

**RINGKASAN****Pengaruh Pemberian Kafein Per Oral terhadap Jumlah sel Neuron  
dan Tebal Lapisan Granuler Girus Dentatus  
Formatio Hippocampalis****Penelitian Eksperimental Laboratoris  
pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Strain Wistar**

Kusuma Eko Purwantari

Kafein merupakan psikostimulant yang saat ini sangat mudah ditemui dan dikonsumsi oleh masyarakat luas termasuk anak-anak. Sifat farmakokinetik kafein yang sangat mudah diabsorpsi oleh tubuh memudahkan zat ini memberikan efek merugikan dan menguntungkan. Saat ini banyak sekali efek menguntungkan yang diteliti, salah satunya pada sistem saraf pusat yang berkaitan dengan fungsi pembelajaran dan daya ingat, hal ini dikaitkan dengan terjadinya neurogenesis pada SGZ sebagai bagian otak yang bertanggung jawab terhadap fungsi pembelajaran dan daya ingat. Cara kerja kafein melalui antagonisasi reseptor adenosin A<sub>1</sub> dan enzim phosphodiesterase (PDEs) sehingga dapat memicu terjadinya neurogenesis. Empat tahap neurogenesis meliputi fase proliferasi, diferensiasi, migrasi-maturasi dan integrasi. Studi tentang efek kafein terhadap proliferasi sel neuron di SGZ masih terdapat banyak perbedaan hasil termasuk belum adanya studi yang melihat sel neuron di lapisan granuler girus Dentatus sebagai hasil fase maturasi, mendorong dilakukannya penelitian tahap lanjut.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh kafein terhadap jumlah sel neuron dan tebal lapisan granuler girus Dentatus Formatio Hippocampalis. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*. Dua puluh delapan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian ditimbang berat badan. Tikus dibagi dalam 4 kelompok, Kelompok K diberi larutan NaCl 0,9% sebanyak 2ml/hari, kelompok X1 diberi larutan kafein dosis 37,5 mg/KgBB/hari, kelompok X2 diberi larutan kafein dosis 56,2 mg/KgBB/hari dan kelompok X3 diberi larutan kafein dosis 75 mg/KgBB/hari. Lama perlakuan 7 hari, setelahnya dilakukan terminasi dengan menggunakan larutan ether. Pengambilan jaringan otak dengan fiksasi buffer formalin selama 24 jam yang dilanjutkan dengan pembuatan

sediaan histologi pewarnaan HE. Variabel yang diukur adalah jumlah sel neuron dan tebal lapisan granuler menggunakan mikroskop cahaya, masing-masing pembesaran 400x dan 100x pada 10 lapang pandang yang diambil seratnya. Data yang diperoleh diuji normalitas, homogenitas, ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji LSD.

Hasil variabel jumlah sel neuron menunjukkan rerata jumlah sel neuron terkecil pada kelompok K ( $18,0 \pm 3,3$ ) sel dan rerata terbanyak pada kelompok X3 ( $33,0 \pm 3,1$ ). Hasil analisa variabel jumlah sel neuron menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,00$ ) antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan jumlah sel neuron yang bermakna antar kelompok X1 dan X3.

Hasil variabel tebal lapisan granuler menunjukkan rerata tebal lapisan granuler terkecil pada kelompok K ( $108,9 \pm 8,1$ ) dan rerata terbesar pada kelompok X3 ( $154,3 \pm 10,8$ ) Hasil analisa variabel tebal lapisan granuler menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,00$ ) antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan tebal lapisan granuler yang bermakna antar kelompok kecuali kelompok X1 dengan X3.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian kafein dapat meningkatkan jumlah sel neuron, tepatnya pada kafein peroral dosis 37,5 mg/KgBB/hari. Pemberian kafein dosis 56,2 mg/KgBB/hari dapat meningkatkan tebal lapisan granuler girus Dentatus. Perbedaan tersebut belum jelas mekanisme terjadinya sehingga perlu dilakukan uji farmakinetik kafein peroral pada dosis tersebut.

## SUMMARY

### **Effect of Caffeine Per Oral on the Number of Neuron cell and The Thick of Granular Layer Dentate Gyrus Formatio Hippocampalis**

#### **An Experimental Laboratories In Male Rat (*Rattus norvegicus*) of Wistar Strain**

**Kusuma Eko Purwantari**

Caffeine is the most consumed psikostimulant in the world, including children. The pharmacokinetics properties of caffeine which is absorbed by the body very easily, making these substances detrimental and beneficial effects. Currently, many beneficial effects were observed, one of the central nervous system associated with learning and memory function, it is associated with the occurrence of neurogenesis in the SGZ as a part of the brain responsible for learning and memory functions. The workings of caffeine through antagonisasi A1 adenosine receptor and the enzyme phosphodiesterase (PDEs) that can trigger neurogenesis. Four stages of neurogenesis included phase proliferation, differentiation, migration and integration-maturation.

Studies on the effects of caffeine on cell proliferation in the SGZ neurons are still many differences in the results, including the lack of studies that look at the neuronal cell Dentate gyrus of granular layer as a result of the maturation phase, encourage this research to be done. The aim of this study is to prove the effect of caffeine on the number of neurons and a thick layer of granular, Dentate gyrus, Formatio Hippocampalis.

This study is an experimental laboratories using post test only control group design. Twenty-eight rats (*Rattus norvegicus*) male Wistar strain acclimatized for 7 days, and then weighed weight. Rats were divided into 4 groups, Group K were administrated 0.9% NaCl solution as 2ml / day, X1 group administrated with a solution of caffeine dose of 37.5 mg / kg / day, X2 group administrated with a solution of caffeine dose of 56.2 mg / kg / day and X3 group administrated with a solution of caffeine dose of 75 mg / kg / day, once daily for 7 days. After the treatment, the animals were terminated with ether solution. The brain tissues were fixed in formalin neutral buffer solution for 24 hours and histological preparations were made with HE staining. fixation buffered formalin. The variables in this study are the number of neuron cell and the thick layer of

granular. The results are calculated from the 10 field of view using a light microscope with 400 times and 100x magnification, respectively. The data were tested for normality, homogeneity, one-way ANOVA followed by LSD test.

The results of the number of neuron cell variable showed that the smallest mean the number of neuron cell was found in the group K ( $18.0 \pm 3.3$ ), while the largest mean in the group X3 ( $33.0 \pm 3.1$ ). The results of the ANOVA was showed a significant difference ( $p = 0.00$ ) between treatment group and control group. LSD test results indicate a difference of the number of neuron cells were significant between groups X1 and X3.

The results of the thick layer of granular variable showed the smallest mean in the group K ( $108.9 \pm 8.1$ ) while the largest of mean in the group X3 ( $154.3 \pm 10.8$ ) Results of the ANOVA was showed a significant differences ( $p = 0.00$ ) between treatment group and control group. LSD test results indicate a difference of the number of neuron cells were significant between groups ,except group X1 to X3.

The conclusion of this study is administrated of the caffeine can increase the number of neuron cell, on caffeine oral dose of 37.5 mg / kg / day. Caffeine dose of 56.2 mg / kg / day can increase the thick layer of granular Dentate gyrus. The mechanism of this difference is not clear that it needs the pharmacodynamic test of this dose.