

EFEK NEUROPROTEKTIF KATEKIN GAMBIR (*Uncaria gambir [Hunter] Roxb*) TERHADAP PROTEIN TAU TERFOSFORILASI PADA TIKUS MODEL ALZHEIMER *SPRAGUE DAWLEY* BETINA

TESIS

ULYA UTI FASRINI
1420312040



Pembimbing 1: Prof. dr. Nur Indrawaty Lipoeto, M.Sc, Ph.D, Sp.GK
Pembimbing 2: Dr. dr. Yuliarni Syafrita, Sp.S(K)

PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2017

EFEK NEUROPROTEKTIF KATEKIN GAMBIR (*Uncaria gambir* [Hunter]
Roxb) TERHADAP PROTEIN TAU TERFOSFORILASI PADA TIKUS
MODEL ALZHEIMER *SPRAGUE DAWLEY* BETINA

ULYA UTI FASRINI
1420312040



PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2017

**EFEK NEUROPROTEKTIF KATEKIN GAMBIR
(*Uncaria gambir [Hunter] Roxb*) TERHADAP PROTEIN TAU
TERFOSFORILASI PADA TIKUS MODEL ALZHEIMER *SPRAGUE
DAWLEY* BETINA**

Oleh: Ulya Utı Fasnıni (1420312040)

(Dibawah bimbingan: Prof. dr. Nur Indrawaty Lipoeto, M.Sc, Ph.D, Sp.GK dan Dr. dr.
Yuliarnı Syafrıta, Sp.S(K))

Abstrak

Penyakit Alzheimer merupakan penyakit neurokognitif kronik progresif yang ditandai dengan gangguan memori dan perilaku, dimana sebagian besar penderitanya adalah wanita. Gangguan kognitif pada Alzheimer disebabkan oleh hiperfosforilasi protein tau mikrotubul yang salah satunya diakibatkan oleh stres oksidatif. Katekin sebagai antioksidan poten dan bersifat neuroprotektif dikaitkan dengan modalitas tauopati pada penderita Alzheimer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek neuroprotektif katekin gambir terhadap konsentrasi protein tau terfosforilasi (pTau) pada tikus model Alzheimer *Sprague dawley* betina.

Penelitian eksperimental dengan *post-test only group design* ini menggunakan tikus model *Sprague dawley* betina yang diinduksi dengan ovariektomi dan pemberian d-galaktosa 500 mg/kgBB. Tikus yang mempunyai lokomotor > 6 dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP) dan kelompok yang mendapatkan (+)-katekin dengan dosis 20 mg/ 200 gBB (KA1), 40 mg/ 200 gBB (KA2) dan 60 mg/ 200 gBB (KA3). Uji kognitif dinilai dengan persentase perubahan spontan (PPS) dilakukan menggunakan Y-maze dan konsentrasi pTau diukur dengan metoda ELISA. Analisis data menggunakan uji statistik dimana untuk menguji perbedaan rerata menggunakan Oneway ANOVA dan dilanjutkan dengan *post hoc* Bonferoni untuk data parametrik dan Games-Howell untuk data nonparametrik. Uji korelasi menggunakan Spearman-rho.

Hasil analisis menunjukkan perbedaan rerata PPS signifikan pada KA2 (68,70±9,58) dan KA3 (81,50±4,98) dengan p masing-masing 0,022 dan 0,008. Konsentrasi pTau bermakna secara statistik pada KA3 dengan nilai 2,534±0,368 pg/ml lebih rendah dari KP 3,155±1,364 pg/ml (p=0,011). Terdapat korelasi berkekuatan sedang yang berpola negatif pTau terhadap PPS dengan r=-0,433 dan p=0,031

Kesimpulan dari hasil analisis efek neuroprotektif (+)-katekin terjadi melalui penurunan konsentrasi Tau terfosforilasi.

Kata kunci: Alzheimer, gambir, katekin, neurokognitif, tauopati

NEUROPROTECTIVE EFFECT OF GAMBIER CATECHIN (*Uncaria gambir* [Hunter] Roxb) AGAINST PHOSPHORILIZED TAU PROTEIN IN ALZHEIMER RAT MODEL FEMALE SPRAGUE DAWLEY

By: Ulya Uti Fasrini (1420312040)

(Supervised by: Prof. dr. Nur Indrawaty Lipoeto, M.Sc, Ph.D, Sp.GK dan Dr. dr. Yuliarni Syafrita, Sp.S(K))

Abstract

Alzheimer's disease is a chronic progressive neurocognitive disease characterized by memory impairment and behavioral disorder of which most sufferers are women. Cognitive impairment in Alzheimer is caused by hyperphosphorylation of the tau, a microtubule protein, due to oxidative stress. Catechins as potent antioxidants possess neuroprotective activity which have been associated with tauopathy modalities in Alzheimer's patients. This study aims to determine the neuroprotective effect of (+)-catechin gambier on the concentration of phosphorylated tau protein (pTau) in the Sprague dawley female rats as Alzheimer model.

This experimental study with post-test only group design were using female Sprague dawley model rat induced by ovariectomy and administration of D-galactose 500 mg/kgBW. Rats with locomotor > 6 were divided into five groups: negative control (KN), positive control (KP) and group receiving (+)-catechin doses of 20 mg/200 gBW (KA1), 40 mg/200 gBW (KA2) and 60 mg/200 gBW (KA3). The cognitive test assessed by percentage of spontaneous alternation (PSA) by using Y-maze and pTau concentration measured with ELISA method. Data analysed by using statistic test One-way ANOVA and post hoc Bonferoni for parametric data, while Games-Howell post hoc test was using for non parametric data. Correlation analysed by using Spearman-rho.

*The result showed that the mean difference of PSA was significant in KA2 ($68,70 \pm 9,58$) and KA3 ($81,50 \pm 4,98$) with *p* values 0,022 and 0,008, respectively. pTau concentration was statistically significant at KA3 with a value of 2.534 ± 0.368 pg/ml lower than KP 3.155 ± 1.364 pg/ml (*p* = 0.011). The correlation of pTau concentration on PSA is moderate with negative pattern, *r*= -0.433 and *p*= 0.031.*

It can be concluded that neuroprotective effect of (+)-catechin perform by decreasing phosphorylated Tau concentration.

Key words: Alzheimer, catechin, gambier, neurocognitive, tauopathy