

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Alpukat (*Persea americana miller*)



Gambar 1. Daun Alpukat (Paramawati & Hildegardis 2016)

1. Sistematika tanaman

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotylendoneae
Bangsa	: Laurales
Suku	: Lauraceae
Marga	: Persea
Jenis	: <i>Persea americana Mill</i> (Herbie T 2015)

2. Nama lain

Nama ilmiah : *Persea americana Mill*

Nama umum : Alpukat

Nama lokal : Avokad, Apokat, Adpokat (Melayu); Apuket, Alpuket (Sunda); Apokat, Avokat (Jawa) (Herbie T 2015).

3. Morfologi tanaman

Pohon alpukat berukuran kecil, tinggi 3-10 m, berakar tunggang, batang berkayu, bulat, warnanya coklat kotor, banyak bercabang, ranting berambut halus.

Daun tunggal, bertangkai yang panjangnya 1,5-5 cm, kotor, letaknya berdesakan di ujung ranting, bentuknya jorong sampai bundar tekur memanjang, tebal seperti kulit, ujung dan pangkal runcing, tepi rata kadang-kadang agak menggulung ke atas, bertulang menyirip, panjang 10-20 cm, lebar 3-10 cm. Daun muda warnanya kemerahan dan berambut rapat, daun tua warnanya hijau dan gundul. Bunga majemuk, berkelamin dua, tersusun dalam malai yang keluar dekat ujung ranting, warnanya kuning kehijauan. Buah berbentuk bola atau bulat telur, panjang 5-20 cm, warnanya hijau atau hijau kekuningan, daging buah jika sudah masak lunak, warnanya hijau, kekuningan. Biji bulat seperti bola, diameter 2,5-5 cm, keping biji putih kemerahan (Herbie T 2015).

4. Manfaat tanaman

Daging buah alpukat dapat digunakan untuk mengobati sariawan dan dapat melembabkan kulit kering. Daun alpukat dapat digunakan mengobati kencing batu, darah tinggi, sakit kepala, nyeri syaraf, nyeri lambung, saluran nafas bengkak, dan menstruasi tidak teratur. Biji buah alpukat dapat digunakan untuk mengobati sakit gigi dan kencing manis (Herbie T 2015).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali simplisia bahan alam yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral.

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman, atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan oleh selnya. Bisa pula disebut zat-zat nabati lainnya dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan, tetapi bukan berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral belum diolah atau diolah secara sederhana, akan tetapi belum berupa zat kimia murni (Agoes G 2009).

2. Tahapan pembuatan simplisia

2.1 Pengumpulan bahan baku. Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, usia tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh (Agoes G 2009).

2.2 Sortasi basah. Kegiatan sortasi perlu dilakukan untuk menghilangkan cemaran (kotoran dan bahan asing lain) dari bahan simplisia. Misalnya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk, dan benda lain yang bisa mempengaruhi kualitas simplisia. Pembersihan simplisia dari tanah dapat mengurangi jumlah kotaminasi mikrobiologi (Agoes G 2009).

2.3 Pencucian. Pencucian dilakukan dengan agar bahan baku bersih dan bebas dari tanah atau kotoran yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian bisa menggunakan air PDAM, air sumur, atau air sumber yang bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air mengalir sebaiknya dicuci dalam waktu yang sesingkat mungkin (Agoes G 2009).

2.4 Perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Tanaman yang baru dipanen sebaiknya tidak langsung dirajang, tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perajangan khusus, sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki atau seragam (Agoes G 2009).

2.5 Pengeringan. Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Penurunan kadar air dapat menghentikan reaksi enzimatik sehingga dapat dicegah terjadinya penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Air yang masih tersisa dalam simplisia dengan kadar tertentu dapat menjadi media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Suhu pengeringan bergantung pada simplisia dan cara pengeringan. Pengeringan dapat dilakukan antara suhu 30° C – 90° C (terbaik 60° C). Jika simplisia mengandung bahan aktif tidak tahan panas atau mudah menguap, pengeringan dilakukan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30° C-45° C atau dengan cara pengeringan vakum (Agoes G 2009).

2.6 Sortasi kering. Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing, seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus atau dikemas dan disimpan (Agoes G 2009).

2.7 Pengepakan dan penyimpanan. Tujuan pengepakan dan penyimpanan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau berubah mutunya karena beberapa faktor, baik dari dalam maupun dari luar, seperti cahaya, oksigen, reaksi kimia intern, dehidrasi, penyerapan air, kotoran, atau serangga. Jika penyimpanan perlu dilakukan, sebaiknya simplisia disimpan ditempat yang memiliki suhu kamar ($12^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$), dapat pula di tempat sejuk ($5^{\circ}\text{C} - 15^{\circ}\text{C}$) atau tempat dingin ($0^{\circ}\text{C} - 5^{\circ}\text{C}$), tergantung pada sifat dan ketahanan simplisia (Agoes G 2009).

2.8 Pemeriksaan mutu. Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan pada waktu pemanenan atau pembelian dari pengumpul atau pedagang. Pada setiap pemanenan atau pembelian simplisia tertentu, perlu dilakukan pengujian mutu dengan cara membandingkannya dengan simplisia pembanding (Agoes G 2009).

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut. Ekstraksi tanaman obat merupakan pemisahan secara kimia atau fisika suatu/sejumlah bahan padat atau bahan cair dari suatu padatan, yaitu tanaman obat. Biasanya operasi ini menggunakan pelarut untuk mengekstraksi bahan tanaman. Secara umum dikatakan sebagai ekstraksi padat-cair, yang berlangsung dalam 2 proses secara paralel yaitu pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses dari sel (tanaman) yang telah dirusak, dan pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses difusi. Proses difusi biasanya akan ditingkatkan apabila sel tanaman mengalami perlakuan dengan air atau pelarut yang mengandung air, yang akan menyebabkan terjadinya pengembangan (pemelaran) sel sehingga terjadi peningkatan permeabilitas atau pecahnya dinding sel (Agoes G 2009).

2. Maserasi

Maserasi merupakan prosedur yang sederhana untuk mendapatkan ekstrak dan diuraikan dalam kebanyakan farmakope. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Proses yang paling sederhana hanyalah dengan cara menuangkan pelarut pada simplisia. Sesudah mengatur waktu sehingga sesuai untuk tiap-tiap bahan tanaman (simplisia), ekstrak dikeluarkan, dan ampas hasil ekstraksi dicuci dengan pelarut yang segar sampai didapat berat yang sesuai (Agoes G 2009).

3. Pelarut

Untuk melakukan ekstraksi zat aktif tertentu dari bahan tanaman secara sempurna, pelarut yang ideal adalah pelarut yang menunjukkan selektifitas maksimal, mempunyai kapasitas terbaik ditinjau dari koefisien saturasi produk dalam medium, dan kompatibel dengan sifat-sifat bahan yang diekstraksi. Untuk tiap-tiap tanaman, persyaratan ini harus dicari secara eksperimental karena pilihan sering bergantung pada stabilitas senyawa yang akan di ekstraksi dan juga pada kemungkinan terjadinya interaksi dengan zat lain yang terdapat dalam proses pengekstrasian (Agoes G 2009).

Pembuatan ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi digunakan pelarut yang sesuai, digunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. Jika tidak dinyatakan lain digunakan etanol 70% P (Kemenkes RI 2010).

D. Mencit Putih

1. Sistematika

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> (Kartika et al. 2013).

2. Karakteristik mencit

Mencit (*Mus musculus*) memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari. Mencit termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembang biak. Periode kebuntingannya relatif singkat dan mempunyai anak banyak serta keselarasan pertumbuhan dengan kondisi manusia. Kondisi ruang untuk pemeliharaan mencit (*Mus musculus*) harus bersih, kering, dan jauh dari kebisingan. Suhu pemeliharaan juga harus dijaga kisaran antara 18-19° C serta kelembaban udara antara 30-70% (Ambarwati 2018).

3. Reproduksi mencit

Pubertas pada mencit terjadi diantara hari ke-28-49, umur dikawinkan 8 minggu, lama kebuntingan pada mencit 17-21 hari, berat dewasa jantan 20-40 gram sedangkan berat dewasa betina 18-35 gram. Lama hidup mencit 1-2 tahun bahkan dapat mencapai 3 tahun, masa reproduksi berlangsung 1,5 tahun, jumlah anak mencit rata-rata 6-15 ekor dengan berat lahir antara 0,5-1,5 gram. Siklus estrus yaitu 4-5 hari, perkawinan pada waktu estrus (Prabawati 2018).

E. Daya Ingat

1. Pengertian daya ingat

Daya ingat adalah proses mengambil kembali informasi yang telah disimpan didalam otak. Proses mengingat terbagi menjadi tiga tahapan yaitu tahap pertama *encoding* merupakan tahap memasukkan informasi kedalam ingatan, tahap kedua penyimpanan merupakan tahap menyimpan ingatan seiring dengan berjalannya waktu, tahap ketiga *retrieval* merupakan tahap mengambil informasi dari penyimpanan (King Laura A 2010).

2. Jenis-jenis mengingat

2.1 Ingatan sensoris (*sensory memory*). Menyimpan informasi dari dunia dalam bentuk sensoris aslinya dalam sekejap. Tidak lebih lama dari waktu yang singkat pada saat informasi itu sampai pada indra penglihatan, pendengaran, atau indra lainnya. Ingatan sensoris sangat kaya dan detail, tetapi informasi ini akan hilang dengan cepat kecuali kita menggunakan strategi tertentu untuk

menyalurkannya ke ingatan jangka pendek atau jangka panjang (King Laura A 2010).

2.2 Ingatan jangka pendek (*short-term memory*). Sistem ingatan dengan kapasitas terbatas saat informasi dipertahankan selama sekitar 30 detik, kecuali ada strategi tertentu untuk mempertahankannya lebih lama. Dibandingkan dengan ingatan sensoris, ingatan jangka pendek terbatas dalam hal kapasitasnya, tetapi dapat menyimpan informasi untuk jangka waktu yang lebih lama (King Laura A 2010).

2.3 Ingatan jangka panjang (*long-term memory*). Proses yang didahului dengan memori jangka pendek sehingga jenis ingatan ini relatif permanen yang menyimpan jumlah informasi yang luar biasa besar untuk jangka waktu yang lama (King Laura A 2010).

2.3.1 Ingatan eksplisit (*declarative memory*). Pengumpulan informasi secara sadar seperti fakta atau kejadian tertentu dan juga setidaknya pada manusia informasi yang secara verbal dapat dikomunikasikan. Terdapat dua subjenis ingatan eksplisit yaitu :

2.3.1.1 Ingatan episodik (*episodic memory*). Penyimpanan informasi mengenai dimana, kapan, dan apa yang terjadi dalam hidup.

2.3.1.2 Ingatan semantik (*semantic memory*). Pengetahuan seseorang mengenai dunia yang mencakup bidang keahlian, pengetahuan umum, pengetahuan sehari-hari mengenai makna kata, orang atau tempat-tempat penting.

2.3.1.3 Memori spasial. Kemampuan mengingat ruang bidang, mengenali bentuk, jarak, dan luas, serta mengetahui arah atau posisi seseorang. Memori spasial dapat menggunakan berbagai masukan sensorik untuk menyimpan informasi. Studi menunjukkan bahwa orang mungkin ingat gerakan yang terlibat dalam perjalanan tertentu dan dapat untuk mengingatnya kembali. Tanpa adanya memori spasial maka individu akan mengalami kesulitan dalam memahami posisi diri, melihat bentuk dan ruang bidang, tidak dapat mengingat arah atau letak suatu benda, serta tidak dapat memperkirakan jarak suatu tempat (Mastrangelo *et al.* 2009).

Stimulus berupa gambar-gambar yang merepresentasikan peristiwa terkini dimasukkan ke hippocampus kemudian diasosiasikan dengan stimulus peristiwa di masa lampau. Penelitian tentang retensi memori spasial menunjukkan bahwa semakin besar hippocampus, semakin baik memori kita. Studi pada orang dewasa yang aktif secara fisik menunjukkan bahwa mereka mempertahankan memori spasial yang lebih besar dan cenderung lebih mandiri. (Japardi 2002, diacu dalam Hamidi 2009).

2.3.2 Ingatan implisit (*nondeclarative memory*). Adalah ingatan saat perilaku dipengaruhi oleh pengalaman sebelumnya tanpa adanya ingatan yang sadar mengenai pengalaman itu, misalnya keahlian bermain tenis atau mengetik dengan keyboard komputer.

3. Faktor yang dapat memicu penurunan daya ingat

Banyak faktor yang mempengaruhi kecerdasan dan daya ingat seseorang yang dibedakan menjadi faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik diantaranya genetika dan penyakit bawaan, sedangkan faktor ekstrinsik diantaranya kebiasaan, lingkungan, makanan, dan penyakit. Faktor genetika dikaitkan dengan anatomi dan fisiologi dari sistem saraf dalam tubuh apakah terjadi ketidaknormalan yang menghambat pembentukan dan penyimpanan memori atau penyakit bawaan yang merusak sistem saraf sejak lahir. Kedua hal tersebut bisa mempengaruhi kemampuan sistem saraf untuk menghantarkan rangsang dan kemampuan otak untuk menyimpan dan memanggil kembali memori (Sukmawati 2017).

F. Induksi Penurunan Daya Ingat

1. Timbal II Asetat

Logam beracun (timbal, kadmium, merkuri dan arsen) banyak ditemukan di lingkungan kita. Manusia bisa terkena logam ini dari berbagai sumber, termasuk udara, air, tanah dan makanan yang terkontaminasi. Penelitian baru menunjukkan bahwa logam transisi bertindak sebagai katalis dalam reaksi oksidatif makromolekul biologis oleh karena itu toksisitas yang terkait dengan

logam-logam ini mungkin disebabkan oleh kerusakan jaringan oksidatif (Ercal *et al.* 2001).

Timbal secara tidak langsung memacu produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan meningkatkan tingkat pro-oksidan sel dengan mengurangi cadangan glutation. Timbal akan menginduksi peningkatan pembentukan ROS (O_2^- , H_2O_2 , OH), ketika timbal membentuk kompleks dengan selenium, aktivitas *glutathione peroxidase* berkurang. Timbal diketahui menghambat heme sintesis, yang menyebabkan aktivitas katalase menurun. Beberapa penelitian menunjukkan penurunan aktivitas SOD (*superoxide dismutase*) pada tikus yang terpajan timbal. Singkatnya, efek timbal pada penghambatan enzim antioksidan ini tampaknya merusak pertahanan antioksidan sel dan membuatnya lebih rentan terhadap serangan oksidatif (Ercal *et al.* 2001).

2. Trimethyltin

Trimethyltin merupakan senyawa organotoksin dengan efek neurotoksikan kuat yang sangat berguna untuk mempelajari respon terhadap cedera otak karena pola yang berbeda dari degenerasi saraf di otak tikus (Jung *et al.* 2013).

Trimethyltin dapat menyebabkan gangguan pada fungsi memori. Gangguan memori ini sesuai dengan mekanisme TMT yang dapat menyebabkan perubahan dalam neurotransmisi kolinergik melalui gangguan reseptor muskarinik dan menyebabkan penurunan aktivitas AChE di otak. ACh dilepaskan dalam otak selama pembelajaran dan sangat penting untuk pembentukan memori baru sehingga bila terjadi penurunan ACh maka akan terjadi gangguan memori (Safwan *et al.* 2014).

3. Alkohol

Kandungan dalam minuman beralkohol yang penting adalah zat etanol. Mekanisme kerja etanol adalah dengan menghambat aktivitas ChE dengan mengikat ChE membentuk ikatan kompleks dan menutup reseptor Ach. Penurunan aktivitas ChE menyebabkan terjadi penurunan Ach pada sinaps dan aliran sinaps akan terganggu (Prabawati 2018).

Alkohol dapat mempengaruhi penyerapan zat gizi terutama vitamin. Konsumsi alkohol dapat mengakibatkan defisiensi vitamin B12 yang dapat

menyebabkan penurunan daya ingat. Defisiensi vitamin B12 berhubungan dengan fungsi kognitif melalui fungsinya sebagai kofaktor dalam metabolisme zat-zat gizi yang berperan dalam sistem saraf pusat dan pembentukan sel-sel darah merah. Vitamin B12 juga berkaitan dengan erat dengan proses pemindahan neurotransmitter melalui perannya dalam metabolisme asam lemak esensial untuk pemeliharaan myelin syaraf (Lubis 2008).

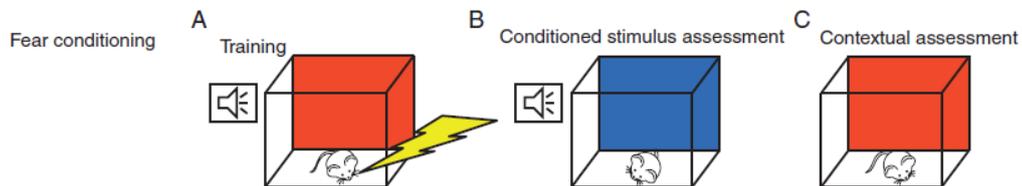
G. Antioksidan

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Ada beberapa bentuk antioksidan, diantaranya vitamin, mineral dan fitokimia. Berbagai tipe antioksidan bekerja bersama dalam melindungi sel normal dan menetralkan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relative lebih stabil (Anggorowati *et al.* 2016).

Ginkgo biloba merupakan tanaman herbal yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan sistem saraf pusat, peningkatan memori, konsentrasi, kewaspadaan mental, dan mengurangi kelelahan mental. Ada banyak unsur kimia yang terkandung dalam ginkgo biloba diantaranya terpenoid, flavonoid, asam benzoat, ramnose, polifenol, luteolin, fenol. Ekstrak daun ginkgo biloba diperkaya dengan air-aseton atau ekstrak etanol, ekstrak daun ginkgo biloba mengandung 22-27% flavonoid glikosida, 5-7% terpenoid lakton. Komponen flavonoidnya diyakini berperan dalam melindungi kerapuhan kapiler, antioksidan, antiinflamasi, mengurangi edema yang disebabkan oleh luka jaringan, dan menangkap radikal bebas (Ambarwati 2018).

H. Metode Uji Daya Ingat

1. Fear Conditioning

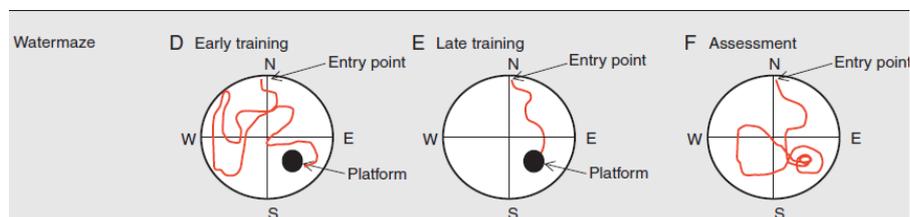


Gambar 2. Fear Conditioning (Savage S & D. Ma 2014)

Salah satu dari beberapa tes yang terkenal adalah pengkondisian rasa takut di mana hewan belajar membentuk asosiasi antar berbeda rangsangan, misalnya, suara yang sebelumnya tidak pernah terdengar dan sengatan listrik. Telah dibuktikan bahwa saraf terlibat dalam pengkondisian rasa takut; hippocampus yang berkaitan dengan pembelajaran dan memori, dan amigdala yang berkaitan dengan aspek emosional, meskipun ada telah ditemukan bahwa amigdala juga mengalami beberapa pembelajaran selama pengkondisian rasa takut (Savage S & D. Ma 2014).

Tikus ditempatkan di ruang pengkondisian, dan tikus biasanya dibiarkan untuk menjelajahi ruangan selama 120 detik. Setelah itu, isyarat pendengaran, seperti *white noise*, *tone*, dan *auditory clicker*, diberikan sebagai CS (*conditioned stimulus*) selama 30 detik, dan tikus diberikan *footshock* 0,1-0,8 mA sebagai *unconditioned stimulus* (US) selama 2 detik terakhir dari suara. Pemberian CS-US diulang untuk memperkuat asosiasi (Shoji *et al* 2014).

2. Morris Water Maze



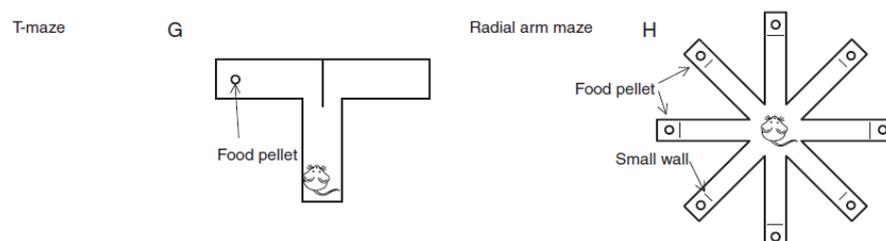
Gambar 3. Morris Water Maze (Savage S & D. Ma 2014)

Dalam bentuk paling dasar dari Morris Water Maze, pelatihan tersebar selama beberapa hari. Pada hari-hari awal belajar, hewan belum belajar petunjuk visual, sehingga membutuhkan waktu untuk menemukan platform, sementara di

kemudian hari, mereka dapat menemukan platform dengan sedikit pencarian. Pada hari pemeriksaan, platform dihapus dan jika pembelajaran telah berhasil, hewan harus fokus mencari di mana platform ini terletak selama pelatihan (Savage S & D. Ma 2014).

Uji *Morris Water Maze* (MWM) terdiri dari tiga tahap yaitu, acquisition trial, probe trial, dan uji kemampuan sensorimotoris. Gambaran memori spasial akan diperoleh dari *acquisition trial* dan *probe trial*. *Acquisition trial* adalah tes untuk melihat fase latihan sebagai proses pembelajaran untuk pembentukan memori spasial. Fase ini dilakukan dalam 5 hari berturut-turut dengan 4 latihan per hari. *Probe trial* adalah tes untuk melihat fungsi memori hewan uji yaitu kemampuan penyimpanan memori spasial setelah fase pembelajaran pada *acquisition trial*. Probe trial dilakukan selama satu hari dengan empat kali tes. Uji *Morris Water Maze* (MWM) yang terakhir adalah uji kemampuan sensorimotoris. Uji ini hanya akan digunakan untuk melihat kemampuan hewan uji dalam berenang atau kemampuan motoris hewan, kemampuan indra penglihatannya sebagai kemampuan sensoris, dan motivasi hewan untuk keluar dari air sebagai faktor yang akan mempengaruhi kecepatan berenang tikus sehingga tidak akan menggambarkan kemampuan belajar maupun fungsi memori spasial hewan karena hewan tidak harus mencari dan mengingat letak platform tetapi cukup melihat tanda untuk bisa menemukan posisi platform lipid (Aspamufita & Sapto 2013).

3. Labirin



Gambar 4. Labirin (Savage S & D. Ma 2014)

Menempatkan hewan uji dalam ruang hitam persegi yang memiliki pintu pada setiap dinding. Setiap pintu memiliki pola visual yang berbeda pada latar belakang putih, dan di luar pintu adalah platform tempat hewan uji bisa

menemukan hadiah makanan. Dari luar aparatur, eksperimen akan menempatkan tangannya melalui salah satu dari empat pintu, dan gelombang hidangan makanan kecil di hewan uji. Hewan itu terkandung dalam sangkar burung kecil seperti aparat dalam ruangan. Tangan eksperimen itu ditarik, penundaan akan terjadi, dan kemudian kandang akan terangkat, memungkinkan hewan untuk melompat melalui pintu pilihannya. Hanya dengan melompat melalui pintu di mana eksperimen telah melambatkan tangannya akan hewan memperoleh penguatan. *Mc Cord* mengamati bahwa hewan uji bisa mengingat pintu yang benar dengan penundaan hingga 6 menit, dan mereka melakukannya tanpa mediasi postural keterlambatan (Savage S and D. Ma, 2014).

3.1. Y- Maze. digunakan untuk mengukur memori kerja spasial dengan sedikit modifikasi. Setiap hewan ditempatkan di pusat labirin -Y dan bebas untuk menjelajahi arena selama 8 menit. Hewan cenderung menjelajahi tempat yang paling jarang dikunjungi. Untuk pergantian yang efisien, hewan perlu menggunakan memori kerja, dengan demikian mereka harus mempertahankan ingatan lebih lanjut dari tempat yang baru saja dikunjungi. Ketika hewan memasuki lengan diberi nilai dan mengikuti variabel dependen yang terdaftar yaitu jumlah total entri lengan, jumlah kunjungan berturut-turut ke lengan yang berbeda, dan persentase pergantian. Pergantian didefinisikan sebagai memasuki ke tiga lengan yang berbeda pada pilihan yang berurutan. Persentase alternatif dihitung sebagai rasio jumlah maksimum aktual hingga maksimum. Jumlah maksimum kemungkinan pergantian didefinisikan sebagai total jumlah memasuki lengan dikurangi 2. Persentase pergantian adalah indikasi dari memori kerja spasial terganggu karena tikus tidak dapat mengingat lengan mana yang baru saja dikunjungi, dan dengan demikian menunjukkan penurunan pergantian spontan (Galeano *et al* 2014).

3.2 Radial Arm Maze merupakan salah satu metode yang digunakan untuk mengetahui perkembangan fungsi kognitif, belajar dan memori tes. Sebuah hewan mengambil lengan yang sama beberapa kali menunjukkan hewan tidak dapat mengingat di mana sebelumnya, sebuah indikasi dari defisit memori. *Radial Arm Maze* terdiri dari delapan lengan semuanya pada sudut yang sama satu sama

lain, dengan diberi hadiah pelet di ujung masing-masing lengan sebagai insentif untuk belajar dan mengingat tata letak suatu area. Hewan itu ditempatkan di tengah, dan maka jumlah senjata yang masuk dihitung sampai semua makanan pelet telah diambil. Jumlah entri ke setiap lengan dihitung, di mana jumlah entri yang salah (misalkan masuk kembali ke lengan yang sama atau kehilangan lengan) digunakan sebagai ukuran memori (Savage S & D. Ma 2014).

Pengukuran kinerja mencit dalam *Radial Arm Maze* berbeda-beda. Parameter yang pertama adalah waktu latensi, waktu ini dilihat pada saat mencit dapat memasuki lengan dan memakan imbalan yang telah disediakan pada seluruh lengan Radial Arm Maze. Pada penelitian sebelumnya pengukuran ditentukan oleh perhitungan jumlah lengan yang salah dimasuki (error). Kesalahan diperhitungkan jika mencit memasuki lebih dari setengah panjang lengan namun tidak memakan umpan yang telah disediakan. Selain itu, dapat dihitung berdasarkan ketepatan pemilihan lengan. Kriteria ketepatan pemilihan lengan diperhitungkan jika mencit memasuki lebih dari separuh lengan dan memakan imbalan yang disediakan di ujung lengan *Radial Arm Maze*. Apabila mencit memasuki kedelapan lengan dan memakan semua imbalan, maka mencit diberi nilai 100%, namun jika sebaliknya maka mencit diberi nilai 0%. Pengukuran kinerja dalam *Radial Arm Maze* berdasarkan parameter tipe kesalahan yaitu kesalahan tipe A dan kesalahan tipe B. Kesalahan diperhitungkan jika mencit memasuki kembali lengan *Radial Arm Maze* yang telah dilalui (kesalahan tipe A) atau mencit memasuki lengan *Radial Arm Maze* lebih dari separuh panjang lengan tetapi tidak memakan imbalan yang disediakan (kesalahan tipe B) (Hamidi B.L 2009). Dalam penelitian ini, penulis menggunakan parameter waktu latensi dan % kesalahan tipe B.

I. Landasan Teori

Dari sejumlah penelitian pada tanaman obat dilaporkan bahwa banyak tanaman obat yang mengandung antioksidan dalam jumlah besar. Efek antioksidan terutama disebabkan karena adanya senyawa fenol seperti flavonoid dan asam fenolat. Biasanya senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan adalah senyawa fenol yang mempunyai gugus hidroksi yang

tersubstitusi pada posisi orto dan para terhadap gugus -OH dan -OR (Anggorowati *et al.* 2016).

Kandungan zat aktif yang terdapat di daun alpukat (*Persea americana miller*) adalah flavonoid, quersetin dan polifenol. Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan (Anggorowati *et al.* 2016). Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan secara langsung terjadi dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas, sedangkan mekanisme secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen (Kamilatussaniah *et al.* 2015).

Berdasarkan hasil penelitian dikatakan bahwa interaksi jenis dan konsentrasi pelarut berpengaruh nyata terhadap total fenolik, total flavonoid, total tanin, dan aktivitas antioksidan ekstrak daun alpukat. Jenis pelarut merupakan pengaruh yang paling penting terhadap efisiensi ekstraksi. Hal ini disebabkan oleh polaritas komponen antioksidan yang berbeda. Kelarutan suatu zat ke dalam suatu pelarut sangat ditentukan oleh kecocokan sifat atau struktur kimia antara zat terlarut dengan pelarut, yaitu *like dissolves like*. Berbagai konsentrasi pelarut yang digunakan menunjukkan perbedaan pengaruh akibat perubahan polaritas sehingga mempengaruhi kelarutan flavonoid. Oleh karena itu, penentuan jenis dan konsentrasi pelarut yang tepat dalam proses ekstraksi diperlukan untuk mengoptimalkan perolehan kadar komponen bioaktif dan aktivitas antioksidan daun alpukat. Penelitian sebelumnya disebutkan pelarut yang tepat digunakan untuk memperoleh ekstrak daun alpukat dengan aktivitas antioksidan yang tertinggi adalah etanol 70% (I Wayan R & I Wayan A 2017).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan uji ekstrak daun alpukat (*Persea americana Mill*) sebagai efek antihiperlipidemia dengan dosis 20 mg/kg BB tikus dan 40 mg/kg BB tikus. Hasilnya menunjukkan bahwa pada dosis 20mg/kg BB tikus dapat mengurangi *Total Cholesterol* (TC) sebesar 54,2%, sedangkan pada dosis 40mg/kg BB tikus dapat menurunkan *Total Cholesterol* (TC) sebesar 60,4%. Hal ini berarti dosis 40mg/kg BB tikus lebih efektif dalam menurunkan *Total Cholesterol* (TC) dibandingkan dengan dosis 20mg/kg BB tikus. Berdasarkan hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa ekstrak daun alpukat

(*Percea americana Mill*) bisa menjadi sumber alternatif pengobatan yang baik untuk hiperlipidemia (Kolawole O.T *et al.* 2012).

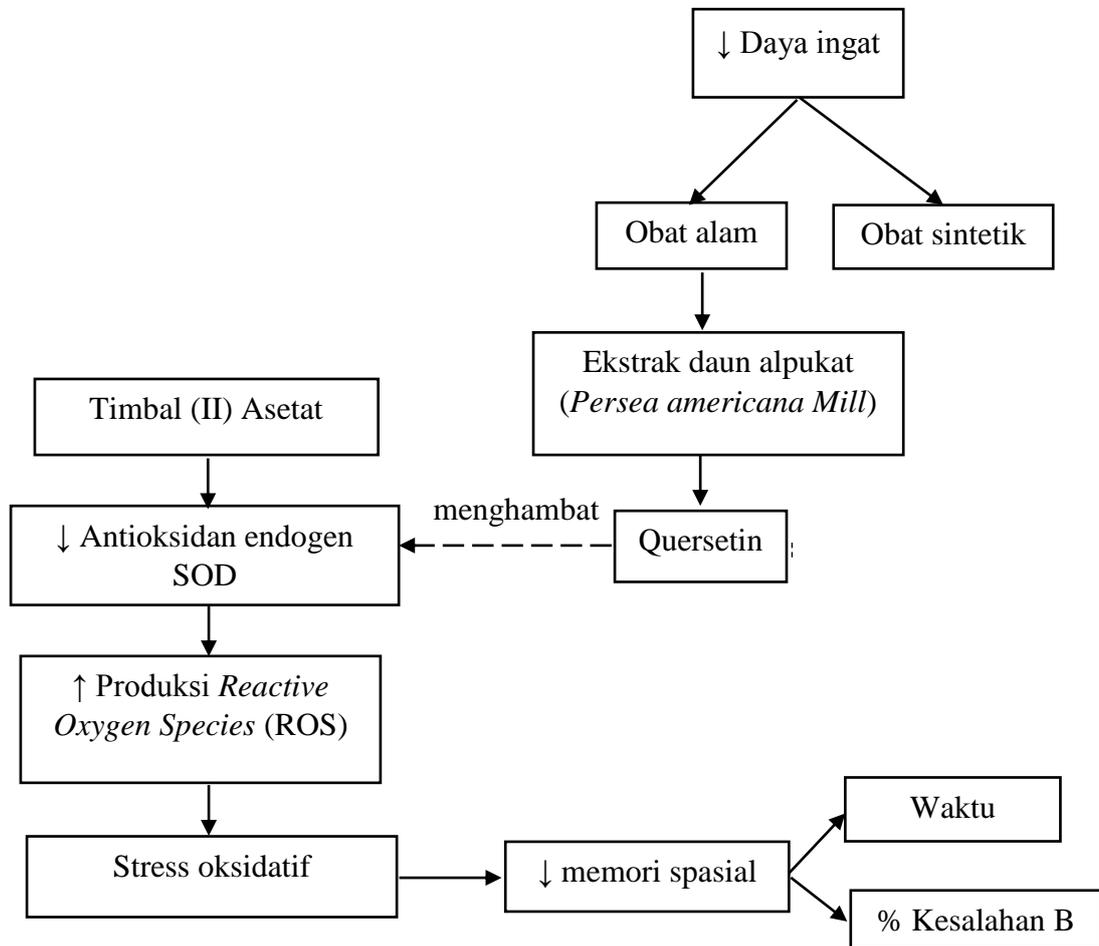
J. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah dan tujuan penelitian dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun alpukat dengan dosis 56; 112; 224 mg/kg BB mencit dapat mempercepat waktu latensi menemukan makanan pada mencit putih yang diinduksi timbal (II) asetat dan terdapat dosis efektifnya .

Kedua, ekstrak daun alpukat dengan dosis 56; 112; 224 mg/kg BB mencit dapat menurunkan % kesalahan B pada mencit putih yang diinduksi timbal (II) asetat dan terdapat dosis efektifnya.

K. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 5. Skema Kerangka Pikir