

## Pengaruh Minyak Ikan Toman (*Channa micropeltes*) Terhadap Fungsi Kognitif Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Galur Swiss Webster Jantan

Eka Febri Zulissetiana<sup>1</sup>, Ariefqi Naufaldi Cahyaputra<sup>2\*</sup>, Sadakata Sinulingga<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

Email: Ariefqi17@gmail.com

### Abstrak

Salah satu faktor utama yang memengaruhi fungsi kognitif adalah asupan zat gizi. Asupan zat gizi yang harus diperhatikan antara lain asam lemak omega-6, asam lemak omega-3 seperti *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) dan asam lemak tak jenuh. Omega-3 banyak dikandung pada ikan salah satunya ikan toman. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus L.*) galur Swiss Webster jantan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre-posttest with control group design*. Subjek penelitian adalah 30 ekor mencit putih (*Mus musculus L.*) galur Swiss Webster jantan, umur 4-10 minggu, berat badan 20-35 gram yang dibagi menjadi 5 kelompok: kontrol positif (K1), kelompok kontrol negatif (K2), kelompok mencit yang diberikan dosis minyak ikan toman sebanyak 5% (K3), kelompok mencit yang diberikan dosis minyak ikan toman sebanyak 10% (K4) dan kelompok mencit yang diberikan dosis minyak ikan toman sebanyak 20% (K5) masing-masing sebanyak 6 ekor mencit. Fungsi kognitif dinilai menggunakan Uji MWM yang dilakukan sebanyak 2 kali. Pemberian minyak ikan toman selama 14 hari ( $p < 0,05$ ) mengurangi waktu latensi pada dosis tinggi (20%). Sementara itu, kelompok dengan dosis rendah dan sedang (5% dan 10%) tidak menunjukkan adanya pengaruh pemberian minyak ikan toman terhadap waktu latensi. Minyak ikan toman (*Channa micropeltes*), dosis 20% meningkatkan fungsi kognitif mencit putih (*Mus Musculus L.*) galur Swiss Webster jantan.

**Kata kunci:** Ikan Toman, Omega-3, Fungsi Kognitif

### Abstract

**The effect of red snakehead fish (*Channa Micropeltes*) oil on cognitive function of male Swiss Webster mice (*Mus Musculus L.*).** One of the main factors that influence cognitive function is nutrient intake. Nutrient intake that needed to be considered including omega-6 fatty acids and omega-3 fatty acids, unsaturated fatty acids and most importantly omega-3 fatty acids such as *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) and *Docosahexaenoic Acid* (DHA) which are macro nutrients. Omega-3 is widely contained in fish, one of which is red snake head fish. The purpose of this study was to determine the effect of the administration of red snakehead fish oil (*Channa micropeltes*) on the cognitive function of male Swiss Webster mice (*Mus musculus L.*). This research is an experimental research using the pre-post-test design with control group design. The research subject was male Swiss Webster mice (*Mus musculus L.*), age 4-10 weeks, weight 20-35 grams. The number of research subjects was 30 mice divided into 5 randomly selected groups, which is positive control (K1), negative control (K2), dose I of red snakehead fish oil 5% (K3), dose II red snakehead fish oil 10% (K4) and dose III of red snakehead fish oil 20% (K5) of 6 mice on each groups. The MWM test was conducted twice, the pretest and posttest. Administration of red snake head fish oil for 14 days ( $p < 0.05$ ) reduced latency time at high doses (20%). Meanwhile, groups with low and medium doses (5% and 10%) did not show the effect of red snakehead fish oil on latency time. Red snakehead fish oil (*Channa micropeltes*), a dose of 20% improves cognitive function of male Swiss Webster mice (*Mus musculus L.*).

**Keywords:** Red Snakehead Fish, Omega-3, Cognitive Function.

## 1. Pendahuluan

Fungsi kognitif diartikan sebagai kecerdasan dan aktivitas mental secara sadar yang mempunyai pengertian luas seperti berpikir, mengingat, belajar, menggunakan bahasa, kemampuan atensi, memori, pertimbangan, pemecahan masalah, serta kemampuan eksekutif seperti merencanakan, menilai, mengawasi dan melakukan evaluasi.<sup>1</sup>

Tiga faktor utama yang memengaruhi fungsi kognitif, yaitu asupan zat gizi, genetik dan juga lingkungan.<sup>2</sup> Asupan zat gizi yang harus diperhatikan kecukupannya pada fase *golden age*, antara lain asam lemak omega-6, asam lemak tak jenuh dan yang paling penting adalah asam lemak omega-3 seperti *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) yang merupakan zat gizi makro. EPA dan DHA yang adekuat sangat berperan penting dalam menstimulasi faktor transkripsi pada hipokampus yaitu *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors* (PPARs) yang akan mengatur tingkat plastisitas sinaptik neuron otak. Asam lemak omega-3 juga berperan dalam mencegah apoptosis neuron sel otak dengan meningkatkan *posphatidylserine* di membran sel yang akan mengaktifkan fosforilasi Akt/PI3 kinase, proses ini akan menghambat caspase 3 dan vitamin D yang berperan untuk mengurangi inflamasi serta sebagai antioksidan yang berpotensi protektif terhadap sel neuronal.<sup>3</sup> Akan tetapi, asam lemak omega-3, asam lemak omega-6, asam lemak tak jenuh dan lainnya masih sulit terpenuhi kebutuhannya karena bersumber dari produk perikanan laut dalam yang mahal dan sulit didapatkan. Penggunaan suplemen omega-3 seperti minyak ikan masih menjadi alternatif utama, sayangnya penggunaan minyak ikan kurang efektif karena harga yang mahal sehingga tidak dapat dijangkau oleh semua kalangan ekonomi, padahal omega-3 banyak dikandung pada ikan salah satunya ikan toman.

Ikan toman (*Channa micropeltes*) merupakan kerabat dekat ikan gabus yang tersebar di berbagai pulau Indonesia khususnya Sumatera Selatan.<sup>4</sup> Ekstraksi menggunakan metode *folch* pada 200 g daging ikan toman, didapatkan kadar omega-3 19,8%, omega-6 16,6%, asam lemak tak jenuh 50,8% dan lainnya.<sup>5</sup> Kandungan inilah yang memiliki manfaat untuk meningkatkan fungsi kognitif sehingga diharapkan dapat memenuhi kebutuhan untuk anak-anak.

Penelitian mengenai manfaat ikan dalam meningkatkan fungsi kognitif sudah pernah ada yaitu menggunakan ikan teri yang mengandung asam lemak omega-3 14 mg per gram dan didapatkan bahwa ikan teri memengaruhi fungsi kognitif.<sup>2</sup> Sayangnya, ikan teri sulit ditemukan di Sumatera Selatan. Mengingat penelitian ikan teri bermanfaat untuk meningkatkan fungsi kognitif dan ikan toman (*Channa micropeltes*) juga mengandung kandungan tersebut serta belum ada kajian mengenai manfaatnya dalam meningkatkan fungsi kognitif, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus* L.) galur Swiss Webster jantan.

## 2. Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *pre-post-test with control group design*. Penelitian dilakukan di *Animal House* dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada bulan September-Desember 2018.

Subjek penelitian yang digunakan adalah 30 ekor mencit putih (*Mus musculus* L.) galur Swiss Webster jantan, umur 4-10 minggu, berat badan 20-35 gram. Mencit dipelihara di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Mencit dipelihara di dalam kandang yang berisi 6 ekor. Setiap hari

diberi pakan standar yang diatur komposisinya sehingga memiliki nilai gizi yang diharapkan. Ruang pemeliharaan dilengkapi dengan ventilasi untuk sirkulasi udara, sehingga kondisi ruangan memiliki suhu ruangan 25-30°C, kelembaban 50%-60%, dan siklus gelap:terang 12:12 jam. Mencit diadaptasikan (aklimatisasi) dengan lingkungan selama 7 hari.

Setelah 7 hari proses aklimatisasi, sampel mencit kemudian dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit dan diberikan perlakuan dengan rincian sebagai berikut:

- Kelompok I (K1) : Diberikan minyak ikan Omeheart yang mengandung 600 mg/ml omega-3 dengan dosis 0,1 ml/hari (Kontrol Positif).
- Kelompok II (K2): Diberikan aquades 2 ml (Kontrol Negatif).
- Kelompok III (K3): Diberikan minyak ikan toman dengan dosis 5% (uji dosis I).
- Kelompok IV (K4): Diberikan minyak ikan toman dengan dosis 10% (uji dosis II).
- Kelompok V (K5): Diberikan minyak ikan toman dengan dosis 20% (uji dosis III).

### 2.1 Persiapan Minyak Ikan Toman

Pembuatan minyak ikan toman diawali dengan mencuci dan membersihkan ikan dari kotoran, termasuk isi perut ikan. Selanjutnya, ikan direbus dengan teknik *wet rendering* dengan suhu 95°C selama 60 menit, kemudian minyak ikan yang berada pada bagian permukaan air hasil rebusan dipisahkan dengan corong pemisah. Bagian minyak ikan yang terletak pada bagian permukaan akan terpisah. Pada penelitian ini menggunakan 8 Kg ikan toman dan didapatkan 70 gram minyak ikan toman.

### 2.2 Uji MWM

Uji MWM dilakukan untuk menilai fungsi memori spasial dan kognisi pada mencit. Uji

MWM dilakukan 2 kali yaitu *pretest* dan *posttest*. Uji MWM *pretest* dilakukan pada hari ke-0 untuk menilai fungsi kognitif mencit sebelum pemberian diet minyak ikan toman, dan uji MWM *posttest* dilakukan pada hari ke-18 untuk menilai fungsi kognitif mencit setelah pemberian diet minyak ikan toman.

Mencit akan ditempatkan pada bejana plastik berdiameter 1,5 m dengan kedalaman 20 cm yang akan diisi air bersih. Prosedur uji MWM akan dibagi menjadi 2 tahapan yaitu *pre-training* dan uji coba yang dilakukan selama 4 hari dan dibagi menjadi 2 tahapan yaitu *pre-training* selama 1 hari dan uji coba selama 3 hari. Pada tahap *pre-training*, flat pijakan diletakkan pada bagian tengah bejana dengan bagian atas flat pijakan berada 1 inchi di atas permukaan air. Pada tahap uji coba, bejana akan diisi dengan air yang diberi pewarna makanan berwarna gelap hingga menutupi flat pijakan 1 inchi di bawah permukaan air. Mencit dibiarkan berenang mengitari kolam untuk menemukan flat pijakan, tetapi bila setelah 1 menit mencit belum mampu menemukan flat tersebut, peneliti akan mengarahkan mencit menuju flat pijakan dan biarkan mencit berada di atas flat pijakan selama 15 detik. Mencit dilepas kembali ke dalam kolam dari posisi awal dan selanjutnya dicatat berapa lama waktu mencit dapat menemukan flat pijakan sebagai waktu latensi dalam satuan detik.

### 3. Hasil

Tabel 1 menunjukkan hasil dari uji homogenitas menggunakan *levene test* ( $p > 0,05$ ) yang dilakukan untuk menilai kemampuan fungsi kognitif mencit sebelum diberikan perlakuan sama atau berbeda. Hasilnya didapatkan bahwa kemampuan fungsi kognitif mencit berdasarkan waktu latensi sebelum perlakuan adalah sama.

**Tabel 1. Uji homogenitas waktu latensi mencit sebelum perlakuan**

Variabel	Kelompok	Mean ± SD	p value
Waktu Latensi (detik)	Kontrol Positif	26,18 ± 16,19 (n=6)	0,509
	Kontrol Negatif	34,12 ± 18,76 (n=6)	
	Dosis I (5%)	31,17 ± 16,40 (n=6)	
	Dosis II (10%)	29,88 ± 9,91 (n=6)	
	Dosis III (20%)	26,38 ± 13,28 (n=6)	

Berdasarkan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* ( $p=0,05$ ) dari tabel 2 didapatkan data waktu latensi mencit sebelum dan setelah perlakuan berdistribusi normal.

**Tabel 2. Hasil pengukuran waktu latensi sebelum dan setelah pemberian minyak ikan**

Variabel	Sebelum pemberian minyak ikan		
	Kelompok	Mean ± SD	p value
Waktu latensi	Kontrol Positif	26,18 ± 16,19 (n=6)	0,167
	Kontrol Negatif	34,12 ± 18,76 (n=6)	0,641
	Dosis I (5%)	31,17 ± 16,40 (n=6)	0,910
	Dosis II (10%)	29,88 ± 9,91 (n=6)	0,565
	Dosis III (20%)	26,38 ± 13,28 (n=6)	0,785
Waktu latensi	Setelah pemberian minyak ikan		
	Kelompok	Mean ± SD	p value
Waktu latensi	Kontrol Positif	15,05 ± 9,71 (n=6)	0,675
	Kontrol Negatif	22,28 ± 9,19 (n=6)	0,190
	Dosis I (5%)	22,63 ± 11,29 (n=6)	0,726
	Dosis II (10%)	22,15 ± 14,57 (n=6)	0,191
	Dosis III (20%)	9,32 ± 4,44 (n=6)	0,691

**Tabel 3. Hasil perbandingan waktu latensi sebelum dan setelah pemberian minyak ikan**

Kelompok	Waktu Latensi Hari ke-0	Waktu Latensi Hari ke-18	p value
Kontrol Positif	26,18 ± 16,19	15,05 ± 9,71	0,232
Kontrol Negatif	34,12 ± 18,76	22,28 ± 9,19	0,184
Dosis I (5%)	31,17 ± 16,40	22,63 ± 11,29	0,143
Dosis II (10%)	29,88 ± 9,91	22,15 ± 14,57	0,118
Dosis III (20%)	26,38 ± 13,28	9,32 ± 4,44	0,025

Berdasarkan dari tabel 3, induksi dengan pemberian minyak ikan toman selama 14 hari efektif ( $p<0,05$ ) mengurangi waktu latensi pada dosis tinggi (20%). Sementara itu, kelompok dengan dosis rendah dan sedang

(5% dan 10%) tidak menunjukkan adanya efektivitas pemberian minyak ikan toman terhadap waktu latensi.

Berdasarkan tabel 4 analisis menggunakan uji ANOVA tidak didapatkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan.

**Tabel 4. Rerata waktu latensi dan perbedaan antar kelompok**

Kelompok	Rerata Waktu Latensi Mencit Setelah Perlakuan (detik)
Kontrol Positif	15,05±9,71
Kontrol Negatif	22,28±9,19
Dosis I (5%)	22,63±11,29
Dosis II (10%)	22,15±14,57
Dosis III (20%)	9,32±4,44
p value	0,131

#### 4. Pembahasan

Hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan fungsi kognitif oleh ikan toman selama 14 hari ( $p<0,05$ ) mengurangi waktu latensi pada dosis tinggi (20%). Hasil penelitian ini mendukung penelitian oleh Avramonic dkk. Pada tahun 2012 suplementasi omega 3 memiliki efek menguntungkan pada jaringan otak tikus yang diberi DHA 10 mg/hari selama 8 minggu menghasilkan beberapa perubahan dalam komposisi fosfolipid, termasuk produksi jenis *phosphatidylserine* (PS) dan *phosphatidylinositol* (PI) yang bertambah.<sup>8</sup>

Asam lemak omega-3 terbukti memiliki manfaat dalam perkembangan otak dengan meningkatkan ekspresi gen-gen faktor transkripsi pada sel hipokampus.<sup>9</sup> Diet asam lemak omega-3 memiliki pengaruh yang signifikan terhadap metabolisme eikosanoid pro dan antiinflamasi yang memengaruhi fungsi fluiditas dan kerentanan oksidatif membran saraf.<sup>7</sup>

Peran penting DHA dalam membran adalah untuk memodulasi sintesis PS, DHA

meningkatkan kandungan PS membran sel neuron secara positif dan dapat memengaruhi kelangsungan hidup sel neuron melalui jalur pensinyalan Akt/PI3 kinase.<sup>10,11</sup> Pada penelitian Simon C. Dyllal tahun 2015 asupan DHA (300 mg/kg/hari melalui sonde) pada gerbil secara signifikan meningkatkan kadar PS dan PI pada otak dibandingkan dengan gerbil yang menjalani diet kontrol.<sup>11</sup> PI adalah salah satu fosfolipid dalam sistem transduksi sinyal fosfoinositida yang merupakan sarana utama untuk komunikasi antar sel dalam sistem saraf pusat.<sup>12</sup> Sedangkan PS merupakan pendukung kelangsungan hidup dan difrensiasi sel saraf melalui pengaktifan fosforilasi Akt/PI3 kinase.<sup>13</sup>

Pengaruh EPA dan DHA telah dipelajari pada perkembangan sel neurit dan sinaptogenesis dalam berbagai jenis sel dan tahap perkembangan sel dan menemukan pengaruh yang menguntungkan pada pertumbuhan sel neurit dalam hal keseluruhan panjang sel dan kompleksitas pertumbuhan sel *pheochromocytoma-12* (PC-12) pada tikus.<sup>11</sup> Pertumbuhan saraf adalah struktur yang memiliki peran penting dalam pengembangan dan perbaikan pada sistem saraf.<sup>14</sup>

Meskipun asam lemak omega-3, EPA dan DHA berpengaruh terhadap fungsi kognitif akan tetapi jika kandungannya terlalu rendah tidak akan memberi dampak yang signifikan terhadap fungsi kognitif, sehingga pada dosis 5% (K3) dan dosis 10% (K4) tidak terjadi dampak yang signifikan pada kedua kelompok tersebut. Keterbatasan penelitian ini juga terdapat pada durasi pemberian perlakuan yang singkat dibandingkan dengan penelitian sebelumnya.

Pada penelitian ini juga didapatkan tidak adanya pengaruh pemberian minyak ikan terhadap waktu latensi pada kelompok kontrol. Hal tersebut dapat terjadi karena tidak dapat dipastikannya kualitas minyak

ikan sebagai kontrol. Proses penyimpanan minyak ikan dapat memengaruhi kualitas minyak ikan. Terjadi interaksi antara suhu dan lama penyimpanan, semakin tinggi suhu dan lama penyimpanan maka semakin tinggi bilangan peroksida. Penyimpanan dalam suhu ruang (27°C) memperoleh bilangan peroksida lebih tinggi jika dibandingkan dengan penyimpanan dalam suhu lemari pendingin (8°C), begitu juga dengan lama penyimpanan. Terjadinya peningkatan bilangan peroksida minyak ikan pada suhu ruang dan lama penyimpanan 45 hari disebabkan terbentuknya reaksi kimia antara minyak dengan oksigen sehingga akan membentuk persenyawaan peroksida yang dapat membantu terjadinya proses oksidasi sejumlah kecil asam lemak tidak jenuh.<sup>15</sup> Penelitian oleh Septiana dan Puruhita tahun 2015 juga menunjukkan bahwa minyak ikan sebagai kontrol positif tidak lebih baik dibandingkan kelompok yang diberikan 15% ekstrak ikan teri dalam hal meningkatkan fungsi kognitif hewan coba.<sup>2</sup>

## 5. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini yaitu minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) pada dosis 20% meningkatkan fungsi kognitif mencit putih (*Mus Musculus* L.) galur Swiss Webster jantan.

## Daftar Pustaka

1. Strub, R. L., Black F. W. The Mental Status Examination In Neurology. F.A. Davis Company. Philadelphia.2000.
2. Septiana, S.I. dan Puruhita N. Pengaruh Pemberian Ikan Teri (*Engraulis Encrasicolus*) Pada Memori Spasial Tikus Sprague Dawley Usia Satu Bulan [skripsi]. Semarang: Undip.2015;4(1): 1-9.
3. Gultom, E. S. M., H. T. Joewono dan M. M. Maramis. Perbandingan Kadar Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

- Serum Tali Pusat Bayi Baru Lahir. *Jurnal Majalah Obstetri &Ginekologi*,2008;16(3): 117 – 121.
4. Courteney, W.R. dan Williams J.D. Snakeheads (Pisces, Channidae)-a biological synopsis and risk management (II). US Geological survey.2004.
  5. Omar, M. N., N.S.A. Yusoff, N.A. Zainuddin, dan K. Yunus.  $\omega$ -Fatty acids from Malaysian giant snakehead (*Channa micropeltes*) fish oil, 2010;26(1):1–4.
  6. Irfannuddin, I., E.F. Zulissetiana dan P.R. Suryani. Effect of Low Intensity Exercise towards Postsynaptic Density 95 Level and Spatial Memory in Male Swiss Webster Mice Induced by Immobilization Stress. *JRMDS*. 2008;6(1): 438-445.
  7. Avramovic N., dkk. The effects of omega 3 fatty acid supplementation on brain tissue oxidative status in aged wistar rats. *Hippokratia*. 2012;16(3):241-245.
  8. Little S.J., dkk. Docosahexaenoic acid-induced changes in phospholipids in cortex of young and aged rats: A lipidomic analysis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*.2007;77:155–162.
  9. Hajjar, T., Meng G.Y., Rajion M.A., Vidyadaran S., Othman F., Farjam A.S., Li T.A., Ebrahimi M. Omega 3 polyunsaturated fatty acid improves spatial learning and hippocampal Peroxisome Proliferator Activated Reseptor (PPAR $\alpha$  dan PPAR $\gamma$ ) gene expression in rats. *BMC Neuroscience*.2012;13:109.
  10. Akbar M., dkk. Docosahexaenoic acid: A positive modulator of Akt signaling in neuronal survival. *PNAS*.2015;102(31):10858-10863.
  11. Dyal S.C. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. *Front. Aging Neurosci*.2015;7(52).
  12. Pacheco, M.A. dan R.S. Jope. Phosphoinositide Signaling In Human Brain. *Progress in Neurobiology*.1996;50:255-273.
  13. Kim, H.Y. dkk.. Phosphatidylserine in the Brain: Metabolism and Function. *Prog Lipid Res*. 2014;0:1-18.
  14. Robson L.G., dkk. Omega-3 polyunsaturated fatty acids increase the neurite outgrowth of rat sensory neurones throughout development and in aged animals. *Neurobiology of Aging*. 2010;31:678-687.
  15. Montesqrit dan Ovianti R. Pengaruh Suhu dan Lama Penyimpanan terhadap Stabilitas Minyak Ikan dan Mikrokapsul Minyak Ikan. *Jurnal Peternakan Indonesia*. 2013;15(1):62-68.