakukan dengan cara memetik batang daun dari cabang atau dengan memotong cabangnya dengan jarak 20 sampai 40 cm di atas tanah. Daun kelor berbentuk bulat telur, panjang 1 – 2 cm, lebar 1 – 2 cm, pertulangan menyirip (*pinnate*), dengan tepi daun rata bersusun majemuk dalam satu tangkai. Tangkai daun berbentuk silinder dengan sisi atas agak pipih, menebal pada pangkalnya dan permukaannya halus. Tulang daun kelor menyirip (*penninervis*) Daun kelor muda berwarna hijau muda dan berubah menjadi hijau tua pada daun yang sudah tua. Daun muda teksturnya lembut dan lemas sedangkan daun tua agak kaku dan keras. Daun berwarna hijau tua biasanya digunakan untuk membuat tepung atau powder daun kelor.<sup>6,7,8</sup>

### 2.5.2 Taksonomi Daun Kelor

Taksonomi Tumbuhan daun kelor<sup>6,26</sup>

Kingdom : Plantae  
Sub Kingdom : Viridiplantae  
Super Divisi : Embryophyta  
Divisi : Tracheophy  
Sub Divisi : Spermatophytina  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Brassicales  
Famili : Moringaceae  
Genus : *Moringa*  
Spesies : *Moringa oleifera*, Lam  
Synonyms : - *Moringa pterygosperma*, Gaertn  
- *Guilandina moringa* L.



Gambar 2.3 Daun kelor<sup>8</sup>

### 2.5.3 Kandungan Daun Kelor

Daun Kelor merupakan salah satu bagian yang memiliki banyak sekali kandungan yang bermanfaat. Terdapat 46 antioksidan dalam daun kelor yaitu vitamin A, vitamin B, vitamin B1, vitamin B2, Vitamin B3, Vitamin B6, Vitamin C, Alanin, Alfa-karoten, Arginin, Beta-karoten, Beta-sitosterol, *Caffeoylquinic acid*, *Campesterol*, *Carotenoids*, klorofil, *Chromium*, *Delta-5-Avenasterol*, *Delta-7-Avenasterol*, *Glutathione*, Histidin, *Indole Acetic Acid*, *Indoleacetonitrile*, Kaempferal, Leusin, Lutein, Metionin, *Myristic-Acid*, *Palmitic-Acid*, Prolamin, Prolin, Quercetin, Rutin, Selenium, Treonin, Triptofan, Xantin, Xantofil, Zeatin, Zeaxantin, Zinc. Daun kelor juga memiliki kandungan kalsium, kalium, besi, dan protein dalam jumlah sangat tinggi dan mudah dicerna serta di asimilasi oleh tubuh manusia.<sup>6,8</sup> Bagian kelor seperti pada akar, bunga, daun dan biji sudah diteliti sebelumnya untuk alternatif dari pengobatan masyarakat seperti untuk antiinflamasi, penurunan gula darah, antimikroba, antikanker, obat diare, meningkatkan memori, *antiaging* dan masih banyak lagi.<sup>27,28,29,10</sup>

Daun kelor bertindak sebagai antioksidan alami karena mengandung flavonoid, fenolat, asam askorbat, dan karotenoid yang sudah dilakukan penelitian senyawa fitokimia sebelumnya.<sup>9</sup> Antioksidan dapat didefinisikan sebagai suatu zat yang dapat menghambat atau memperlambat proses oksidasi. Kandungan lain dari daun kelor adalah mengandung beberapa nutrisi yang penting bagi tubuh seperti penelitian yang menunjukkan daun kelor mengandung asam amino esensial dan non esensial, kadar asam amino yang tinggi dalam penelitian tersebut glutamat, aspartat, histidin, tirosin, dan arginin sedangkan asam amino yang tidak terlalu tinggi terdapat pada daun kelor adalah metionin dan lisin. Daun kelor memiliki kandungan mineral seperti besi, zinc, kalium, kalsium, magnesium dan natrium.<sup>15,10</sup>

#### 2.5.4 Kandungan Daun Kelor yang Meningkatkan Ketelitian dan Kewaspadaan

Berikut adalah kandungan daun kelor yang diduga berperan dalam meningkatkan ketelitian dan kewaspadaan:

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang sering ditemukan pada tanaman. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau dengan cara mengkhelat logam, berada dalam bentuk glukosida atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon. Flavonoid dianggap meningkatkan fungsi kognitif melalui perannya sebagai antioksidan, Flavonoid dapat mengurangi stres oksidatif melalui kemampuan mereka untuk mengikat spesies oksigen reaktif (ROS) atau radikal bebas dengan bertindak sebagai antioksidan, sehingga flavonoid dapat berperan sebagai neuroprotektor.<sup>7,13,14</sup>

2. Asam askorbat

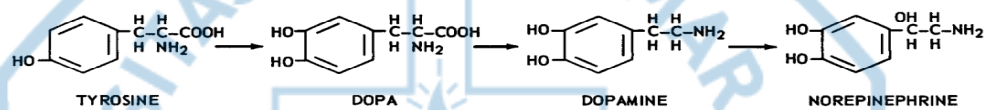
Asam askorbat memiliki sifat *water-soluble*, Asam askorbat merupakan antioksidan yang dapat mengurangi radikal bebas seperti radikal lipid. Asam askorbat mengurangi radikal lipid dengan cara menyumbangkan bagian elektronnya kedalam radikal lipid untuk mengakhiri rantai reaksi dari peroksidasi lipid.<sup>13</sup>

3. Karotenoid

Karotenoid termasuk fitonutrien yang larut dalam lemak, karotenoid dapat menangkal radikal bebas khususnya *radical peroxy*. *Radical peroxy* merupakan salah satu jenis radikal bebas yang dihasilkan dari proses peroksidasi lipid yang dapat merusak di dinding sel. Karotenoid diketahui memainkan peran penting dalam perlindungan membrane sel dan lipoprotein karena aktivitasnya yang berperan sebagai antioksidan. Karotenoid menonaktifkan *radical peroxy* dengan cara bereaksi membentuk resonansi stabilisasi di pusat karbon radikal tersebut.<sup>13</sup>

#### 4. Tirosin

Tirosin merupakan asam amino non esensial dan termasuk rantai samping cincin aromatik. Tirosin disintesis oleh enzim fenilalanin hidroksilase, tirosin akan diubah menjadi dihidroksifenilalanin (DOPA) oleh enzim tirosin hidroksilase dengan kofaktor tetrahidrobiopterin dan  $O_2$ , kemudian dihidroksifenilalanin (DOPA) diubah menjadi dopamine oleh enzim DOPA dekarboksilase, kemudian oleh enzim dopamine  $\beta$ -hidroksilase dopamine diubah menjadi norepinefrin. Norepinefrin akan merangsang otak untuk melakukan peningkatan aktivitas seperti dalam meningkatkan kewaspadaan.<sup>14</sup> Gambar 2.4 menunjukkan jalur pembentukan norepinefrin.



Gambar 2.4 Jalur pembentukan norepinefrin<sup>15</sup>