

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)
TERHADAP DAYA INGAT DAN PROSES BELAJAR PADA MENCIT
PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB/C**



Oleh:

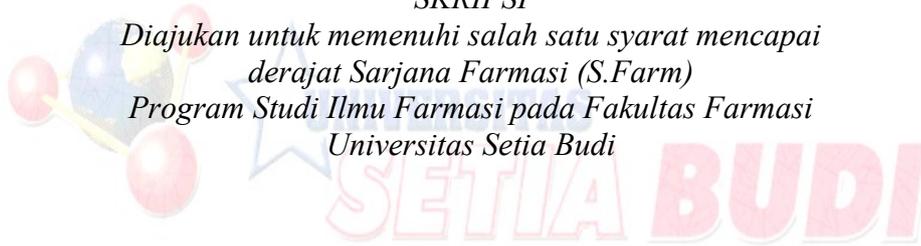
**Erni Marlina
19133881A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)
TERHADAP DAYA INGAT DAN PROSES BELAJAR PADA MENCIT
PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB/C**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*



Oleh:

**Erni Marlina
19133881A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)
TERHADAP DAYA INGAT DAN PROSES BELAJAR PADA MENCIT
PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB/C**

Oleh :
Erni Marlina
19133881A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 13 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt

Pembimbing pendamping,

Ghani Nurjiana F.S, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt

2. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt

3. Iswandi, M.Pharm., Apt

4. Dra. Yul Mariyah, M.Si., Apt

2.

3.

4.

. PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 13 Juni 2017



Erni Marlina

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Maha Suci Engkau Yaa Allah... Wahai Zat yang di sisi-Nya rezeqi, anugerah dan kenikmatan-kenikmatan yang tak pernah habis.

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۖ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۗ

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. (Q.S. Al-Insyirah ayat 5-6)

Dan bahwasanya seorang manusia tiada memperoleh selain apa yang telah diusahakannya.

(Q.S. An-Najm ayat 39)

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah kupersembahkan karya sederhana ini teruntuk semua yang telah memberikan segala kasih sayang...

- ☞ Allah SWT sebagai pelindung, penuntun, sumber kekuatanku dalam menjalani kehidupan (sebagai ungkapan rasa syukur dan terima kasihku)
- ☞ Bapak dan Ibuku yang dalam setiap sujudnya terselip namaku (untuk ungkapan rasa hormat, bakti dan kasih sayangku)
 - ☞ Adik ku Arih Listyawati (untuk ungkapan rasa sayang dan bangga)
 - ☞ Kakak ku Syifa Aulia Fardani Mahbi & Yofita Noor Ardiani yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan nasehat
 - ☞ Sahabat seperjuanganku : Galuh, Saras, Gotik terima kasih telah mengajarku banyak hal dan untuk kerja samanya
 - ☞ Sahabatku : Shofiyatul, Nofika, Firda, Puti, Dhenada, Lu'lu, Nur Muhammadiyah, Lilik, Nunung, Retno, Nila Cahyanti yang membantuku berdiri ketika aku jatuh, terima kasih atas kebersamaan, nasehat, kesabaran dan pengertiannya semoga persahabatan kita tidak akan pernah putus
 - ☞ Semua yang ada di kos "KHARISMA" terima kasih untuk kebersamaannya
 - ☞ Semua teman-teman "FOSMI" terima kasih untuk kebersamaannya semoga kebersamaan kita bisa menjadikan kita untuk saling mengingatkan dalam kebaikan dan semoga menjadikan kita selalu istiqomah
 - ☞ Keluarga ku Teori 3 dan FKK 3 terima kasih untuk kebersamaannya selama ini.
 - ☞ Almamaterku USB

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP DAYA INGAT DAN PROSES BELAJAR PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB/C.”** Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Banyak hal yang penulis dapatkan dalam proses pembuatan skripsi ini baik berupa bimbingan, petunjuk dan saran-saran yang berguna dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini dengan tulus penulis mengucapkan terima kasih kepada:

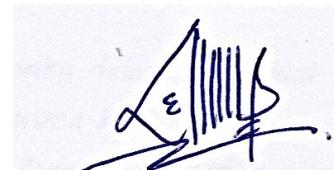
1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU.,MM., M.Sc.,Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dra. Yul Mariyah, M.Si.,Apt. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ghani Nurfiana F. S, M.Farm.,Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membantu dalam memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Dosen, asisten dosen dan staff laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta untuk bantuan dan kerjasamanya.
7. Bapak, Mama, Arih dan keluarga besarku yang tak pernah berhenti mendo'akan dan memberikan dukungan.

8. Untuk sahabat-sahabat terbaikku Solchan Solgan terima kasih untuk waktu, semangat dan dukungan yang kalian berikan.
9. Teman-teman seperjuangan dan team Daya Ingat semoga sukses selalu.
10. Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan kelemahan karena keterbatasan penulis untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan dalam penyempurnaan penulisan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca untuk perkembangan dunia farmasi yang lebih baik. Aamiin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb

Surakarta, 13 Juni 2017

A handwritten signature in blue ink, featuring a stylized 'S' and 'B' with a vertical line and a horizontal line crossing through them.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Manggis	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Nama lain dan nama daerah	5
3. Morfologi tanaman	6
4. Kandungan kimia	6
5. Manfaat tanaman	8
B. Simplisia.....	8
1. Pengertian simplisia	8
2. Pengambilan simplisia	8
3. Pengeringan	9
4. Penyimpanan	9
C. Penyarian.....	9
1. Pengertian penyarian.....	9
2. Ekstrak.....	10
3. Maserasi	10
4. Pelarut	10
D. Sistem Daya Ingat	11
1. Pengertian	11

2. Jenis-jenis mengingat.....	11
E. Proses Belajar.....	12
F. Anatomi dan Fisiologi Otak.....	12
G. Sistem Limbik dan Hipokampus.....	13
H. Radikat Bebas.....	13
I. Stres Oksidatif.....	14
J. Ginkgo Biloba.....	14
K. Asetilkolin.....	16
L. Waktu Latensi.....	17
M. Metode Uji Daya Ingat.....	17
N. Metode <i>Morris water maze</i>	19
O. Hewan Percobaan.....	21
1. Klasifikasi hewan uji.....	21
2. Biologi mencit.....	21
3. Reproduksi mencit.....	22
4. Karakteristik utama.....	22
P. Landasan Teori.....	22
Q. Hipotesis.....	25
BAB III. METODE PENELITIAN.....	26
A. Populasi dan Sampel.....	26
B. Variabel penelitian.....	26
1. Identifikasi variabel utama.....	26
2. Klasifikasi variabel utama.....	26
3. Definisi operasional variabel utama.....	27
C. Alat dan Bahan.....	28
1. Alat.....	28
2. Bahan.....	28
3. Hewan percobaan.....	28
D. Jalannya Penelitian.....	28
1. Determinasi tanaman.....	28
2. Pengumpulan bahan.....	29
3. Pembuatan serbuk.....	29
4. Penetapan susut pengeringan.....	29
5. Pembuatan ekstrak etanol.....	29
6. Identifikasi kandungan senyawa.....	30
7. Identifikasi senyawa ekstrak etanol daun manggis menggunakan KLT.....	31
8. Uji bebas alkohol.....	32
9. Pembuatan larutan stok CMC 1%.....	33
10. Pembuatan etanol 10%.....	33
11. Penentuan dosis.....	33
12. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	33
13. Prosedur uji daya ingat.....	34
E. Analisa Statistik.....	35
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	37

A. Hasil penelitian.....	37
1. Identifikasi daun manggis	37
2. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk	38
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis	39
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun manggis	39
5. Hasil identifikasi kandungan kimia daun manggis.....	40
6. Hasil uji bebas etanol.....	41
7. Hasil identifikasi kandungan kimia secara KLT	41
8. Hasil penetapan dosis uji	42
9. Hasil uji daya ingat menggunakan metode MWM.....	42
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman manggis	5
Gambar 2. Mencit putih (<i>Mus musculus</i>)	21
Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol daun manggis	30
Gambar 4. Reaksi esterifikasi asam asetat dengan etanol	32
Gambar 5. Skema uji daya ingat	36
Gambar 6. Grafik <i>Acquisition trial</i> selama 5 hari tanpa perlakuan	44
Gambar 7. Histogram waktu latensi setelah perlakuan	47
Gambar 8. Histogram persentase peningkatan daya ingat	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun manggis	38
Tabel 2. Hasil pembuatan serbuk daun manggis	38
Tabel 3. Hasil penetapan susut pengeringan daun manggis	39
Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun manggis	39
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun manggis	40
Tabel 6. Hasil uji bebas alkohol	41
Tabel 7. Hasil uji KLT ekstrak daun manggis	41
Tabel 8. Hasil penetapan dosis sediaan uji	42
Tabel 9. Perhitungan waktu latensi <i>Acquisition trial</i> selama 5 hari tanpa perlakuan	43
Tabel 10. Perhitungan waktu latensi setelah diinduksi etanol 10%	45
Tabel 11. Perhitungan waktu latensi setelah perlakuan	46
Tabel 12. Perhitungan persentase peningkatan daya ingat.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi	63
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	64
Lampiran 3. Foto daun manggis basah dan kering	65
Lampiran 4. Foto serbuk daun manggis, CMC dan <i>Ginkgo biloba</i>	66
Lampiran 5. Foto mesin penggiling dan alat Moisture-balance	67
Lampiran 6. Foto maserasi dan alat evaporator	68
Lampiran 7. Ekstrak kental daun manggis	69
Lampiran 8. Foto sediaan uji	70
Lampiran 9. Foto hewan uji	71
Lampiran 10. Foto alat uji <i>Morris water maze</i>	72
Lampiran 11. Foto santan.....	73
Lampiran 12. Foto hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk daun manggis	74
Lampiran 13. Hasil identifikasi senyawa metode KLT	75
Lampiran 14. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun manggis.....	78
Lampiran 15. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis.....	79
Lampiran 16. Hasil persentase rendemen ekstrak etanol daun manggis.....	80
Lampiran 17. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun manggis dan volume pemberian	81
Lampiran 18. Perhitungan dosis kontrol positif (<i>Ginkgo biloba</i>) dan volume pemberian	84
Lampiran 19. Perhitungan CMC 1% dan volume pemberian	85
Lampiran 20. Perhitungan pengenceran dan volume pemberian etanol 10%..	86
Lampiran 21. Hasil waktu latensi <i>Acquisition trial</i> selama 5 hari tanpa perlakuan menggunakan metode <i>Morris water maze</i>	88
Lampiran 22. Hasil waktu latensi setelah diinduksi etanol 10%	89
Lampiran 23. Hasil waktu latensi setelah perlakuan.....	90
Lampiran 24. Hasil persentase peningkatan daya ingat	91
Lampiran 25. Hasil analisis statistik kelompok perlakuan.....	92

INTISARI

MARLIANA, E., 2017, UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP DAYA INGAT DAN PROSES BELAJAR PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR BALB/C, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Daun manggis mengandung katekin, mangostin, xanton, flavonoid dan tanin yang berfungsi untuk menetralkan radikal bebas. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun manggis terhadap daya ingat dan proses belajar pada mencit menggunakan metode *Morris Water Maze* (MWM) dengan parameter waktu latensi (waktu mencit sampai pada platform).

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) jantan galur *Balb/c* dan dibagi dalam 6 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Ada 3 kelompok kontrol yaitu normal, negatif (CMC 1%), positif (*Ginkgo biloba*) dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol daun manggis (100, 200, dan 400 mg/kgBB mencit). Diinduksi dengan etanol 10% secara peroral. Setiap kelompok perlakuan direnangkan pada alat *Morris water maze* untuk menemukan platform. Waktu yang diperlukan mencit untuk menemukan platform pada setiap kelompok kemudian dianalisis dengan uji ANOVA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari ketiga dosis ekstrak etanol daun manggis 100, 200, dan 400 mg/kgBB mencit dapat meningkatkan daya ingat pada mencit dan terdapat perbedaan bermakna ($p < 0.05$). Dosis efektif ekstrak daun manggis adalah dosis 200 mg/kgBB karena setara dengan kelompok kontrol positif.

Kata kunci : Daya ingat, daun manggis, *Morris Water Maze* (MWM)

ABSTRACT

MARLIANA, E., 2017, ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L.) LEAVES ON MEMORY AND LEARNING PROCESS IN WHITE MALE MICE (*Mus musculus*) BALB / C STRAIN, ESSAY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Mangosteen leaves contain catechins, mangostins, xanthones, flavonoids and tannins that serve to neutralize free radicals. Flavonoids have antioxidant activity are useful in preventing cell damage due to oxidative stress This study aims to determine the effect of mangosteen leaves ethanol extract on memory and mice learning process using *Morris Water Maze* (MWM) method with latency time parameter (time of mice to platform).

The test animal was white male mice (*Mus musculus*) Balb / c strain and divided into 6 groups, each group consisting of 5 mice. There were 3 control groups that is normal, negative (CMC 1%), positive (*Gingko biloba*) and 3 treatment groups with dose of mangosteen ethanol extract (100, 200, and 400 mg / kgBB mice). Induced with 10% ethanol orally. Each treatment group was won on the MWM tool to find the platform. The time required the mice to find the platforms in each group is then analyzed by the ANOVA test.

The results showed that of the three doses of ethanol extract of mangosteen leaves 100, 200, and 400 mg / kgBB mice can improve memory in mice and there is significant difference ($p < 0.05$). The effective dose of mangosteen leaf extract is a dose of 200 mg / kgBB as it is equivalent to a positive control group.

Keyword : Memory, mangosteen leaves, *Morris Water Maze* (MWM)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Secara umum dikatakan hampir semua orang akan mengalami masalah daya ingat suatu saat karena proses penuaan. Selain itu, dalam keseharian kita semakin dihadapkan pada kondisi lingkungan yang tidak sehat. Polusi dan pola makan tidak sehat dapat mengakibatkan dampak yang buruk bagi kesehatan dan fungsi otak (Noverina 2011).

Kehilangan sedikit daya ingat yang disebabkan faktor usia atau stress dapat menimbulkan masalah, meskipun hal tersebut bersifat normal. Tapi terkadang kehilangan ingatan merupakan sebuah gejala dari kondisi tertentu, misalnya demensia (penurunan daya ingat) (Noverina 2011). Salah satu penyebab penyakit demensia adalah minimnya jumlah asupan mikronutrien seperti vitamin B dan antioksidan (Parigi *et al.* 2006). Terdapat beberapa cara dalam menangani dan mengurangi perkembangan demensia. Umumnya pengobatan yang tersedia hanya dapat mengurangi gejala atau memperlambat perkembangan dari demensia tersebut secara sementara. Pengobatan yang tersedia merupakan yang terbaik untuk sementara mengurangi gejala-gejalanya atau memperlambat perkembangan dari demensia tersebut. Nutrisi dan vitamin dapat membantu kinerja otak dalam proses meningkatkan daya ingat agar otak dapat bekerja secara maksimal (Noverina 2011).

Faktor yang menyebabkan menurunnya ingatan antara lain kurang tidur, tekanan darah tinggi, terlalu banyak konsumsi alkohol, stress kronis, penggunaan ponsel berlebihan dan kerusakan dalam hubungan sel saraf otak. Konsentrasi juga penting dalam proses belajar, sebab dengan konsentrasi semua sel-sel otak akan ikut aktif sehingga proses menjadi memori lebih mudah (Tortora *et al.* 2003).

Prevalensi penurunan daya ingat di seluruh dunia terhadap individu yang berumur 60 tahun ke atas di perkirakan antara 5-7%. Kontribusi penurunan daya ingat terhadap individu berusia 60 tahun ke atas adalah lebih tinggi dari stroke, penyakit jantung atau kanker (Prince *et al.* 2013).

Penurunan daya ingat dipengaruhi oleh kontribusi stress oksidatif. Stress oksidatif adalah suatu keadaan yang tidak seimbang antara produksi *Reactive Oxygen Species (ROS)* dengan sistem pertahanan antioksidan tubuh (Yanwirasti 2006). Oleh karena itu dibutuhkan suatu asupan makanan atau suplemen antioksidan untuk menjaga keseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species (ROS)* dengan sistem pertahanan oksidan tubuh (Diniatik *et al.* 2016). Menurut penelitian Amar (2011) daun manggis memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

Daun manggis mengandung katekin, mangostin dan xanton yang berperan besar dalam pencegahan berbagai penyakit dan berfungsi untuk menetralkan radikal bebas. Selain itu, daun manggis juga mengandung flavonoid dan tanin yang berfungsi sebagai prekursor menangkap senyawa radikal oksigen. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang berfungsi sebagai pengikat unsur logam berbahaya dalam tubuh (Diniatik *et al.* 2016).

Antioksidan sangat berperan dalam penghambatan pembentukan *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang dapat menimbulkan berbagai macam penyakit salah satunya adalah penurunan fungsi memori (Morikawa *et al.* 2004).

Antioksidan mampu menghambat oksidasi molekul lain. Tubuh tidak mempunyai sistem pertahanan yang berlebihan, sehingga jika terjadi paparan berlebih, tubuh membutuhkan antioksidan eksogen. Kekhawatiran terhadap efek samping antioksidan sintetis menjadikan antioksidan alami sebagai alternatif yang terpilih (Reynerson 2007).

Bahan makanan yang mengandung flavonoid seperti sayur-sayuran, buah-buahan dan umbi-umbian, diyakini dapat mencegah berbagai penyakit yang berkaitan dengan stres oksidatif. Flavonoid dapat bersifat sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas, sehingga sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan di dalam tubuh (Konczak *et al.* 2004).

Flavonoid telah dibuktikan bermanfaat dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan bisa secara langsung maupun tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara

langsung adalah dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme (Sumardika dan Jawi 2012).

Katekin dan xanton juga termasuk dalam golongan flavonoid. Katekin memiliki aktivitas antioksidan berkat adanya gugus fenol. Xanton memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai mekanisme pertahanan dalam mencegah terjadinya stres akibat serangan hama tersebut atau kerusakan fisik. Xanthone telah diisolasi dari seluruh bagian tumbuhan manggis (*Garcinia mangostana* L.), terutama kulit buah, seluruh buah, kulit batang, serta daun. Mangostin dan gartanin termasuk golongan xanton yang juga memiliki aktivitas antioksidan (Pedraza-Chaverri *et al.* 2008).

Penelitian yang dilakukan oleh Naiyana *et al.* (2013) membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis pada dosis 500 mg/kgBB mempunyai kemampuan dalam meningkatkan daya ingat pada tikus jantan dewasa. Pada penelitian yang dilakukan oleh Miryanti *et al.* (2011) membuktikan bahwa kulit buah manggis memiliki daya antioksidan yang cukup kuat dimana nilai IC_{50} sebesar 8,667 (kurang dari 50). Pada penelitian yang dilakukan oleh Diniatik *et al.* (2016) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun manggis dan kulit batang manggis memiliki aktivitas antioksidan. Hasilnya menunjukkan ekstrak etanol daun manggis mempunyai aktivitas antioksidan 674,947 ug/mL sedangkan ekstrak etanol kulit batang manggis mempunyai aktivitas antioksidan sebesar 565,759 ug/mL. Pada penelitian yang dilakukan oleh Phyu dan Tangpong (2014) membuktikan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis dengan dosis 100 dan 200 mg/kgBB mencit mampu meningkatkan kemampuan memori yang ditandai dengan penurunan waktu latensi uji *Morris Water Maze* (MWM) pada mencit yang dipapar dengan timbal.

Mengacu pada banyaknya bukti yang merujuk pada radikal bebas sebagai penyebab berbagai kerusakan organ hingga ketingkat sel, maka tubuh manusia memerlukan penangkalnya yaitu antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatifnya. Serta mengacu pada

penelitian sebelumnya bahwa daun manggis, kulit buah manggis, dan kulit batang manggis memiliki aktivitas antioksidan dan kulit buah manggis juga memiliki kemampuan dalam meningkatkan daya ingat maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dalam meningkatkan daya ingat pada mencit.

Pelarut etanol sangat efektif untuk menghasilkan bahan aktif dalam jumlah yang optimal, tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, selektif, pada konsentrasi di atas 20% dapat mencegah tumbuhnya kapang, tidak beracun dan absorpsinya baik (Voigt 1994).

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun manggis dapat meningkatkan daya ingat pada mencit putih (*Mus musculus*)?

Kedua, berapakah dosis efektif dari ekstrak etanol daun manggis yang dapat meningkatkan daya ingat pada mencit putih (*Mus musculus*)?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol dari daun manggis dalam meningkatkan daya ingat pada mencit putih (*Mus musculus*).

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak etanol daun manggis yang dapat meningkatkan daya ingat pada mencit putih (*Mus musculus*).

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat tentang kemampuan ekstrak etanol daun manggis dalam meningkatkan daya ingat, serta dalam memperbaiki proses belajar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Manggis

1. Klasifikasi tanaman

Menurut Hutapea (1994), tanaman manggis dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Guttiferales
Family	: Guttiferae
Genus	: <i>Garcinia</i>
Species	: <i>Garcinia mangostana</i> L.



Gambar 1. Tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.)

2. Nama lain dan nama daerah

Manggis memiliki nama yang berbeda-beda, seperti : Manggistan (Belanda), Manggosteen (Inggris), Mangastane (Jerman), Mangostao (Portugis),

Mangustan (Hindi), Mangop/Mengut (Burma), Mangostan (Perancis), Mangusta (Malaysia).

Di Indonesia manggis disebut dengan berbagai macam nama lokal seperti: Manggu (Jawa Barat), Manggus (Lampung), Manggusto (Sulawesi Utara), Manggista (Sumatera Barat), Mangih (Minangkabau), Mangustang (Halmahera), Manggis (Jawa) (Almeyda dan Martin 1976).

3. Morfologi tanaman

Tanaman manggis merupakan tanaman tahunan yang masa hidupnya dapat mencapai puluhan tahun. Pohon manggis selalu hijau dengan tinggi 6-20 meter. Manggis mempunyai batang tegak, batang pohon jelas, kulit batang coklat, dan memiliki getah kuning (Almeyda dan Martin 1976). Daun manggis memiliki daun yang ringkas, tebal, berkilat, permukaan atas berwarna hijau, permukaan bawah berwarna hijau kekuningan, tangkai daun pendek, susunan bertentangan, panjang daun 15-25 cm dan lebar 7-13 cm (Chooi 2004). Tanaman manggis memiliki bunga tunggal atau berpasangan diujung ranting, tangkai bunga pendek dan tebal (Chooi 2004). Kelopak daun manggis dengan dua daun kelopak terluar berwarna hijau kekuningan, dua yang terdalam lebih kecil, bertepi merah, melengkung kuat, dan tumpul (Almeyda dan Martin 1976). Buah manggis berbentuk bulat, diameter 6-8 cm, berwarna coklat keunguan. Bagian ujung buah terdapat juring berbentuk bintang yang menunjukkan jumlah segmen daging buah. Jumlah juring 4-8 buah. Daging buah berwarna putih dan bertekstur halus (Hadriyono 2011).

4. Kandungan kimia tanaman

Kandungan kimia yang terdapat pada daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) diantaranya adalah katekin, mangostin dan xanton (Mahabusakaram *et al.* 1987). Selain itu, daun manggis juga mempunyai kandungan tanin dan flavonoid (Izzati *et al.* 2012) serta mempunyai kandungan gartanin (Liu *et al.* 2013).

4.1. Katekin. Katekin merupakan senyawa metabolit sekunder yang secara alami dihasilkan oleh tumbuhan dan termasuk dalam golongan flavonoid. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan berkat adanya gugus fenol yang dimiliki. Struktur molekul katekin memiliki dua gugus fenol (cincin A dan B) dan

satu gugus dihidropiran (cincin C). Katekin lebih efektif untuk menetralkan radikal bebas dari pada vitamin C dan E (Towaha 2013).

4.2. Mangostin. Mangostin merupakan struktur inti xanton yang berupa padatan berwarna kuning berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, dan anti kanker. Alfa-mangostin berperan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker dan sifat sitotoksik (penghancur sel) terhadap sel kanker sehingga mampu membunuh sel kanker (Liu *et al.* 2013).

4.3. Xanton. Xanton merupakan substansi kimia alami yang berhubungan dekat dengan flavonoid dan tergolong senyawa phenol atau *polyphenolic*. Senyawa xanton dan derivatnya dapat diisolasi dari kulit buah manggis. Seperti halnya flavonoid, xanton dimungkinkan terdistribusi luas pada tumbuhan dalam bentuk glikosida, yang berikatan dengan suatu gula. Karena itu biasanya xanton dalam tumbuhan bersifat polar. Senyawa xanton mempunyai kemampuan sebagai antioksidan, antibakteri, antifungi, antiinflamasi, bahkan dapat menjadi penghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Heyne 1987). Selain itu, xanton juga mampu mengikat oksigen bebas yang tidak stabil yaitu radikal bebas perusak sel di dalam tubuh sehingga xanton dapat menghambat proses degenerasi (kerusakan) sel (Pradipta *et al.* 2005).

4.4. Tanin. Tanin merupakan senyawa fenol yang larut dalam air. Tanin memiliki rasa pahit dan gugus polifenolnya dapat mengendapkan protein. Tanin merupakan alat pertahanan bagi tumbuhan, memiliki aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan mendenaturasi protein (Robinson 1995).

4.5. Flavonoid. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang secara kimia mempunyai struktur dasar dengan dua cincin aromatis dengan tiga atom C di antara cincin (C₆-C₃-C₆). Tiga atom C antar cincin tersebut membentuk cincin ketiga yang berupa heterosiklik O. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang terdapat di alam. Flavonoid ditemukan pada berbagai tanaman serta terdistribusi pada bagian-bagian seperti buah, daun, biji, akar, kulit kayu, batang dan bunga (Raharjo 2013). Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang digunakan untuk mencegah pembentukan radikal bebas (Robinson 1995). Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol,

isoflavon, dan kalkon (Kumalaningsih 2007). Kekuatan aktivitas antioksidan dari flavonoid bergantung pada jumlah dan posisi gugus OH yang terdapat pada molekul. Semakin banyak substitusi gugus hidroksi pada flavonoid, maka aktivitas antiradikalnya semakin besar (Amic *et al.* 2003).

Adanya gugus hidoksil (OH) memungkinkan senyawa tersebut bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas untuk membentuk produk akhir yang stabil sehingga tidak terjadi reaksi inisiasi atau propagasi lebih lanjut (Zarena dan Sankar 2009).

4.6. Gartanin. Gartanin merupakan bagian dari senyawa xanton. Xanton berhubungan dekat dengan flavonoid dan tergolong polifenol, sehingga memiliki aktivitas antioksidan. Gartanin memiliki aktivitas biologis sebagai kemopreventif untuk kanker kandung kemih (Liu *et al.* 2013).

5. Manfaat tanaman manggis

Manfaat tanaman manggis yaitu kulit buah manggis berfungsi sebagai antidiabetes, antikanker dan antiperadangan (Pasaribu *et al.* 2012). Daun manggis memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri (Palakawong *et al.* 2010).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan, dan kecuali dinyatakan lain, simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi 3 macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman tertentu atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, simplisia yang masih berupa zat kimia murni. Sedangkan simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Pengambilan simplisia

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati yang berasal dari tumbuhan. Bagian tanaman yang diambil adalah pada daun.

3. Pengerinan

Pengerinan diartikan sebagai hilangnya air, diartikan juga sebagai hilangnya pelarut organik. Pengerinan umumnya menjamin stabilitas zat menjadi lebih baik, karena dalam kondisi kering tidak terjadi reaksi penguraian secara kimia maupun mikrobiologi. Hilangnya air menjamin stabilitas dan pengawetan yang efektif. Jika proses pengerinan melibatkan penggunaan panas maka proses harus dilakukan sesingkat mungkin, karena meningkatnya suhu umumnya meningkatkan kecepatan reaksi-reaksi kimia (Voigt 1994).

Tujuan pengerinan adalah agar simplisia tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengerinan juga bertujuan untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik, juga mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia (Depkes 1985).

Pengerinan pada dasarnya ada dua cara, yaitu pengerinan secara alamiah dan buatan. Pengerinan secara alamiah dapat dilakukan dengan panas sinar matahari langsung. Pengerinan buatan dapat dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu, kelembapan, tekanan, dan aliran udaranya dapat diatur. Pengerinan buatan dapat menghasilkan simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengerinan lebih merata dan waktu pengerinan lebih cepat, tanpa dipengaruhi kondisi cuaca (Depkes 1985).

4. Penyimpanan

Dalam penyimpanan simplisia, harus dipastikan bahwa simplisia benar-benar kering atau kadar airnya kurang dari 10%. Simplisia disimpan dalam wadah yang tidak bersifat toksik dan tidak bereaksi dengan bahan lain, terhindar dari cemaran mikroba, kotoran, serangga sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta perubahan warna, bau dan rasa pada simplisia (Gunawan dan Mulyani 2004).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian simplisia merupakan peristiwa pemindahan zat aktif dari sel, kemudian ditarik keluar oleh cairan penyari. Sari dari simplisia yang mengandung

zat aktif dapat larut dan zat yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Faktor yang mempengaruhi penyarian adalah kecepatan difusi zat larut melalui lapisan-lapisan batas cairan penyari dengan bahan yang mengandung zat tersebut. Kecepatan penyarian juga dipengaruhi oleh sifat dari bahan dan daya penyesuaian dengan macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstraksi sempurna (Ansel 2008).

Menurut Farmakope Indonesia (1995) cairan penyari yang dapat digunakan adalah air, etanol, etanol air dan eter. Cairan penyari untuk pembuatan obat tradisional adalah sebatas pada penggunaan cairan penyari air, etanol, atau etanol air (Depkes 1995).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes 1995).

3. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan untuk menyari bahan obat yang berupa serbuk simplisia yang halus (Voigt 1994). Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan zat aktif akan terdesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan yang berada di luar dan di dalam sel. Keuntungan maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah digunakan, sedangkan kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes 1986).

4. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang dapat digunakan untuk melarutkan obat dalam preparat larutan. Dalam ekstraksi bahan mentah obat tertentu, pelarut di

pilih berdasarkan daya larut zat aktif dan zat yang tidak aktif (Ansel 1989). Cairan penyari yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%.

Etanol merupakan pelarut serbaguna yang baik untuk ekstraksi pada pendahuluan (Harborne 1987). Pelarut etanol sangat efektif untuk menghasilkan bahan aktif dalam jumlah yang optimal, tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, selektif, pada konsentrasi di atas 20% dapat mencegah tumbuhnya kapang, tidak beracun dan absorpsinya baik (Voigt 1994).

D. Sistem Daya Ingat

1. Pengertian

Daya ingat adalah kemampuan psikis untuk menerima, menyimpan dan menghadirkan kembali rangsangan atau peristiwa yang pernah dialami seseorang (Noverina 2011).

2. Jenis-jenis mengingat

Ingatan sensoris adalah kemampuan untuk menyimpan isyarat sensoris di dalam daerah sensoris otak untuk interval waktu yang sangat singkat setelah pengalaman sensoris yang sebenarnya (Guyton dan Hall 1997).

Ingatan jangka pendek adalah ingatan mengenai keterangan-keterangan kecil selama beberapa detik sampai satu menit atau lebih pada suatu waktu. Jenis ingatan ini biasanya terbatas dan bila keterangan-keterangan kecil baru dimasukkan ke dalam simpanan jangka pendek ini, maka beberapa informasi yang lebih lama akan digantikan (Guyton dan Hall 1997).

Ingatan jangka panjang merupakan simpanan informasi di dalam otak yang dapat diingat kembali pada suatu waktu dimasa yang akan datang. Ingatan jangka panjang dibagi menjadi dua jenis yang berbeda yaitu ingatan sekunder (ingatan jangka panjang yang disimpan dengan jejak ingatan yang lemah atau hanya sedang) dan ingatan tersier (ingatan yang telah melekat dalam pikiran sehingga ingatan tersebut biasanya dapat bertahan seumur hidup) (Guyton dan Hall 1997).

E. Proses Belajar

Kemampuan proses belajar dan memori merupakan dua proses yang terjadi di otak. Otak adalah organ yang sangat rumit baik struktur anatomis maupun fungsinya, tetapi sangat penting dalam mekanisme tubuh manusia. Otak merupakan pusat pengaturan seluruh kegiatan baik yang bersifat sensorik maupun motorik. Kemampuan proses belajar dan memori dapat ditingkatkan dengan berbagai cara seperti istirahat yang cukup (tidur), latihan, maupun dengan peningkatan nutrisi otak (Tortora *et al.* 2003). Salah satu nutrisi yang sangat penting dibutuhkan oleh otak adalah DHA (Almatsier 2006).

F. Anatomi dan Fisiologi Otak

Otak adalah organ yang bekerja mengkoordinasikan seluruh aktivitas yang terjadi di dalam tubuh kita, misalnya mengontrol kepribadian, proses metabolisme, tekanan darah, emosi, produksi dan ekskresi hormon. Otak juga bertanggung jawab atas fungsi seperti pengenalan, emosi, ingatan, pembelajaran motorik dan segala bentuk pembelajaran lainnya. Kelainan kecil pada otak akan mempengaruhi aktivitas tubuh. Oleh karena itu, nutrisi dan kesehatan otak harus selalu terjaga. Jaringan otak sangat rentan terhadap perubahan oksigen dan glukosa darah, aliran darah berhenti sekalipun dalam waktu singkat sudah dapat menghilangkan kesadaran manusia (Rosyidi 1996).

Otak terdiri dari empat bagian utama yaitu otak besar (serebrum), tengah (mesensefalon), Otak kecil (serebelum), Sumsum sambung (medulla oblongata). Otak besar (serebrum) mempunyai fungsi dalam pengaturan semua aktivitas mental, yaitu yang berkaitan dengan kepandaian (intelektensi), ingatan, kesadaran, dan pertimbangan. Otak tengah (mesensefalon), terletak di depan otak kecil dan jembatan varol. Di depan otak tengah terdapat talamus dan kelenjar hipofisis yang mengatur kerja kelenjar kelenjar endokrin. Otak kecil (serebelum), mempunyai fungsi utama dalam koordinasi gerakan otot yang terjadi secara sadar, keseimbangan, dan posisi tubuh. Sumsum sambung (medulla oblongata), berfungsi menghantar impuls yang datang dari medula spinalis menuju ke otak (Rosyidi 1996).

G. Sistem Limbik dan Hipokampus

Fungsi otak sebagai pusat penyimpanan memori sebagian besar diatur oleh satu organ yang dinamakan sistem limbik. Sistem limbik lebih merupakan gabungan fungsi. Termasuk di dalamnya bagian dari serebrum, sefalon, diensefalon dan mesensefalon. Fungsi dari sistem limbik meliputi pengaturan emosi, fungsi intelektual otak, dan memfasilitasi penyimpanan memori serta pemanggilan kembali memori tersebut. Bagian terpenting dari sistem limbik yang berhubungan dengan ingatan adalah hipokampus, badan amigdala, dan basal nuklei.

Hipokampus merupakan struktur memanjang yang terdiri dari suatu modifikasi korteks serebral, terletak di dasar korteks serebral, berdekatan dengan diensefalon. Hipokampus mempunyai peranan penting dalam proses belajar, terutama dalam penyimpanan dan pemanggilan kembali ingatan jangka panjang. Kerusakan pada hipokampus akan mengakibatkan ketidakmampuan untuk mengubah ingatan jangka pendek menjadi ingatan jangka panjang walaupun ingatan jangka pendek tersebut terus diberikan secara berulang, tetapi orang masih bisa mengingat ingatan yang disimpan menjadi ingatan jangka panjang sebelum hipokampus rusak (Noverina 2011).

H. Radikal Bebas

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai suatu molekul, atom, atau beberapa atom yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya sehingga bersifat sangat reaktif. Suatu molekul bersifat stabil bila elektronnya berpasangan, tetapi bila tidak berpasangan (single) molekul tersebut menjadi tidak stabil dan memiliki potensi untuk merusak. Radikal bebas terdiri dari *Reactive Oxygen Species* (ROS), *Reactive Nitrogen Species* (RNS), dan radikal lainnya. ROS mencakup *Oxygen Free Radicals* (OFRs) atau radikal oksigen seperti anion superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, hidrogen peroksida, dan oksigen singlet (Yuniastuti 2008). Radikal bebas memiliki sifat yang reaktif sehingga dapat bereaksi dengan berbagai molekul lain seperti protein, lipid dan DNA (Harjanto 2004). Dalam keadaan normal radikal bebas yang

diproduksi di dalam tubuh tidak berbahaya dan penting untuk fungsi biologis seperti pengaturan pertumbuhan sel. Namun ketika diproduksi dalam jumlah yang berlebihan oleh sel, radikal bebas dapat menjadi berbahaya karena saat masuk ke dalam tubuh radikal bebas ini akan mencari pasangan elektron dengan mengambil elektron dari sel tubuh sehingga membentuk reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru (Agus 2002). Beberapa sumber radikal bebas antara lain: polusi lingkungan (asap rokok, asap kendaraan, asap pabrik), sinar ultra violet matahari, radiasi, obat-obatan dan aktivitas fisik yang berlebih (Sugianto 2011).

I. Stres Oksidatif

Stres oksidatif didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara prooksidan (radikal bebas) dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Ketidakseimbangan ini dikarenakan adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh (Power dan Jackson 2008).

Stres oksidatif dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi dan penurunan kemampuan eliminasi molekul-molekul yang bersifat sangat reaktif di dalam tubuh seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Produksinya yang berlebihan ini akan menyebabkan stress oksidatif yang mengakibatkan keadaan patologik seperti kerusakan protein, lipid dan DNA (Johansen *et al.* 2005).

Stres oksidatif juga dapat menyebabkan kerusakan sel dan merupakan dasar patogenesis bagi proses penyakit kardiovaskuler, penyakit pulmoner, penyakit autoimun, keganasan, gangguan metabolik dan penuaan (Halliwell dan Gutteridge 2007).

J. *Ginkgo biloba*

Ginkgo biloba adalah salah satu spesies tanaman yang tertua dan daunnya sering digunakan untuk tanaman percobaan. Penelitian modern mencoba untuk menggunakan ekstrak *ginkgo biloba* sebagai neuroprotektif dan antioksidan.

Ginkgo biloba banyak dipakai pada pasien-pasien yang mengalami demencia ataupun pada penderita Alzheimer dengan dosis 120 mg/hari (Gilbert 1997).

Sebagai tanaman yang telah diteliti oleh para ahli *ginkgo biloba* menempatkan diri pada posisinya sebagai tanaman obat tradisional yang sangat besar khasiatnya. *Ginkgo biloba* banyak digunakan dan khasiatnya sudah teruji klinis dapat meningkatkan daya ingat, memiliki kandungan senyawa kimia yang berfungsi meningkatkan daya tahan tubuh dan daya ingat. Khasiat lain *ginkgo biloba* yaitu memperbaiki dan mencegah menjadi kaku, keras, dan mengendapnya lemah pembuluh darah di seluruh tubuh, termasuk darah di otak. Daun *ginkgo biloba* mengandung dua senyawa penting yaitu flavonoid dan terpenoid. Senyawa flavonoid mempunyai sifat antioksidan, yang akan menetralkan radikal bebas yang dibentuk oleh tubuh (Talien 2007).

Penelitian yang dilakukan oleh Rouse (1998) mengatakan bahwa senyawa yang ditemukan dalam *ginkgo* memiliki peran protektif dalam berbagai tahap penurunan fungsi intelektual melalui beberapa mekanisme aksi: aktivitas vasoregulasi arteri, kapiler, dan vena (peningkatan aliran darah), antagonisme faktor aktivasi platelet, homeostasis peradangan dan stres oksidatif, pencegahan kerusakan membran sel yang disebabkan oleh radikal bebas, dan modulasi neurotransmitter.

Senyawa dalam *ginkgo* bertindak dalam mengatasi radikal bebas, efek farmakologis dari ekstrak dengan sifat penetralan radikal bebas yang meliputi penghambatan peroksida lipid, membantu mempertahankan integritas dan permeabilitas dinding sel, dan perlindungan otak terhadap stres oksidatif (Oyama *et al.* 1996).

Studi tentang efektivitas *ginkgo* bagi kesehatan telah banyak dilakukan. *Ginkgo* berdampak positif bagi penderita demencia (kepikunan), baik karena sirkulasi darah yang memburuk atau karena tanda-tanda awal penyakit Alzheimer. *Ginkgo* diketahui mengandung substansi unik yang disebut *ginkgolida*. Molekul-molekul *ginkgolida* dapat memblokir kerja platelet activating factor (PAF), jadi *ginkgo* bersifat antagonis PAF. PAF adalah pembawa pesan kimiawi yang menyebabkan inflamasi, pengerutan pembuluh darah, penggumpalan darah, dan

akhirnya gangguan fungsi cerebral yang memunculkan dementia. Mekanisme PAF sebagai penyebab terjadinya pembekuan darah dan inflamasi dapat diterangkan sebagai berikut. PAF merangsang konversi fosfolipid menjadi asam arakhidonat, yang kemudian dimetabolisasikan ke prostaglandin dan leukotrienes. Akhirnya prostaglandin dan leukotrienes inilah yang sering diasosiasikan dengan munculnya penggumpalan darah dan inflamasi. *Ginkgolida* dapat menurunkan agregasi platelet, reaksi alergi, dan inflamasi (Khomsan 2009). *Ginkgolida* merupakan diterpen dengan struktur yang unik dan merupakan bahan khas dari *gingko biloba* (Meckenna *et al.* 2001).

Studi menunjukkan bahwa *ginkgo* dapat meningkatkan aktivitas vasoregulasi, menurunkan kekentalan darah, dan mengantagonis Platelet Activating Factor (PAF), sehingga meningkatkan aliran darah. Selain itu, *ginkgo* telah terbukti mencegah gangguan metabolisme dalam model eksperimental suplai darah yang tidak cukup untuk otak, dengan meningkatkan pemanfaatan oksigen dan meningkatkan suplai glukosa, sehingga memulihkan produksi energi, serta mengurangi pembentukan species oksigen reaktif (Rouse 1998).

K. Asetilkolin

Asetilkolin adalah zat pemacu hubungan antara neuron dengan neuron, neuron dengan otot polos intestinum, dan neuron dengan otot serat lintang. Neurotransmitter ini sangat berperan dalam pembentukan memori pada manusia.

Asetilkolin merupakan gabungan senyawa kimia yang berperan dalam proses penyimpanan dan pemanggilan kembali memori, perhatian, maupun tindak balas seseorang (Juliadi 2014). Asetilkolin dilepaskan oleh semua saraf otonom praganglion (simpatis dan parasimpatis), saraf parasimpatis pascaganglion, beberapa saraf simpatis pascaganglion, saraf ke medula adrenal, saraf motorik somatik ke *endplate* otot skelet dan beberapa neuron pada sistem saraf pusat (Neal 2005).

Mekanisme kerja dari asetilkolin mencakup dua aspek. Efek muskarinik terutama bersifat parasimpatomimetik (kecuali berkeringat dan vasodilatasi) dan secara umum merupakan kebalikan efek yang disebabkan oleh stimulasi simpatis.

Efek muskarinik meliputi: konstriksi pupil, akomodasi untuk penglihatan dekat, salivasi cair yang sangat banyak, konstriksi bronkus, bronkosekresi, hipotensi, peningkatan motilitas dan sekresi gastrointestinal, kontraksi kandung kemih dan berkeringat. Efek nikotinic mencakup stimulasi seluruh ganglion otonom. Akan tetapi kerja asetilkolin pada ganglion relatif lemah dibandingkan dengan efeknya pada reseptor muskarinik, sehingga efek parasimpatis lebih dominan (Neal 2005).

Penghambatan asetilkolinesterase merupakan salah satu pengobatan yang digunakan pada pengobatan penurunan daya ingat atau fungsi kognitif memori otak. Peran utama acetylcholinesterase (AChE) yaitu penghentian transmisi impuls saraf di sinapsis kolinergik melalui hidrolisis cepat asetilkolin (ACh). Acetylcholinesterase (AChE) merupakan enzim yang mengkatalisis hidrolisis neurotransmitter asetilkolin, yang memainkan peran kunci dalam memori dan kognisi (Lu *et al.* 2011).

L. Waktu Latensi

Waktu latensi adalah waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencari atau mencapai platform. Waktu latensi dimulai dari awal mencit diletakkan pertama kali di dalam kolam, lalu mencit akan berenang mencari platform dan naik ke atas platform. Waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform (waktu latensi) dicatat. Setiap kali percobaan harus selesai dalam waktu 90 detik. Bila dalam 90 detik mencit gagal mencapai platform, maka mencit dituntun ke arah platform dan dibiarkan selama 30 detik untuk beristirahat (Alvin dan Terry 2009).

M. Metode Uji Daya Ingat

Terdapat beberapa metode untuk menguji daya ingat dan kecerdasan pada hewan percobaan. Kebanyakan dari metode-metode tersebut didasarkan pada perhitungan waktu latensi. Waktu latensi menggambarkan fungsi kognitif penyimpanan memori dinilai dengan respon sewaktu dilakukan uji ulangan dengan kondisi yang sama dan secara pasif membiarkan subyek menentukan dan memutuskan sendiri sesuai dengan fungsi kognitifnya (Herlina 2010).

Labirin merupakan alat untuk menguji daya ingat. Test ini menggunakan kebiasaan dari hewan mencit dan tikus. Hewan ini akan dilepaskan pada pintu masuk labirin dan dibiarkan beberapa saat untuk menemukan jalan keluar dari labirin tersebut. Test pembelajaran dilakukan dengan membiasakan mencit agar mengingat jalan keluar setelah dimasukkan ke dalam labirin. Setelah diberi latihan mencit akan diuji pada hari berikutnya (Andika 2012).

Radial Arm Maze merupakan salah satu metode yang digunakan untuk mengetahui perkembangan fungsi kognitif, belajar dan memori tes. Labirin terdiri dari 8 lengan yang pada setiap ujungnya terdapat makanan. Hewan percobaan harus dapat memasuki bagian lengan agar dapat memperoleh makanan. Parameter waktu yang dibutuhkan untuk memperoleh atau mendapatkan makanan tersebut dihitung sebagai waktu tingkat cerdas. Kelemahan metode ini membutuhkan banyak sekat atau pembatas makanan dan waktu pelatihan yang lebih besar (Alvin dan Terry 2009).

Barnez Maze berupa platform terang melingkar dan terdapat lubang yang mengelilingi pada ujungnya. Salah satu lubang terdapat ruangan kecil dibawahnya sebagai tempat hewan percobaan melarikan diri. Hewan percobaan menggunakan fungsi ingatannya untuk mendeteksi ruang kecil disalah satu lubang sehingga dapat melarikan diri. Tes memori dan diskriminasi penciuman melibatkan alat indra pencium untuk mencium berbagai makanan dan memori otak untuk mengingat setiap jenis makanan yang memiliki aroma khas dan makanan yang disukai (Alvin dan Terry 2009).

Y Maze. Metode ini efektif untuk mengukur ingatan jangka pendek pada hewan uji mencit, mencit diuji daya ingat jangka pendek melalui 3 lengan yang terdapat pada *Y maze* dengan menggunakan metode ini mencit dituntut untuk mengingat lengan mana yang baru saja dia masuki dan kemudian memilih memasuki lengan berikutnya yang belum dia masuki. Mencit dihitung masuk lengan jika keempat kakinya sudah masuk pada lengan tersebut. Ingatan jangka pendek mencit dikatakan buruk jika persen ketepatannya rendah karena mencit tidak mampu mengingat lengan mana yang baru saja dia masuki dan cenderung mengulangi lengan yang sama (Galeano *et al.* 2014).

Penelitian ini menggunakan metode uji *Morris Water Maze*. *Morris Water Maze* adalah tes pembelajaran spasial untuk tikus yang mengandalkan isyarat distal untuk menunjukkan arah dari lokasi awal disekeliling arena renang untuk berenang menemukan platform (Vorhees *et al.* 2006).

N. Metode *Morris Water Maze*

Morris Water Maze secara umum menggunakan kolam air berbentuk bulat dengan air yang dijaga suhunya sesuai suhu ruang serta memiliki platform yang tersembunyi dibawah permukaan air. Platform disembunyikan dengan cara menambahkan bahan tertentu yaitu susu atau zat warna yang tidak berbahaya, agar air terlihat *opaque* (tak tembus cahaya atau buram). Platform terbuat dari *plexiglass* yang bening, atau platform diberi cat yang sama dengan dasar dan dinding kolam. Mencit secara individu dimasukkan dalam kolam untuk kemudian dicatat waktu dan jarak tempuh yang dibutuhkan untuk mencapai platform (Alvin dan Terry 2009).

Morris water maze walaupun terlihat sederhana, tetapi merupakan suatu uji yang menantang bagi mencit karena memerlukan berbagai proses pemikiran yang rumit, proses ini meliputi lokalisasi spasial berdasarkan petunjuk visual yang secara berurutan melibatkan peristiwa pemrosesan, konsolidasi, retensi, dan *retrieval* untuk bisa mencapai platform yang tersembunyi di *water maze* (Alvin dan Terry 2009).

Morris water maze berupa kolam berbentuk drum sirkuler berukuran diameter 1,8 m dan tinggi 0,5 m. Kolam tersebut diisi dengan air hingga kedalaman 0,2 m. Terdapat pula sebuah platform berbentuk sirkuler berwarna putih dengan diameter 13 cm dan tinggi 18 cm ditempatkan 2 cm di bawah permukaan air. Agar platform tidak terlihat, digunakan santan yang ditambahkan ke dalam air. Sebuah kamera video ditempatkan di atas kolam merekam. Permukaan drum dibagi menjadi 4 kuadran A, B, C, D (Alvin dan Terry 2009).

Uji *Morris water maze* terdiri dari tiga tahap yaitu *Acquisition trial*, *probe test*, dan uji kemampuan sensori motoris. Gambaran memori spasial akan diperoleh dari *Acquisition trial* dan *probe test*. *Acquisition trial* adalah tes untuk

melihat fase latihan sebagai proses pembelajaran untuk pembentukan memori spasial. *Probe test* adalah tes untuk melihat fungsi memori hewan uji yaitu kemampuan penyimpanan memori spasial setelah fase pembelajaran pada *Acquisition trial* yang dilakukan selama satu hari (Nuroh dan Sapto 2013). Uji kemampuan sensori motoris hanya akan digunakan untuk melihat kemampuan mencit dalam berenang atau kemampuan motoris mencit, kemampuan indra penglihatannya sebagai kemampuan sensoris, dan motivasi mencit untuk keluar dari air sebagai faktor yang akan mempengaruhi kecepatan berenang mencit sehingga tidak akan menggambarkan kemampuan belajar maupun fungsi memori spasial mencit karena mencit tidak harus mencari dan mengingat letak platform tetapi cukup melihat tanda untuk bisa menemukan posisi platform (Vorhees *et al.* 2006).

Semua hewan uji sebelum diberikan perlakuan diuji dahulu pada tahap *Acquisition trial* dengan metode *Morris water maze* selama 5 hari berturut-turut untuk dihitung waktunya mencapai platform (Nuroh dan Sapto 2013). Tiap hari dilakukan 2 kali percobaan pada tiap mencit (Alvin dan Terry 2009).

Setiap awal percobaan, ditentukan satu titik awal tempat mencit diletakkan pertama kali di dalam kolam, lalu mencit akan berenang mencari platform dan naik ke atas platform. Waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform (waktu latensi) dicatat. Setelah mencit berhasil mencapai platform maka mencit diberi waktu untuk beristirahat di atas platform selama 30 detik, lalu dikeringkan dan dikembalikan ke dalam kandang untuk menghangatkan tubuh sebelum dilakukan percobaan berikutnya lagi. Setiap kali percobaan harus selesai dalam waktu 90 detik. Bila dalam 90 detik mencit gagal mencapai platform, maka mencit dituntun ke arah platform dan dibiarkan selama 30 detik untuk beristirahat. Setelah itu, mencit diletakkan kembali ke kandang untuk persiapan diadakan percobaan berikutnya. Pada percobaan kedua, ditentukan lagi satu titik awal secara random tempat mencit diletakkan di dalam kolam pada awal uji ini, lalu mencit akan berenang mencari platform dan naik ke atas platform. Waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform dicatat. Setelah mencit berhasil

mencapai platform maka diberi waktu untuk beristirahat diatas platform selama 30 detik (Alvin dan Terry 2009).

O. Hewan Percobaan

1. Klasifikasi hewan uji

Menurut Arrington (1972), sistematika mencit putih (*Mus musculus*) berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodensia
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 2. Mencit putih (*Mus musculus*)

2. Biologi mencit

Banyak peneliti yang menggunakan mencit sebagai hewan percobaan. Hewan yang dibutuhkan untuk penelitian di laboratorium ataupun sebagai hewan piaraan adalah hewan yang mempunyai karakteristik produksi cepat, mudah dipelihara dengan biaya murah dan dengan cara penanganan yang mudah. Mencit (*Mus musculus*) adalah salah satu hewan yang banyak digunakan di laboratorium

karena memiliki anatomi yang mirip dengan mamalia dan beberapa keunggulan dari mencit antara lain mudah dalam penanganan, siklus hidup pendek, pengadaaan hewan ini tidak sulit dan dapat dipelihara dalam kandang yang terbuat dari bahan yang relatif lebih murah, meskipun hewan ini lebih rentan terhadap penyakit yang disebabkan oleh virus, kuman, jamur, dan cacingan (Malole dan Pramono 1989).

3. Reproduksi mencit

Lama bunting 19-21 hari, umur disapih 21 hari, umur dewasa 35 hari. Umur dikawinkan 8 minggu, berat dewasa jantan 20-40 gram, betina 18-35 gram, berat lahir 0,5-1,0 gram, berat sapih 18-20 gram, jumlah anak rata-rata 6, dapat juga 15 ekor. Kecepatan tumbuh 1 gram/hari. Siklus estrus 4-5 hari, perkawinan pada waktu estrus, fertilitas 2 jam setelah kawin, aktivitas *nocturnal* (malam) (Smith dan Mangkoewidjojo 1988).

4. Karakteristik utama

Mencit termasuk ke dalam golongan hewan omnivora, sehingga mencit dapat memakan semua jenis makanan. Mencit juga termasuk hewan *nocturnal*, yaitu aktivitas hidupnya (seperti makan dan minum) lebih banyak terjadi pada sore dan malam hari (Smith dan Mangkoewidjojo 1988).

Mencit putih hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya, mulai dari iklim dingin, sedang, maupun panas dan dapat hidup terus menerus dalam kandang atau secara bebas sebagai hewan liar (Malole dan Pramono 1989).

P. Landasan Teori

Secara fisiologi ingatan adalah hasil dari perubahan kemampuan penjalaran sinaptik dari satu neuron ke neuron berikutnya, sebagai akibat dari aktivitas neural sebelumnya. Ingatan terbagi atas ingatan jangka pendek, ingatan jangka menengah, dan ingatan jangka panjang (Tortora *et al.* 2003).

Ingatan adalah proses mengambil kembali informasi yang telah disimpan di dalam otak. Proses mengingat terbagi menjadi tiga tahapan. Tahapan pertama adalah proses untuk mempelajari informasi yang diterima, lalu mencatat informasi tersebut. Pada tahap kedua, informasi yang telah dipelajari akan disimpan. Dan

tahap terakhir merupakan proses mengingat atau proses memanggil kembali informasi yang telah disimpan (Guyton dan Hall 2013).

Organ yang berperan penting dalam mengingat adalah otak, tepatnya pada bagian sistem limbik. Sistem limbik merupakan kompleks hubungan dari elemen-elemen dasar pada otak yang berperan dalam pengaturan emosi serta motivasi untuk proses belajar. Sistem limbik terbagi menjadi beberapa bagian diantaranya seperti hipotalamus, talamus, hipokampus, amigdala dan korteks limbik. Hipotalamus merupakan bagian utama dari sistem limbik yang berperan dalam pengaturan kardiovaskuler, pengaturan suhu tubuh, pengontrolan cairan tubuh, pengaturan nafsu makan serta pengaturan fungsi endokrin tubuh seperti perilaku emosional. Talamus berperan mengatur aktivitas sensasi dan emosi. Hipokampus dan amigdala berperan dalam proses memori yaitu dengan cara menentukan makna dari suatu informasi sensoris yang diterima. Sedangkan korteks limbik berfungsi sebagai area asosiasi serebral untuk mengatur perilaku seseorang (Guyton dan Hall 2013).

Penurunan daya ingat atau fungsi memori merupakan salah satu gangguan dari fungsi kognitif yaitu suatu gangguan fungsi otak berupa gangguan konsentrasi, perhatian, dan bahasa serta fungsi intelektual yang diperhatikan dengan adanya gangguan berhitung, bahasa, daya ingat (kata-kata), dan pemecahan masalah (*problem solving*). Gangguan ini lebih menjurus ke gangguan demensia, jika tidak dilakukan penanganan yang optimal akan meningkatkan insidensi demensia (Gupta dan Kumar 2003).

Tanaman populer yang sudah terbukti khasiatnya dalam mengatasi masalah penurunan daya ingat adalah *Gingko biloba*. *Gingko biloba* mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai daya antioksidan, yang akan menetralkan radikal bebas yang dibentuk oleh tubuh (Talien 2007). Tanaman herbal lainnya yang terbukti memiliki daya antioksidan yang termasuk kuat adalah daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) (Palakawong *et al.* 2010). Kandungan kimia yang terdapat pada daun manggis antara lain katekin, mangostin dan xanton (Mahabusakaram *et al.* 1987). Selain itu, daun manggis juga mempunyai

kandungan tanin dan flavonoid (Izzati *et al.* 2012) serta mempunyai kandungan gartanin (Liu *et al.* 2013).

Etanol berfungsi untuk mengaktifkan GABA (*Gamma Amino Butiric Acid*) yaitu neurotransmitter inhibitor primer penghantar memori. Sehingga apabila GABA aktif maka impuls-impuls berupa daya ingat atau memori akan terhambat untuk diteruskan, yang akan menyebabkan menurunnya daya ingat dan memori pada individu tertentu khususnya (mamalia). Paparan etanol secara berulang meningkatkan plastisitas sinapsis dalam otak dimana kecanduan alkohol mengganggu pembelajaran dan memori (Morikawa *et al.* 2004). Pada penelitian ini digunakan etanol 10% sebagai penginduksi, pemberian etanol 10% dapat dijadikan parameter dalam melihat pengaruh dan kerja dari sediaan uji setelah otak dipengaruhi oleh larutan yang dapat mengganggu memori yang menyebabkan penurunan daya ingat. Etanol 10% yang digunakan menyebabkan kerusakan permanen di jaringan otak sehingga menimbulkan gangguan daya ingat, kemampuan belajar, dan gangguan jiwa tertentu (Juliadi 2016).

Metode penyarian yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi, maserasi merupakan metode yang sederhana dan banyak digunakan untuk menyari bahan obat yang berupa serbuk simplisia yang halus (Voigt 1994). Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% karena flavonoid, saponin dan tanin dapat larut dalam pelarut polar seperti metanol, etanol, asam asetat, dan pelarut polar lainnya (Harborne 1987) dan etanol 96% lebih awet dalam penyimpanan karena mengandung kadar air yang sedikit sehingga lebih kecil kemungkinan untuk pertumbuhan bakteri.

Ekstrak etanol daun manggis diharapkan dapat memberikan efek yang sinergis terhadap peningkatan daya ingat dan mendapatkan dosis efektif dalam meningkatkan daya ingat.

Metode uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *Morris water maze*. Metode ini dipilih karena mudah digunakan dan cukup sederhana.

Q. Hipotesis

Hipotesis yang dapat disusun dalam penelitian ini adalah:

Pertama, ekstrak etanol daun manggis dapat meningkatkan daya ingat pada mencit putih jantan.

Kedua, pemberian dosis tertentu ekstrak etanol daun manggis memiliki efektivitas dalam meningkatkan daya ingat pada mencit putih jantan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dari tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diperoleh dari daerah Ngadirojo, Wonogiri, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan kondisi segar, bersih dan tidak busuk.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah aktivitas ekstrak etanol 96% terhadap peningkatan daya ingat pada mencit putih jantan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai variabel yakni variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel kendali.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk mempelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan berbagai dosis.

Variabel tergantung adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah peningkatan daya ingat pada hewan percobaan setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dalam berbagai dosis sebagai kelompok uji, kontrol negatif dan kontrol positif.

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji yang

meliputi berat badan, lingkungan tempat hidup, jenis kelamin, usia, galur, kondisi laboratorium dan peneliti sendiri.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, daun manggis adalah daun yang diperoleh dari daun tanaman manggis yang berasal dari daerah Ngadirojo, Wonogiri, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk daun manggis adalah serbuk yang diperoleh dari hasil pengeringan, penggilingan dan pengayakan daun manggis.

Ketiga, ekstrak etanol daun manggis adalah ekstrak yang dihasilkan dari penyarian dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% kemudian dipekatkan di atas *vaccum rotary evaporator* pada suhu 50°C. Karena titik didih etanol sekitar 78°C sehingga pemekatan dilakukan pada suhu di atas 50°C untuk memisahkan etanol dari air.

Keempat, hewan uji dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang berumur 2-3 bulan.

Kelima, induksi adalah etanol 10% yang diberikan secara peroral kepada mencit.

Keenam, metode yang digunakan pada penelitian peningkatan daya ingat adalah metode uji *Morris water maze* untuk mengamati waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform yang dibagi dalam kelompok uji, kontrol positif dan kontrol negatif.

Ketujuh, waktu latensi adalah lama waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform.

Kedelapan, peningkatan daya ingat merupakan kemampuan untuk mengingat kembali suatu kejadian yang telah berlalu.

Kesembilan, dosis efektif adalah dosis yang memberikan efek terapi setara dengan kontrol positif.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat untuk pembuatan sampel terdiri dari pisau, timbangan digital, oven, ayakan no. 40, mesin penggiling, *Moisture balance*, bejana maserasi, gelas ukur, corong kaca, beaker glass, pengaduk, kertas saring, kain flanel, dan evaporator.

Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah timbangan, spuit oral, kandang mencit, stopwatch, alat-alat gelas, dan alat uji daya ingat menggunakan metode *Morris water maze*.

2. Bahan

2.1. Bahan Sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diperoleh dari daerah Ngadirojo, Wonogiri, Jawa Tengah.

2.2. Bahan Kimia. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96% dan etanol 10% sebagai penginduksi.

2.3. Bahan Uji Farmakologi. Bahan uji farmakologi yang digunakan dalam penelitian ini adalah CMC 1% sebagai kontrol negatif dan *Ginkgo biloba* sebagai kontrol positif.

3. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang berumur 2-3 bulan sebanyak 30 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama penelitian ini adalah menetapkan kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan melakukan determinasi. Determinasi dilakukan di Unit Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret.

2. Pengumpulan bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini diambil di daerah Ngadirojo, Wonogiri, Jawa Tengah. Bahan yang dimaksud adalah daun manggis (*Garcinia mangostana* L.). Pengambilan dilakukan pada waktu siang hari, saat sinar matahari maksimal dan fotosintesis maksimal sehingga kandungan kimianya juga maksimal. Daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diambil dipilih kualitas yang paling baik.

3. Pembuatan serbuk

Daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) diperoleh dalam keadaan basah, kemudian dicuci dengan air bersih yang mengalir hingga bersih dan terbebas dari kotoran, ditiriskan, dan ditimbang. Daun bersih diiris tipis-tipis kemudian dikeringkan dalam oven suhu 40-50°C sampai kering. Daun yang sudah kering diserbuk dengan alat penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan no. 40 sehingga diperoleh serbuk yang mempunyai derajat kehalusan relatif homogen. Hasil serbuk kering dimasukkan dalam wadah kering dan tertutup rapat yang selanjutnya digunakan untuk penelitian.

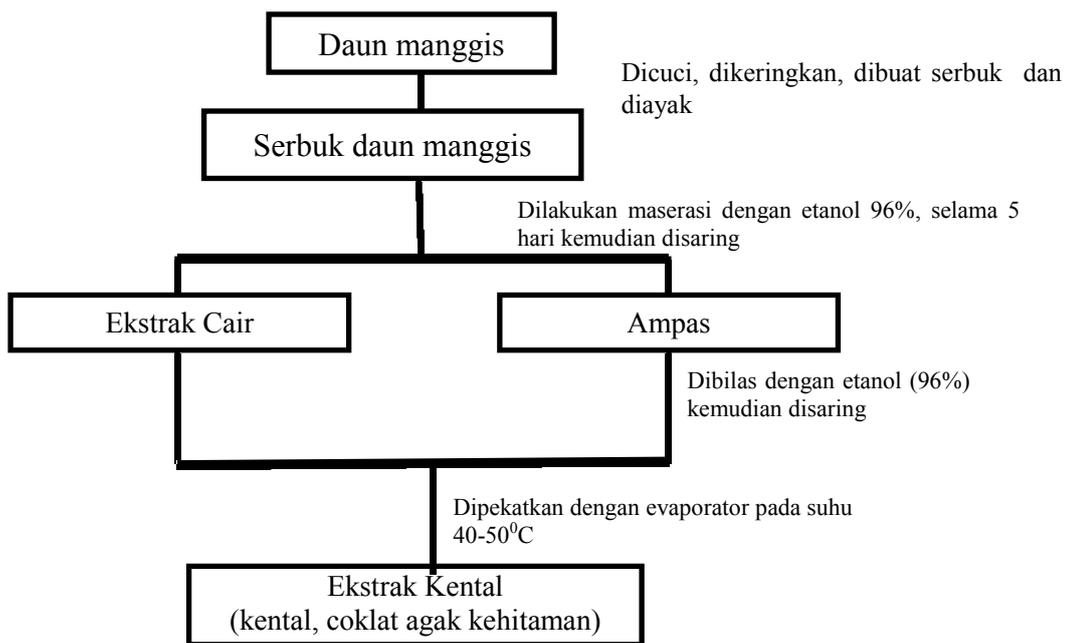
4. Penetapan susut pengeringan

Penetapan susut pengeringan daun manggis dilakukan menggunakan alat *Moisture balance*. Serbuk daun manggis sebanyak 2 gram di timbang dan dimasukkan dalam wadah. Suhu diatur 105°C dan tunggu sampai pemanasan berhenti. Catat hasil susut pengeringan pada alat dalam satuan persen (%) terhadap bobot awal. Penetapan susut pengeringan dilakukan sebanyak 3 kali. Kadar air yang memenuhi syarat jika kadar air suatu serbuk simplisia tidak lebih dari 10% (Raharjo 2014).

5. Pembuatan ekstrak etanol

Pembuatan ekstrak etanol daun manggis dilakukan dengan metode maserasi menggunakan cairan penyari etanol 96% dengan cara mengambil daun manggis yang telah diserbuk, kemudian ditimbang sebanyak 500 gram. Serbuk dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap dan ditambahkan etanol 96%. Kemudian dikocok dan segera di tutup. Setelah itu botol didiamkan selama 5 hari sambil sering diaduk dan pengocokan berulang. Setelah 5 hari, filtrat disaring

dengan kain flanel, sedangkan sisa ampasnya dibilas dengan etanol 96%. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatkan pada suhu 40-50°C sampai diperoleh ekstrak kental (Depkes 1986). Pelarut etanol 96% lebih awet dalam penyimpanan karena mengandung kadar air yang sedikit sehingga lebih kecil kemungkinan untuk pertumbuhan bakteri.



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak etanol daun manggis

6. Identifikasi kandungan senyawa

6.1. Flavonoid. Identifikasi flavonoid dilakukan dengan metode reaksi warna. Ekstrak etanol daun manggis dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0,1 g serbuk Mg, ditambah 2 ml larutan alkohol, 2 ml HCl, dan pelarut amil alkohol, lalu dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau kuning atau jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

6.2. Tanin. Identifikasi tanin dapat dilakukan dengan cara mengambil ekstrak daun manggis, ditambah dengan air panas lalu dipanaskan dan disaring. Ambil filtratnya dan tambahkan dengan FeCl₃. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman (Robinson 1995).

6.3. Triterpenoid dan Steroid. Identifikasi senyawa triterpenoid dan steroid dilakukan dengan cara ekstrak digerus dengan eter lalu disaring, filtrat ditempatkan pada cawan penguap sampai kering, lalu ditambahkan pereaksi Lieberman Burchard dan terbentuknya warna merah-ungu menandakan positif triterpenoid, sedangkan bila terbentuk warna hijau-biru menandakan positif steroid (Farnsworth 1996).

6.4. Alkaloid. Pada serbuk simplisia atau ekstrak, serbuk ditambahkan dengan larutan HCl 2N, dipanaskan kemudian ditambahkan larutan Mayer terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning dan dengan Dragendrof terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam, maka kemungkinan terdapat alkaloid (Depkes 1989).

6.5. Saponin. Sebanyak 10 ml larutan serbuk simplisia atau ekstrak dalam tabung reaksi dipanaskan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Panambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Farnsworth 1996).

7. Identifikasi senyawa ekstrak etanol daun manggis menggunakan KLT

7.1. Flavonoid. Pada identifikasi flavonoid dilakukan dengan menotolkan ekstrak pada lempeng KLT. Fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄, fase gerak yang digunakan adalah n-heksan : etil asetat (6 : 4) lapisan atas. Pembanding yang digunakan yaitu quersetin. Flavonoid akan berfluoresensi pada sinar UV 366 nm. Hasil positif mengandung flavonoid jika terbentuk fluoresensi hijau kuning dengan UV 366 setelah penyemprotan dengan sitroborat (Raharjo 2014).

7.2. Tanin. Pada identifikasi tanin, fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak campuran antara kloroform : etil asetat : asam formiat (0,5 : 9 : 0,5). Pada sinar UV 254 nm terdapat warna ungu gelap sedangkan pada sinar UV 366 nm terdapat warna hijau. Pereaksi semprot FeCl₃ 0,5% menghasilkan warna hijau coklat kehitaman (Raharjo 2014).

7.3. Steroid & Triterpenoid. Pada identifikasi ini, fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak yang digunakan adalah adalah n-

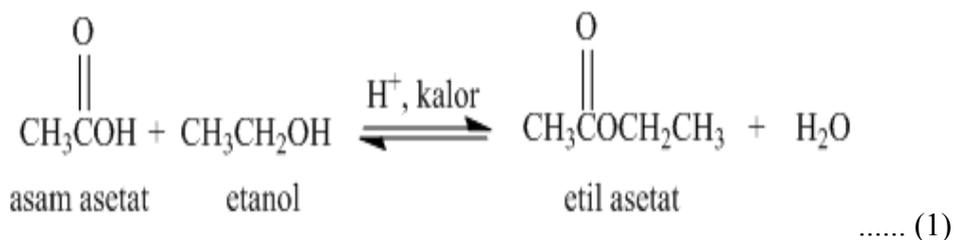
heksan : etil asetat (3:7). Dengan penampak Lieberman Burchard akan muncul spot / bercak berwarna merah keunguan yang merupakan senyawa terpenoid dan warna biru yang merupakan steroid (Arundina 2009).

7.4. Alkaloid. Pada identifikasi alkaloid, fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak yang digunakan adalah campuran dari toluen : etil asetat : dietilamin (7 : 2 : 1). Peredaman pada sinar UV 254 nm menghasilkan warna coklat sedangkan pada sinar UV 366 nm menghasilkan warna hijau. Pereaksi semprot Dragendrof menghasilkan warna jingga (Harborne 1987).

7.5. Saponin. Pada identifikasi saponin, fase gerak yang digunakan adalah kloroform : metanol : air (64 : 35 : 2), dan fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄. Setelah lempeng kromatografi berada 30 menit dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan, suhu 20°C harus tetap dijaga. Pada suhu yang lebih tinggi makan bercak akan berpindah kedaerah yang lebih atas. Sampel dikatakan positif mengandung saponin bila terbentuk warna biru setelah disemprot anisaldehyd (Harborne 1987).

8. Uji bebas alkohol

Uji bebas alkohol ekstrak etanol daun manggis dilakukan dengan cara esterifikasi alkohol. Ekstrak daun manggis ditambah dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, bila tidak ada bau ester berarti sudah tidak ada etanol (Wahyuningsih 2010).



Gambar 4. Reaksi esterifikasi asam asetat dengan etanol

9. Pembuatan larutan stok CMC 1%

Larutan CMC dengan konsentrasi 1% artinya ditimbang serbuk CMC sebanyak 1 gram kemudian dimasukkan ke dalam mortir, dilarutkan dengan air panas dan ditambahkan aquades hingga volume 100 ml.

10. Pembuatan etanol 10%

Etanol yang digunakan adalah etanol 96% dan diencerkan dengan aquadest. Etanol 10% digunakan sebagai larutan penginduksi kerusakan otak (Pulgia dan Valenzuela 2010).

11. Penentuan dosis

11.1. Dosis sediaan uji. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada dosis hasil orientasi yang dilakukan sebelum penelitian.

11.2. Dosis *Ginkgo biloba*. Dosis 1 kapsul instan ekstrak *Ginkgo biloba* mengandung 75 mg/70 kg BB manusia untuk 1 kali minum. Dosis pada mencit dengan berat badan 20 g adalah $0,0026 \times 75 \text{ mg}/70 \text{ kg BB}$ maka diperoleh dosis 0,195 mg/20 g BB mencit.

12. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji

Mencit ditimbang dan diberi tanda. Sebelum perlakuan, selama satu minggu mencit diadaptasi terlebih dahulu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan yang berusia 2-3 bulan. Mencit yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor yang secara acak dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit, dengan perlakuan yang diberikan yaitu:

Kelompok 1 : Kelompok normal tanpa perlakuan

Kelompok 2 : Kontrol negatif, mencit diberikan CMC 1%

Kelompok 3 :Kontrol positif, mencit diberikan *Ginkgo biloba* dosis 9,75 mg/kgBB mencit

Kelompok 4 : Mencit diberi ekstrak etanol daun manggis dosis 100 mg/kgBB mencit

Kelompok 5 : Mencit diberi ekstrak etanol daun manggis dosis 200 mg/kgBB mencit

Kelompok 6 : Mencit diberi ekstrak etanol daun manggis dosis 400 mg/kgBB
mencit

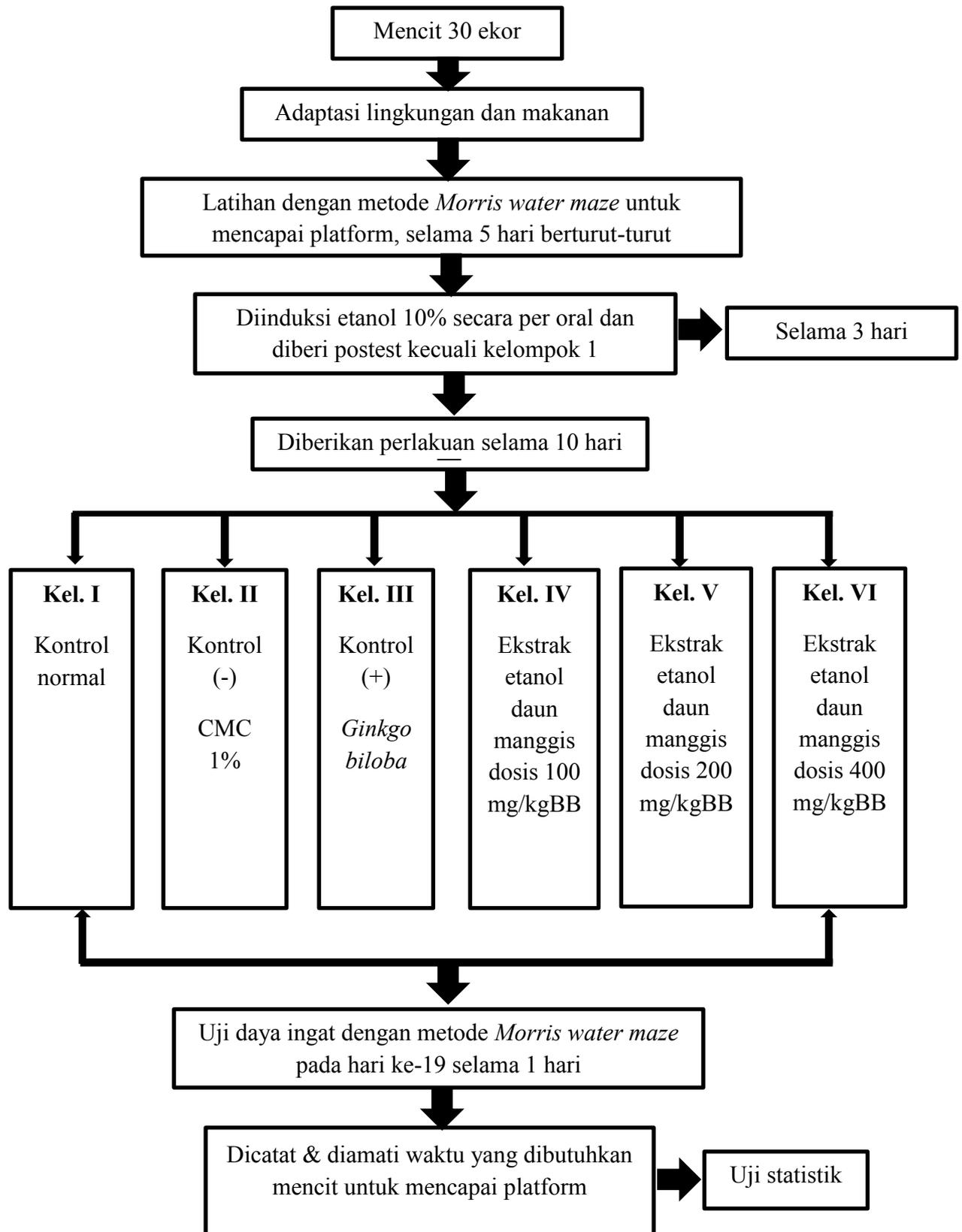
13. Prosedur uji daya ingat

Dosis mencit berbeda dengan manusia, karena itu perlu pengkonversian dosis dari manusia ke mencit. Volume larutan stok yang diberikan pada mencit berbeda-beda, tergantung dari berat badan masing-masing mencit. Pada hewan uji dilakukan adaptasi meliputi pakan, kebersihan kandang, dan menjaga kondisi hewan agar tidak stress. Pada tahap pertama dilakukan pretest atau latihan selama 5 hari dan tiap hari dilakukan 2 kali percobaan pada tiap mencit tanpa pemberian ekstrak. Setelah dilakukan latihan dan percobaan, kemudian diinduksi dengan etanol 10% selama 3 hari untuk mengetahui kondisi awal dari kemampuan kognitif mencit lalu diberikan posttest untuk setiap hewan uji dari masing-masing kelompok perlakuan kecuali kelompok normal.

Hewan uji dibagi 6 kelompok, setiap kelompok masing-masing 5 ekor. Hari ke-9 diberikan ekstrak etanol pada kelompok IV, V dan VI sesuai dosis masing-masing kelompok perlakuan. Pada kelompok normal hanya diberikan makanan dan minuman, kelompok kontrol negatif diberikan CMC 1% dan kelompok kontrol positif diberikan *Ginkgo biloba* selama 10 hari berturut-turut. Pengujian aktivitas daya ingat dilakukan setelah pemberian sediaan uji dihentikan, yaitu pada hari ke-19 untuk mengetahui perkembangan fungsi kognitif otaknya. Parameter yang dilihat adalah waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform. Waktu pengamatan setiap mencit dibatasi hingga 90 detik. Apabila sampai batas waktu tersebut mencit belum dapat mencapai platform, maka mencit dituntun kearah platform dan dibiarkan selama 30 detik untuk beristirahat (Alvin dan Terry 2009).

E. Analisa Statistik

Analisis statistik yang digunakan dalam pengolahan data penelitian ini adalah uji ANOVA satu jalan, karena ada dua variabel yang berpengaruh pada penelitian ini yaitu kelompok uji dan waktu pengamatan. Kemudian untuk mengetahui adanya perbedaan nyata antara kelompok uji dan waktu pengamatan maka dilanjutkan dengan uji *Tukey Post Hoc Test*.



Gambar 5. Skema uji daya ingat

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Identifikasi daun manggis (*Garcinia mangostana* L.)

1.1. Hasil determinasi tanaman. Sebagai rujukan dalam mendeterminasi digunakan buku *Flora of Java* karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963), diperoleh hasil determinasi dari Unit Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret sebagai berikut:

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-
799b-800b-801b-802a-803b-804b-805c-806b-807a-808c-809b-810b-811a-812b-
815b-816b-818b-820b-821b-822b-824b-825b-826b-829b-830b-831b-832b-833b-
834a-835b-983b-984b-986b-991b-992b-993b-994b-995d-1036c-1038a-1039b-
1040b _____ **90. Clusiaceae**
1b-2b _____ **4. *Garcinia***
1b-2b-4a-5b _____ ***Garcinia mangostana* L.**

Berdasarkan hasil determinasi, dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.). Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 1.

1.2. Hasil deskripsi tanaman manggis. Hasil deskripsi tanaman manggis yaitu habitus pohon, menahun, tegak, tinggi bisa mencapai 5-20 m. Akar tunggang, bercabang, putih kotor atau kekuningan. Batang berbentuk bulat, berkayu, tumbuh tegak, kulit batang coklat, memiliki getah kuning, percabangan banyak, arah cabang condong keatas. Daun berbentuk tunggal, tersusun berhadapan atau bersilang berhadapan, helaian daun berbentuk elips memanjang, panjang 12-23 cm, lebar 4,5-10 cm, berdaging tebal, seperti kulit, permukaannya licin dan mengkilap, pangkal daun tumpul, tepi daun rata, ujung daun meruncing tajam, tulang daun menyirip, permukaan atas hijau gelap, permukaan bawah hijau terang, tangkai daun bulat, panjang 1,5-2 cm, hijau, permukaan gundul. Bunga berbentuk tunggal atau berpasangan pada bagian ujung percabangan, berkelamin

tunggal, yang dikenal hanya bunga betina sedangkan bunga jantan tidak diketahui, panjang tangkai bunga 1,75-2 cm. Bunga betina berjumlah 1-3 di ujung batang, susunan menggarpu, garis tengah 5-6 cm, 2 daun kelopak bunga yang terluar hijau kekuningan, 2 daun kelopak bunga yang terdalam lebih kecil, bertepi merah, melengkung kuat, ujungnya tumpul, mahkota bunga terdiri dari 4 daun mahkota, bentuk telur terbalik, berdaging tebal, hijau kekuningan, tepi merah atau hampir semua merah, benang sari mandul (staminodia) biasanya dalam tukul (kelompok), bakal buah beruang 4-8, kepala putik berjari-jari 4-6. Buah berbentuk bulat, diameter 3,5-7 cm, kepala putik tetap tinggal, kelopak tetap tinggal dan berwarna hijau, kulit buah tebal, buah yang masih muda berwarna hijau sedangkan buah yang sudah masak berwarna merah tua keunguan, dengan getah kuning, berdaging buah warnanya putih, rasanya enak dan manis. Biji berjumlah 5-7 per buah, berwarna kecoklatan, diselimuti oleh selaput biji yang tebal berair, putih dan dapat dimakan. Hasil deskripsi tanaman dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pengeringan dan pembuatan serbuk

Daun manggis diambil yang masih segar dengan kondisi fisik yang baik seperti tidak kering, bersih, tidak busuk dan tidak termakan ulat. Jumlah yang diperoleh sebanyak 7 kg daun manggis segar.

Tabel 1 menunjukkan hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun manggis. Tabel 2 menunjukkan hasil pembuatan serbuk daun manggis dapat dilihat pada.

Tabel 1. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun manggis

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Persentase (%)
7000	3400	48,57

Tabel 2. Hasil pembuatan serbuk daun manggis

Berat kering (g)	Berat setelah diayak (g)
3400	1150

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis

Penentuan susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui kandungan lembab dalam simplisia, kadar air yang kurang dari 10% dapat menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia (Depkes 1985). Tabel 3 menunjukkan hasil penetapan susut pengeringan daun manggis.

Tabel 3. Hasil penetapan susut pengeringan daun manggis

No	Berat serbuk awal (g)	Berat serbuk akhir (g)	Kandungan lembab (%) \pm SD
1	2	1,84	9,2
2	2	1,82	9,0
3	2	1,81	9,5
Rata-rata			9,2 \pm 0,25

Hasil penetapan susut pengeringan menggunakan *Moisture balance* pada suhu 105°C yang diulang 3 kali pengukuran diperoleh rata-rata sebesar 9,2%. Hasil kandungan lembab sudah memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu kurang dari 10%. Perhitungan kandungan lembab dapat dilihat pada lampiran 15.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun manggis

Ekstrak etanol daun manggis dibuat dengan cara serbuk daun manggis dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sering dilakukan penggojokan berulang. Setelah 5 hari, filtrat disaring dengan kain flanel, kemudian dilakukan pembilasan dengan etanol 96%. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan evaporator sampai diperoleh ekstrak kental. Tabel 4 menunjukkan data hasil dan rendemen dari pembuatan ekstrak etanol.

Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol daun manggis

Simplisia	Serbuk(g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Daun manggis	1000	296,43	29,64

Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun manggis dapat dilihat pada lampiran 16.

5. Hasil identifikasi kandungan kimia daun manggis

Serbuk daun manggis yang diperoleh kemudian diuji kandungan kimianya dengan uji tabung. Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia serbuk daun manggis dapat diketahui bahwa flavonoid, tanin dan saponin dinyatakan positif karena terdapat kesesuaian hasil pengamatan dengan pustaka, sedangkan alkaloid, steroid dan triterpenoid dinyatakan negatif karena pada hasil yang diperoleh tidak menunjukkan adanya kandungan senyawa tersebut. Tabel 5 menunjukkan hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun manggis.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk daun manggis

Senyawa	Pustaka	Hasil	Keterangan
		Serbuk	Serbuk
Flavonoid	Warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Robinson 1995)	Terbentuk warna kuning muda pada lapisan amil alkohol	+
Tanin	Warna hijau kehitaman (Robinson 1995)	Terbentuknya warna hijau kehitaman	+
Steroid & Triterpenoid	Pereaksi Liberman Burchad: Warna hijau – biru (Steroid) Warna merah – ungu (Triterpenoid)	Terbentuk warna coklat	-
Alkaloid	Pereaksi Mayer: Endapan menggumpal putih atau kuning Pereaksi Dragendrof: Endapan coklat sampai hitam (Depkes 1989)	Terbentuk warna kuning tua	-
Saponin	Terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm ditambah HCl 2N buih tidak hilang (Fansworth 1996)	Terbentuk buih yang mantap setinggi 1 cm ditambah HCl 2N buih tidak hilang	+

Keterangan :

(+) : positif mengandung senyawa kimia

6. Hasil uji bebas etanol

Tabel 6. Hasil uji bebas alkohol

Simplisia	Uji bebas alkohol	Hasil uji
Daun manggis	Ekstrak + asam sulfat pekat + CH ₃ COOH dipanaskan	Tidak tercium bau ester

Ekstrak diuji kandungan alkoholnya dengan melakukan esterifikasi alkohol, ekstrak dikatakan bebas alkohol jika tidak didapatkan bau ester (Wahyuningsih 2010). Hasil berdasarkan tabel tersebut menunjukkan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini benar-benar bebas alkohol.

7. Hasil identifikasi kandungan kimia secara KLT

Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun manggis menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Identifikasi ini bertujuan untuk mengetahui beberapa senyawa yang terkandung dalam ekstrak tersebut yaitu flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid, alkaloid serta saponin.

Tabel 7. Hasil uji KLT ekstrak daun manggis

Senyawa	Fase diam	Fase gerak	Penampak bercak	Warna sebelum disemprot		Warna sesudah disemprot	Ket.
				UV 254	UV 366	Sinar tampak	
Flavonoid	Silika gel GF 254	n-Heksan : Etil asetat (6 : 4)	Sitroborat	Kuning	Hijau kuning	Kuning	+
Tanin	Silika gel GF 254	n-Heksan : Etil asetat (6 : 4)	FeCl ₃	Ungu tua	Hijau	Hijau tua kehitaman	+
Steroid & triterpenoid	Silika gel GF 254	n-Heksan : Etil asetat (6 : 4)	Lieberman Burchard	Ungu	Ungu	kuning	-
Alkaloid	Silika gel GF 254	n-Heksan : Etil asetat (6 : 4)	Dragendrof	Ungu	Ungu	Kuning	-
Saponin	Silika gel GF 254	n-Heksan : Etil asetat (6 : 4)	Anisaldehyd	Ungu	Ungu	Biru	+

Berdasarkan tabel disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun manggis mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin. Pada uji flavonoid dengan baku pembanding quersetin terdapat bercak ekstrak yang setara dengan quersetin.

Sehingga disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun manggis mengandung senyawa flavonoid (Quersetin). Uji tanin menunjukkan bercak berwarna hijau tua kehitaman setelah disemprot dengan penyemprot FeCl_3 . Dan pada saponin terdapat bercak berwarna biru setelah disemprot dengan penyemprot anisaldehyd. Pada uji alkaloid, steroid dan triterpenoid didapatkan hasil negatif karena pada uji alkaloid dapat dikatakan positif apabila setelah disemprot dengan penyemprot Dragendrof dihasilkan warna jingga. Sedangkan pada uji steroid dan triterpenoid dikatakan positif jika setelah disemprot dengan penyemprot Liberman Burchard menghasilkan warna merah keunguan untuk positif triterpenoid dan warna biru untuk positif steroid. Hasil uji KLT dapat dilihat pada lampiran 13.

8. Hasil penetapan dosis uji

Tabel 8. Hasil penetapan dosis sediaan uji

	Ekstrak 1	Ekstrak 2	Ekstrak 3
Dosis (mg/ kgBB mencit)	100	200	400
Larutan stok (g/ 100 ml)	0,5	1	2

Hasil penetapan dosis ekstrak etanol daun manggis berdasarkan pada hasil orientasi yang telah dilakukan. Perhitungan dosis ekstrak dan volume pemberian dapat dilihat pada lampiran 17.

9. Hasil uji daya ingat menggunakan metode *Morriz water maze*

Pada percobaan kali ini uji farmakologi digunakan untuk mengetahui seberapa besar peningkatan daya ingat dan efek yang diberikan terhadap peningkatan daya ingat. Pada pengujian dengan metode *Morriz water maze* yang menggunakan hewan uji mencit galur balb/c hewan uji dibagi dalam 6 kelompok perlakuan dengan 5 ekor mencit dalam setiap kelompok dimana kelompok I : kelompok normal tanpa perlakuan, kelompok II : kontrol negatif dengan pemberian CMC 1%, kelompok III : kontrol positif dengan pemberian *ginkgo biloba*, kelompok IV : pemberian ekstrak etanol daun manggis dosis 100 mg/kgBB mencit, kelompok V : pemberian ekstrak etanol daun manggis dosis 200 mg/kgBB mencit dan kelompok VI : pemberian ekstrak etanol daun manggis dosis 400 mg/kgBB mencit. Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari dalam kandang dengan fertilasi yang cukup. Pengujian ini terdiri dari pengukuran waktu retensi yang merupakan

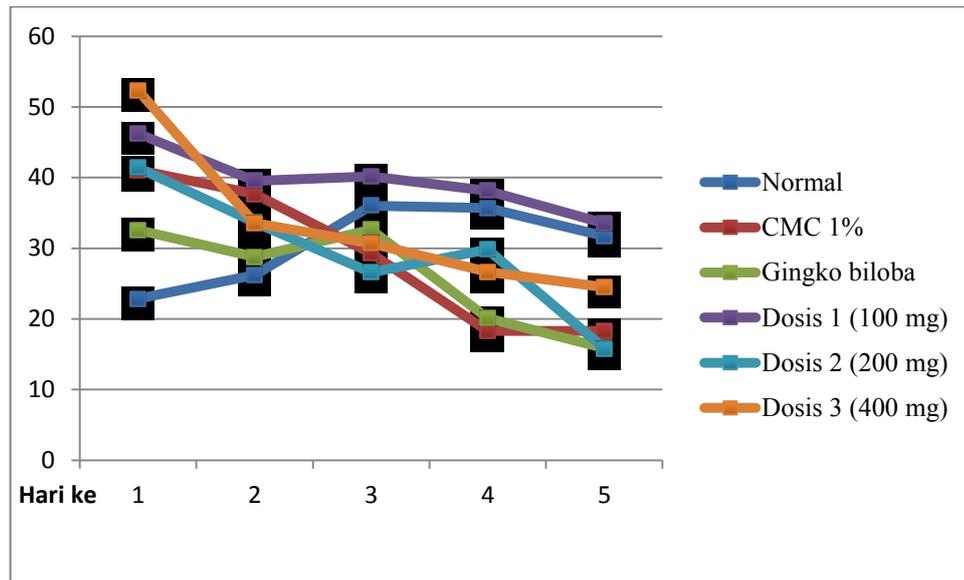
selisih dari *acquisition trial* dan *probe trial* selama waktu percobaan. Waktu retensi dihitung berdasarkan waktu yang diperlukan hewan uji untuk dapat menemukan platform pada *Morris water maze*. Uji *Morris water maze* terdiri dari 2 tahap yaitu *acquisition trial* dan *probe trial*. *Acquisition trial* adalah tes untuk melihat fase latihan sebagai proses pembelajaran untuk pembentukan memori spasial. Fase ini dilakukan 5 hari berturut-turut hewan uji direnangkan tanpa perlakuan dan sudah dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Pada *Acquisition trial* didapatkan hasil data waktu:

Tabel 9. Perhitungan waktu latensi *Acquisition trial* selama 5 hari tanpa perlakuan

Kelompok uji	Waktu latensi (detik) ± SD					Rata-rata ± SD
	Hari 1 ± SD	Hari 2 ± SD	Hari 3 ± SD	Hari 4 ± SD	Hari 5 ± SD	
I	22,86 ± 16,82	26,19 ± 20,57	36,00 ± 26,61	35,71 ± 18,96	31,73 ± 17,16	30,50 ± 5,83
II	41,07 ± 21,62	37,68 ± 19,40	29,28 ± 13,37	18,29 ± 19,48	18,29 ± 17,07	28,92 ± 10,61
III	32,59 ± 20,24	28,78 ± 15,90	32,61 ± 19,01	20,12 ± 23,32	15,85 ± 5,77	25,99 ± 7,62
IV	46,23 ± 20,97	39,55 ± 20,47	40,16 ± 27,73	38,13 ± 21,06	33,53 ± 19,78	39,52 ± 4,56
V	41,39 ± 12,32	33,67 ± 8,20	26,56 ± 20,55	29,83 ± 23,40	15,83 ± 14,91	29,45 ± 9,41
VI	52,32 ± 20,11	33,56 ± 21,89	30,70 ± 18,77	26,66 ± 20,11	24,48 ± 20,85	33,56 ± 11,06

Keterangan:

- I** : Kontrol normal
- II** : Kontrol (-) CMC 1%
- III** : Kontrol (+) Ginkgo biloba
- IV** : Ekstrak etanol daun manggis 100 mg/kgBB (Kelompok dosis 1)
- V** : Ekstrak etanol daun manggis 200 mg/kgBB (Kelompok dosis 2)
- VI** : Ekstrak etanol daun manggis 400 mg/kgBB (Kelompok dosis 3)



Gambar 6. Grafik *Acquisition trial* selama 5 hari tanpa perlakuan

Data tabel dan grafik di atas menunjukkan bahwa keenam kelompok hewan uji tanpa perlakuan yang diberikan latihan atau pembelajaran selama 5 hari mengalami perkembangan setiap harinya dari hari pertama sampai hari kelima, tetapi ada beberapa kelompok yang mengalami sedikit kenaikan waktu pada hari kedua dan ketiga yang mungkin dikarenakan oleh faktor lingkungan sekitar dan alatnya kurang bersih. Kemudian pada hari keempat dan kelima mengalami peningkatan kembali. Pada hari pertama merupakan hasil pembelajaran pertama kali terhadap hewan uji, sehingga diperlukan waktu yang relatif lama untuk mencapai platform. Pada hari kelima waktu yang dibutuhkan lebih cepat untuk mencapai platform karena mencit sudah terbiasa dan sudah dapat mengingat apa yang dilakukan sebelumnya.

Setelah kelompok mencit melewati fase latihan sebagai proses pembelajaran untuk pembentukan memori spasial selama 5 hari berturut-turut, kemudian kelompok mencit tersebut diinduksi dengan etanol 10% secara keculi kelompok I. Induksi etanol 10% dimaksudkan untuk menurunkan fungsi memori dari hewan uji sehingga dapat diketahui pengaruh pemberian ekstrak dapat memperbaiki fungsi memori yang meningkatkan daya ingat. Pemberian etanol 10% diberikan secara peroral selama 3 hari berturut-turut. Setelah pemberian etanol 10% dilakukan renang kembali dengan dua kali tes untuk mengetahui

fungsi memori hewan uji apakah terjadi penurunan atau tidak. Waktu yang diperoleh ditunjukkan pada tabel 10.

Tabel 10. Perhitungan waktu latensi setelah diinduksi etanol 10%

Kelompok	Waktu latensi (detik)		Rata-rata waktu latensi \pm SD	
	Uji	Renang 1 \pm SD		Renang 2 \pm SD
II		48,99 \pm 9,04	35,53 \pm 5,71	42,26 \pm 9,52
III		40,92 \pm 14,86	32,81 \pm 7,71	36,87 \pm 5,73
IV		43,53 \pm 16,12	32,70 \pm 7,23	38,11 \pm 7,65
V		45,63 \pm 7,31	34,36 \pm 6,49	40,00 \pm 7,97
VI		37,71 \pm 13,83	22,76 \pm 2,51	30,23 \pm 10,57

Keterangan:

- II : Kontrol (-) CMC 1%
- III : Kontrol (+) Ginkgo biloba
- IV : Ekstrak etanol daun manggis 100 mg/kgBB (Kelompok dosis 1)
- V : Ekstrak etanol daun manggis 200 mg/kgBB (Kelompok dosis 2)
- VI : Ekstrak etanol daun manggis 400 mg/kgBB (Kelompok dosis 3)

Data tabel diatas menunjukkan bahwa pemberian induksi etanol 10% dapat menurunkan fungsi memori dari hewan uji karena rata-rata waktu latensi yang diperoleh lebih besar dari rata-rata waktu latensi pada fase pembelajaran. Hal ini disebabkan karena pemberian etanol 10% dapat menyebabkan kerusakan fungsi otak pada hewan uji. Sehingga kemampuan mengingat dari hewan uji berkurang.

Probe trial adalah tes untuk melihat fungsi memori hewan uji yaitu kemampuan penyimpanan memori setelah melewati fase pembelajaran pada *Acquisition trial* dan pemberian etanol 10%. *Probe trial* dilakukan selama satu hari dengan dua kali tes. Uji daya ingat yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu dengan cara mengetahui waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk mencapai platform pada alat *Morris water maze* setelah pemberian ekstrak selama 10 hari.

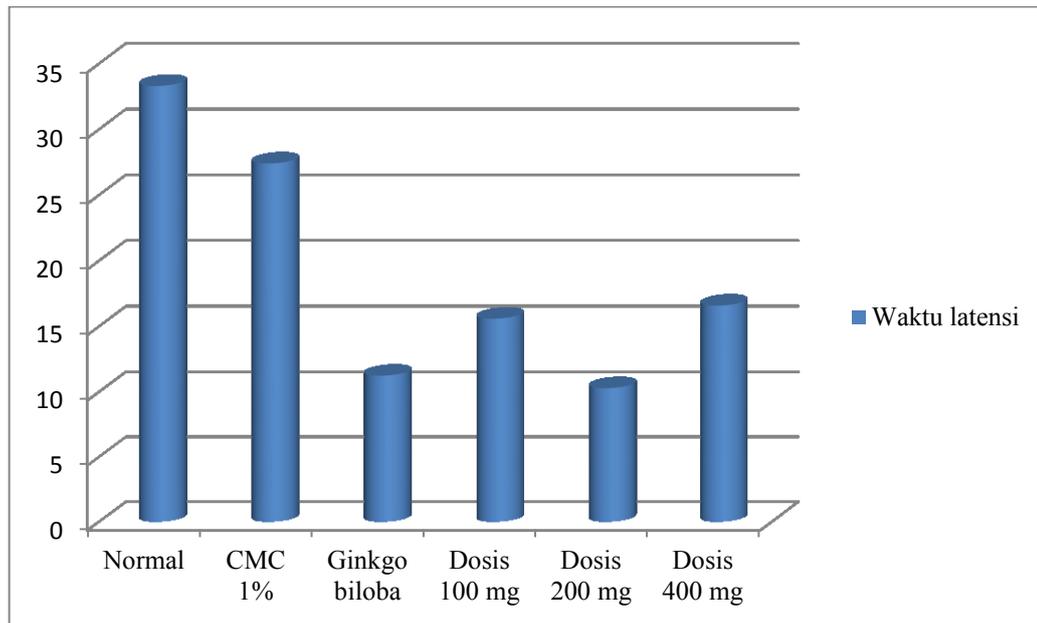
Tabel 11. Perhitungan waktu latensi setelah perlakuan

Kelompok Uji	Waktu latensi (detik)		Rata-rata waktu
	Renang 1 ± SD	Renang 2 ± SD	Latensi ± SD
I	39,71 ± 16,23	26,90 ± 2,52	33,30 ± 9,06
II	22,52 ± 13,94	32,27 ± 10,32	27,40 ± 2,04
III	12,25 ± 2,55	10,23 ± 2,73	11,24 ± 1,43
IV	18,37 ± 13,08	12,78 ± 2,62	15,58 ± 3,95
V	9,27 ± 4,38	11,28 ± 1,00	10,28 ± 1,94
VI	24,85 ± 20,55	8,31 ± 5,13	16,58 ± 11,70

Keterangan:

- I** : Kontrol normal
II : Kontrol (-) CMC 1%
III : Kontrol (+) Ginkgo biloba
IV : Ekstrak etanol daun manggis 100 mg/kgBB (Kelompok dosis 1)
V : Ekstrak etanol daun manggis 200 mg/kgBB (Kelompok dosis 2)
VI : Ekstrak etanol daun manggis 400 mg/kgBB (Kelompok dosis 3)

Berdasarkan tabel perhitungan waktu latensi setelah pemberian ekstrak diatas dapat dilihat terdapat perbedaan pada keenam kelompok perlakuan, terutama pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif yang tidak memiliki efek terhadap peningkatan daya ingat. Terlihat bahwa pada kelompok kontrol normal membutuhkan waktu yang lama untuk sampai ke platform bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain. Sedangkan pada kelompok dosis 200 mg/kgBB (kelompok dosis 2) memberikan respon yang paling optimal dan setara dengan kelompok kontrol positif dan berbeda jauh dengan kelompok kontrol normal serta kelompok kontrol negatif. Pada kelompok dosis 1 dan 3 (100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB) juga menunjukkan adanya pengaruh terhadap kemampuannya dalam meningkatkan daya ingat tetapi tidak sebaik kelompok dosis 2 (200 mg/kgBB) karena kelompok dosis 2 paling mendekati kelompok kontrol positif. Maka pada percobaan ini diantara 3 variasi dosis yang paling efektif meningkatkan daya ingat pada mencit adalah dosis 200 mg/kgBB (kelompok dosis 2).



Gambar 7. Histogram waktu latensi setelah perlakuan

Histogram diatas menunjukkan diagram hubungan antara rata-rata waktu latensi dengan perlakuan yang diberikan pada hewan uji pada masing-masing kelompok. Terdapat perbedaan waktu latensi yang nyata antara keenam kelompok hewan uji tersebut. Tes uji daya ingat setelah perlakuan 10 hari dilakukan selama 1 hari dimana pada kelompok kontrol normal yang hanya diberi makan dan minum hewan uji memerlukan waktu yang sangat lama untuk mencari dan menemukan platform. Begitu juga pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC 1% hewan uji memerlukan waktu yang relatif lama untuk mencari dan menemukan platform serta naik ke atas platform. Hal ini dikarenakan makanan, minuman serta CMC 1% yang diberikan pada hewan uji tidak memiliki aktivitas dalam meningkatkan daya ingat pada hewan uji. Pada umumnya semua dosis ekstrak yang diberikan memberikan efek dan respon yang baik terhadap kelompok hewan uji. Kelompok dosis 2 (200 mg/kgBB) memiliki efek paling mendekati kontrol positif dan ada beda dengan kelompok kontrol normal dan negatif.

Tabel 12. Perhitungan persentase peningkatan daya ingat

Kelompok uji	Waktu latensi (detik)		Persen peningkatan (%)
	Setelah etanol 10 % ± SD	Setelah perlakuan ± SD	
II	41,42 ± 6,04	27,40 ± 2,04	38,85
III	36,87 ± 9,00	11,24 ± 2,44	69,51
IV	38,11 ± 9,23	15,58 ± 6,29	59,12
V	39,24 ± 6,44	10,99 ± 1,28	71,99
VI	31,69 ± 7,80	12,96 ± 4,89	59,10

Keterangan:

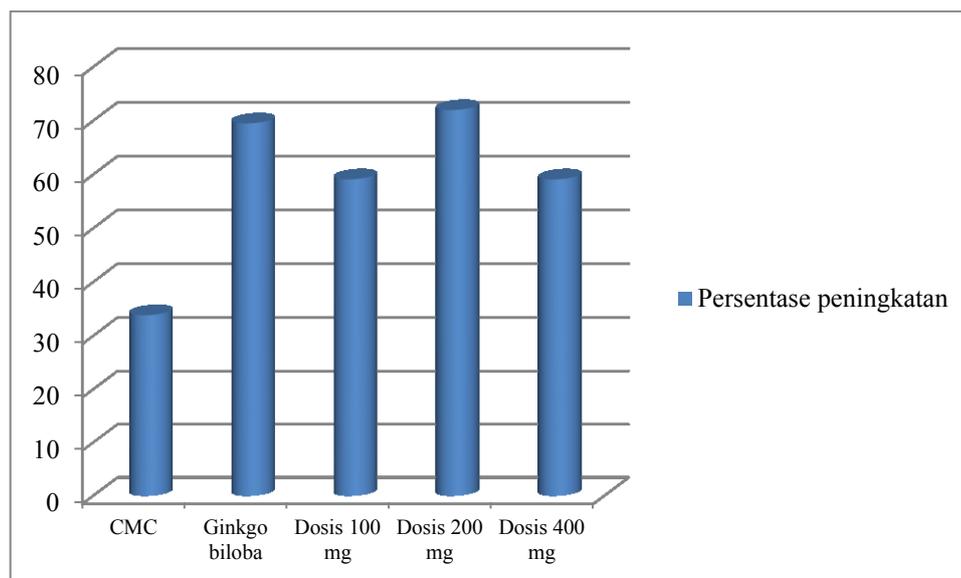
II : Kontrol (-) CMC 1%

III : Kontrol (+) *Ginkgo biloba*

IV : Ekstrak etanol daun manggis 100 mg/kgBB (Kelompok dosis 1)

V : Ekstrak etanol daun manggis 200 mg/kgBB (Kelompok dosis 2)

VI : Ekstrak etanol daun manggis 400 mg/kgBB (Kelompok dosis 3)

**Gambar 8. Histogram persentase peningkatan daya ingat**

Berdasarkan tabel dan histogram di atas menunjukkan bahwa persentase peningkatan daya ingat setelah diinduksi etanol 10% dan diberikan perlakuan terdapat perbedaan tiap kelompok perlakuan. Tetapi pada kelompok kontrol positif (*Ginkgo biloba*) dan kelompok dosis 200 mg persentasenya setara atau mendekati. Sehingga kelompok dosis 200 mg adalah kelompok dosis yang paling efektif dibandingkan kelompok dosis yang lain.

Data yang diperoleh tersebut dianalisa dengan statistik menggunakan ANOVA satu jalan, karena ada dua variabel yang berpengaruh pada penelitian ini yaitu kelompok uji dan waktu pengamatan. Sebelum dilakukan uji ANOVA terlebih dahulu dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui normalitas data. Hasil uji data dari penelitian diperoleh signifikansi $0,605 > 0,05$ dan disimpulkan bahwa data tersebut terdistribusi normal, sehingga dapat dilakukan analisis variasi dengan uji homogenitas dan diperoleh hasil signifikansi $0,102 > 0,005$. Selanjutnya untuk mengetahui adanya perbedaan nyata dilakukan uji ANOVA satu jalan (One way ANOVA). Dari uji ANOVA diperoleh hasil signifikansi $0,002 < 0,05$ menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada data waktu latensi peningkatan daya ingat tiap kelompok perlakuan. Kemudian dilakukan (*Post Hoc Test*) yaitu dengan uji *Tukey* untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna. Berdasarkan tabel uji lanjutan *Tukey*, kelompok yang paling memberikan perbedaan dari semua kelompok perlakuan adalah kelompok kontrol negatif (CMC). Untuk analisa data statistik menggunakan SPSS peningkatan daya ingat dapat dilihat pada lampiran 25.

Kontrol normal pada penelitian ini tidak diberikan perlakuan pemberian sediaan ataupun induksi tetapi hanya diberi makanan serta minuman. Kontrol normal digunakan sebagai pembanding untuk mengetahui perbedaan antara hewan uji yang mendapatkan perlakuan dengan hewan uji normal. Kontrol negatif pada penelitian ini mengandung CMC 1% yang merupakan senyawa pembawa yang digunakan untuk membuat suspensi ekstrak daun manggis. CMC 1% sebagai kontrol negatif digunakan sebagai pembanding untuk mengetahui pengaruh bahan pembawa terhadap efek peningkatan daya ingat pada hewan uji. Kontrol positif digunakan *Ginkgo biloba* mengandung senyawa kimia yaitu flavonoid. Kandungan senyawa utamanya yaitu rutin dan kuersetin yang memiliki sifat sebagai antioksidan.

Hasil uji identifikasi membuktikan bahwa ekstrak etanol daun manggis mengandung flavonoid, tanin dan saponin. Flavonoid, tanin dan saponin dapat memberikan efek neuroprotektif dengan cara mencegah terjadinya kerusakan pada sel-sel neuron. Mekanisme kerja lainnya dari flavonoid yaitu berperan dalam

mengendalikan penyimpanan memori dalam area hipokampus dan korteks limbik melalui interaksi penghantaran sinyal atau sensitisasi pada sistem saraf (Spencer 2009). Flavonoid juga memiliki peran dalam perbaikan memori kerja spasial. Misalnya pada peningkatan hippocampus dari Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Hipokampus adalah bagian dari otak besar yang terletak di lobus temporal yang merupakan bagian dari sistem limbik dan berperan pada kegiatan mengingat (memori) dan navigasi ruangan. Hipokampus berkaitan dengan pembentukan ingatan jangka-panjang dan navigasi spasial. Dalam penyakit seperti penyakit Alzheimer, hipokampus adalah salah satu daerah pertama dari otak menjadi rusak dan ini menyebabkan hilangnya memori dan disorientasi terkait dengan kondisi tersebut. Hipokampus juga dapat rusak karena kekurangan oksigen atau hipoksia, infeksi atau peradangan atau sebagai akibat dari epilepsi lobus temporal. Senyawa tanin merupakan senyawa yang termasuk golongan senyawa flavonoid, karena dilihat dari strukturnya yang memiliki 2 cincin aromatik yang diikat oleh tiga atom karbon. Tanin juga terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang berperan dalam melawan radikal bebas yang berbahaya (Malanggia *et al.* 2012). Saponin sebagai antioksidan alami (Yoshiki 1998) dan radikal scavenger dengan membentuk hidroperoksida sebagai senyawa antara.

Mekanisme perlindungan ekstrak daun manggis terhadap memori dapat terjadi karena kemampuannya menurunkan kematian sel-sel neuron. Penurunan ini terjadi melalui upregulasi Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) pada kultur sel hippocampus. Brain Derived Neurotrophic Factor merupakan faktor penting untuk menjaga viabilitas sel-sel neuron, meningkatkan plastisitas neuron, serta menjaga memori dan kemampuan belajar. Ekstrak daun manggis juga mampu melindungi fungsi memori dengan cara menurunkan jumlah reactive oksigen species (ROS) berupa radikal hidroksil (OH), radikal superoksida (O₂), hidrogen peroksida (H₂O₂), nitrit oksida (NO), dan peroksinitrit (OONO), meningkatkan kapasitas antioksidan seperti glutathion (GSH), mencegah apoptosis dengan cara menurunkan aktivitas *caspase-3* dan meningkatkan Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) pada kultur hippocampus. Mekanisme yang lain

dicapai dengan menekan aktivitas acetylcholinesterase (AChE) sehingga kadar asetilkolin diharapkan tetap tinggi dalam otak dan meningkatkan ekspresi protein karyopherin $\beta 1$ (KPNB1)(Huang *et al.* 2014). Enzim AChE juga dapat menghentikan transmisi kolinergik sehingga penghambatan enzim ini akan menyebabkan aktifitas kolinergik yang berlebihan dan perangsangan reseptor kolinergik secara terus-menerus akibat penumpukan Ach yang tidak dihidrolisis (Darmansyah *et al.* 1994).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa:

Pertama, ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) mempunyai aktivitas meningkatkan daya ingat pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

Kedua, dosis efektif ekstrak etanol daun manggis yang dapat meningkatkan daya ingat adalah dosis 200 mg/kgBB mencit.

B. Saran

Dalam penelitian ini masih banyak kekurangan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

1. Uji toksisitas akut maupun kronik dari ekstrak dan fraksi-fraksi ekstrak etanol daun manggis (*Garcinia mangostana* L.).
2. Penggunaan metode lain terhadap peningkatan daya ingat dengan menggunakan parameter yang berbeda dan lebih efektif.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa lain yang juga memiliki pengaruh terhadap peningkatan daya ingat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus Zainal AN. 2002. Stress oksidatif dan penyakit degenerative: Suatu Tinjauan Biokimia. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. vol 10(3):69.
- Almatsier, S. 2006. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Edisi ke-6. Jakarta: Gramedia Pustaka utama.
- Almeyda N, Martin FW. 1976. Cultivation of Neglected Tropicd Fruits with Promise. Part I. The Mangosteen. Agr Res Service-USDA.
- Alvin V., Terry, Jr. 2009. *Methods of behavior analysis in Neuroscience* 2nd edition: Chaphther13 Spatial Navigation (Water Mask) Task. Boca Raton (FL) : CRC Press.
- Amar. 2011. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun manggis dengan metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Amic D, Dusanka DA, Beslo D, Trinasjtic. 2003. Structure-radikal scavengingactivity relationship of flavonoids. *Crotia Chem Acta* 76: 55-61.
- Andhika D. S. 2012. Uji efek ekstrak etanolik daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb.) dan kombinasinya dengan ekstrak etanol biji jinten hitam (*Nigella sativa* L) terhadap daya ingat mencit menggunakan metode labirin Y [skripsi]. Bandung. hlm: 24.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi ke-4. Farida I. Penerjemah; Jakarta : Universitas Indonesia. Terjemahan dari : Introduction to Pharmaceuatical Dosage Forms, hlm 605, 607-608.
- Ansel HC. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia.

- Arrington LR. 1972. *Introduction to laboratory animal science: The breeding, care and management of experimental animals*. Danville: The Interstate Printers and Publishers Inc.
- Arundina I. 2009. Inhibitory effect of n-hexane: ethyl acetate fraction from *artemisia vulgaris* L. on cell culture of epithelial carcinoma of the mouth. *Dental J.*; 42(1): 39-42.
- Chooi OH. 2004. *Buah; Khasiat Makanan dan Ubatan*. Kuala Lumpur: Utusan Publication & Distributor Snd Bhd.
- Darmansyah I, Arini setiawati, Sulistia gan. 1994. Susunan saraf Otonom dan transmisi Neurohumoral, Dalam : Farmakologi dan Terapi, FKUT : Jakarta.: 23-38.
- [DepKes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Membuat Simplisia*. Jakarta: DepKes RI. Hlm 1-8.
- [DepKes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: DepKes RI. Hlm 1-11.
- [DepKes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medica Indonesia*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jilid V. Jakarta.
- [DepKes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: DepKes RI. hlm 410.
- Diniatik, Suparman, Dewi Anggraeni, Ibnu Amar. 2016. Uji antioksidan ekstrak etanol daun dan kulit batang manggis (*Garcinia mangostana* L.). Purwokerto: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah.
- Farnsworth. 1996. *Biological and Phytochemical Screening of Plant*, G. Pharm.Sci. volume 55.

- Galeano P, Martino Adami PV, Do Carmo S, Blanco E, Rotondaro C, Capani F, Castano EM, Cuello AC, Morelli L. 2014. Longitudinal analysis of the behavioral phenotype in a novel transgenic rat model of early stages of Alzheimer's disease. *Frontiers in behavioral neuroscience* 8:1-15.
- Gilbert G. J. 1997. *Gingko Biloba*. In: Gilbert, G. J., *Neurology*. 48: 1137.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Farmakognosi. Jilid ke-1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Gupta Y. K., dan M. H. V. Kumar. 2003. Effect of *Centella asiatica* on cognition and oxidative stress in an intracerebroventricular Streptozotocin model of Alzheimer's disease in rats, *Clin Exp. Pharmacol. Physiol*, 30 : 336.
- Guyton A. C. dan J. E. Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-9. Terjemahan: Irawati Setiawan. EGC. Jakarta.
- Guyton A. C. dan J. E. Hall. 2013. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Hadriyono K. 2011. karakter buah manggis, kadar polifenol dan potensi antioksidan kulit buah manggis. [skripsi]. Bogor: Fakultas Pertanian, Institute Pertanian Bogor.
- Halliwell B dan Gutteridge JMC. 2007. Cellular response to oxidative stress : adaptation, damage repair, senescence and death. In *Free Radical in Biology and Medicine*. 4th ed. London, Oxford : University Press: 187 – 267 .
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi IV. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia. hlm 147-151, 234-236.
- Harjanto. 2004. Pemulihan stress oksidatif pada latihan olahraga. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. Vol. 12(3): 82, 83 & 85.
- Herlina. 2010. *Minat Belajar*. Jakarta: Bumi Aksara.

- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*, Penerjemah : Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Yayasan Sarana Wahajaya, Jakarta.
- Huang HJ, Chen WL, Hsieh RH, Li HMM. 2014. Multifunctional effects of mangosteen pericarp on cognition in C57BL/6J and triple transgenic alzheimer's mice. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*; 2014:1–18.
- Hutapea J.R. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, edisi III Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. hlm: 69.
- Izzati NN, Diniatik, Rahayu WS. 2012. Aktivitas antioksidan perasan daun manggis (*Garcinia mangostana* L.) berdasarkan metode DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazil). *Pharmacy* 9: 111-120.
- Johansen JS, Harris AK, Rychly D, Ergul A. 2005. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovasc Diabetology*. 4(5): 1-11.
- Juliadi D. 2014. Pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun teh hijau (*camelia sinensis*(L.) O.K) dan biji jinten hitam (*nigella sativa*, L) terhadap peningkatan daya ingat mencit putih (*Mus musculus*) [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Juliadi D. 2016. Pengaruh fraksi daun teh hijau (*camelia sinensis*(L.) O.K) terhadap kemampuan memori spasial dengan metode Y Maze dan gambaran histopatologi CA1 hipokampus dan cortex cerebral pada mencit putih jantan galur balb/c [tesis]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Khomsan, Ali. 2009. Rahasia Sehat dengan Makanan Berkhasiat, PT Kompas Media Nusantara, Jakarta, 244-246

- Koncazak I, Okuno S, Yoshimoto M, Yamakawa O. 2004. Caffeoylquinic acids generated in vitro in high-anthocyanin-accumulating sweet potato cell line. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*.
- Kumalaningsih S. 2007. konsentrasi gula dan tapioka terhadap penerimaan gel cincau hitam manis dalam kemasan. [skripsi]. THP-FTP. Malang: Universitas Brawijaya.
- Liu Z, Antalek M, Nguyen L, Xuesen L, Tian X, Amy L, Zil X. 2013. The effect of gartanin, a naturally-occurring xanthone in mangosteen juice, on the mTOR pathway, autophagy, apoptosis and the growth of human urinary bladder cancer cell Lines. *Nutr Cancer* 65: 68-77.
- Lu SH, Wu JW, Liu HL. 2011. The discovery of potential acetylcholinesterase inhibitors: A combination of pharmacophore modeling, virtual screening, and molecular docking studies. *Journal of Biomedical Science* 8(18):1-3.
- Mahabusakaram W, Iriyachitra P and Taylor WC. 1987. Chemical constituent of *Garcinia mangostana*. *J Nat Product* 50: 474-478.
- Malanggia, L. P., Sangia, M. S., Paedonga, J. J. E. 2012. Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Mipa Unsrat Online*, 1(1): 5-10.
- Malole M. B. B. dan C. S. U. Pramono. 1989. Penggunaan hewan-hewan percobaan di Laboratorium. Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Mckenna DJ, Jones K, Hughes K. 2001. *Efficacy, Safety, and use of Ginko biloba in clinical and preclinical application*. *Altern Ther Health Ms* 7:70-86, 88-90.
- Miryanti YIPA, Sapei LS, Budiono K, Indra S. 2011. Ekstraksi antioksidan dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Lembaga Penelitian dan

Pengabdian Kepada Masyarakat. Universitas Katolik Parahyangan, Bandung.

Morikawa A, Inamizu, T., Han, Y., dan Nagata, M. 2004. Effect of Exercise Training on Superoxide Dismutase Gene Expression in Human Lymphocytes. *International Journal of Sport and Health Science*. 2 : 187-94.

Naiyana Nontamart, Walaiporn Tongjaroenbuangam and Rungrudee Srisawat. 2013. The Memory Enhancing Effect of the Extract from the Fruit Hull of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) in Healthy Adult Male Rats. *International Conference on Food and Agricultural Sciences Journal*. vol. 55. hlm: 120.

Neal MJ. 2005. *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi kelima. Jakarta: Erlangga.

Noverina A. 2011. *Pikun di usia muda*. Holistic Health Solution. Jakarta.

Nuroh A, Sapto Y. 2013. Efek ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap memori spasial tikus model demensia yang diinduksi trimethyltin. *Pharmaciana* Vol.3, No.2 : 57-62.

Oyama Y, Chikahisa L, Ueha T. 1996. *Ginkgo biloba* extract protects brain neurons against oxidative stress induced by hydrogen peroxide. *Brain Res*. Vol. 349: 52.

Palakawong C, Sophanodora P, Pisuchpen S, Phongpaichit S. 2010. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Crude Extract from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Parts and Some Essential Oils. *International Food Research Journal* 17:583-589.

Parigi A, Panza F, Capurso C. 2006. Nutritional factors, cognitive decline, and dementia. *Brain Res Bull*. Vol 69: 1-19.

- Pasaribu F, Panal S, Bahri S. 2012. Uji ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology* 1: 1-8.
- Pedraza-Chaverri J., Cardenas-Rodriguez, N., Orozco-Ibarra, M., dan Perez-Rojas, J. M. 2008. Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). *Food and Chemical Toxicology*. 46: 3227-39
- Phyu Mp, Tangpong J. 2014. Neuroprotetive effect of xanthone derivative of *Garcinia mangostana* against lead-induced acetylcholinesterase dysfunction and cognitive impairment. *Food and Chemical Toxicology*. Vol 70: 151-6.
- Powers S.K., Jackson, M. J. 2008. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production.
- Pradipta, Ivan S., Nikodemus, Titi W., Susilawati, Yasmiwar. 2005. Isolasi dan identifikasi senyawa golongan xanton dari kulit buah manggis. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Prince M., R. Bryce, E. Albanese, A. Wimo, W. Ribeiro, and C. P. Ferri. 2013. Global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. Vol 9: 63-75.
- Raharjo SM. 2014. aktifitas fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dari ekstrak etanol daun kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Raharjo T. J. 2013. *Kimia Hasil Alam*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Reynerson AL. 2007. Phyrochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruits. Dissertation. University of New York. New York.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB.

- Rosyidi A. 1996. *Anatomi – Fisiologi dan Gizi Manusia*. Surakarta: UNS.
- Rouse James N.D. 1998. *Gingko biloba: Mind, Mood, and Memory. Journal of applied nutritional science*.
- Siswono. 2002. *Kimia, Pangan dan Gizi*. PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Smith JB., dan Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Spencer, J. P. 2009. *The Impact of Flavonoids on Memory: Physiological and Molecular Consideration, Chemical Society Reviews*, Vol. 4. No. 34, pp.1152-1161.
- Sugianto NL. 2011. pemberian jus delima merah (*Punica granatum*) dapat meningkatkan kadar glutathione peroxidase darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan aktivitas fisik maksimal [tesis]. Denpasar: Program Pascasarjana. hlm: 3 & 5.
- Sumardika I.W., dan I Made Jawi. (2012). Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Medicina* 43(2) : 67-71.
- Talien S. 2007. *Terapi Gingko*. Penerjemah Nadjamuddin BBA. Jakarta. Cetakan pertama. Presyasi Pustaka Raya.
- Tortora, Gerard J., and Sandra R. 2003. Nervous Tissue. In: *Principles of Anatomy and Physiology 10th edition*. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Towaha J. 2013. *Kandungan senyawa kimia pada daun teh (Camellia sinensis)*. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri* 19 (3): 12-16.

- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. hlm: 4-10, 560-564, 568, 570. Terjemahan: lehrbuch Der Pharmazeutischen Technology.
- Vorhees, Charles V., Williams, Michael T. 2006. Morris water maze: procedures for assesing spatial and related forms learning and memory, *Nat Protoc.*, 1 (2): 848-858.
- Wahyuningsih HK. 2010. pengaruh pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) terhadap penurunan kadar asam urat darah tikus putih jantan hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Yanwirasti. 2006. *Kontribusi Stres Oksidatif Terhadap Neuropatibologi Demensia Pada Penyakit Alzheimer*. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Yoshiki, Y., Kudo, and K. Okobo. 1998. *Relationship between Chemical Structure and Biologica Activities of Triterpenoid Saponin from Soybean (Review)* . Bioscience Biotechnology and Biochemistry 62: 2291-2292.
- Yuniastuti A. 2008. *Gizi dan Kesehatan*. Cetakan I. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Zarena A. S., dan Sankar, K.U. 2009. Study of Antioxidant Properties from *Garcinia mangostana* L. Pericarp Extract. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* 8 (1): 23-34

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi

Nomor : 037/UN27.9.6.4/Lab/2017
 Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
 Lampiran : -
 Nama Pemesan : Erni Marlina
 NIM : 19133881A
 Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Garcinia mangostana* L.
 Familia : Clusiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-802a-803b-804b-805c-806b-807a-808c-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822b-824b-825b-826b-829b-830b-831b-832b-833b-834a-835b-983b-984b-986b-991b-992b-993b-994b-995d-1036c-1038a-1039b-1040b _____ **90. Clusiaceae**
 1b-2b _____ **4. Garcinia**
 1b-2b-4a-5b _____ ***Garcinia mangostana* L.**

Deskripsi Tumbuhan :

Habitat : pohon, menahun, tegak, tinggi bisa mencapai 5-20 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan. Batang : bentuk bulat, berkayu, tumbuh tegak, kulit batang coklat, memiliki getah kuning, percabangan banyak, arah cabang condong ke atas. Daun : tunggal, tersusun berhadapan atau bersilang berhadapan, helaian daun berbentuk ellips memanjang, panjang 12-23 cm, lebar 4.5-10 cm, berdaging tebal seperti kulit, permukaannya licin dan mengkilap, pangkal daun tumpul, tepi daun rata, ujung daun meruncing tajam, tulang daun menyirip, permukaan atas hijau gelap, permukaan bawah hijau terang; tangkai daun bulat, panjang 1.5-2 cm, hijau, permukaan gundul. Bunga : tunggal atau berpasangan pada bagian ujung percabangan, berkelamin tunggal, yang dikenal hanya bunga betina sedangkan bunga jantan tidak diketahui; panjang tangkai bunga 1.75-2 cm. Bunga betina berjumlah 1-3 di ujung batang, susunan menggarpu, garis tengah 5-6 cm; 2 daun kelopak bunga yang terluar hijau kekuningan, 2 daun kelopak bunga yang terdalam lebih kecil, bertepi merah, melengkung kuat, ujungnya tumpul; mahkota bunga terdiri dari 4 daun mahkota, bentuk telur terbalik, berdaging tebal, hijau kekuningan, tepi merah atau hampir semua merah; benang sari mandul (staminodia) biasanya dalam tukul (kelompok); bakal buah beruang 4-8, kepala putik berjari-jari 4-6. Buah : buah berbentuk bulat, diameter 3.5-7 cm, kepala putik tetap tinggal, kelopak tetap tinggal dan berwarna hijau, kulit buah tebal, buah yang masih muda berwarna hijau sedangkan buah yang sudah masak berwarna merah tua keunguan, dengan getah kuning, berdaging buah warnanya putih, rasanya enak dan manis. Biji : biji 5-7 per buah, berwarna kecoklatan, diselubungi oleh selaput biji yang tebal berair, putih, dapat dimakan.

Surakarta, 1 Februari 2017

Kepala Lab/Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyan, M.Si.
 NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
 Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
 NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui
 Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
 NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
 √ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Erni Marlina

Nim : 19133881 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Mencit Balb/c

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 30 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 9 Mei 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Foto daun manggis basah dan kering



A. Foto daun manggis basah



B. Foto daun manggis kering

Lampiran 4. Foto serbuk daun manggis, CMC, dan *Gingko biloba*



A. Foto serbuk daun manggis



C. Foto *Gingko biloba*

Lampiran 5. Foto mesin penggiling dan alat Moisture-balance



A. Foto mesin penggiling



B. Foto alat Moisture-balance

Lampiran 6. Foto maserasi dan alat evaporator



A. Foto proses maserasi



B. Foto alat evaporator

Lampiran 7. Ekstrak kental daun manggis

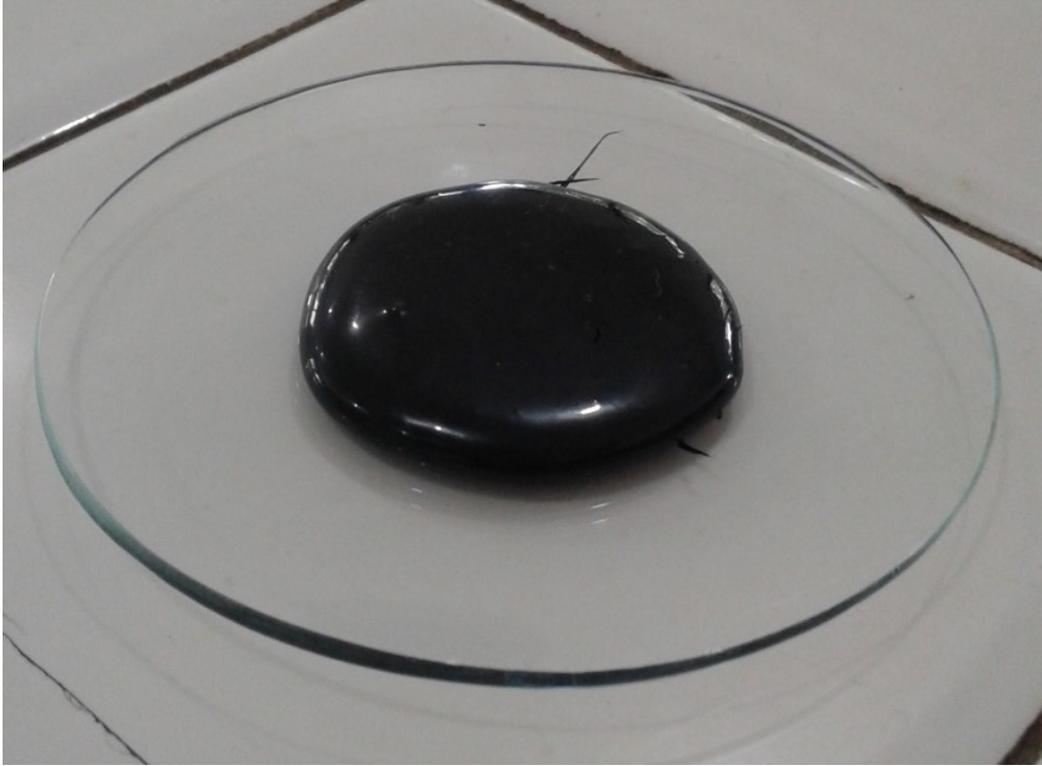


Foto ekstrak kental daun manggis

Lampiran 8. Foto Sediaan uji**Foto sediaan uji kontrol negatif, positif dan perlakuan**

Lampiran 9. Foto hewan uji



A. Foto kelompok hewan uji



B. Foto pemberian per oral

Lampiran 10. Foto alat uji *Morris Water Maze*



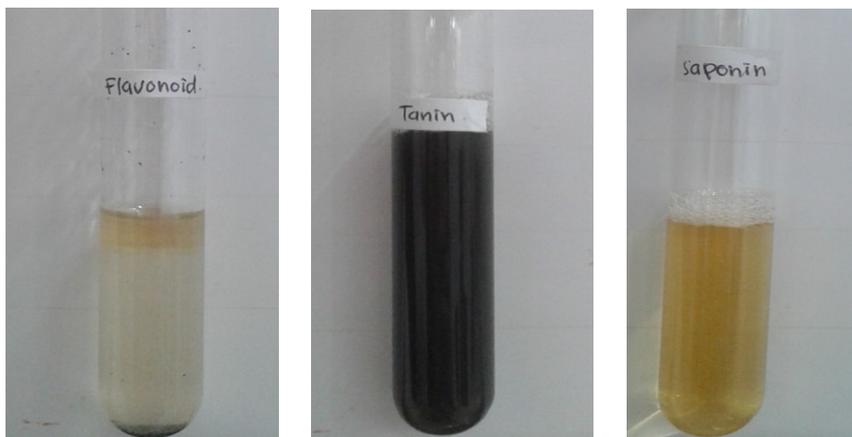
A. Foto *Morris Water Maze* tampak depan



B. Foto *Morris Water Maze* tampak atas

Lampiran 11. Foto santan**Santan kelapa**

Lampiran 12. Foto hasil identifikasi kandungan senyawa serbuk daun manggis



Flavonoid

Tanin

Saponin

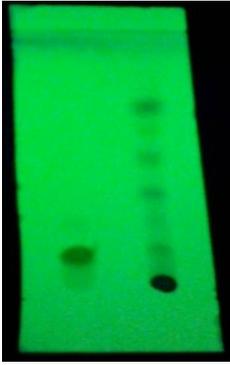
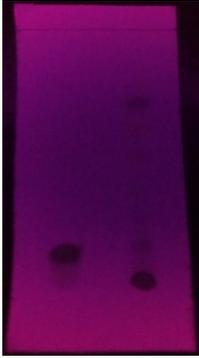
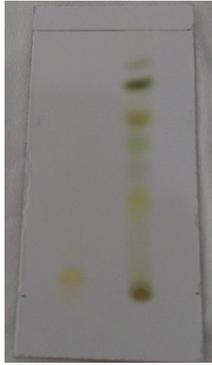
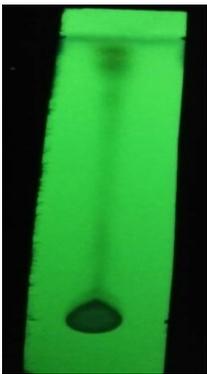


Alkaloid



Steroid & Triterpenoid

Lampiran 13. Hasil identifikasi senyawa metode KLT

	Sinar tampak	UV 254	UV 366	Pereaksi semprot
F L A V O N O I D				
T A N I N				
A L K A L O I D				

S T E R O I D				
S A P O N I N				

Keterangan:

1. Ekstrak etanol daun manggis
2. Flavonoid : Baku pembanding Quercetin

Perhitungan nilai Rf senyawa:

1. Flavonoid

a. Bercak baku pembanding

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{0,8 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,16 \text{ cm}$$

b. Bercak ekstrak

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{0,9 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,18 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{1,2 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,24 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{1,8 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,36 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{2,3 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,46 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{3 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,6 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{3,5 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,7 \text{ cm}$$

2. Tanin

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{4,5 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,9 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{4,9 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,98 \text{ cm}$$

3. Alkaloid

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{3 \text{ cm}}{4,8 \text{ cm}} = 0,62 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{3,5 \text{ cm}}{4,8 \text{ cm}} = 0,73 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{4 \text{ cm}}{4,8 \text{ cm}} = 0,83 \text{ cm}$$

4. Steroid dan Triterpenoid

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{1,7 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,34 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{2,3 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,46 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{2,8 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,56 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{3,3 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,66 \text{ cm}$$

5. Saponin

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{3,6 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,72 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{4 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,8 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{4,5 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,9 \text{ cm}$$

$$\text{Nilai Rf} = \frac{\text{Jarak bercak senyawa (x)}}{\text{Jarak fase gerak (y)}} = \frac{4,9 \text{ cm}}{5 \text{ cm}} = 0,98 \text{ cm}$$

Lampiran 14. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun manggis

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Persentase (%)
Daun manggis	7000	3400	48,57

$$\text{Daun manggis} = \frac{3400}{7000} \times 100\% = 48,57\%$$

Kesimpulan: persentase rendemen daun manggis kering terhadap daun manggis basah adalah 48,57%

Lampiran 15. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun manggis

Hasil penetapan susut pengeringan dalam serbuk dengan menggunakan alat *Moisture-balance*.

Serbuk daun manggis			
No	Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Kandungan lembab (%)
1	2	1,84	9,2
2	2	1,82	9,0
3	2	1,81	9,5
Rata-rata			9,2

Rata-rata kadar kelembaban serbuk daun manggis adalah :

$$\text{Persen kadar kelembaban} = \frac{9,2+9,0+9,5}{3} = 9,2 \%$$

Kesimpulan: persentase rata-rata kadar kelembaban serbuk daun manggis adalah 9,2%

Lampiran 16. Hasil persentase rendemen ekstrak etanol daun manggis

Simplisia	Serbuk(g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Daun manggis	1000	296,43	29,64

Daun manggis = $\frac{296,43}{1000} \times 100\% = 29,64\%$

Kesimpulan: persentase rendemen ekstrak etanol daun manggis adalah 29,64%

Lampiran 17. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun manggis dan volume pemberian

1. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun manggis

Dosis yang digunakan pada penelitian kali ini adalah berdasarkan penelitian sebelumnya Phyu dan Tangpong (2014) 100 dan 200 mg/kg BB mencit serta dosis orientasi.

- Dosis I

Dosis ekstrak/ kgBB mencit = 100 mg

$$\text{Dosis ekstrak/ 20g BB mencit} = \frac{100 \text{ mg}}{50} = 2 \text{ mg}$$

- Dosis II

Dosis ekstrak/ kgBB mencit = 200 mg

$$\text{Dosis ekstrak/ 20g BB mencit} = \frac{200 \text{ mg}}{50} = 4 \text{ mg}$$

- Dosis III

Dosis ekstrak/ kgBB mencit = 400 mg

$$\text{Dosis ekstrak/ 20g BB mencit} = \frac{400 \text{ mg}}{50} = 8 \text{ mg}$$

Kesimpulan: Dosis ekstrak daun manggis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 2 mg/20gBB, 4 mg/20gBB dan 8 mg/20gBB.

2. Perhitungan volume pemberian

Perhitungan volume pemberian larutan stok didasarkan pada berat badan mencit. Pada penelitian ini, jalur pemberian sediaan uji yang dilakukan adalah secara peroral, dengan volume larutan yang dapat diberikan pada hewan uji mencit sebesar 0,1-1,0 ml/20gBB. Sehingga setiap pembuatan larutan stok disini, digunakan volume larutan 1 ml. Jika mencit memiliki berat badan 20 gram maka:

$$\frac{20 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 1 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$$

Larutan stok 0,5% ekstrak etanol dosis 2 mg/20g mencit

$$0,5\% = 0,5 \text{ gram/100 ml}$$

$$= 500 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$= 5 \text{ mg/ml}$$

Mencit	Berat badan (g)	Dosis	Volume pemberian
1	15,70	$\frac{15,70 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 1,57 \text{ mg}$	$\frac{1,57 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
2	15,13	$\frac{15,13 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 1,51 \text{ mg}$	$\frac{1,51 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
3	14,22	$\frac{14,22 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 1,42 \text{ mg}$	$\frac{1,42 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
4	15,83	$\frac{15,83 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 1,58 \text{ mg}$	$\frac{1,58 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
5	15,20	$\frac{15,20 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 1,52 \text{ mg}$	$\frac{1,52 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$

Larutan stok 1% ekstrak etanol dosis 4 mg/20g mencit

$$1\% = 1 \text{ gram}/100 \text{ ml}$$

$$= 1000 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$= 10 \text{ mg/ml}$$

Mencit	Berat badan (g)	Dosis	Volume pemberian
1	18,66	$\frac{18,66 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 3,73 \text{ mg}$	$\frac{3,73 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
2	20,70	$\frac{20,70 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 4,14 \text{ mg}$	$\frac{4,14 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
3	15,77	$\frac{15,77 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 3,15 \text{ mg}$	$\frac{3,15 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
4	17,75	$\frac{17,75 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 3,55 \text{ mg}$	$\frac{3,55 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
5	16,65	$\frac{16,65 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 3,33 \text{ mg}$	$\frac{3,33 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$

Larutan stok 2% ekstrak etanol dosis 8 mg/20g mencit

2% = 2 gram/100 ml

= 2000 mg/100 ml

= 20 mg/ml

Mencit	Berat badan (g)	Dosis	Volume pemberian
1	17,94	$\frac{17,94 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 8 \text{ mg} = 7,18 \text{ mg}$	$\frac{7,18 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
2	18,95	$\frac{18,95 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 8 \text{ mg} = 7,58 \text{ mg}$	$\frac{7,58 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
3	16,16	$\frac{16,16 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 8 \text{ mg} = 6,46 \text{ mg}$	$\frac{6,46 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,3 \text{ ml}$
4	20,02	$\frac{20,02 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 8 \text{ mg} = 8,01 \text{ mg}$	$\frac{8,01 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
5	18,14	$\frac{18,14 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 8 \text{ mg} = 7,26 \text{ mg}$	$\frac{7,26 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$

Lampiran 18. Perhitungan dosis kontrol positif (*Ginkgo biloba*) dan volume pemberian

Dosis *Ginkgo biloba* yang digunakan adalah 75 mg untuk satu kali pakai, konversi dosis manusia yang beratnya 70 kg terhadap mencit dengan berat badan 20g adalah 0,0026.

$$\begin{aligned} \text{Dosis pemberian} &= 75 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 0,195 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit} \end{aligned}$$

Bobot kapsul 75 mg *Ginkgo biloba* = 500 mg

$$\text{Dosis pengambilan} = \frac{500 \text{ mg}}{75 \text{ mg}} \times 0,195 \text{ mg} = 1,3 \text{ mg}$$

Pengambilan untuk larutan stok = $\frac{100 \text{ ml}}{0,5 \text{ ml}} \times 1,3 \text{ mg} = 260 \text{ mg}$ (dilarutkan dalam 100 ml CMC 1%)

Mencit	Berat badan (g)	Volume pemberian
1	17,04	$\frac{17,04 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
2	15,24	$\frac{15,24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
3	16,75	$\frac{16,75 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
4	17,17	$\frac{17,17 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
5	16,95	$\frac{16,95 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$

Lampiran 19. Perhitungan CMC 1% dan volume pemberian

$$\begin{aligned} \text{Dosis CMC 1\%} &= 1 \text{ g/100 ml} \\ &= 1000 \text{ mg/100 ml} \\ &= 10 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Larutan stok CMC 1% dibuat sebanyak 100 ml dan volume pemberian untuk masing-masing mencit 20 g adalah 0,2 ml.

Mencit	Berat badan (g)	Volume pemberian
1	18,04	$\frac{18,04 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$
2	15,36	$\frac{15,36 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$
3	20,85	$\frac{20,85 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$
4	18,24	$\frac{18,24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$
5	17,96	$\frac{17,96 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,2 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$

Lampiran 20. Perhitungan pengenceran dan volume pemberian etanol 10%

Pengenceran etanol 10% dari etanol 96% sebagai penginduksi kerusakan otak dibuat dengan perhitungan sebagai berikut :

$$V1.N1 = V2.N2$$

$$1 \text{ L. } 10\% = V.96\%$$

$$10 = 96.V$$

$$V = \frac{10}{96}$$

$$V = 0,10 \text{ L}$$

Aquadest yang dibutuhkan untuk pengenceran adalah $1 - 0,10 \text{ L} = 0,9 \text{ L}$. Jadi, untuk mendapatkan etanol 10% dari etanol 96% dilakukan dengan mengambil 0,10 L etanol 10% dengan aquadest 0,9 L.

Volume pemberian etanol 10% pada mencit dengan berat 20 g adalah 0,5.

Kelompok uji	Mencit	Berat badan (g)	Volume pemberian
CMC 1% (-)	1	18,04	$\frac{18,04 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
	2	15,36	$\frac{15,36 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	3	20,85	$\frac{20,85 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
	4	18,24	$\frac{18,24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
	5	17,96	$\frac{17,96 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
<i>Ginkgo biloba</i> (+)	1	17,04	$\frac{17,04 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	2	15,24	$\frac{15,24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$

	3	16,75	$\frac{16,75 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	4	17,17	$\frac{17,17 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	5	16,95	$\frac{16,95 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
Dosis 100 mg/kgBB	1	15,70	$\frac{15,70 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	2	15,13	$\frac{15,13 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	3	14,22	$\frac{14,22 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	4	15,83	$\frac{15,83 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	5	15,20	$\frac{15,20 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
Dosis 200 mg/kgBB	1	18,66	$\frac{18,66 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
	2	20,70	$\frac{20,70 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
	3	15,77	$\frac{15,77 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	4	17,75	$\frac{17,75 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	5	16,65	$\frac{16,65 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
Dosis 400 mg/kgBB	1	17,94	$\frac{17,94 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	2	18,95	$\frac{18,95 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
	3	16,16	$\frac{16,16 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,4 \text{ ml}$
	4	20,02	$\frac{20,02 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
	5	18,14	$\frac{18,14 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$

Lampiran 21. Hasil waktu latensi *Acquisition trial* selama 5 hari tanpa perlakuan menggunakan metode *Morris water maze*

Kelompok	Mencit	Hari ke-					Rata-rata waktu latensi (detik) ± SD
		1	2	3	4	5	
Normal	1	21,87	14,94	5,89	26,20	26,92	19,16 ± 8,82
	2	45,12	9,07	44,56	60,00	21,99	36,15 ± 20,33
	3	5,89	31,05	60,00	51,96	15,73	32,93 ± 23,05
	4	7,72	15,87	60,00	22,68	33,99	28,05 ± 20,29
	5	33,69	60,00	9,55	17,72	60,00	36,19 ± 23,40
CMC 1% (-)	1	41,35	55,24	44,66	52,69	20,61	42,91 ± 13,70
	2	7,41	60,00	31,23	6,38	60,00	33,00 ± 26,57
	3	36,60	34,93	27,42	14,77	60,00	34,74 ± 16,54
	4	60,00	18,35	8,29	9,35	52,01	29,60 ± 24,58
	5	60,00	19,86	34,80	8,28	36,34	31,86 ± 19,50
<i>Ginkgo biloba</i> (+)	1	16,06	27,38	26,62	21,76	14,01	21,17 ± 6,04
	2	60,00	18,80	9,29	60,00	14,48	32,51 ± 25,32
	3	46,84	31,00	47,26	8,32	18,87	30,46 ± 17,14
	4	13,12	54,13	23,46	6,30	8,24	21,05 ± 19,65
	5	26,91	12,59	56,42	4,22	23,64	24,76 ± 19,86
Dosis 100 mg/kgBB	1	60,00	30,25	60,00	54,40	11,88	43,31 ± 21,44
	2	38,58	60,00	60,00	7,24	45,88	42,34 ± 21,69
	3	60,00	35,02	60,00	39,51	14,30	41,77 ± 19,17
	4	60,00	60,00	18,19	29,51	56,92	44,92 ± 19,69
	5	12,59	12,49	2,59	60,00	38,65	25,26 ± 23,58
Dosis 200 mg/kgBB	1	36,51	33,94	24,28	12,71	38,82	29,25 ± 10,78
	2	28,65	35,12	29,94	24,11	8,41	25,25 ± 10,20
	3	34,82	22,56	3,29	4,57	6,51	14,35 ± 13,84
	4	46,96	45,40	58,68	59,78	2,71	42,71 ± 23,30
	5	60,00	31,33	16,63	47,96	22,68	35,72 ± 17,98
Dosis 400 mg/kgBB	1	22,58	12,05	25,67	5,35	13,03	15,74 ± 8,28
	2	59,00	50,89	23,62	58,01	6,98	39,70 ± 23,25
	3	60,00	41,80	9,37	32,99	18,21	32,47 ± 19,89
	4	60,00	54,75	35,19	20,17	60,00	46,02 ± 17,70
	5	60,00	8,32	60,00	16,77	24,18	33,85 ± 24,52

Lampiran 22. Hasil waktu latensi setelah diinduksi etanol 10%

Kelompok	Mencit	Waktu latensi (detik)		Rata-rata waktu latensi \pm SD
		Renang I	Renang II	
CMC 1% (-)	1	48,16	31,27	39,72 \pm 11,94
	2	35,07	32,18	33,63 \pm 2,04
	3	49,43	43,90	46,67 \pm 3,91
	4	52,28	39,07	45,68 \pm 9,34
	5	60,00	31,22	45,61 \pm 20,35
<i>Ginkgo biloba</i> (+)	1	33,28	30,15	31,72 \pm 2,21
	2	37,64	24,13	30,89 \pm 9,55
	3	60,00	30,19	45,10 \pm 21,08
	4	51,27	44,83	48,05 \pm 4,55
	5	22,41	34,77	28,59 \pm 8,74
Dosis 100 mg/kgBB	1	26,86	38,32	32,59 \pm 8,10
	2	59,45	30,51	44,98 \pm 20,46
	3	28,15	30,11	29,13 \pm 1,39
	4	60,00	41,39	50,70 \pm 13,16
	5	43,17	23,18	33,18 \pm 14,14
Dosis 200 mg/kgBB	1	52,64	33,45	43,05 \pm 13,57
	2	40,56	41,15	40,86 \pm 0,42
	3	46,94	31,80	39,37 \pm 10,71
	4	35,89	25,31	30,60 \pm 7,48
	5	52,12	40,11	46,12 \pm 8,49
Dosis 400 mg/kgBB	1	33,16	25,13	29,15 \pm 5,68
	2	41,45	20,16	30,81 \pm 15,05
	3	60,00	25,21	42,61 \pm 24,60
	4	25,74	23,11	24,43 \pm 1,86
	5	28,19	20,19	24,19 \pm 5,66

Lampiran 23. Hasil waktu latensi setelah perlakuan

Kelompok	Mencit	Waktu latensi (detik)		Rata-rata waktu latensi \pm SD
		Renang I	Renang II	
Normal	1	22,50	25,01	23,76 \pm 1,77
	2	53,33	27,06	40,20 \pm 18,58
	3	28,13	31,15	29,64 \pm 2,14
	4	34,60	25,11	29,86 \pm 6,71
	5	60,00	26,15	43,08 \pm 23,94
CMC 1% (-)	1	35,08	23,12	29,10 \pm 8,46
	2	15,33	35,31	25,32 \pm 14,13
	3	6,43	45,52	25,98 \pm 27,64
	4	33,24	25,13	29,19 \pm 5,73
<i>Ginkgo biloba</i> (+)	1	11,78	9,11	10,45 \pm 1,89
	2	11,24	11,20	16,22 \pm 0,03
	3	9,94	6,01	7,98 \pm 2,78
	4	16,63	12,81	26,72 \pm 2,70
	5	11,67	12,01	11,84 \pm 0,24
Dosis 100 mg/kgBB	1	7,25	10,23	8,74 \pm 2,11
	2	31,22	12,00	21,61 \pm 13,59
	3	12,83	12,31	12,57 \pm 0,37
	4	6,91	17,21	12,06 \pm 7,28
	5	33,65	12,15	22,90 \pm 15,20
Dosis 200 mg/kgBB	1	2,21	12,64	7,43 \pm 7,38
	2	12,34	11,20	12,77 \pm 0,81
	3	11,73	10,07	10,90 \pm 1,17
	4	7,77	10,67	12,22 \pm 2,05
	5	12,31	11,81	13,56 \pm 0,35
Dosis 400 mg/kgBB	1	16,12	11,31	13,72 \pm 3,40
	2	18,28	15,22	16,75 \pm 2,16
	3	23,21	7,77	15,49 \pm 10,92
	4	60,00	2,13	31,07 \pm 40,92
	5	6,63	5,11	5,87 \pm 1,07

Lampiran 24. Hasil persentase peningkatan daya ingat

Kelompok	T1 (Setelah etanol)	T2 (Setelah perlakuan)	% peningkatan
CMC	39,72	29,10	26,73
	33,63	25,32	24,70
	46,67	25,98	44,34
	45,68	29,19	36,10
<i>Ginkgo biloba</i>	31,72	10,45	67,07
	30,89	11,22	63,67
	45,10	7,98	82,32
	48,05	14,72	69,37
	28,59	11,84	58,59
Dosis 100 mg/kgBB	32,59	8,74	73,18
	44,98	21,61	51,96
	29,13	12,57	56,85
	50,70	12,06	76,21
	33,18	22,90	30,97
Dosis 200 mg/kgBB	40,86	11,77	71,19
	39,37	10,90	72,31
	30,60	9,22	69,87
	46,12	12,06	73,85
Dosis 400 mg/kgBB	29,15	13,72	52,94
	30,81	16,75	45,63
	42,61	15,49	63,64
	24,19	5,87	75,73

Lampiran 25. Hasil analisis statistik kelompok perlakuan

HASIL STATISTIK UJI DAYA INGAT METODE *MORRIS WATER MAZE*

1. Uji normalitas (kolmogorov-smirnov test) terhadap persentase peningkatan waktu latensi pada mencit putih jantan

a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variansi (One Way ANOVA)

b. Hipotesis :

Ho diterima = Data terdistribusi normal, jika signifikansi $> 0,05$

Ho ditolak = Data tidak terdistribusi normal, jika signifikansi $< 0,05$

c. Hasil :

		waktu latensi
N		22
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	58.5100
	Std. Deviation	17.19469
Most Extreme Differences	Absolute	.163
	Positive	.106
	Negative	-.163
Kolmogorov-Smirnov Z		.763
Asymp. Sig. (2-tailed)		.605

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Nilai signifikansi $> 0,05$

d. Kesimpulan : Ho diterima sehingga data persentase peningkatan waktu latensi pada mencit putih jantan terdistribusi normal

2. Uji homogenitas (Levene) terhadap persentase peningkatan waktu latensi pada mencit putih jantan

a. Tujuan : untuk mengetahui homogenitas data sebagai syarat uji analisis variansi (One Way ANOVA)

b. Hipotesis :

Ho diterima = Data bervariasi homogen, jika signifikansi $> 0,05$

Ho ditolak = Data tidak bervariasi homogen, jika signifikansi $< 0,05$

c. Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

waktu latensi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.294	4	17	.102

Nilai signifikansi $> 0,05$

d. Kesimpulan : Ho diterima sehingga data persentase peningkatan waktu latensi pada mencit putih jantan sebelum perlakuan bervariasi homogen.

3. Uji ANOVA satu arah terhadap persentase peningkatan waktu latensi pada mencit putih jantan

a. Tujuan : Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang bermakna dari data persentase peningkatan waktu latensi pada mencit putih jantan pada tiap kelompok uji

b. Hipotesis :

Ho diterima = Tidak ada perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, jika signifikansi $> 0,05$

Ho ditolak = Terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, jika signifikansi $< 0,05$

c. Hasil :

ANOVA

waktu latensi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3792.661	4	948.165	6.671	.002
Within Groups	2416.143	17	142.126		
Total	6208.804	21			

Nilai signifikansi < 0,05

d. Kesimpulan : Ho ditolak sehingga ada perbedaan bermakna pada data persentase peningkatan waktu latensi pada mencit putih jantan tiap kelompok uji.

e. **Uji Post Hoc Test (Tukey) terhadap persentase peningkatan waktu latensi daya ingat pada mencit putih jantan**

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

waktu latensi

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
CMC	Gingko biloba	-35.23650 [*]	7.99729	.003	-59.5681	-10.9049
	Dosis 100 mg	-24.86650 [*]	7.99729	.044	-49.1981	-.5349
	Dosis 200 mg	-38.83750 [*]	8.42989	.002	-64.4852	-13.1898
	Dosis 400 mg	-26.51750 [*]	8.42989	.041	-52.1652	-.8698
Gingko biloba	CMC	35.23650 [*]	7.99729	.003	10.9049	59.5681
	Dosis 100 mg	10.37000	7.53992	.650	-12.5700	33.3100
	Dosis 200 mg	-3.60100	7.99729	.991	-27.9326	20.7306

	Dosis 400 mg	8.71900	7.99729	.809	-15.6126	33.0506
Dosis 100 mg	CMC	24.86650*	7.99729	.044	.5349	49.1981
	Gingko biloba	-10.37000	7.53992	.650	-33.3100	12.5700
	Dosis 200 mg	-13.97100	7.99729	.434	-38.3026	10.3606
	Dosis 400 mg	-1.65100	7.99729	1.000	-25.9826	22.6806
Dosis 200 mg	CMC	38.83750*	8.42989	.002	13.1898	64.4852
	Gingko biloba	3.60100	7.99729	.991	-20.7306	27.9326
	Dosis 100 mg	13.97100	7.99729	.434	-10.3606	38.3026
	Dosis 400 mg	12.32000	8.42989	.599	-13.3277	37.9677
Dosis 400 mg	CMC	26.51750*	8.42989	.041	.8698	52.1652
	Gingko biloba	-8.71900	7.99729	.809	-33.0506	15.6126
	Dosis 100 mg	1.65100	7.99729	1.000	-22.6806	25.9826
	Dosis 200 mg	-12.32000	8.42989	.599	-37.9677	13.3277

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

waktu latensi

Tukey HSD^{a,b}

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
CMC	4	32.9675	
Dosis 100 mg	5		57.8340
Dosis 400 mg	4		59.4850
Gingko biloba	5		68.2040
Dosis 200 mg	4		71.8050
Sig.		1.000	.444

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,348.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.