

Uji Validasi Metode Peningkatan Daya Ingat dengan Metode Morris Water Maze (MWM)

Rizky Jihan Jelita *, Inarah Fajriaty, Sri Luliana

*Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

Korespondensi Email: jihan.jelita29@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit Alzheimer, merupakan penyakit neurodegeneratif terbanyak di dunia, memiliki indikator patognomonik berupa deposisi peptida beta amiloid yang akan menjadi plak pada parenkim otak dan dinding pembuluh darah otak. Hal ini ditandai dengan adanya gangguan daya ingat dan kerusakan neuron pada sistem saraf pusat. Metode uji daya ingat *Morris Water Maze* (MWM) pertama kali didirikan oleh ahli saraf Richard G. Morris pada tahun 1981 untuk menguji pembelajaran bergantung hippocampal, termasuk perolehan memori spasial dan memori spasial jangka panjang. Uji peningkatan daya ingat dilakukan menggunakan 15 ekor mencit jantan dalam 3 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (CMC-Na 1%), kontrol positif (tablet Encephabol® 0,26 mg/kgBB), kontrol normal (tidak diberikan larutan uji). Data waktu renang mencit diamati, kemudian dihitung rata-rata waktu renang dan persen daya ingat. Analisis data menggunakan uji ANOVA pada tiap kelompok perlakuan. Hasil uji aktivitas peningkatan daya ingat menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol negatif, positif dan normal memiliki efek peningkatan daya ingat ditandai dengan hasil ANOVA $p < 0,05$. Kesimpulan hasil penelitian ini adalah metode uji dapat dilakukan dikarenakan kontrol positif memiliki rentang waktu lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif maupun kontrol normal.

Kata Kunci : alzheimer, peningkatan daya ingat, metode labirin, *Morris Water Maze*.

Pendahuluan

Penyakit Alzheimer atau demensia merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita khususnya pada lansia, terjadi pada 60-70% kasus. Prevalensi penyakit ini meningkat pada setiap dekade kehidupan. Sekitar 40% lebih dari populasi yang berusia di atas 85 tahun menderita penyakit Alzheimer dan diperkirakan saat ini terdapat 30 juta kasus di dunia⁽¹⁾. Ada sekitar 46 juta jiwa yang menderita penyakit Alzheimer di dunia, dan sebanyak 22 juta jiwa diantaranya

berada di Asia. Jumlah penderita penyakit Alzheimer di Indonesia pada tahun 2013 mencapai satu juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat drastis menjadi dua kali lipat pada tahun 2030, dan menjadi empat juta orang pada tahun 2050⁽²⁾.

Pada penderita penyakit Alzheimer terdapat beta amiloid yang berlebih pada otaknya sehingga *protein foldingnya* menjadi terganggu dan membentuk plak⁽³⁾. Plak beta

amiloid adalah fragment protein yang tidak larut yang merupakan hasil pemotongan yang tidak sempurna dari suatu protein yang disebut *Amiloid Precursor Protein* (APP)⁽⁴⁾. Obat penghambat asetilkolinesterase digunakan pada terapi penyakit Alzheimer, khususnya untuk tingkat ringan hingga sedang. Memori spasial adalah salah satu dari jenis memori, yakni memori yang berperan dalam kemampuan suatu individu menangkap informasi mengenai lingkungannya dan kemampuan orientasi terhadap lingkungan di sekitarnya. Memori ini juga berguna untuk membuat suatu individu mengingat lokasi tertentu, serta berperan dalam proses navigasi arah⁽⁵⁾.

Morris Water Maze (MWM) pertama kali didirikan oleh ahli saraf Richard G. Morris pada tahun 1981 untuk menguji pembelajaran bergantung hippocampal, termasuk perolehan memori spasial dan memori spasial jangka panjang. MWM adalah prosedur yang relatif sederhana yang biasanya terdiri dari enam hari percobaan, keuntungan utama menjadi pembedaan antara kondisi spasial (*hidden-platform*) dan non-spasial (*visible platform*)^(6, 7).

Metode Penelitian

Uji *Morris Water Maze* dilakukan sesuai metode yang dilakukan oleh Vorhees dan Williams (2006) dengan modifikasi Pengujian terdiri dari 3 tahapan yaitu *acquisition trial*, *probe trial* dan uji kemampuan sensorimotoris. Kolam dibagi menjadi empat kuadran secara imajiner. Kolam diisi air dengan diberi santan.

Acquisition trial dilakukan selama 5 hari. Mencit akan dilatih untuk menemukan *platform* yang terletak 2 cm di bawah permukaan air

pada salah satu kuadran sebanyak empat kali per hari. Mencit dimasukan ke dalam kolam pada salah satu kuadran secara random. Waktu diakhiri jika mencit telah mencapai *platform* atau setelah berenang selama 60 detik tetapi belum mencapai *platform*. Jika mencit tidak berhasil menemukan *platform* selama 60 detik maka mencit akan dibimbing untuk menemukan *platform* dan ditempatkan di atas *platform* selama 15 detik sebelum latihan berikutnya. Waktu dan jarak tempuh mencit mencapai *platform* dicatat.

Probe trial selama 5 hari. Mencit dibiarkan berenang selama 60 detik tanpa *platform*. Kemudian dilakukan pencatatan terhadap waktu lamanya mencit berada di kuadran letak *platform* dan berapa kali mencit melintasi kuadran letak *platform*, hal ini juga dilakukan sebanyak empat kali tiap mencit.

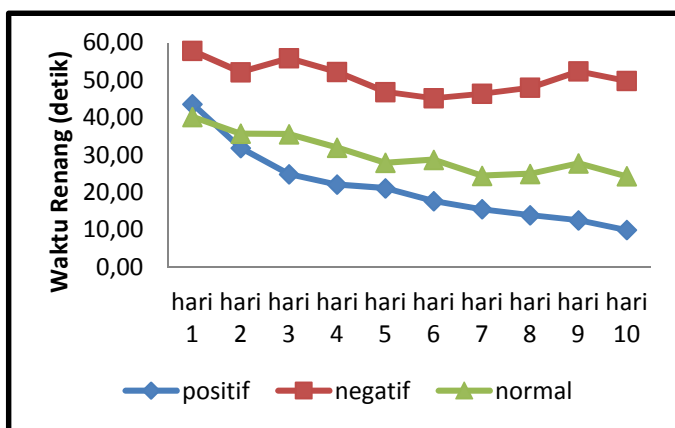
Uji kemampuan sensori-motoris dilakukan selama 5 hari, *platform* terletak 2 cm di bawah air diberi penanda dengan warna mencolok. Letak *platform* diubah-ubah pada kuadran yang berbeda tiap latihan. Mencit dimasukan pada salah satu kuadran kecuali pada kuadran yang ditempati *platform*. Tiap mencit dilatih empat kali, jika selama 60 detik mencit tidak dapat mencapai *platform* maka mencit akan dibimbing untuk menemukan *platform*. Waktu tempuh mencit untuk menemukan *platform* dicatat⁽⁸⁾.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Uji ini dilakukan untuk melihat ada tidaknya perbedaan pada tiap kelompok sehingga metode uji dapat digunakan untuk pengujian

selanjutnya. Uji ini dilakukan dengan menguji kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan kelompok normal dengan metode *Morris Water Maze* (MWM). Kelompok kontrol negatif diberikan suspensi CMC-Na 1% , kontrol positif diberikan suspensi tablet Encephabol® 0,26 mg/kgBB, dan kontrol normal hanya diberi makan dan minum. Uji dilakukan dengan melihat waktu renang mencit selama 15 hari dengan tiga tahap yaitu *Acquisition trial*, *probe trial*, dan kemampuan sensoris-motoris. Hasil waktu yang didapatkan dilihat dengan grafik dan dianalisis dengan SPSS. Grafik rentang waktu uji pendahuluan dapat dilihat pada **Gambar 8**.



Gambar 8. Grafik Waktu Renang Uji Pendahuluan

Pembahasan Penelitian

Telah dilakukan serangkaian percobaan untuk meneliti penggunaan metode MWM yang diukur dengan tes fungsi memori mencit. MWM adalah prosedur yang relatif sederhana yang biasanya terdiri dari enam hari percobaan, keuntungan utama menjadi pembedaan antara kondisi spasial (*hidden-platform*) dan non-spasial (*visible platform*). Selain itu, lingkungan pengujian MWM mengurangi gangguan jalur bau. Hal ini menyebabkan uji tersebut

digunakan secara luas dalam studi neurobiologi dan neurofarmakologi pembelajaran spasial dan memori. MWM memainkan peran penting dalam validasi model hewan pengerat untuk gangguan neurokognitif seperti *Alzheimer's Disease*. Metode ini menguji kemampuan memori dan kognitif hewan uji untuk mengenali lingkungan dan mencari *escape platform* (6,7).

MWM meneliti aspek tertentu dari spesimen atau memori berdasar pengenalan ruang, biasanya menggunakan mencit atau mencit sebagai hewan cobanya. Tes ini berdasar pada pemikiran bahwa mencit memiliki kemampuan menyusun strategi untuk mengeksplorasi lingkungannya. Metode ini sudah digunakan secara luas oleh ahli fisiologi dan farmakologi untuk menilai dan membandingkan kemampuan *learning* dan memori mencit (9). Keuntungan MWM adalah mencit selalu ingin segera keluar, sehingga dia segera mencari jalan keluar dan tidak pernah menunggu. Keuntungan yang kedua adalah di dalam air tidak ada petunjuk yang tertinggal (10).

Hasil grafik dari uji pendahuluan menunjukkan kontrol positif memiliki rentang waktu lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif maupun kontrol normal. Pada hasil SPSS nilai $p \leq 0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji. Hasil yang didapatkan menjadi acuan untuk melanjutkan penelitian menggunakan dosis ekstrak.

Daftar Pustaka

1. William W. Seeley, Bruce L. Miller. Alzheimer's disease and other dementias. Dalam: Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dan L.

- Longo, Joseph Loscalzo, editor. Harrison's principles of internal medicine. USA: McGraw-Hill Education; 2005.
2. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Lansia yang sehat, lansia yang jauh dari demensia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2016; www.depkes.go.id/article/print/16031000003, diakses tanggal 20 Februari 2017
 3. Hashimoto M, Rockenstein E, Crews L, Masliah E, Role of protein aggregation in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration in Alzheimer's and Parkinson's diseases, *Neuromolecular Med*; 2003; 4 (1–2), 21–36.
 4. Przedborski, S. *Neuroimmune Pharmacology*. Edisi 17. Springer. USA; 2007.
 5. Pearson-Leary, J, McNay EC, Intrahippocampal administration of amyloid- β (1-42) oligomers acutely impairs spatial working memory, insulin signaling, and hippocampal metabolism, *J Alzheimers Dis.* ; 2012 ; 30(2), 413-22.
 6. Morris RGM. Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learning and Motivation* ; 1981;12:239–260.
 7. Wenk GL, Assessment of spatial memory using the radial arm maze and Morris water maze, *Curr Protoc Neurosci* ; 2004 Chapter 8 Unit 8.5A.
 8. Vorhees CV, Williams MT. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nat Prot.* 2006; 1(2):848-858.
 9. Panlab. *Water maze test* (online). www.panlab.com. *Panlab, s.l.u.*; 2008. Diakses tanggal 2 Agustus 2018
 10. Anderson, R.. *Morris Water Maze*. (Online) [http:// www.watermaze.org](http://www.watermaze.org);

1998 Diakses pada tanggal 2 Agustus 2018