

**UJI AKTIVITAS PENINGKATAN DAYA INGAT EKSTRAK
ETANOL RIMPANG LENGUAS PUTIH (*Alpinia galanga* (L.)
Willd) 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:

MUHAMMAD RIDWAN

08061281419044

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 LENGIUAS PUTIH (*Alpinia galanga* (L.) Willd) TERHADAP MENCIT JANTAN PUTIH GALUR SWISS-WEBSTER

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD RIDWAN

NIM : 08061281419044

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 08 Juni 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Juli 2018

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt. (.....)
NIP. 197107031998022001
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)
NIPUS. 198803082014082201

Pembahas:

1. Fitrya, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 197212101999032001
2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)
NIP. 198803252015042002
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 LENGKUAS PUTIH (*Alpinia galanga* (L.) Willd) TERHADAP MENCIT JANTAN PUTIH GALUR SWISS-WEBSTER

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD RIDWAN

NIM : 08061281419044

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 01 Agustus 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 Agustus 2018

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt. (.....)
NIP. 197107031998022001

Anggota:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 195810261987032002

2. Fitrya, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 197212101999032001

3. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)
NIP. 198803252015042002

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 : Muhammad Ridwan

NIM : 08061281419044

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, 28 Agustus 2018
Penulis,



Muhammad Ridwan
NIM. 08061281419044

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Muhammad Ridwan

NIM : 08061281419044

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-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd) Terhadap Mencit Jantan Putih Galur *Swiss-Webster*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif 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, 28 Agustus 2018
Penulis,



Muhammad Ridwan
NIM. 08061281419044

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, kakak, keluarga besar, dosen, sahabat-sahabat yang saya sayangi, dan Almamater.

“Belajarlah kalian semua atas ilmu yang kalian inginkan, maka demi Allah tidak akan diberikan pahala kalian sebab mengumpulkan ilmu sehingga kamu mengamalkannya.”

(HR. Abu Hasan)

“Percayalah, ada Tuhan di hatimu yang terdalam. Di sana, tinggal lah suara-suara yang kan menuntunmu pada surga dan kesuksesan. Jangan pernah rela diperdaya oleh keadaan. Jangan pernah menjadi bodoh dan tumbang oleh omongan orang. Temui hatimu. Temui jalan hidupmu.”

(Lenang Manggala)

“Beginilah kehidupan, Ada yang kita tahu, ada pula yang tidak kita tahu. Yakinlah, dengan ketidak-tahuan itu bukan berarti Tuhan berbuat jahat kepada kita. Mungkin saja Tuhan sengaja melindungi kita dari tahu itu sendiri.”

(Tere Liye)

Motto:

Amalan yang lebih dicintai Allah adalah amalan yang terus-menerus dilakukan walaupun sedikit.

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 Lengkuas Putih (*Alpinia galangal* (L.) Willd) 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 lengkuas 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 terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Ibu (Sri Wahyuni, S.Pd.) dan Bapak (Iswartono) tercinta yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memotivasi saya selama penelitian dan menulis skripsi. Membangun semangat dikala merasa pesimis, serta memberikan dukungan moril dan materil.
3. Kakak penulis (Muhammad Ramadhani Firmansyah, Septi Viantri, dan Nur Hasanah) dan keponakan penulis (Zhafran) yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memberikan keceriaan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berkecukupan.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana 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 (Nikita Surya Dharma, M.Farm., Apt.) yang telah memberikan bimbingan kepada penulis selama perkuliahan.
8. Dosen penguji Fitrya, M.Si., Apt., Annisa Amriani S., M.Farm., Apt., Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., 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. Diva Yulanri selaku orang terdekat dan motivator saya sejak masa SMA, terimakasih telah memberikan waktu untuk menemani saya selama perkuliahan, penelitian, penyusunan skripsi, mendo'akan, memberikan semangat dan kebahagiaan.
12. Tim Mencit Kami Pintar, Riza dan Ummi Heryana, teman selama penelitian, terimakasih untuk kerja samanya selama ini, semoga kita sama-sama menjadi orang yang sukses dikemudian hari.
13. Sahabat terbaik saya para pejuang Palembang-Indralaya, TM, Wena, Boris, Ummi Atipah, Duha, Lia, Inul, Novi, Bambang, dan Yutry, terimakasih telah menghadirkan keceriaan dan pemasukan selama perjalanan.
14. Sahabat-sahabat saya Mei Tri, Rizki, Pipit, Adel, Arief, Indah L, Linda, dan Yanuar, terima kasih atas do'a dan dukungan kalian selama ini.
15. Teman seperjuangan Farmasi 2014 (Badri, Yuni, Indry, Ivan, Adnan, Ajeng, Eka A, Hexes, Indah, Asfa, Fara, Ainna, Riska, Lenta, Intan, Evi, Putri-putri, Merie, Adel, Arin, Dyah, Iin, Pina, Isabella, Ulum, dan semua teman kelas B dan A yang saya banggakan) yang mampu menciptakan gelak tawa dan menghibur jika banyak tugas dan laporan menumpuk.

16. 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.

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 kedepannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan.

Indralaya, 28 Agustus 2018

Penulis



Muhammad Ridwan
NIM. 08061281419044

Memory Enhancement Activity Test of Ethanolic Extract White Galangal Rhizome (*Alpinia Galanga* (L.) Willd) in White Male Swiss-Webster Mice

**Muhammad Ridwan
08061281419044**

ABSTRACT

White galangal (*Alpinia galanga* (L.) Willd) was one of the plants who had high triterpenoid compound. Triterpenoid potentially created an enzyme Na^+/K^+ -ATPase to depolarization and increased the levels calcium intracell in endoplasmic reticulum. Increased calcium will trigger the release of acetylcholine continuously. Increased acetylcholine release will be followed by an increase in muscarinic receptor activity so that it will continuously facilitate cholinergic neuron in the brain which causes an increase in memory function. The research was conducted to investigate effect of ethanol extract white galangal (*Alpinia galanga* (L.) Willd) to increase memory in white male mice in Swiss-Webster strains inhibited by scopolamine using passive evasion test. The research used 36 mice were divided into 6 groups. First group was a normal control without extracts and scopolamine inhibitors. Positive control was given with 500 mg/kgBW piracetam, negative control got 1% Sodium CMC, and the D1, D2, and D3 test groups were given with ethanol extract white galangal rhizome with 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, and 800 mg/kgBW oral doses for 21 days. Research was obtained by passive avoidance test. Data were analyzed by one-way ANOVA and continued with LSD test with 95% confidence level. The results showed that the three doses of the extract have increased memory function, it marked by a significant score of retention duration in the normal and negative control group ($p < 0.05$), but there was no difference between the three doses of the test with piracetam 500 mg/kgBW ($p > 0.05$). Based on the results of this study, it could be concluded that the three doses of ethanol extract of white galangal rhizome increased the memory function in white male *Swiss-Webster* mice induced by scopolamine with 200 mg/kgBW dose was show the best effect.

Keyword(s): white galangal rhizomes, memory enhancement, passive avoidance test

Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd) terhadap Mencit Jantan Putih Galur Swiss-Webster

**Muhammad Ridwan
08061281419044**

ABSTRAK

Lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd) merupakan salah satu tanaman yang tinggi akan kadar triterpenoid. Senyawa triterpenoid dapat menghambat enzim Na⁺/K⁺-ATPase sehingga terjadi depolarisasi yang akan meningkatkan kadar kalsium intrasel di dalam retikulum endoplasma. Peningkatan kalsium akan memicu pelepasan asetilkolin secara terus-menerus. Pelepasan asetilkolin yang meningkat akan diikuti oleh peningkatan aktivitas reseptor muskarinik sehingga secara terus-menerus akan memfasilitasi neurokolinergik di otak yang menyebabkan terjadinya peningkatan fungsi ingatan. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd) terhadap peningkatan daya ingat pada mencit jantan putih galur Swiss-Webster yang dihambat dengan skopolamin menggunakan metode uji menghindar pasif. Penelitian bersifat eksperimental menggunakan 36 ekor mencit dan terbagi dalam 6 kelompok. Kelompok pertama merupakan kontrol normal yang tidak diberikan perlakuan dengan ekstrak dan penghambat skopolamin. Kontrol positif diberi pirasetam 500 mg/kgBB, kontrol negatif diberi Na CMC 1%, dan kelompok uji D1, D2, dan D3 masing-masing diberikan ekstrak etanol rimpang lengkuas putih dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB secara oral selama 21 hari. Data peningkatan daya ingat diperoleh melalui uji menghindar pasif. Data dianalisis dengan ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak memberikan perbaikan fungsi ingatan, ditandai dengan memanjangnya lama retensi secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol normal dan negatif ($p<0,05$), tetapi tidak ada perbedaan bermakna antara ketiga dosis uji dengan pirasetam 500 mg/kgBB ($p>0,05$). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ketiga dosis ekstrak etanol rimpang lengkuas putih dapat meningkatkan fungsi daya ingat pada mencit jantan putih yang diinduksi skopolamin, dengan dosis 200 mg/kgBB menunjukkan efek yang paling baik.

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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN 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
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
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 Lengkuas (<i>Alpinia galanga</i> (L.) Willd)	5
2.1.1 Deskripsi Tanaman Lengkuas	5
2.1.2 Taksonomi Tanaman Lengkuas	6
2.1.3 Kandungan Kimia Lengkuas	7
2.1.4 Manfaat Lengkuas	8
2.2 Ekstraksi	9
2.2.1 Pengertian Ekstraksi	9
2.2.2 Metode Ekstraksi	9
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 Klasifikasi Ingatan	14
2.3.5 Faktor yang Memengaruhi Fungsi Daya Ingat	17
2.3.6 Jenis-jenis Metode Uji Daya Ingat	20
2.3.7 Pirasetam	27
2.3.8 Skopolamin	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1 Waktu dan Tempat	31

3.2	Alat dan Bahan	31
3.2.1	Alat	31
3.2.2	Bahan	31
3.3	Metode Penelitian	32
3.3.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel	32
3.3.2	Ekstraksi	32
3.3.3	Uji Fitokimia Ekstrak	32
3.3.3.1	Uji Alkaloid	32
3.3.3.2	Uji Saponin	33
3.3.3.3	Uji Flavonoid	33
3.3.3.4	Uji Tanin	33
3.3.3.4	Uji Steroid-Triterpenoid	33
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak	34
3.3.4.1	Organoleptis Ekstrak	34
3.3.4.2	Penetapan Kadar Sari Larut Air	34
3.3.4.3	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	34
3.3.4.4	Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Alkaloid dan Triterpenoid	35
3.3.4.5	Susut Pengeringan	35
3.3.4.6	Kadar Air	35
3.3.4.7	Kadar Abu Total	36
3.3.4.8	Kadar Abu Tak Larut Asam	36
3.3.5	Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat	37
3.3.5.1	Penentuan Jumlah Hewan Uji dan Perlakuan Kelompok Pengujian	37
3.3.5.2	Pembuatan Sediaan Uji	38
3.3.5.3	Pengujian Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas ...	39
3.3.5.4	Analisis Data	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		41
4.1	Determinasi Sampel	41
4.2	Ekstraksi	41
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak	43
4.4	Karakterisasi Ekstrak	45
4.4.1	Organoleptis Ekstrak	46
4.4.2	Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol	47
4.4.3	Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	47
4.4.4	Susut Pengeringan dan Kadar Air	49
4.4.5	Penetapan Kadar Abu Total	50
4.4.6	Penetapan Kadar Abu Tak Larut Asam	51
4.5	Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat	51
4.6	Analisis Data	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		57
5.1	Kesimpulan	57
5.2	Saran	57
DAFTAR PUSTAKA		59
LAMPIRAN		66
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		88

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan uji aktivitas peningkatan daya ingat ekstrak etanol rimpang lengkuas putih	37
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak	43
Tabel 3. Parameter identitas dan organoleptis ekstrak	46
Tabel 4. Kadar sari larut air dan etanol	47
Tabel 5. Hasil uji susut pengeringan dan kadar air	49
Tabel 6. Kadar abu total dan kadar abu tak larut asam	50
Tabel 7. Lama retensi semua perlakuan	52

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tanaman lengkuas dan rimpang lengkuas	5
Gambar 2.	Uji daya ingat metode menghindar pasif	21
Gambar 3.	Uji daya ingat metode labirin Y	22
Gambar 4.	Uji daya ingat metode <i>radial arm maze</i>	24
Gambar 5.	Uji daya ingat metode <i>morris water maze</i>	25
Gambar 6.	Uji daya ingat metode <i>elevated plus maze</i>	26
Gambar 7.	Struktur kimia pirasetam	27
Gambar 8.	Struktur kimia skopolamin	29
Gambar 9.	Persamaan reaksi alkaloid	44
Gambar 10.	Persamaan reaksi terpenoid	45
Gambar 11.	Hasil kromatografi lapis tipis (KLT) alkaloid	48
Gambar 12.	Hasil kromatografi lapis tipis (KLT) triterpenoid	49
Gambar 13.	Histogram lama retensi semua perlakuan	52
Gambar 14.	Mekanisme peningkatan daya ingat	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Umum	66
Lampiran 2. Uji Aktivitas Peningkatan Daya Ingat Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Putih	67
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tanaman Lengkuas Putih	68
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Peningkatan Daya Ingat	69
Lampiran 5. Persiapan Jumlah Hewan Uji	73
Lampiran 6. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak	74
Lampiran 7. Skrining Fitokimia Ekstrak	75
Lampiran 8. Karakterisasi Ekstrak	77
Lampiran 9. Lama Retensi Kelompok Pengujian	80
Lampiran 10. Analisis Data Menggunakan Uji Normalitas dan ANOVA	82
Lampiran 11. Sertifikat Bahan Penginduksi Skopolamin	84
Lampiran 12. Sertifikat Hewan Uji	85
Lampiran 13. Sertifikat Etik Penelitian	86
Lampiran 14. Dokumentasi	87

DAFTAR SINGKATAN

- ANOVA : *Analysis of variance*
EERLP : Ekstrak etanol rimpang lengkuas putih
LSD : *Least significant differences*
LT : *Learning time*
mg/kgBB : Miligram per kilogram berat badan
RT : *Retention time*
 T_{max} : Waktu saat kadar obat dalam plasma sampai puncak
UV : Ultraviolet
WHO : *World Health Organization*

DAFTAR ISTILAH

<i>Ad libitum</i>	: Seturut keinginan, sesuai dengan kebutuhan
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
Arterosklerosis	: Penyempitan dan penebalan arteri karena penumpukan plak pada dinding arteri
Arthritis	: Peradangan sendi
Asetilkolinesterase	: Enzim yang mengkatalisis degradasi asetilkolin menjadi kolin dan asetat
Bioavailabilitas	: Fraksi dari dosis obat diberikan yang dapat mencapai sirkulasi sistemik
<i>Blood brain barrier</i>	: Struktur membran yang melindungi otak dari bahan-bahan kimia lain dalam darah
Depolarisasi	: Keadaan dimana saraf sedang menjalankan rangsang
Diensefalon	: Struktur di sekitar ventrikel dan membentuk inti serebrum (otak besar)
Hidrolisis	: Pemecahan senyawa kimia melalui penambahan air
Hiperglikemia	: Kelebihan kadar glukosa dalam darah
Hiperinsulin	: Kadar insulin dalam darah berlebih
Hipertrigliserida	: Kelebihan kadar trigliserida dalam darah
Hipoglikemik	: Kekurangan kadar glukosa dalam darah
Hipokampus	: Bagian dari otak besar yang terletak di lobus temporal, fungsi utamanya mengatur daya ingat
Hipoperfusi	: Kurangnya asupan nutrisi yang diperlukan oleh organ atau jaringan tubuh
Hipotalamus	: Bagian dari otak yang terdiri dari sejumlah nukleus dengan berbagai fungsi yang sangat peka terhadap steroid dan glukokortikoid, glukosa dan suhu
<i>In Vitro</i>	: Eksperimen dengan menggunakan keseluruhan hidup organisme
Kardiovaskular	: Sistem organ jantung dan jaringan pembuluh darah
Klirens	: Suatu proses eliminasi (pengurangan) jumlah atau kadar obat dalam darah dan plasma.
Mioklonus	: Kelainan terhadap kontraksi otot yang bersifat tidak disadari, singkat dan acak
Muskarinik	: Salah satu reseptor neurotransmitter asetilkolin
Nekrosis	: Kematian dini sel dan jaringan hidup
Neurodegenerasi	: Penyakit yang menyerang sel otak dan sumsum tulang belakang dengan mematikan selnya
Neurokolinergik	: Syaraf yang mensintesis asetilkolin

Nukleus dorsomedial talamus	: Nukleus yang terletak pada talamus
Prefrontal neokorteks	: Salah satu bagian anterior dari otak yang terletak pada lobus frontal
Profilaksis	: Tindakan yang diambil untuk menjaga kesehatan dan mencegah penyebaran penyakit
Psinaptik	: Daerah di sisi proksimal dari celah sinaptik
Retikulum endoplasma	: Bagian sel yang terdiri atas sistem membran
Sistem limbik	: Satu set struktur otak yang mendukung berbagai fungsi termasuk emosi, perilaku, memori jangka panjang, dan penciuman.
Talamus	: Struktur yang terletak di tengah otak, fungsi utamanya dalam menyampaikan sinyal sensorik dan motorik
Vaso onklusif	: Penyumbatan pembuluh darah halus
Vertigo	: Bentuk sakit kepala yang penderitanya mengalami persepsi gerakan yang tidak semestinya

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Daya ingat merupakan alih bahasa dari *memory*, umumnya para ahli memandang daya ingat sebagai hubungan antara pengalaman dengan masa lalu (Walgitto, 2004). Atkinson dkk. (2002) menjelaskan bahwa daya ingat adalah unsur perkembangan kognitif, memuat seluruh situasi yang didalamnya individu menyimpan informasi yang diterima sepanjang waktu. Daya ingat merujuk pada kemampuan individu memiliki dan mengambil kembali suatu informasi dan juga struktur yang mendukungnya serta suatu bentuk kompetensi, memori juga memungkinkan individu memiliki identitas diri (Wade dan Tavris, 2008).

World Health Organization (WHO) mendefinisikan penurunan daya ingat sebagai kehilangan yang progresif dari fungsi kognitif tanpa kehilangan kesadaran. Penurunan daya ingat disebabkan oleh faktor usia, gangguan perfusi darah ke otak, peningkatan kolinesterase, stres oksidatif, pengaruh hormon dan kematian sel-sel neuron yang bertanggung jawab untuk menyimpan dan memproses informasi (*World Health Organization*, 2012). Penurunan aliran darah otak dapat mengakibatkan terjadinya hipoperfusi dari otak sehingga tubuh menjadi gagal dalam memenuhi kebutuhan jaringan otak seperti O₂ dan juga glukosa yang mempunyai peranan penting pada proses metabolisme jaringan otak. Seluruh proses ini pada akhirnya akan menyebabkan terganggunya fungsi kognitif serta penurunan pada proses mengingat dalam fungsi memori spasial yang berkaitan erat dengan hipokampus (De Jong *et al.*, 1998).

Gangguan perfusi darah ke otak dapat diatasi dengan kandungan triterpenoid. Berdasarkan hasil studi, kandungan triterpenoid diketahui dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar. Studi dilakukan dengan menggunakan bahan berupa tanaman pegagan, yang diketahui mengandung senyawa triterpenoid *asiaticoside* (Lee *et al.*, 2000). Triterpen glikosida total pada pegagan dapat menghambat Na⁺, K⁺, ATP-ase 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, 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).

Menurut penelitian yang dilakukan Gold *et al.* (2002), *Ginkgo biloba* merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai peningkat daya ingat melalui aktivitas antioksidan. Ekstrak etanol *Ginkgo biloba* memberikan efek neuroprotektif terhadap otak dari stress oksidatif. Senyawa terpenoid pada ekstrak *Ginkgo biloba* memiliki peranan yang besar dalam pencegahan kerusakan jaringan otak akibat stress oksidatif.

Hasil penelitian Kusriani dan Shofia (2015) menunjukkan jika ekstrak etanol lengkuas merah maupun lengkuas putih (*Alpinia galanga*) mengandung flavonoid, tanin, kuinon, dan steroid triterpenoid. Terdapat pula kandungan minyak atsiri lengkuas yang berwarna kuning kehijauan dalam rimpang lengkuas ±1%, dengan komponen utamanya metilsinamat 48%, sineol 20 – 30%, 1% kamfer, dan sisanya d-pinol, galangin, dan eugenol. Studi yang dilakukan Singh (2011)

mengindikasikan kandungan senyawa *1'S-1'-Acetoxyeugenol acetate* (fenilpropanoid), yang terkandung dalam ekstrak etanol rimpang tanaman ini dapat dimanfaatkan dalam pengobatan Alzheimer, dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menghasilkan peningkatan yang bermakna pada neurodegenerasi melalui penghambatan enzim asetilkolinesterase (AChE), sehingga terjadi peningkatan kadar asetilkolin otak. Penelitian yang dilakukan Mayachiew *et al.* (2008) menunjukkan efek antioksidan lengkuas putih melalui kandungan *1,8-Cineole* (monoterpen), *b-caryophyllene* (sesquiterpen) serta *b-bisabolene* dan *b-selinene* (terpenoid).

Berdasarkan uraian di atas, ekstrak etanol rimpang lengkuas putih dapat dimanfaatkan dalam peningkatan daya ingat. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas ekstrak etanol rimpang lengkuas dan melihat potensinya terhadap peningkatan daya ingat mencit jantan putih menggunakan metode menghindar pasif (*step through passive avoidance*). Setelah penelitian dilakukan, dapat diketahui nilai dosis yang paling baik sebagai peningkatan fungsi daya ingat.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas putih terhadap peningkatan daya ingat mencit?
2. Berapa dosis (mg/kgBB) yang paling baik dari ekstrak etanol rimpang lengkuas putih untuk meningkatkan daya ingat mencit?
3. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol rimpang lengkuas putih yang digunakan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas putih terhadap peningkatan daya ingat mencit.
2. Menentukan dosis (mg/kgBB) yang paling baik dari ekstrak etanol rimpang lengkuas putih yang efektif untuk meningkatkan daya ingat mencit.
3. Menentukan karakteristik ekstrak etanol rimpang lengkuas putih yang digunakan.

1.4 Manfaat Penelitian

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

DAFTAR PUSTAKA

- Abi. 2017, *Asetilkolin*, diakses pada tanggal 14 Juli 2018, <<http://alamipedia.com/asetilkolin-dan-asetilkolinesterase-konsep-dasar/>>.
- Atkinson, R.L., Richard, C.A. & Hilgard. 2002. *Pengantar psikologi*, jilid ke-I, edisi ke-8, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Akhtar, M.S., Khan, M.A. & Malik, M.T. 2002, Hypoglycaemic activity of *Alpinia galanga* rhizome and its extracts in rabbits, *Fitoterapia*, **73(7)**: 623 – 628.
- Barkat, K., Ahmad, M., Minhas, M.U., Malik, M.Z. & Sohail, M. 2014, *Development of a simple chromatographic method for the determination of piracetam in human plasma and its pharmakokinetic evaluation*, Faculty of Pharmacy and Alternative Medicines, Karachi, Pakistan.
- Bhattacharya, T., Bhakta, A. & Ghosh, S.K. 2011, Long term effect of monosodium glutamate in liver of albino mice after neo-natal exposure, *Nepal Medical College Journal*, **13(1)**: 11 – 16.
- Bhinetty, M. 2009, Struktur & proses memori, *Buletin Psikologi*, **16(2)**: 74 – 88.
- Bromley-Brits, K., Yu, D. & Weihong, S. 2011, Morris water maze test for learning and memory deficits in Alzheimer's disease model mice, *Journal of Visualized Experiments*, **53**: 1 – 5.
- Brown, P., Steiger, M.J. & Thompson, P.D. 1993, Effectiveness of piracetam in cortical myoclonus, *Mov Disord*, **8(1)**: 63 – 68.
- 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.
- 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.
- 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 cappillary damage in the hippocampal CA1 area that correlates with spatial memory impairment, *Elsevier*, **91(1)**: 203 – 210.

- Deepak, A. & Gowda, N. 2007, Piracetam in postconcussion syndrome: preliminary results of a randomized study using SPECT, *The Indian Journal of Neurotrauma*, **4(2)**: 109 – 114.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1978, *Materia medika Indonesia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986, *Sediaan galenik*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, edisi ke-1, Departemen Kesehatan RI, 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.
- Ditjen POM. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Drachman, D.A. & Leavitt, J. 1974, Human memory and the cholinergic system: A relationship to aging, *Archives of Neurology*, **30(2)**: 113 – 121.
- Eichenbaum, H. 2002, *The cognitive neuroscience of memory an introduction*, Oxford University Press, New York, USA.
- Faust, P.A. 1994, *Toxicity summary for toluene*, Lockheed Martin inc, Tennessee, USA.
- Gepdiremen, A., Gundogdu, C., Sonmez, S., Sadeler, D. & Suleyman, H. 1998, Global ischemia and turn preference: a comparative study of the effects of global ischemia insults in rats, *Journal of Medical Science*, **28**: 355 – 361.
- Goert, J.G. 1972, Genesis of the drug piracetam, metabolism and biochemical research. *J Pharm Belg*, **27**: 281 – 304.
- Goert, J.G. & Baltes, E.L. 1977, Availability and plasma clearance of piracetam in man, *Farmaco*, **32(2)**: 84 – 91.
- Gold, P.E., Larry, C. & Gary, L. Wenk. 2002, *Ginkgo biloba*: A cognitive enhancer, *Psychological Science*. **3(1)**: 2 – 11.

- Gorshkova, I.A., Gorshkov, B.A. & Stonik, V.A. 1989, Inhibition of rat brain $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase by triterpene glycosides from holothurians (*Psolus fabricii*), *J. Toksikon*, **22(8)**: 927 – 936.
- Gouliaev, A.H. & Senning, A. 1994, Piracetam and other structurally related nootropics, *Brain Research Reviews*, **19(2)**: 180 – 222.
- Guyton, A.C. 1995, *Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2008, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, edisi ke-11, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hartono, N.W. 2009, ‘Pengaruh *Alpinia galanga* (lengkuas) terhadap aktivitas apoptosis pada adenokarsinoma mamma mencit C3H’, *Tesis*, SpPA., Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Hata, K., Masaya, K., Masahito, S., Hisataka, M. & Toshiya. 2012, Monosodium glutamate-induced diabetic mice are susceptible to azoxymethane-induced colon tumorigenesis, *Oxford University Press*, **33(3)**: 702 – 707.
- 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.
- Innes, I.R. & Nickerson, M. 1975, *Atropine, scopolamine, and related antimuscarinic drugs*, Bailliere Tindall, New York, USA.
- 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.
- Jantan, I.B., Yassin, M.S. & Chin, C.B. 2003, Antifungal activity of the essential oils of nine zingiberaceae species, *Pharm Biol*, **41(5)**: 392 – 397.
- Jarvik, M.E. & Kopp, R. 1967, An improved one trial passive avoidance learning situation, *Psychol*, **21**: 221 – 4.
- Kamisah, Y., Qodriyah, M.S., Jaarin, K. & Othman, F. 2013, *Parkia speciosa* Hassk.:A potential phytomedicine, *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.

- Karp, H.R. & Mirra, S.S. 1998, Dementia in adult, *Clinical Neurology*, **32**: 1 – 11.
- Khattak, S., Ur-Rehman, S.H. & Shah, U. 2005, In vitro enzyme inhibition activities of crude ethanolic extracts derived from medicinal plants of Pakistan, *Nat Prod Res*, **19(6)**: 567 – 571.
- Khoerunnisa, U. 2015, ‘Studi farmakognosi rimpang dan uji aktivitas antimikroba minyak atsiri rimpang lengkuas (*Alpinia galangal* L.)’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Khoirani, N. 2013, ‘Karakterisasi simplisia standardisasi ekstrak etanol herba kemangi (*Ocimum americanum* L.)’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Kristanti & Alfian, N. 2008, *Buku ajar fitokimia*, Universitas Airlangga Press, Surabaya, Indonesia.
- Kusriani, R.H. & Shofia, A.Z. 2015, Skrining fitokimia dan penetapan kadar senyawa fenolik total ekstrak rimpang lengkuas merah dan rimpang lengkuas putih (*Alpinia Galanga* L.), *Jurnal Kesehatan*, **1(1)**: 292 – 305.
- Lee, M.K., Kim, S.R., Sung, S.H., Lim, D., Kim, H., Choi, H., et al. 2000, Asiatic acid derivatives protect cultured cortical neurons from glutamate-induced excitotoxicity, *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, **108(1)**: 75 – 86.
- Lia, P.I. 2012, ‘Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun *Antidesma neurocarpum* Miq. Dengan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi teraktif’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- 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.
- Mayachiew, Pornpimon & Sakamon, D. 2008, Antimicrobial and antioxidant activities of Indian gooseberry and galangal extracts, *Swiss Society of Food Science and Technology*, **41**: 1153 – 1159.
- Mc-Veigh, C. & Passmore, P. 2006, Vascular dementia: Prevention and treatment, *Review Clinical Interventions in Aging*, **1(3)**: 229 – 235.

- Miyazawa, M. & Hashimoto, Y. 2002, Antimicrobial and bactericidal activities of esters of 2-endo-hydroxy-1,8-cineole as new aroma chemicals, *Journal Agric Food Chem*, **50(12)**: 3522 – 3526.
- Morikawa, T., Ando, S. & Matsuda, H. 2005, Inhibitors of nitric oxide production from the rhizomes of Alpinia galanga: structures of new 8-9' linked neolignans and sesquineolignan, *Chem Pharm*, **53(6)**: 625 – 630.
- 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.
- Noverina, A. 2011, *Pikun di usia muda*, Holistic Health Solution, Jakarta, Indonesia.
- Oltan, D.S., Walker, J.A. & Wolf, W.A. 1982, A disconnection analysis of hippocampal function, *Brain res*, **233(2)**: 241 – 253.
- Park, C.H., Choi, S.H., Piao, Y., Kim, S.H. & Lee, Y.J. 2000, Glutamate and aspartate impair memory retention and damage hypothalamic neurons in adult mice, *Elsevier*, **115(2)**: 117 – 125.
- Parle, M. & Dhingra, D. 2003, Ascorbic acid: a promising memory enhancer in mice, *Journal of Pharmacological Sciences*, **93(2)**: 129 – 135.
- Prasetya, D. & Sapto, Y. 2014, Aktivitas ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada radial arm maze dan pasive avoidance test tikus model demensia, *Pharmaciana*, **4(2)**: 157 – 164.
- Raut, S.B., Reshma, R.P., Kshitij, S.J., Padmaja, A.M. & Nirmala, N.R. 2015, Effect of jyotiṣmatī 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**: 215 – 229.
- Ricaurte, G.A., Markowska, A.L., Wenk, G.L., Hatzidimitrou, G., Wlos, J. & Olton, D.S. 1993, 3,4-Methylenedioxymethamphetamine, serotonin and memory, *JPETAB*, **266(2)**: 1097 – 1105.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.

- 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.
- 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 bungkil biji jarak pagar (*Jatropha curcas*) sebagai biopestisida efektif dengan penambahan NaCl, *Jurnal MIPA*, **35(2)**: 77 – 83.
- Sinatra, R.S., Jonathan, S.J. & Michael, W.P. 2011, *The essence of analgesia and analgesics*, Cambridge University Press, New York, USA.
- Singh, J.C.H. 2011, Neurotransmitter metabolic enzymes and antioxidant status on alzheimers disease induced mice treated with *Alpinia galanga* (L.) Willd, *Phytother Res.* **25**: 1061 – 1067.
- Soares, E., Prediger, R.D., Nunes, S., Castro, A.A. & Viana, S. 2013, Spatial memory impairments in prediabetic rat model, *Neuroscience*, **250**: 565 – 577.
- Society for Neuroscience. 2006, *Brain facts a primer on the brain and nervous system*, Washington DC, USA.
- Soemiat, A. 2005, Senyawa triterpenoid dari ekstrak *n-heksana* kulit batang *garciniapicorrhiza* miq, *Makara Sains*, **9(2)**: 66 – 69.
- Solso, Maclin & Maclin. 2007, *Psikologi kognitif*, edisi ke-8, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Steenis, V. 2008, *Flora*, edisi ke-12, PT. Pradnya Paramita, Jakarta, Indonesia.
- Sternberg, R.J. 2009, *Cognitive psychology*, Wadsworth Cengage Learning, California, USA.
- 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, *Analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*, Media Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Taurina, W. & Andrie, M. 2013, Formulasi gel ekstrak lengkuas (*Alpinia galanga* L.) sebagai antijamur dengan basis hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan carbopol, *Traditional Medicine Journal*, **18(3)**: 157 – 161.
- Thokcom, S. & Thokcom, B.S. 2014, Preliminary phytochemical screening and determination from rhizome and flower of *Alpinia galanga*, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **3(11)**: 1354 – 1361.

- Tiwari, Prashant, Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction: A review, *International Pharmaceutical Sciencia*, **1(1)**: 98 – 106.
- Tselis, A. & John, B. 2003, Behavioral consequences of infection of the central nervous system: with emphasis on viral infections, *The Journal of The American Academy of Psychiatry and The Law*, **31(3)**: 289 – 298.
- Tulving, E. & Fergus, C. 2000, *The oxford handbook of memory*, Oxford University Press, New York, USA.
- 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 oleh Soendani N.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wade & Tavris. 2008, *Psikologi 2*, edisi ke-9, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Walgito, B. 2004, *Pengantar psikologi umum*, Yayasan Penerbit Fakultas Psikologi UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Wattimena, J.R., Sugiarto, N.C., Widianto, M.B., Sukandar, E.Y., Soemardji, A.A. & Setiadi, A.R. 1991, *Farmakologi dan terapi antibiotik*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Winblad, B. 2005, Piracetam: A review of pharmacological properties and clinical uses, *CNS Drug Reviews*, **11(2)**: 169 – 182.
- World Health Organization. 2012, *Dementia: A public health priority*, WHO Press, Geneva, Swiss.