

**PENGARUH MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*)
TERHADAP FUNGSI KOGNITIF MENCIT PUTIH
(*Mus musculus L.*) GALUR SWISS
WEBSTER JANTAN**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Ariefqi Naufaldi Cahyaputra
04011181520003

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*) TERHADAP FUNGSI
KOGNITIF MENCIT PUTIH (*Mus musculus L.*) GALUR SWISS
WEBSTER JANTAN

Oleh:
Ariefqi Naufaldi Cahyaputra
04011181520003

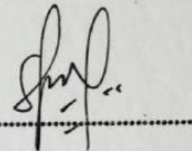
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 9 Januari 2019
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001



Pembimbing II

dr. Eka Febri Z, M.Biomed
NIP. 198802192010122001



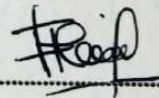
Penguji I

dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006



Penguji II

Fatmawati, S.Si, M.Si
NIP. 197009091995122002



Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



Dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui
Wakil Dekan



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207192008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Januari 2018
Yang membuat pernyataan



(Ariefqi Naufaldi Cahyaputra)

Mengetahui,

Pembimbing I,



Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Pembimbing II



dr. Eka Febri Z, M.Biomed
NIP. 198802192010122001

ABSTRAK
PENGARUH MINYAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*) TERHADAP
FUNGSI KOGNITIF MENCIT PUTIH (*Mus musculus L.*)
GALUR SWISS WEBSTER JANTAN
(Ariefqi Naufaldi Cahyaputra, Januari 2019, 34 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: 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. Salah satu faktor utama yang memengaruhi fungsi kognitif, yaitu asupan zat gizi. Asupan zat gizi yang harus diperhatikan antara lain asam lemak omega-6 dan asam lemak omega-3, 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. 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. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus L.*) galur swiss webster jantan.

Metode: Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *pre-posttest with control group design*. Subjek penelitian, berupa mencit putih (*Mus musculus L.*) galur swiss webster jantan, umur 4-10 minggu, berat badan 20-35 gram. Jumlah subjek penelitian adalah 30 mencit dibagi menjadi 5 kelompok yang dipilih secara *random*, yaitu kontrol positif (K1), kontrol negative (K2), dosis I minyak ikan toman sebanyak 5% (K3), dosis II minyak ikan toman sebanyak 10% (K4) dan dosis III minyak ikan toman sebanyak 20% (K5) masing-masing sebanyak 6 ekor mencit. Uji MWM dilakukan 2 kali yaitu *pretest* dan *posttest*. Uji MWM *pretest* dilakukan pada hari ke-0, dan uji MWM *posttest* dilakukan pada hari ke-18

Hasil: 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.

Kesimpulan: 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.)**
(Ariefqi Naufaldi Cahyaputra, January 2019, 34 pages)
Faculty of Medicine Universitas Sriwijaya

Background: Cognitive function defined as intelligence and conscious mental activity which have broad understanding such as thinking, remembering, learning, using language, attention ability, memory, consideration, problem solving, and executive abilities such as planning, evaluating, monitoring and evaluating. 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. The use of omega-3 supplements such as fish oil is still the main alternative, unfortunately the use of fish oil is less effective because the price is too expensive that it cannot be reached by all economic circles, even though 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.).

Methods: This research is an experimental research using the pre-posttest 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. The pretest MWM test was carried out on 0th day, and the posttest MWM test was carried out on the 18th day.

Results: 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.

Conclusion: Red snakehead fish oil (*Channa micropeltes*), a dose of 20% improves cognitive function of male swiss webster mice (*Mus musculus* L.).

Keyword: Red Snakehead Fish, Omega-3, Cognitive Function.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur saya ucapkan atas kehadiran Allah Subhanahuwata'alah yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan laporan akhir skripsi dengan judul “Pengaruh Minyak Ikan Toman (*Channa Micropeltes*) terhadap Fungsi Kognitif Mencit Putih (*Mus Musculus L.*) galur Swiss Webster Jantan”. Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih saya ucapkan kepada dosen pembimbing saya, yaitu Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes dan dr. Eka Febri Z, M.Biomed, yang telah banyak membantu dan membimbing saya dalam mengerjakan skripsi ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada dosen penguji saya, dr. Subandrate, M.Biomed dan Fatmawati, S.Si., M.Si yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk skripsi saya.

Terima kasih kepada Papa saya, Mudri Supriadi dan Mama saya, Lela Feriyana yang telah membesarkan saya dengan penuh kasih sayang dan selalu mendoakan, mendukung materi maupun moril, untuk kedua adik saya M. Naufal Fakhrial dan M. Azzam Naufal Al-Haq yang telah memberikan kebahagiaan dalam pembuatan skripsi ini. Tidak lupa juga saya mengucapkan terimakasih kepada teman-teman “Medicaria 2015”, “Alphoenix 2015”, “Baby Dragon”, “Kos Abiqu” “Tim Toman” atas bantuan selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini dan terakhir terima kasih kepada ‘kamu’ yang telah memberi motivasi dan mengingatkan saya untuk selalu bersemangat.

Saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, baik aspek kualitas maupun aspek kuantitas dari materi penelitian yang disajikan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang sifatnya membangun dari pembaca sangat saya harapkan demi perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat baik bagi saya maupun bagi kita semua.

Palembang, Januari 2018

Ariefqi Naufaldi Cahyaputra

DAFTAR SINGKATAN

BDNF	: <i>Brain Derived Neurothropic Factor</i>
DHA	: <i>Docosahexaenoic Acid</i>
EPA	: <i>Eicosapentaenoic Acid</i>
LNA	: <i>Alfa-linolenat Acid</i>
LTP	: <i>Long Term Potentiation</i>
MWM	: <i>Morris Water Maze</i>
P38-MAPK	: <i>P38 Mitogen-Activated Protein Kinases</i>
PC-12	: <i>Pheochromocytoma-12</i>
PE	: <i>Phosphatidylethanolamine</i>
PI 3-kinase/Akt	: <i>Phosphoinositide 3-kinase/protein kinase b</i>
PI	: <i>Phosphatidylinositol</i>
PPARs	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptors</i>
PPAR- α	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha</i>
PPAR- β/δ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta</i>
PPAR- γ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma</i>
PS	: <i>Phosphatidylserine</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR SINGKATAN	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Akademis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ikan Toman (<i>Channa Micropeltes</i>)	5
2.1.1 Morfologi dan Taksonomi	5
2.1.2 Kandungan Gizi Ikan Toman	6
2.2 Omega-3	6
2.3 Fungsi Kognitif.....	7
2.4 Pengaruh Omega-3 Terhadap Fungsi Kognitif.....	9
2.5 Minyak Ikan.....	10
2.6 Kerangka Teori	11
2.7 Kerangka Konsep.....	12

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	13
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	13
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	13
3.3.1 Perhitungan Jumlah Sampel Penelitian	13
3.3.2 Objek Penelitian	15

3.4 Variabel Penelitian.....	15
3.4.1 Variabel Terikat.....	15
3.4.2 Variabel Bebas.....	15
3.5 Definisi Operasional	16
3.6 Penentuan Dosis.....	17
3.6.1 Minyak Ikan Toman	17
3.6.2 Minyak Ikan.....	17
3.7 Cara Kerja.....	17
3.7.1 Alat dan Bahan	17
3.7.1.1 Alat Penelitian	17
3.7.1.2 Bahan Penelitian.....	18
3.7.2 Pembuatan Minyak Ikan Toman.....	18
3.7.3 Pemeliharaan Hewan Coba.....	18
3.7.3.1 Perlakuan Hewan Coba	19
3.7.3.2 Uji <i>Morris Water Maze</i> (MWM).....	19
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	21
3.9 Kerangka Operasional	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Deskripsi Pelaksanaan Penelitian	23
4.2 Hasil Penelitian.....	24
4.3 Pembahasan	27
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	30
5.2 Saran	30
5.2.1 Bagi Masyarakat	30
5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	35
BIODATA	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	16
2. Uji Homogenitas Waktu Latensi Mencit Sebelum Perlakuan.....	24
3. Hasil Pengukuran Daya Ingat Sebelum Pemberian Minyak Ikan	24
4. Hasil Pengukuran Daya Ingat Setelah Pemberian Minyak Ikan	25
5. Hasil Perbandingan Daya Ingat Sebelum dan Setelah Perlakuan	25
6. Rerata Waktu Latensi dan Perbedaan Antar Kelompok.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ikan Toman (<i>Channa micropeltes</i>)	5
2. Kerangka Teori.....	11
3. Kerangka Konsep	12
4. Kerangka Operasional	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar Konsultasi Skripsi	35
2. Lembar Sertifikat Etik	36
3. Lembar Surat Selesai Penelitian	37
4. Lembar Surat Keterangan Konfirmasi Ikan Toman	38
5. Data Hasil Uji MWM <i>Pretest</i> dan <i>Posttest</i>	40
6. Hasil Pengolahan Data dengan SPSS	41
7. Dokumentasi Kegiatan	43
8. Perhitungan Konversi Minyak Ikan Toman ke Jumlah Ikan	46
9. Persetujuan Revisi Skripsi	47
10. Artikel	48

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

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 (Strub dkk., 2000; Soemiarti, 2003). Perkembangan kognitif pada anak perlu diperhatikan mengingat fase *golden age* hanya terjadi tiga kali seumur hidup dan anak merupakan aset utama untuk membangun negara yang berkualitas. Fase *golden age* perkembangan otak anak terjadi saat usia 0-2 tahun, fase berikutnya usia 7-9 tahun dan terakhir pada pertengahan masa remaja (Kuratko dkk., 2013).

Tiga faktor utama yang memengaruhi fungsi kognitif, yaitu asupan zat gizi, genetik dan juga lingkungan (Septiana dan Puruhita, 2015). 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. Proses translasi stimulan zat gizi sampai terjadinya perubahan ekspresi gen terutama gen-gen yang terkait proses metabolisme lipid dan sintesis asetilkolin adalah tanggung jawab dari PPARs sebagai *messenger* utama (Kuratko, 2013). *Peroxisome proliferator-activated receptor alpha* (PPAR- α) berperan sebagai regulator biosintesis asetilkolin yang memengaruhi fungsi kognitif, sedangkan *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR- γ) memiliki peran dalam meregulasi inflamasi dan neuroproteksi sistem saraf pusat yang dapat meningkatkan fungsi kognitif seseorang (Hajjar dkk., 2012). Asam lemak omega-3 juga berperan dalam

mencegah apoptosis neuron sel otak dengan cara 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 (Gultom dkk., 2008), 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 (Courteney dan Williams, 2004). 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 (Omar dkk., 2010), 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 (Septiana dan Puruhita, 2015), tetapi 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.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) berpengaruh terhadap fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus L.*) galur swiss webster jantan

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus L.*) galur swiss webster jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan pengaruh sebelum dan setelah pemberian minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus L.*) galur swiss webster jantan
2. Mengetahui dosis pemberian minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) yang efektif dalam meningkatkan fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus L.*) galur swiss webster jantan.

1.4 Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap fungsi kognitif mencit putih (*Mus musculus L.*) galur swiss webster jantan.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademis

Sebagai landasan ilmiah bagi penelitian selanjutnya mengenai pemberian minyak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap fungsi kognitif.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Membantu menggambarkan potensi ikan toman (*Channa micropeltes*) di Indonesia sebagai terapi.
2. Sebagai alternatif untuk meningkatkan fungsi kognitif dalam hal memori spasial yang berasal dari hewani khususnya ikan toman (*Channa micropeltes*) dan aman untuk dikonsumsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar M., dkk. 2005. Docosahexaenoic acid: A positive modulator of Akt signaling in neuronal survival. *PNAS*. 102(31):10858-10863.
- Avramovic N., dkk. 2012. The effects of omega 3 fatty acid supplementation on brain tissue oxidative status in aged wistar rats. *Hippokratia* 16(3):241-245.
- Bryan J, Calvaresi E, Hughes D. 2002. Short-term folate, vitamin B-12 or vitamin B-6 supplementation slightly affects memory performance but not mood in women of various ages. *J Nutr*. 132(6):1345–1356.
- Calon, F., Lim G.P., Yang F., Morihara T., Teter B., Ubeda O., Roasting P., Triller A., Salem N. J., Ashe K.H., Frautschy S.A. dan Cole G.M. 2004. Docosahexaenoic acid protects from dendritic pathology in an Alzheimer's disease mouse model. *Neuron*. 43(5):633–645.
- Courteney, W.R. dan Williams J.D. 2004. Snakeheads (Pisces, Channidae)-a biological synopsis and risk management (II). US Geological survey.
- Dewitt, K.W. 1963. Seasonal variations in cod liver oil. *J. Sci Food Agr*;14,92-98.
- Diana, F.M. 2012. Omega 3. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 6 (2): 113-117.
- Dyall S.C. 2015. 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*. 7(52).
- Freeman, M.P. 2006. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J Clin Psychiatry*. 67:1954–1967.
- Gultom, E. S. M., H. T. Joewono dan M. M. Maramis 2008. Perbandingan Kadar Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Serum Tali Pusat Bayi Baru Lahir. *Jurnal Majalah Obstetri &Ginekologi*, Vol. 16 No. 3: 117 – 121.
- Hajjar, T., Meng G.Y., Rajion M.A., Vidyadaran S., Othman F., Farjam A.S., Li T.A., Ebrahimi M. 2012. Omega 3 polyunsaturated fatty acid improves patiallearning and hippocampal Peroxisome Proliferator Activated Reseptor(PPAR α dan PPAR γ) gene expression in rats. *BMC Neuroscience*. 13:109.

- Hashimoto M. 2005. Chronic administration of docosahexaenoic acid ameliorates the impairment of spatial cognition learning ability in amyloid β -infused rats. *J Nutr.* 135:549–555.
- Hasselmo M.E. 2006. The Role of Acetylcholine in Learning and Memory. *Curr Opin Neurobiol.* 16(6): 710–715.
- Irfannuddin, I., E.F. Zulissetiana dan P.R. Suryani. 2018. Effect of Low Intensity Exercise towards Postsynaptic Density 95 Level and Spatial Memory in Male Swiss Webster Mice Induced by Immobilization Stress. *JRMDS.* 6 (1): 438-445.
- Kim, H.Y. dkk., 2014. Phosphatidylserine in the Brain: Metabolism and Function. *Prog Lipid Res.* 0:1-18.
- Kuratko, C.N., E.C. Barret, E.B. Nelson dan S. Norman Jr 2013. The Relationship of Docosahexaenoic Acid (DHA) with Learning and Behavior in Healthy Children: A Review. *Nutrients.* 5(7): 2777–2810.
- Little S.J., dkk. 2007. Docosahexaenoic acid-induced changes in phospholipids in cortex of young and aged rats: A lipidomic analysis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 77:155–162.
- Montesqrit dan Ovianti R. 2013. Pengaruh Suhu dan Lama Penyimpanan terhadap Stabilitas Minyak Ikan dan Mikrokapsul Minyak Ikan. *Jurnal Peternakan Indonesia.* 15(1):62-68.
- Nakazawa, K., M. C. Quirk, R. A. Chitwood, M. dkk. 2002. Requirement for hippocampal CA3 NMDA receptors in associative memory recall. *Science* 297 (5579):211-218.
- Omar, M. N., N.S.A. Yusoff, N.A. Zainuddin, dan K. Yunus, 2010. ω -Fatty acids from Malaysian giant snakehead (*Channa micropeltes*) fish oil, 26(1), 1–4.
- Pacheco, M.A. dan R.S. Jope. 1996. Phosphoinositide Signaling In Human Brain. *Progress in Neurobiology.* 50:255-273.

- Pinilla F.G. 2008. Brain food: the effects of nutrients on brain function. *Science and society*. 9:568–78.
- Poirier Yves, V.D. Antonenkov, T. Glumoff, J.K. Hiltunen. 2006. Peroxisomal β -oxidation—A metabolic pathway with multiple functions. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1763: 1413–1426.
- Robson L.G., dkk. 2010. Omega-3 polyunsaturated fatty acids increase the neurite outgrowth of rat sensory neurones throughout development and in aged animals. *Neurobiology of Aging* 31:678-687.
- Sahena F., Zaidul I.S.M., Jinap S., Jahurul M.H.A, Khatib A., Norulaini N.A.N. 2010. Fatty acid composition of fish oil extracted from different parts of Indian mackerel (*Rastrelliger kanagaruta*) using various techniques of supercritical CO₂ extraction. *Food Chemistry* 120:879-885.
- Septiana, S.I. dan Puruhita N. 2015. Pengaruh Pemberian Ikan Teri (*Engraulis Encrasicolus*) Pada Memori Spasial Tikus Sprague Dawley Usia Satu Bulan. Vol. 4. No. 1. Hal: 1-9. Semarang: Undip.
- Sherwood, L. 2011. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. 8th ed. Jakarta: EGC. Hal. 170-172.
- Soemiarti, P. 2003. Pendidikan Anak Prasekolah. Jakarta : PT. Rineka Cipta. Cet. 2, hlm. 19.
- Strub, R. L., Black F. W. 2000. The Mental Status Examination In Neurology. F.A. Davis Company. Philadelphia, Amerika.
- Stuchlik A. 2014. Dynamic Learning and Memory, Synaptic Plasticity and Neurogenesis: An Update. *Institute of Physiology, Front Behav Neurosci*. 8: 106.
- Szutowicz A., Tomaszewicz M. dan Bielarczyk H. 1996. Disturbances of acetyl CoA, energy and acetylcholine metabolism in some encephalopathies. *Acta Neurobiol*, 56: 323-339.

- Tyagi, S., P. Gupta, A.S. Saini, C. Kaushal dan S. Sharma. 2011. The Peroxisome Proliferator-activated Receptor: A Family of Nuclear Receptors Role in Various Diseases. 2(4): 236–240.
- Utomo, Singgih Wahyu. 2012. Kandungan Gizi Dan Logam Berat Pada Ikan Rawa di Perairan Rawa Kabupaten Tanah Laut, Kalimantan Selatan. Skripsi pada Jurusan Teknologi Hasil Perikanan Intitut Pertanian Bogor. hal. 27-50.
- Vorhes C.V., Williams M.T., 2006. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. Nat Protoc 1(2):848-58.