

**UJI AKTIVITAS PENINGKATAN DAYA INGAT EKSTRAK
ETANOL RIMPANG TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*
(Christm.) Roscoe) TERHADAP MENCIT JANTAN PUTIH
GALUR SWISS-WEBSTER**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

RIZA INDAH SARI

08061181419098

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2018

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS PENINGKATAN DAYA INGAT
EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMU PUTIH
(*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) TERHADAP
MENCIT JANTAN PUTIH GALUR *SWISS-WEBSTER*

Nama Mahasiswa : RIZA INDAH SARI

NIM : 08061181419098

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Juli 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Juli 2018

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

Pembahas:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

2. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS PENINGKATAN DAYA INGAT
EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMU PUTIH
(*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) TERHADAP
MENCIT JANTAN PUTIH GALUR *SWISS-WEBSTER*

Nama Mahasiswa : RIZA INDAH SARI

NIM : 08061181419098

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Agustus 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 Agustus 2018

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP.195810261987032002

(.....)

3. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP.197212101999032001

(.....)

4. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

5. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Riza Indah Sari
NIM : 08061181419098
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 23 Oktober 2018
Penulis,



Riza Indah Sari
NIM. 08061181419098

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Riza Indah Sari
NIM : 08061181419098
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) Terhadap Mencit Jantan Putih Galur *Swiss-Webster*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 23 Oktober 2018
Penulis,



Riza Indah Sari
NIM. 08061181419098

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Karya sederhana ini saya persembahkan kepada orang tua, adik, keluarga besar, dosen, sahabat, teman yang saya sayangi, dan Almamater

There are only two ways to live your life. One is as though nothing is a miracle. The other is as though everything is a miracle.

(Albert Einstein)

Tuhan menjawab doa kita dengan 3 cara. "Ya, kuberi sekarang." "Tunggu, aku ingin lihat usahamu." "Tidak, aku punya yang lebih baik."

(Anonim)

Motto:

-Setiap orang mempunyai zona waktunya masing-masing. Tidak ada yang lebih cepat, tidak ada yang terlambat. Jadi, berjalanlah di zona waktumu sendiri dan tetaplah berusaha sebisa mungkin, biarkan Tuhan yang mengatur dan percayakan semua pada-Nya-

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) Terhadap Mencit Jantan Putih Galur *Swiss-Webster*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari rimpang temu putih sebagai peningkat daya ingat.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Ibu (Rika Oktarina) dan Bapak (Zainuddin) tercinta yang selalu mendo’akan, mendukung, dan memotivasi saya selama penelitian dan menulis skripsi. Membangun semangat di kala merasa pesimis, serta memberikan dukungan moril dan materil.
3. Adik penulis (Rizky Dwi Jayanti) yang selalu mendo’akan, mendukung, dan memberikan keceriaan. Terima kasih sudah menjadi teman sekaligus musuhku di rumah. Semoga kita berdua sama-sama sukses di kemudian hari dan bisa membanggakan ayah dan ibu.
4. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah menyediakan sarana dan prasarana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing 1 dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu,

memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

7. Dosen pembimbing akademik (Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.) yang telah memberikan bimbingan kepada penulis selama perkuliahan.
8. Dosen penguji Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Fitriya, M.Si., Apt., dan Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Putri, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Partner tim Mencit Kami Pintar, Ridwan dan Ummy Heryana, terima kasih untuk kerja sama dan bantuannya selama ini. Walaupun tidak lulus di waktu yang sama, semoga kita sama-sama menjadi orang yang sukses di kemudian hari.
12. Sahabat seperjuangan Yuni dan Ummy Heryana yang sudah menemani dan membantu setiap kali pergi ke lab serta Indry, Rae, Deni, Risti, dan Annisa Iko yang selalu mendengarkan curahan hati, menghadirkan keceriaan, bantuan, dan kenangan selama berada di Farmasi Unsri. Semoga bisa bertemu lagi di lain waktu.
13. Sahabat terbaik saya Dwipala, Aisyah, Rani, Yuza, Lalak, dan Heni terima kasih atas do'a dan dukungan kalian selama ini. Semoga kita semua menjadi orang yang sukses di masa depan.
14. Teman seperjuangan Farmasi 2014 (Mae, Umi Hanik, Eka, TM, Ayik, Duha, Liyak, Hexes, Asfa, Novi, Tiara, Hertia, Badri, Ivan, Riska, Desi,

Ulum dan semua teman kelas B dan A yang saya banggakan) yang mampu menciptakan gelak tawa dan menghibur jika banyak tugas dan laporan yang menumpuk.

15. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, dan 2013 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2015, 2016, dan 2017 yang juga mendo'akan dan membantu penulis.
16. Dan untuk kamu yang jauh disana, yang belum bisa saya sebutkan namanya, terima kasih karena telah rela mendengarkan keluh kesah saya, memberikan semangat, pengertian, serta motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi.
17. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan semuanya.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah disebut di atas. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menjadikan peneliti lebih baik untuk ke depannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan.

Inderalaya, 23 Oktober 2018
Penulis,



Riza Indah Sari
NIM. 08061181419098

Memory Enhancement Activity Test by Ethanol Extract of White Ginger Rhizome (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) to White Male Mice of Swiss-Webster Strain

**Riza Indah Sari
08061181419098**

ABSTRACT

A study have been done to investigate the effect of ethanol extract of white ginger rhizome (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) on memory enhancement of white male mice of Swiss-Webster strain which inhibited with scopolamine using passive avoidance test method. The experimental study used 36 mice divided into 6 groups, which were untreated normal group, positive control group given 500 mg/kgBW piracetam, negative control group given 1% sodium CMC suspension, and treatment group 1, treatment 2, treatment 3 were each given ethanol extract of white ginger rhizome with dose of 100, 200, and 400 mg/kgBW orally for 21 days. Retention time data obtained was analyzed by one-way ANOVA and continued with LSD test with 95% confidence level. Ethanol extract of white giinger rhizome have organoleptic characteristic in the form of brown color, thick, distinctive odor and bitter taste, water soluble and ethanol content are $7.50 \pm 1.04\%$ and $62.50 \pm 0.26\%$, water content and shrinkage drying are $13.69 \pm 2.38\%$ and $15.92 \pm 3.24\%$, and total ash content and acid unsaturated ash content are $2.34 \pm 0.85\%$ and $0.22 \pm 0.08\%$. The results showed that ethanol extract of white ginger rhizome dose 100, 200, and 400 mg/kgBW has no significant difference ($p > 0.05$) with positive control group but is difference ($p < 0.05$) with negative control group and normal control group. Based on the result of the research, it can be concluded that ethanol extract of white ginger rhizome dose 100, 200, and 400 mg/kgBW give effect to improve the memory of mice induced by scopolamine, with dose 400 mg/kgBW show best effect because has the longest retention time.

Keyword(s): white ginger rhizome, memory enhancement, passive avoidance test

**Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih
(*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) Terhadap Mencit Jantan Putih Galur
*Swiss-Webster***

**Riza Indah Sari
08061181419098**

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe) terhadap peningkatan daya ingat mencit jantan putih galur *Swiss-Webster* yang dihambat dengan skopolamin menggunakan metode uji menghindar pasif. Penelitian bersifat eksperimental menggunakan 36 ekor mencit yang terbagi dalam 6 kelompok berupa kelompok normal yang tidak diberi perlakuan, kelompok kontrol positif yang diberi pirasetam 500 mg/kgBB, kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi Na CMC 1%, dan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 yang masing-masing diberi ekstrak etanol rimpang temu putih dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB secara oral selama 21 hari. Data lama retensi yang didapatkan dianalisis dengan ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Ekstrak etanol rimpang temu putih memiliki karakteristik organoleptis berupa warna coklat, kental, bau khas dan rasa pahit, kadar sari larut air dan etanol yaitu $7,50 \pm 1,04\%$ dan $62,50 \pm 0,26\%$, kadar air dan susut pengeringan yaitu $13,69 \pm 2,38\%$ dan $15,92 \pm 3,24\%$, serta kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam yaitu $2,34 \pm 0,85\%$ dan $0,22 \pm 0,08\%$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang temu putih dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) dengan kelompok kontrol positif namun terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol normal. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang temu putih dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB memberikan efek dalam meningkatkan daya ingat mencit yang diinduksi skopolamin, dengan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek paling baik karena memiliki waktu lama retensi terpanjang.

Kata kunci: rimpang temu putih, peningkatan daya ingat, uji menghindar pasif

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	5
2.1.1 Deksripsi Temu Putih	5
2.1.2 Taksonomi Temu Putih	6
2.1.3 Kandungan Kimia Temu Putih	6
2.1.4 Manfaat Temu Putih	7
2.2 Ekstraksi	9
2.2.1 Pengertian Ekstraksi	9
2.2.2 Metode Ekstraksi	10
2.2.2.1 Cara Dingin	10
2.2.2.2 Cara Panas	11
2.3 Daya Ingat	12
2.3.1 Pengertian Daya Ingat	12
2.3.2 Pengaturan Ingatan pada Sistem Limbik dan Hipokampus	13
2.3.3 Proses Mengingat	14
2.3.4 Jenis-jenis Ingatan	14
2.3.4.1 Memori Sensoris	14
2.3.4.2 Memori Jangka Pendek	15
2.3.4.3 Memori Jangka Panjang	15
2.3.4.4 Memori Kerja	16
2.3.4.5 Memori Implisit	16

	2.3.4.6 Memori Eksplisit	16
	2.3.4.7 Memori <i>Flashbulb</i>	17
	2.3.5 Faktor yang Mempengaruhi Daya Ingat	17
	2.3.6 Faktor yang Memicu Penurunan Daya Ingat	19
2.4	Jenis-jenis Metode Uji Daya Ingat	19
2.4.1	Uji Daya Ingat dengan Metode <i>Step Through</i> <i>Passive Avoidance</i>	19
2.4.2	Uji Daya Ingat dengan Metode Labirin Y	21
2.4.3	Uji Daya Ingat dengan Metode <i>Radial Arm Maze</i> <i>Model</i>	22
2.4.4	Uji Daya Ingat dengan Metode <i>Morris Water Maze</i> <i>Model</i>	23
2.4.5	Uji Daya Ingat dengan Metode <i>Elevated</i> <i>Plus-Maze</i>	24
2.5	Pirasetam	25
2.6	Skopolamin	27
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	30
3.1	Waktu dan Tempat	30
3.2	Alat dan Bahan	30
3.2.1	Alat	30
3.2.2	Bahan	30
3.3	Metode Penelitian	31
3.3.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel	31
3.3.2	Ekstraksi	31
3.3.3	Uji Fitokimia Ekstrak	32
3.3.3.1	Uji Alkaloid	32
3.3.3.2	Uji Saponin	32
3.3.3.3	Uji Flavonoid	32
3.3.3.4	Uji Tanin	32
3.3.3.5	Uji Steroid-Triterpenoid	33
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak	33
3.3.4.1	Organoleptis Ekstrak	33
3.3.4.2	Kadar Sari Larut Air	33
3.3.4.3	Kadar Sari Larut Etanol	34
3.3.4.4	Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Triterpenoid, Kurkumin, dan Alkaloid	34
3.3.4.5	Kadar Air	35
3.3.4.6	Susut Pengeringan	35
3.3.4.7	Kadar Abu Total	35
3.3.4.8	Kadar Abu Tidak Larut Asam	36
3.3.5	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	36
3.3.5.1	Pembuatan Suspensi Na CMC 1%	36
3.3.5.2	Pembuatan Larutan Pirasetam	36
3.3.5.3	Pembuatan Larutan Skopolamin	37
3.3.5.4	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih	37
3.3.6	Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat	37
3.3.6.1	Penentuan Jumlah Hewan Uji	37

	3.3.6.2	Pengujian Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih	38
	3.3.7	Analisis Data	39
BAB IV		HASIL DAN PEMBAHASAN	40
	4.1	Determinasi Tanaman	40
	4.2	Ekstraksi	40
	4.3	Uji Fitokimia Ekstrak	42
	4.3.1	Uji Alkaloid	43
	4.3.2	Uji Flavonoid	45
	4.3.3	Uji Steroid dan Triterpenoid	46
	4.4	Karakterisasi Ekstrak	47
	4.4.1	Organoleptis Ekstrak	48
	4.4.2	Kadar Sari Larut Air dan Etanol	49
	4.4.3	Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Triterpenoid, Kurkumin, dan Alkaloid	50
	4.4.4	Kadar Air dan Susut Pengeringan	53
	4.4.5	Kadar Abu Total dan Kadar Abu Tidak Larut Asam	54
	4.5	Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat	55
	4.6	Analisis Data	62
BAB V		KESIMPULAN DAN SARAN	64
	5.1	Kesimpulan	64
	5.2	Saran	64
		DAFTAR PUSTAKA	65
		LAMPIRAN	74
		DAFTAR RIWAYAT HIDUP	97

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan uji aktivitas peningkatan daya ingat ekstrak etanol rimpang temu putih	38
Tabel 2. Hasil uji fitokimia ekstrak	43
Tabel 3. Hasil karakterisasi ekstrak etanol rimpang temu putih	48
Tabel 4. Hasil pengujian organoleptis ekstrak etanol rimpang temu putih	48
Tabel 5. Hasil rata-rata lama retensi semua perlakuan	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman temu putih dan rimpang temu putih	5
Gambar 2. Struktur senyawa kimia yang terkandung dalam rimpang temu putih	7
Gambar 3. Struktur kimia pirasetam	25
Gambar 4. Struktur kimia skopolamin	27
Gambar 5. Reaksi pengujian alkaloid menggunakan reagen Mayer	44
Gambar 6. Reaksi pengujian flavonoid menggunakan reagen Shinoda	46
Gambar 7. Reaksi pengujian steroid dan triterpenoid menggunakan reagen Liebermann-Burchard	47
Gambar 8. Hasil KLT senyawa triterpenoid ekstrak etanol rimpang temu putih	51
Gambar 9. Hasil KLT senyawa kurkumin ekstrak etanol rimpang temu putih	52
Gambar 10. Hasil KLT senyawa alkaloid ekstrak etanol rimpang temu putih	53
Gambar 11. Histogram rata-rata lama retensi semua perlakuan	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Umum	74
Lampiran 2. Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih	75
Lampiran 3. Penetapan Dosis Sediaan Uji	76
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat	77
Lampiran 5. Preparasi Jumlah Hewan Uji	81
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	82
Lampiran 7. Hasil Determinasi Tanaman Temu Putih	83
Lampiran 8. Perhitungan Nilai Rendeman Ekstrak Etanol Rimpang Temu Putih	84
Lampiran 9. Uji Fitokimia Ekstrak	85
Lampiran 10. Karakterisasi Ekstrak	87
Lampiran 11. Lama Retensi Kelompok Pengujian	90
Lampiran 12. Uji Normalitas Semua Perlakuan	91
Lampiran 13. Uji ANOVA Satu Arah Semua Perlakuan	92
Lampiran 14. Sertifikat Hewan	94
Lampiran 15. Sertifikat Persetujuan Etik	95
Lampiran 16. Sertifikat Skopolamin Hidrobromida	96

DAFTAR SINGKATAN

µg/mL	: mikrogram per mililiter
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
API	: <i>aqua pro injection</i>
ATP	: adenosin trifosfat
EERTP	: ekstrak etanol rimpang temu putih
GABA	: <i>gamma amino butiric acid</i>
IC ₅₀	: <i>inhibitory concentration 50</i>
LC ₅₀	: <i>lethal concentration 50</i>
LSD	: <i>least significant differences</i>
LT	: <i>learning time</i>
mdpl	: meter di atas permukaan laut
mg/kgBB	: miligram per kilogram berat badan
mg/mL	: miligram per mililiter
mmol	: milimol
ppm	: <i>part per million</i>
Rf	: <i>retention factor</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
RT	: <i>retention time</i>
TL	: <i>transfer latency</i>
UV	: ultraviolet

DAFTAR ISTILAH

Alzheimer	: kondisi penurunan daya ingat, penurunan kemampuan berpikir dan berbicara, serta perubahan perilaku akibat gangguan di dalam otak yang sifatnya perlahan-lahan
Amigdala	: bagian otak yang berperan dalam melakukan pengolahan dan ingatan terhadap reaksi emosi
Anemia	: kekurangan kadar hemoglobin di dalam darah
Antioksidan	: senyawa atau zat yang dapat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi
Antiproliferasi	: aktivitas yang menghambat pertumbuhan sel dengan cepat
Asetilkolin	: senyawa kimia dalam sel saraf yang dihasilkan tubuh untuk membantu komunikasi antar saraf dan otot
Asetilkolinesterase	: enzim yang mengkatalisis degradasi asetilkolin menjadi kolin dan asetat
Basal nuklei	: tiga area di bawah korteks serebral yang sangat penting untuk pergerakan
Bioavailabilitas	: fraksi dari dosis obat diberikan yang dapat mencapai sirkulasi sistemik
Cerebrospinal	: cairan yang meliputi susunan syaraf pusat (SSP) dan mengisi rongga dalam dari otak
Demensia	: gejala yang berkaitan dengan penurunan kemampuan fungsi otak, seperti berkurangnya daya ingat
Depolarisasi	: keadaan pada saat saraf sedang menjalankan rangsang
Diensefalon	: struktur di sekitar ventrikel dan membentuk inti serebrum (otak besar)
Dispepsia	: gejala berupa nyeri, perasaan tidak enak pada perut bagian atas yang menetap atau berulang
<i>Exteroceptive</i>	: sesuatu yang berkaitan dengan rangsangan yang bersifat eksternal terhadap suatu organisme
<i>Gamma amino butiric acid</i>	: salah satu neurotransmitter inhibitor yang menghalangi penghantaran impuls di serabut saraf
Hela	: sel epitel manusia yang berasal dari kanker leher rahim
Hemoglobin	: protein yang mengandung zat besi di dalam sel darah merah yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen
Hidrolisis	: pemecahan senyawa kimia melalui penambahan air
Hidrosefalus	: penyakit yang disebabkan karena penumpukan cairan pada rongga otak
Hipokampus	: bagian dari otak besar yang terletak di bagian samping, fungsi utamanya mengatur daya ingat
Inokulasi	: kegiatan pemindahan mikroorganisme baik berupa bakteri maupun jamur dari tempat atau sumber asalnya ke medium baru yang telah dibuat
Kognitif	: hal yang berkaitan dengan aktivitas otak, seperti mengingat dan menganalisis

Kolinergik	: senyawa yang dapat menimbulkan efek yang sama dengan efek yang terjadi bila saraf parasimpatik dirangsang dan melepaskan asetilkolin pada ujung-ujung sel saraf
Limbik	: satu set struktur otak yang mendukung berbagai fungsi termasuk emosi, perilaku, memori jangka panjang, dan penciuman
Mesensefalon	: otak bagian tengah
Mioklonus	: kelainan terhadap kontraksi otot yang bersifat tidak disadari, singkat dan acak
Muskarinik	: salah satu reseptor neurotransmitter asetilkolin
Neuroplastisitas	: kemampuan otak manusia untuk mengubah beragam jaringan saraf dan sel yang ada di dalamnya.
Neuroprotektif	: sifat pelindung saraf mengacu pada cara dan mekanisme yang relatif mampu mempertahankan sistem saraf pusat (SSP) terhadap kerusakan saraf
Neurotransmisi kolinergik	: proses yang melibatkan pelepasan neurotransmitter oleh neuron kolinergik
Neurotransmitter	: zat kimia yang disintesis di dalam sel saraf yang berfungsi membawa sinyal
<i>Nootropic</i>	: obat, suplemen, atau zat senyawa yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi kognitif
Oksidasi	: pelepasan elektron dari sebuah molekul
Perfusi	: sirkulasi darah di dalam pembuluh kapiler paru
Prevalensi	: jumlah keseluruhan kasus penyakit yang terjadi pada suatu waktu tertentu di suatu wilayah
Profilaksis	: tindakan atau aksi yang diambil untuk menjaga kesehatan dan penyebaran penyakit
<i>Reactive oxygen species</i>	: radikal bebas yang berupa oksigen dan turunannya yang sangat reaktif
Retikulum endoplasma	: bagian sel yang berfungsi sebagai pendukung sintesis protein
<i>Scavenging</i>	: mekanisme antioksidan dengan cara menangkap senyawa radikal
Vaso-oklusif	: penyumbatan pembuluh darah halus
Vertigo	: bentuk sakit kepala penderita yang mengalami persepsi gerakan yang tidak semestinya

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi penurunan daya ingat di seluruh dunia terhadap individu yang berumur 60 tahun ke atas diperkirakan antara 5 – 7%. Tahun 2010, 58% dari pasien demensia tinggal di negara-negara dengan pendapatan rendah atau menengah, dengan proporsi ini diperkirakan meningkat menjadi 63% pada tahun 2030 dan 71% pada tahun 2050 (Alves *et al.*, 2013; Prince *et al.*, 2013). Terdapat 7,2% populasi lansia yang berusia 60 tahun ke atas pada tahun 2010 di Indonesia, namun belum ada data yang pasti tentang prevalensi demensia di Indonesia (Depkes RI, 2010). Penurunan daya ingat yang disebabkan faktor usia atau stres dapat menimbulkan masalah, meskipun hal tersebut bersifat normal. Faktor lain yang menyebabkan penurunan daya ingat dapat berupa gangguan perfusi darah ke otak, stres oksidatif, intoksikasi zat kimia, hormonal, serta penyakit infeksi dan sistemik (Faust, 1994; De Jong *et al.*, 1998; Costa *et al.*, 1999; Varadarajan *et al.*, 2000; Mc Veigh and Prassmore, 2006).

Terdapat beberapa cara yang sudah dilakukan dalam menangani masalah penurunan daya ingat. Nutrisi dan vitamin seperti omega 3, omega 6, vitamin B kompleks, dan suplemen dari *Ginkgo biloba* dapat membantu kinerja otak secara maksimal dalam proses meningkatkan daya ingat (Noverina, 2011). Komponen senyawa terpenoid dari ekstrak *Ginkgo biloba* memiliki efek neuroprotektif terhadap otak dan aktivitas antioksidan melalui mekanisme *scavenging* terhadap radikal bebas yang mungkin melukai neuron dan menyebabkan perubahan terkait usia di otak dan fungsi lainnya (Gold *et al.*, 2002).

Penurunan daya ingat dipengaruhi oleh kontribusi stres oksidatif. Hal ini merupakan suatu keadaan yang tidak seimbang antara produksi *reactive oxygen species* (ROS) dengan sistem pertahanan antioksidan tubuh (Yanwirasti, 2006). Radikal bebas dapat menyebabkan peroksidasi lipid, oksidasi protein, perubahan *reactive oxygen species* (ROS), dan akhirnya menyebabkan kematian neuron otak (Varadarajan *et al.*, 2000). Senyawa antioksidan yang berasal dari tanaman dapat memberikan efek neuroprotektif pada otak akibat stres oksidatif yang menyebabkan penurunan daya ingat. Salah satunya kurkumin yang berasal dari tanaman dengan genus *Zingiberaceae*, misalnya dari jenis temu putih (*Curcuma zedoaria*) (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Sejumlah studi telah meneliti efek positif dari triterpenoid dalam meningkatkan daya ingat, salah satunya adalah kandungan triterpenoid saponin (*asiaticoside*) pada pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb.) Triterpen glikosida total pada pegagan dapat menghambat Na^+/K^+ -ATPase pada otak tikus sehingga terjadi depolarisasi dan kalsium di dalam retikulum endoplasma meningkat, maka terjadi pacuan pelepasan asetilkolin terus-menerus. Akibatnya reseptor muskarinik terangsang terus-menerus, walaupun reseptor muskarinik dihambat oleh skopolamin, dengan adanya asetilkolin yang meningkat maka reseptor muskarinik tetap meningkat pula sehingga neurotransmisi kolinergik sentral tidak terganggu dan terjadi peningkatan fungsi kognitif belajar dan mengingat (Herlina, 2010).

Rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria*) memiliki kandungan golongan senyawa triterpenoid asam karboksilat dengan karakteristik gugus fungsi: $-\text{OH}$ terikat, $-\text{CH}$, $\text{C}=\text{O}$ asam karboksilat, $-\text{C}=\text{C}$, $-\text{CH}_2$, $-\text{CH}_3$, dan $\text{C}-\text{O}$ alkohol yang memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 500 ppm dan 1000 ppm (Rita,

2010). Studi yang dilakukan oleh Nahak *and* Sahu (2011) mengindikasikan kandungan senyawa fenolik dan kurkumin yang terkandung dalam ekstrak etanol rimpang temu putih memiliki aktivitas antioksidan melalui mekanisme *scavenging* pada jenis radikal *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl* dengan IC_{50} sebesar 40 $\mu\text{g/mL}$.

Jahe (*Zingiber officinale*) merupakan salah satu tanaman yang satu suku dengan temu putih. Ekstrak etanol rimpang jahe pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dapat berfungsi sebagai peningkat daya ingat tikus galur Wistar setelah diinduksi dengan skopolamin. Senyawa antioksidan alami yang berfungsi sebagai peningkat daya ingat dalam ekstrak etanol jahe ini berupa minyak atsiri yaitu *gingerol* yang berasal dari rimpangnya (Gomar *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian di atas, ekstrak etanol rimpang temu putih diduga dapat dimanfaatkan dalam peningkatan daya ingat. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas ekstrak etanol rimpang temu putih terhadap peningkatan daya ingat mencit putih jantan galur *Swiss-Webster* menggunakan metode menghindar pasif (*step through passive avoidance*). Hasil yang diamati berupa variabel lama retensi (RT-LT) yang menggambarkan kemampuan belajar dan mengingat mencit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka didapat beberapa rumusan masalah antara lain:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih terhadap peningkatan daya ingat mencit?
2. Berapa dosis (mg/kgBB) ekstrak etanol rimpang temu putih yang paling baik dalam meningkatkan daya ingat mencit?

3. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol rimpang temu putih yang digunakan pada penelitian ini?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih terhadap peningkatan daya ingat mencit.
2. Menentukan dosis (mg/kgBB) ekstrak etanol rimpang temu putih yang paling baik dalam meningkatkan daya ingat mencit.
3. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol rimpang temu putih yang digunakan pada penelitian ini.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat rimpang temu putih sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat terutama pada penurunan fungsi kognitif dan daya ingat. Penelitian diharapkan juga dapat memperluas pemahaman mengenai pengujian dan karakterisasi ekstrak etanol rimpang temu putih. Hasil penelitian akan memberikan gambaran guna mengetahui kekuatan aktivitas penambah daya ingat dari ekstrak etanol rimpang temu putih, sehingga dapat menjadi referensi dalam melakukan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Ahmadi, A. & Widodo S. 2004, *Psikologi belajar*, PT. Asdi Mahasatya, Jakarta, Indonesia.
- Andareto, O. 2015, *Apotik herbal di sekitar anda*, Pustaka Ilmu Semesta, Jakarta, Indonesia.
- Alves, J., Magalhaes, R., Machado, A., Goncalves, O.F., Sampaio, A. & Petrosyan, A. 2016, Non-pharmacological cognitive intervention for aging and dementia: current perspectives, *World Journal Clinic Cases*, **1(8)**: 233 – 241.
- Ashari, P. & Santoso, B. 2005, *Analisis statistik dengan microsoft excel dan spss*, Andi Publisher, Yogyakarta, Indonesia.
- Backer, C.A. & Van den Brink Jr, R.C.B. 1968, *Flora of Java (Spermatophytes only)*, volume ke-3, Wolters Noordhoff N.V, Groningen, Belanda.
- Barak, S. & Weiner, I. 2009, Towards an animal model of an antipsychotic drug-resistant cognitive impairment in schizophrenia: Scopolamine induces abnormally persistent latent inhibition, which can be reversed by cognitive enhancers but not by antipsychotic drugs, *Int J Neuropsychopharmacol*, **12(2)**: 227 – 241.
- Bartus, R.T. 2000, On neurodegenerative diseases, models, and treatment strategies: Lessons learned and lessons forgotten a generation following the cholinergic hypothesis, *Exp Neurol*, **163(2)**: 495 – 529.
- Bartus, R.T., Dean, R.L., Beer, B. & Lippa, A.S. 1982, The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction, *Science*, **217(4558)**: 408 – 414.
- Bejar, C., Wang, R.H. & Weinstock, M. 1999, Effect of rivastigmine on scopolamine-induced memory impairment in rats, *European Journal of Pharmacology*, **383(3)**: 231 – 240.
- Bhinetty, M. 2009, Struktur & proses memori, *Fakultas Psikologi Universitas Gajah Mada: Buletin Psikologi*, **16(2)**: 74 – 88.
- Burke, R.W., Diamondstone, B.I., Velapoldi, R.A. & Menis, O. 1974, Mechanism of the liebermann-burchard and zak color reactions for cholesterol, *Clin Chem*, **20(7)**: 794 – 801.

- Caine, E.D., Weingartner H., Ludlow C.L., Cudahy, E.A. & Wehry, S. 1981, Qualitative analysis of scopolamine-induced amnesia, *Psychopharmacology*, **74(1)**: 74 – 80.
- Close, W. & Menke, K.H. 1986, *Selected topics in animal nutrition*, The Institute of Animal Nutrition, University of Hohenheim, Federal Republic of Germany.
- Costa, M.M., Reus, V.I. & Wolkowitz, O.W. 1999, Estrogen replacement therapy and cognitive decline in memory impaired post menopausal women, *Biol Psychiatry*, **46(2)**: 182 – 188.
- Crow, T.J. & Grove-White, I.G. 1973, An analysis of the learning deficit following hyoscine administration to man, *British Journal of Pharmacology*, **49(2)**: 322 – 327.
- Dalimartha, S. 2003, *Atlas tumbuhan obat Indonesia*, jilid ke-3, Puspa Swara, Jakarta, Indonesia.
- Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- De Jong, G.I., Farkas, E., Stienstra, C.M., Plass, J.R.M., Keijser, J.N., De La Torre, J.C., *et al.* 1998, Cerebral hypoperfusion yields capillary damage in the hippocampal CA1 area that correlates with spatial memory impairment, *Elsevier*, **91(1)**: 203 – 210.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, jilid ke-1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010, *Suplemen I farmakope herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010, *Pedoman rehabilitasi kognitif*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dhingra, D., Parle, M. & Kulkarni, S.K. 2003, Effect of combination of insulin with dextrose, d-fructose and diet on learning and memory in mice, *Indian Journal of Pharmacology*, **35**: 151 – 156.
- Dhingra, D., Parle, M. & Kulkarni, S.K. 2004, Memory enhancing activity of *Glycyrrhiza glabra* in mice, *Journal Ethnopharmacol*, **91(2)**: 361 – 365.

- Diehl, K., Hull, R., Morton, D., Pfister, R., Rabemampianina, Y., Smith, D., *et al.* 2001, A good practice guide to the administration of substances and removal of blood including routes and volumes, *Journal of Applied Toxicology*, **21(1)**: 15 – 23.
- Drachman, D. A. & Leavitt, J. 1974, Human memory and the cholinergic system: A relationship to aging?, *Archives of Neurology*, **30(2)**: 113 – 121.
- Drugbank. 2015, *Piracetam*, diakses pada tanggal 1 September 2018, <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB09210>>.
- Drugbank. 2018, *Scopolamine*, diakses pada tanggal 1 September 2018, <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00747>>.
- Faust, P.A. 1994, *Toxicity summary for toluene*, Lockheed Martin Inc., Tennessee, USA.
- Frick, K.M., Baxter, M.G., Markowska, A.J., Olton, D.S. & Price, D.L. 1995, Age-related spatial reference and working memory deficits assessed in the water maze, *Neurobiology of Aging*, **16(2)**: 149 – 160.
- Gobert, J.G. 1972, Genesis of the drug piracetam, metabolism and biochemical research, *J Pharm Belg*, **26(3)**: 281 – 304.
- Gobert, J.G. & Baltes, E.L. 1977, Availability and plasma clearance of piracetam in man, *Farmaco*, **32(2)**: 84 – 91.
- Gold, P.E., Cahill, L. & Wenk, G.L. 2002, *Ginkgo biloba*: A cognitive enhancer?, *Psychological Science*, **3(1)**: 2 – 11.
- Gomar, A., Hosseini, A., Mirazi, N. & Gomar, M. 2015, Effect of *zingiber officinale* (ginger rhizomes) hydroethanolic extract on hyoscine-induced memory impairment in adult male rats, *International Clinical Neuroscience Journal*, **2(3)**: 105 – 110.
- Gordon, I., Grauer, E., Genis, I., Sehayek, E. & Michaelson, D.M. 1995, Memory deficits and cholinergic impairments in apo lipoprotein E-deficient mice, *Neuroscience Letter*, **199(1)**: 1 – 4.
- Gorshkova, I.A., Gorshkov, B.A. & Stonik, V.A. 1989, Inhibition of rat brain Na⁺K⁺-ATPase by triterpene glycosides from holothurians (*Psolusfabricii*), *J Toksikol*, **22(8)**: 927 – 936.
- Goulliaev, A.H. & Senning, A. 1994, Piracetam and other structurally related nootropics, *Brain Research Reviews*, **19(2)**: 180 – 222.

- Graf, P. & Schacter, D.L. 1985, Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects, *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, **11(3)**: 501 – 518.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 1997, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, edisi ke-9, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hajnos, W.M., Sherma, J. & Kowalska, T. 2008, *Thin layer chromatography in phytochemistry*, CRC Press, Florida, USA.
- Harbone, J.B. 1987, *Metode fitokimia, penentuan cara modern menganalisis tanaman*, jilid ke-2, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harbone, J.B. 1996, *Metode fitokimia, penentuan cara modern menganalisis tanaman*, cetakan ke-2, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Herlina. 2010, Pengaruh triterpen total pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap fungsi kognitif belajar dan mengingat pada mencit jantan albino (mus musculus), *Jurnal Penelitian Sains*, **10(6)**: 20 – 24.
- Hussain, G., Rasul, A., Anwar, H., Aziz, N., Razzaq, A., Wei, W., *et al.* 2018, Role of plant derived alkaloids and their mechanism in neurodegenerative disorders, *International Journal Biology Science*, **14(3)**: 341 – 357.
- Huwae, F.J. 2006, 'Hubungan antara kadar seng (zn) dengan memori jangka pendek pada anak sekolah dasar', *Tesis*, M.Si.Biomed., Jurusan Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Itoh, J., Nabeshima, T. & Kameyama, T. 1990, Utility of an elevated plus maze for the evaluation of nootropics, scopolamine and electroconvulsive shock, *Psychopharmacology*, **101(1)**: 27 – 33.
- Jang, M.K., Sohn, D.H. & Ryu, J.H. 2001, A curcuminoid and sesquiterpenes as inhibitor of macrophage TNF- α release from *Curcuma zedoaria*, *Planta Med*, **67(6)**: 550 – 552.
- Jarvik, M.E. & Kopp, R. 1967, An improved one trial passive avoidance learning situation, *Psychol*, **21**: 221 – 224.
- Juwono, T. 1996, *Pemeriksaan klinik dan neurologi dalam praktik*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kamisah, Y., Qodriyah, M.S., Jaarin, K. & Othman, F. 2013, *Parkia speciosa* Hassk.: A potential phytoedicine, *Alternative Medicine*, **6**: 1 – 3.
- Kandou, L.A., Fatimawali & Widdhi, B. 2016, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* (vieill) k. schum)

terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* isolat sputum penderita bronkitis secara in vivo, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(3)**: 131 – 137.

Katno, Suwarni & Wahyono S. 2002, Perbandingan ekstrak etanol *Curcuma mangga* Val et Zyp. dan *Curcuma zedoaria* (Berg.) Rosc. terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri, *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXI*, Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, Surabaya, Indonesia.

Kuswana, W.S. 2011, *Taksonomi berpikir*, PT. Remaja Rosdakarya, Bandung, Indonesia.

Linden, E. 2008, *Serba-serbi gangguan kesehatan pada lanjut usia*, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia.

Makabe, H., Maru, N., Kuwabara, A., Kamo, T. & Hirota, M. 2006, Antiinflammatory sesquiterpenes from *Curcuma zedoaria*, *Nat Prod Res*, **20(7)**: 680 – 686.

Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi Jurusan Kimia FMIPA UNS, Surakarta*, **3(1)**: 26 – 31.

Maryanto & Fatimah. 2004, *Metodologi penelitian*, Yayasan Cerdas Press, Mataram, Indonesia.

Mau, J.L. 2003, Composition and antioxidant activity of the essential oil from *Curcuma zedoaria*, *Food Chem*, **82(4)**: 583 – 591.

McMurry, J. & Fay, R.C. 2004, *Chemistry*, edisi ke-4, Pearson Education International, Belmont, USA.

Mc Veigh, C. & Passmore, P. 2006, Vascular dementia: Prevention and treatment, *Review Clinical Interventions in Aging*, **1(3)**: 229 – 235.

Morris, R.G. 1984, Development of a water maze procedure for studying spatial learning in the rat, *Journal of Neuroscience Methods*, **11(1)**: 47 – 60.

Nahak, G. & Sahu, R.K. 2011, Evaluation of antioxidant activity in ethanolic extracts of five curcuma species, *International Research Journal of Pharmacy*, **2(12)**: 243 – 348.

Navarro, D.F., de Souza, M.M., Neto, R.A., Golin, V., Niero, R., Yunes, R.A., et al. 2004, Phytochemical analysis and analgesic properties of *Curcuma zedoaria* grown in Brazil, *Phytomedicine*, **9(5)**: 427 – 432.

- Noverina, A. 2011, *Pikun di usia muda*, Holistic Health Solution, Jakarta, Indonesia.
- Olton, D.S., Walker, J.A. & Wolf, W.A. 1982, A disconnection analysis of hippocampal function, *Brain res*, **233(2)**: 241 – 253.
- Prameswari, E. 2015, 'Isolasi dan identifikasi golongan senyawa aktif penangkap radikal bebas, antibakteri, dan uv *protection* ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.)', Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Pratita, A.T.K. 2017, Skrinning fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis senyawa alkaloid dari berbagai ekstrak kopi robusta (*Coffea canephora*), *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, **17(2)**: 198 – 201.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W. & Ferri, C.P. 2013, The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis, *Alzheimer Dement*, **9(1)**: 63 – 75.
- PubChem. 2006, *Scopolamine*, diakses pada tanggal 1 September 2018, <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3000322#section=Top>>.
- PubChem. 2007, *Piracetam*, diakses pada tanggal 1 September 2018, <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/piracetam#section=Top>>.
- Raut, S.B., Reshma, R.P., Kshitij, S.J., Padmaja, A.M. & Nirmala, N.R. 2015, Effect of jyotismati seed oil on spatial and fear memory using scopolamine induced amnesia in mice, *Ancient Science of Life*, **34(3)**: 130 – 133.
- Reddy, D.S. 1997, Assesment of nootropic and amnestic activity of centrally acting agents, *Indian Journal of Pharmacology*, **29(4)**: 208 – 221.
- Reddy, D.S. & Kulkarni, S.K. 1998, Possible role of nitric oxide in the nootropic and antiamnesic effects of neurosteroids on aging-and dizocilpine-induced learning impairment, *Brain Research*, **799(2)**: 215 – 229.
- Renner, U.D., Oertel, R. & Kirch, W. 2005, Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine, *The Drug Monit*, **27(5)**: 655 – 665.
- Rita, S.W. 2010. Isolasi, identifikasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa golongan triterpenoid pada rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe), *Jurnal Kimia*, **4(1)**: 20 – 26.
- Robinson, T. 1999, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, edisi ke-4, ITB Press, Bandung, Indonesia.

- Saefudin, Syarif, F. & Chairul. 2014, Potensi antioksidan dan aktivitas antiproliferasi ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) pada sel hela, *Widyaiset*, **17(3)**: 381 – 390.
- Safer, D.J. & Allen, R.P. 1971, The central effects of scopolamine in man, *Biol Psychiatry*, **3(4)**: 347 – 355.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Salamah, N. & Azizah, B. 2013, Standardisasi parameter non spesifik dan perbandingan kadar kurkumin ekstrak etanol dan ekstrak terpurifikasi rimpang kunyit, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **3(1)**: 21 – 30.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten minahasa utara, *Chemistry Progress*, **1(1)**: 47 – 53.
- Sastrohamidjojo, H. 2002, *Kromatografi*, edisi ke-2, cetakan ke-3, Penerbit Liberty, Yogyakarta, Indonesia.
- Sayuti, K. & Yenrina, R. 2015, *Antioksidan alami dan sintetik*, Andalas University Press, Padang, Indonesia.
- Seo, W.G., Hwang, J.C., Kang, S.K., Jin, U.H., Suh, S.J., Moon, S.K., *et al.* 2005, Suppressive effect of zedoariae rhizoma on pulmonary metastasis of B16 melanoma cells, *J Ethnopharmacol*, **101(1-3)**: 249 – 257.
- Sherwood, L. 2009, *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Shorvon, S., Emilio, P. & Jerome, E. 2015, *The treatment of epilepsy*, edisi ke-4, John Wiley and Sons Inc., New York, USA.
- Siadi, K. 2012, Ekstrak bunga bungkil biji jarak pagar (*Jatropha curcas*) sebagai biopestisida yang efektif dengan penambahan larutan NaCl, *Jurnal MIPA*, **35(1)**: 77 – 93.
- Sidik, Mulyono, M.W. & Mutadi, A. 1992, *Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.)*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedika, Jakarta, Indonesia.
- Sinatra, R.S., Jonathan S.J. & Michael W.P. 2011, *The essence of analgesia and analgesics*, Cambridge University Press, New York, USA.
- Sternberg, R. J. 2009, *Cognitive psychology*, Wadsworth Cengage Learning, USA.
- Suharnan. 2005, *Psikologi kognitif*, Penerbit Srikandi, Surabaya, Indonesia.

- Sunardi, C., Puspa, D.N.L., Sutedja, L. & Kardono L.B.S. 2002, Studi aktivitas antimikroba minyak atsiri dari rimpang *Kaempferia rotunda L.*, *Curcuma zedoaria* Rosc. dan *Curcuma Mangga* Val. ET ZIJP, *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXI*, Surabaya, Indonesia.
- Suwendar, Soemardji, A. & Suhartono, U. 2012, Evaluasi efek kapsul pada daya ingat mencit galur Swiss-Webster, *Saintek & Kesehatan*, **3(1)**: 21 – 28.
- Svehla, G. 1990, *Buku teks analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*, edisi ke-5, PT. Kalman Media Pusaka, Jakarta, Indonesia.
- Syu, W.J., Shen, C.C., Don, M.J., Ou, J.C., Lee, G.H. & Sun, C.M. 1998, Cytotoxicity of curcuminoids and some novel compounds from *Curcuma zedoaria*, *Journal of Natural Product*, **61(12)**: 1532 – 1534.
- Syukur, C. 2004, *Temu putih tanaman obat antikanker*, Penerbit Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Tiwari, P.K., Kumar, B., Kaur, M., Kaur G. & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1(1)**: 98 – 106.
- Varadarajan, S., Yatin, S., Aksenova, M. & Butterfield, D.A. 2000, Review: Alzheimer's amyloid β -peptide-associated free radical oxidative stress and neurotoxicity, *J Struct Biol*, **130(2-3)**: 184 – 208.
- Vyawahare, N.S. & Bodhankar, S.L. 2009, Effect of *Argyreia speciosa* extract on learning and memory paradigms in mice, *Phcog Mag*, **5(17)**: 43 – 48.
- Voigt, R. 1995, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Soendani, N.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wade & Tavis. 2008, *Psikologi jilid 2*, edisi ke-9, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Walesiuk, A., Trofimiuk, E. & Braszko, J.J. 2005, Ginkgo biloba extract diminishes stress-induced memory deficits in rats, *Pharmacol Rep*, **57(2)**: 176 – 187.
- Wilson, B., Abraham, G., Manju, V.S., Mathew, M., Vimala, B., Sundaressan, S., et al. 2005, Antimicrobial activity of *Curcuma zedoaria* and *Curcuma malabarica* tubers, *J Etnopharmacol*, **99(1)**: 147 – 151.
- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan alami dan radikal bebas*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Winblad, B. 2005, Piracetam: A review of pharmacological properties and clinical uses, *CNS Drug Reviews*, **11(2)**: 169 – 182.

- Windono, M.S. & Parfiati, N. 2002, *Curcuma zedoaria* Rosc.: Kajian pustaka kandungan kimia dan aktivitas farmakologik, *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia*, **2(1)**: 1 – 10.
- Wijayakusuma, H. 2005, *Atasi kanker dengan tanaman obat*, Puspa Swara, Jakarta, Indonesia.
- Yanwirasti. 2006, *Kontribusi stres oksidatif terhadap neuropatobiologi demensia pada penyakit Alzheimer*, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia.
- Yuliani, S. & Sofyan, R. 2003, *Ekstraksi pestisida nabati*, Balai Penelitian Rempah dan Obat, Bogor, Indonesia.