

**UJI DAYA INGAT MENCIT GALUR BALB/C (*Mus musculus*) YANG
DIBERI EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb) DENGAN
METODE RADIAL ARM MAZE**



Diajukan oleh :

Romdani Tri Januar

22165003A

Kepada

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2020

**UJI DAYA INGAT MENCIT GALUR BALB/C (*Mus musculus*) YANG
DIBERI EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb) DENGAN
METODE RADIAL ARM MAZE**

SKRIPSI



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat sarjana farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Romdani Tri Januar
22165003A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI DAYA INGAT MENCIT GALUR BALB/C (*Mus musculus*) YANG DIBERI
EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb) DENGAN METODE
*RADIAL ARM MAZE***

Oleh :

**Romdani Tri Januar
22165003A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 29 Juni 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama,

Dr. apt. Gunawan Pamudji W, S.Si., M.Si.

Pembimbing Pendamping,

apt. Fitri Kurniasari, M.Farm.

Penguji :

1. Dr. apt. Opstaria Saptarini, S.Farm., M.Si.
2. apt. Frunsiska Leviana, S.Farm., M.Sc.
3. apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, S.Farm., M.Sc.
4. Dr. apt. Gunawan Pamudji W, S.Si., M.Si.

PERSEMBAHAN

Bismillaahirrohmaanirrohiim.....

Atas berkat dan rahmat Mu Ya Allah ku ucapkan rasa syukurku kepada Mu, karena dengan rahmat dan hidayah Mu, aku bisa selangkah lebih maju tuk meraih impian dan cita-citaku, kuangkat kedua tangan ini seraya berkata “Alhamdulillah Ya Allah.....terima kasih engkau telah mengabulkan doaku dan memudahkan jalanku untuk menyelesaikan tugasku ini dengan lancar dan baik” itulah wujud rasa syukurku kepada Mu Ya Rabb yang kulantunkan ditengah waktuku berdiam diri kepada Mu

Tak lupa sholawat dan salam tetap tercurahkan kepada kekasih Mu, junjungan kami, suri tauladan kami, dan seorang Rosul yang menjadi rahmatan lil ‘alamiin diseluruh alam semesta ini yaitu baginda Nabi Muhammad Shollallahu ‘Alaihi Wasallam

Semoga melalui satu langkah ini dapat menjadi terbukanya jalan dan batu loncatan bagiku tuk meraih impian dan cita-citaku dimasa depan tuk bisa dijadikan sumber kebahagiaan bagi orang tuaku, keluargaku dan bisa bermanfaat bagi semua insan dimanapun ku berada
Amiin Ya Robbal ‘Alamiin.....

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

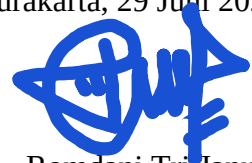
1. Bapak Tugino dan Ibu Jumirah selaku orang tua saya yang telah membesarkan, mendidik, dan mengajarkan saya kebaikan disetiap kehidupan.
2. Gunawan Harianto, Maisaroh, Kristini Dwi Susanti, dan Eko Prasetyo selaku kakak saya yang selalu menyemangati dan membantuku disetiap menjalani kehidupan.
3. Bapak Dr. apt. Gunawan Pamudji W, S.Si., M.Si. dan Ibu apt. Fitri Kurniasari, M.Farm. Selaku dosen pembimbing skripsi saya dan juga sebagai orang tua kedua setelah orang tua saya.

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, 29 Juni 2020



Romdani Tri Januar

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas hidayah dan inayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI DAYA INGAT MENCIT GALUR BALB/C (*Mus musculus*) YANG DIBERI EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb) DENGAN METODE RADIAL ARM MAZE”**. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

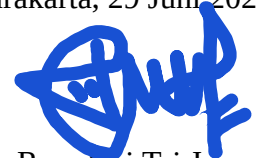
Penulis menyadari bahwa keberhasilan penelitian skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari banyak pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., M.M., M.Sc. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Gunawan Pamudji W, S.Si., M.Si. Selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, saran, kesabaran dan dorongan semangat selama penulisan skripsi.
4. apt. Fitri Kurniasari, M.Farm. Selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, saran, kesabaran dan dorongan semangat selama penulisan skripsi.
5. Tim penguji yang telah memberikan saran dan kritik untuk perbaikan skripsi ini.
6. Dosen dan karyawan serta teman seprofesi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
7. Bapak/Ibu di perpustakaan dan Bapak/Ibu di Laboratorium Fitokimia, Farmakologi dan Teknologi Farmasi yang telah banyak memberi bimbingan dan membantu selama penelitian.
8. Bapak, ibu, kakak, dan adik-adiku yang telah memberikan kasih sayang, doa, pengarahan, bimbingan, dan semangat selama penulis mengerjakan skripsi ini.

9. Fa'izah Agustiani orang spesial yang membantu, memberikan dukungan, dan setia menemani penulis ketika melakukan penelitian.
10. Teman seperjuangan dan sebidang dalam penelitian ini yaitu Rika Kumalasari, Destriana, Arhagus, Ifan yang senantiasa dengan sabar menemani, membantu dan memberi dukungan selama melakukan penelitian.
11. Bagus, Bagus Hadi, Bagus Aldi, Bangun, Zwizaldi, Frinda, Nanda, Yuli, Mas Rangga, Wahyu, Septi, dan teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu yang selalu memberikan dukungan semangat, doa, dan membantu dalam mewujudkan skripsi ini.
12. Pak Sigit selaku laboran bagian hewan uji yang selalu membantu dalam melakukan penelitian mengenai pengujian hewan.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu tersusunnya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak keterbatasan dan kekurangan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberi tambahan pengetahuan khususnya di Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta dan pembaca pada umumnya.

Surakarta, 29 Juni 2020



Romdani Tri Januar

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
INTISARI.....	xviii
ABSTRACT	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Daun Gambir	6
1. Morfologi	6
2. Habitat dan penyebaran.....	6
3. Sistematika tumbuhan	7
4. Sinonim	7
5. Nama asing.....	7

6. Nama daerah.....	7
7. Manfaat	7
8. Kandungan	8
B. <i>Ginkgo Biloba</i>	9
1. Sistematika tumbuhan	9
2. Kandungan <i>Ginkgo biloba</i>	10
3. Kegunaan <i>Ginkgo biloba</i>	10
4. Mekanisme <i>Ginkgo biloba</i> sebagai peningkat daya ingat.....	10
C. Simplisia.....	11
1. Pengertian simplisia	11
2. Macam-macam simplisia	11
2.1. Simplisia nabati.....	11
2.2. Simplisia hewani	12
2.3. Simplisia pelikan (Mineral)	12
2.4. Simplisia segar	12
2.5. Simplisia nabati.....	12
3. Tahapan pembuatan simplisia	12
3.1. Pengumpulan bahan baku	12
3.2. Sortasi basah	12
3.3. Pencucian	13
3.4. Pengubahan bentuk	13
3.5. Pengeringan.....	13
3.6. Sortasi kering	13
3.7. Pengepakan dan penyimpanan	13
D. Ekstrak	14
1. Ekstraksi.....	14
2. Metode ekstraksi	14
2.1. Maserasi	14
2.2. <i>Ultrasound-asisted solvent extraction</i>	15
2.3. Perkolasi.....	15
2.4. Soxhletasi	15

2.5. Refluks	15
2.6. Destilasi uap	16
2.7. Infusa.....	16
3. Pelarut	16
E. Kromatografi	17
1. Pengertian kromatografi.....	17
2. Kromatografi lapis tipis.....	17
3. Fase Diam	18
4. Fase Gerak.....	19
F. Etanol	20
1. Pengertian etanol.....	20
2. Mekanisme etanol sebagai penurun daya ingat.....	20
G. Antioksidan	21
1. Pengertian antioksidan	21
2. Pengertian radikal bebas atau ROS	22
3. Mekanisme radikal bebas atau ROS	22
4. Mekanisme antioksidan.....	24
5. Macam-macam antioksidan	26
5.1. Vitamin C (Asam askorbat)	26
5.2. Vitamin E (Tokoferol).....	27
5.3. Vitamin A (Retinoid)	27
5.4. Ubiquinone (Koenzim Q10).....	27
5.5. Superoxide dismutase (SOD) dan atalase	28
5.6. Flavonoid (Polifenol)	28
H. Demensia.....	28
1. Pengertan demensia.....	29
2. Jenis-jenis demensia.....	30
2.1. Demensia vaskuler	30
2.2. Penyakit parkinson	31
2.3. Demensia dengan kumpulan Lewy	31
2.4. <i>Fronto temporal lobar degeneration</i> (FTLD).....	31

2.5. Penyakit Huntington	31
2.6. Demensia terkait alkohol	31
2.7. Penyakit <i>Creutzfeldt-Jacob</i>	32
3. Gejala demensia	32
4. Penyebab demensia	32
5. Diagnosis demensia.....	33
5.1. Tes darah	33
5.2. Evaluasi perilaku dan uji kognitif	33
5.3. Pemindaian MRI (pencitraan resonansi magnetik)	33
5.4. Pemindaian PET (tomografi emisi positron).....	33
6. Pengobatan demensia	34
6.1. Penghambat kolinesterase	34
6.2. Memantin	34
I. Memori.....	34
1. Pengertian memori	34
2. Jenis-jenis memori	35
J. Metode Uji	36
1. <i>Passive avoidance</i>	36
2. <i>Radial arm maze</i>	37
3. <i>Morris water maze</i>	38
K. Landasan teori	39
L. Hipotesis.....	41
M. Konsep Penelitian	42
BAB III METODE PENELITIAN.....	43
A. Populasi dan Sampel	43
B. Variabel Penelitian.....	43
1. Identifikasi variabel utama	43
2. Klarifikasi variabel.....	43
3. Definisi operasional variabel utama.....	44
C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji	44

1. Alat	44
2. Bahan	45
3. Hewan Uji	45
D. Jalannya Penelitian.....	45
1. Pembelian simplisia kering daun gambir	45
2. Pembuatan serbuk simplisia daun gambir.....	45
3. Penentuan kadar air sebuk daun gambir.....	45
4. Penentuan susut pengeringan serbuk daun gambir	46
5. Pembuatan ekstrak daun gambir.....	46
6. Pengamatan ekstrak daun gambir secara mikroskopis.....	47
7. Penentuan kadar air ekstrak daun gambir	47
8. Identifikasi senyawa kimia.....	47
8.1. Identifikasi saponin	48
8.2. Identifikasi flavonoid	48
8.3. Identifikasi tanin	48
8.4. Identifikasi alkaloid.....	48
8.5. Identifikasi steroid dan terpenoid	48
8.6. Identifikasi senyawa fenolik dengan KLT	49
9. Penentuan dosis.....	49
9.1. Dosis ekstrak daun gambir.....	49
9.2. Dosis <i>Ginko biloba</i>	49
9.3. Dosis etanol.....	49
9.4. Dosis kontrol negatife	49
10. Pemilihan dan aklimatisasi hewan uji	49
11. Pengelompokkan hewan uji	49
12. Perlakuan hewan uji	50
E. Analisa Data	53
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	54
A. Hasil Pembelian Simplisia Kering Daun Gambir	54
B. Hasil Pembuatan Serbuk Daun Gambir	54
C. Hasil Penentuan Kadar Air Serbuk Daun Gambir	54

D. Hasil Penentuan Susut Pengeringan Serbuk Daun Gambir.....	55
E. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Gambir	56
F. Hasil Pengamatan Ekstrak Daun Gambir Sacara Mikroskopis.....	56
G. Hasil Penentuan Kadar Air Ekstrak Daun Gambir	57
H. Hasil Identifikasi Senyawa Kimia.....	58
I. Hasil Uji Peningkatan Daya Ingat Metode <i>Radial Arm Maze</i>	60
1. Hasil Pengamatan Waktu Menemukan Makanan	61
2. Hasil Pengamatan Angka Kesalahan Tipe B	63
BAB V PENUTUP.....	69
A. Kesimpulan	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb).....	6
Gambar 2. <i>Ginkgo biloba</i> L	10
Gambar 3. <i>Passive avoidance</i>	37
Gambar 4. <i>Radial arma maze</i>	38
Gambar 5. <i>Morris water maze</i>	39
Gambar 6. Skema kerangka pikir.....	42
Gambar 7. Skema pembuatan ekstrak daun gambir.....	51
Gambar 8. Skema pengujian daya ingat.....	52
Gambar 9. Hasil pengamatan kristal secara mikroskopis	57
Gambar 10. Hasil Kromatografi lapis tipis senyawa fenolik pada ekstrak daun gambir dengan fase diam silica gel 60 F ₂₅₄ dan fase gerak <i>etil asetat P:</i> <i>methanol P: air</i> dengan baku asam galat	60
Gambar 11. Grafik waktu menemukan makanan (detik).....	62
Gambar 12. Grafik angka kesalahan tipe B (%)	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil rendemen serbuk daun gambir.....	54
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk daun gambir	55
Tabel 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun gambir	55
Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak daun gambir.....	56
Tabel 5. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun gambir	58
Tabel 6. Hasil identifikasi senyawa kimia	58
Tabel 7. Hasil identifikasi katekin dengan KLT	60
Tabel 8. Hasil waktu menemukan makanan (detik).....	61
Tabel 9. Hasil selisih antara T1 dengan T2 waktu menemukan makanan (%)	62
Tabel 10. Hasil angka kesalahan tipe B (%)	64
Tabel 11. Hasil selisih antara T1 dengan T2 angka kesalahan tipe B (%).....	64

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan dosis.....	80
1.1. Etanol	80
1.2. CMC-Na	81
1.3. <i>Ginkgo Biloba</i>	82
1.4. Ekstrak daun gambir 100 mg/kgBB	83
1.5. Ekstrak daun gambir 200 mg/kgBB	84
1.6. Ekstrak daun gambir 400 mg/kgBB	85
Lampiran 2. Pembuatan Serbuk Daun Gambir	87
2.1. Perhitungan serbuk daun gambir.....	87
Lampiran 3. Penentuan Kadar Air Serbuk Daun Gambir	88
Lampiran 4. Penentuan Susut Pengeringan Serbuk Daun Gambir	88
Lampiran 5. Pembuatan Ekstrak Daun Gambir	89
5.1. Perhitungan pembuatan ekstrak daun gambir	89
Lampiran 6. Pengamatan Daun Gambir Secara Mikroskopis.....	89
Lampiran 7. Penentuan Kadar Air Ekstrak Daun Gambir	90
Lampiran 8. Identifikasi Senyawa Kimia.....	91
Lampiran 9. Pengujian Daya Ingat Dengan <i>Radial Arm Maze</i>	93
Lampiran 10. Hasil Analisis Uji Shapiro Wilk (WMM).....	93
10.1. Kontrol Negatif	93
10.2. Kontrol Positif	94
10.3. Kontrol Uji 1 (100 mg/kgBB)	94
10.4. Kontrol Uji 2 (200 mg/kgBB)	94
10.5. Kontrol Uji 3 (400 mg/kgBB)	94
Lampiran 11. Hasil Analisis Uji Shapiro Wilk (AKB)	95
11.1. Kontrol Negatif	95
11.2. Kontrol Positif.....	95
11.3. Kontrol Uji 1 (100 mg/kgBB).....	95
11.4. Kontrol Uji 2 (200 mg/kgBB).....	95
11.5. Kontrol Uji 3 (400 mg/kgBB).....	96

Lampiran 12. Hasil Uji Homogenitas, <i>Anova</i> , dan <i>Post Hoc</i> (WMM)	96
12.1. Kontrol Negatif	96
12.2. Kontrol Positif.....	97
12.3. Kontrol Uji 1 (100 mg/kgBB).....	98
12.4. Kontrol Uji 2 (200 mg/kgBB).....	98
12.5. Kontrol Uji 3 (400 mg/kgBB).....	99
Lampiran 13. Hasil Uji Homogenitas, <i>Anova</i> , dan <i>Post Hoc</i> (AKB)	100
13.1. Kontrol Negatif	100
13.2. Kontrol Positif.....	101
13.3. Kontrol Uji 1 (100 mg/kgBB) T0 vs T1	101
13.4. Kontrol Uji 2 (200 mg/kgBB) T0 vs T1	102
13.5. Kontrol Uji 3 (400 mg/kgBB) T0 vs T1	103
Lampiran 14. Hasil Uji <i>Anova</i> dan <i>Post Hoc</i> selisih antara T1 dengan T2	104
14.1. Waktu Menemukan Makanan	104
14.2. Angka Kesalahan Tipe B.....	104
ETHICAL CLEARANCE.....	106
Surat Pembenaran Hewan Uji	107

INTISARI

JANUAR, RT., 2020. UJI DAYA INGAT MENCIT GALUR BALB/C (*Mus musculus*) YANG DIBERI EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb) DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE*., SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Demensia merupakan sindrom penyakit yang bersifat kronik/progresif yang mempengaruhi fungsi-fungsi dasar tubuh seperti daya ingat, daya pikir, daya orientasi, daya pemahaman, berhitung, kemampuan belajar, bahasa, dan kemampuan menilai. Radikal bebas merupakan salah satu faktor resiko terjadinya demensia, senyawa antioksidan diperlukan tubuh sebagai upaya dalam menangkal radikal bebas tersebut. Ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) merupakan tanaman yang mengandung senyawa flavonoid, katekin, dan tanin yang dapat digunakan sebagai antioksidan dalam menangkal radikal bebas. Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun gambir dan menentukan dosis efektif ekstrak daun gambir dalam membantu meningkatkan daya ingat pada memori spasial mencit balb/c (*Mus musculus*) setelah diinduksi dengan etanol 10%.

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia untuk mendapatkan ekstrak dari daun gambir dan menggunakan 25 ekor mencit balb/c (*Mus musculus*) putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (*Ginkgo biloba* 9,75 mg/kgBB), dan kontrol uji 1,2,3 (ekstrak daun gambir 100, 200, dan 400 mg/kgBB). Pengujian dilakukan selama 27 hari yang menghasilkan data T0, T1, dan T2 yang diuji menggunakan *radial arm maze*. Parameter yang diamati adalah waktu menemukan makanan dan angka kesalahan tipe B. Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan uji *Anova One Way*, *Post Hoc Tukey* dan *Dunnet T3 Test* pada program SPSS versi 21.

Hasil dari penelitian ini adalah ekstrak daun gambir dosis 100,200, dan 400 mg/kgBB dapat meningkatkan daya ingat mencit balb/c (*Mus musculus*) putih jantan dan dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis efektif ekstrak daun gambir dalam membantu meningkatkan daya ingat pada memori spasial mencit balb/c (*Mus musculus*) putih jantan.

Kata kunci: Ekstrak daun gambir, memori spasial, radial arm maze, induksi etanol 10%

ABSTRACT

JANUAR, RT., 2020. SPATIAL MEMORY TEST MICE BALB/C (*Mus musculus*) THAT GIVEN EXTRACT OF GAMBIR LEAF (*Uncaria gambir* Roxb) WITH RADIAL ARM MAZE METHOD., THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA

Dementia is a chronic/progressive disease syndrome that affects the body's essential functions such as memory, thinking power, orientation power, understanding power, counting, learning ability, language, and ability to judge. Free radicals are one of the factors that determine dementia, an antioxidant that the body needs to ward off these free radicals. Gambir leaf extract (*Uncaria gambier* Roxb) is a plant that contains flavonoids, catechins, and tannins that can be used as antioxidants in counteracting free radicals. The purpose of this study was to determine the effect of gambir leaf extract and to determine the effective dose of gambir leaf extract in helping to improve memory in the spatial memory of mice balb/c (*Mus musculus*) after being induced with 10% ethanol.

This research used extraction method based on Indonesian Herbs Pharmacopoeia to get the extract from the gambir leaf. The study used 25 mice balb/c (*Mus musculus*) which were divided into five groups, consist of negative control (CMC Na), positive control (*Ginkgo biloba* 9,75 mg/kgBW), and test group 1, 2, 3 (gambir leaf extract 100, 200, and 400 mg /kg BW), respectively. The test was carried out for 27 days, which produced T0, T1, and T2 data which were tested using *radial arm maze*. The parameters observed were time to find food and type B error rate. The data obtained in this research were analyzed using *Anova One Way*, *Post Hoc Tukey*, and *Dunnet T3 Test* in SPSS version 21.

The result showed that of this research showed that gambir leaf extract dose of 100,200, and 400 mg/kg BW could improve the memory of mice balb/c (*Mus musculus*) and dose 100 mg/kg BW was an effective dose in helping to improve memory in the spatial memory of mice balb/c (*Mus musculus*).

Keywords: *gambir leaf extract, spatial memory, radial arm maze, ethanol 10% inductio*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit neurodegeneratif merupakan penyakit yang sering dikaitkan dengan proses penuaan/*aging*. Proses penuaan akan mempengaruhi penurunan sel syaraf khususnya sel syaraf otak. Sel manusia yang masih muda normalnya memiliki kemampuan memperbarui diri, mempertahankan struktur, fungsi, dan mampu memperbaiki kerusakan. Salah satu akibat menurunnya sel syaraf adalah menurunnya kualitas memori, pembelajaran, dan meningkatnya stress oksidatif. Ketidakseimbangan produksi radikal bebas dengan antioksidan di dalam tubuh menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang berperan dalam rusaknya neuron, sehingga memicu terjadinya demensia (Pham-Huy dkk 2008). Menurut National Institute on Aging (2010), terdapat banyak penyebab daya ingat seseorang menurun bahkan kehilangan ingatan, diantaranya adalah reaksi buruk terhadap obat-obatan tertentu, depresi, konsumsi makanan yang tidak sehat, konsumsi alkohol, terdapat bekuan darah atau tumor di otak, cedera kepala, serta gangguan tiroid, ginjal, dan hati. Penyakit neurodegeneratif yang menyebabkan penurunan kualitas memori diantaranya ialah alzheimer, demensia vaskuler, demensia dengan *body lewy*, dan demensia *frontotemporal* (Prince dkk 2014).

Radikal bebas merupakan spesies kimia yang sangat aktif dan berbahaya yang menjadi salah satu penyebab kerusakan pada sel dan jaringan yang merupakan akar dari sebagian besar penyakit. Radikal bebas berperan penting pada timbulnya berbagai penyakit diantaranya arterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, kanker, gagal ginjal, dan proses penuaan manusia (Kumalaningsih 2006; Youngson 2005). Radikal bebas dapat masuk dan terbentuk ke dalam tubuh melalui pernafasan dan bisa ditimbulkan oleh kondisi lingkungan yang tidak sehat dan makanan berlemak (Kumalaningsih 2006). Salah satu radikal bebas yang dapat menginduksi penurunan daya ingat adalah etanol. Etanol merupakan salah satu senyawa yang telah banyak dikenal dapat menimbulkan efek neurotoksik yang dapat menginduksi apoptosis neuron otak akibat peningkatan stres oksidatif yang dikarenakan peningkatan paparan radikal bebas dan penurunan antioksidan (Heaton dkk 2000)

Tubuh manusia secara alami dapat memproduksi senyawa-senyawa yang berperan aktif dalam menanggulangi radikal bebas, seperti enzim SOD (superoksida dismutase), glutathione, dan katalase, namun jumlahnya seringkali tidak mencukupi. Agar dapat mencukupi hal tersebut dibutuhkan asupan makanan yang banyak mengandung antioksidan seperti vitamin C, E, betakaroten, maupun antioksidan fitokimia dari golongan fenolik, sehingga dapat melindungi dari serangan radikal bebas. Sumber antioksidan alami ini dapat diperoleh dari buah-buahan dan sayur-sayuran (Kumalaningsih 2006).

Senyawa yang dapat menanggulangi radikal bebas salah satunya adalah flavonoid yang bisa diperoleh dari tanaman. Flavonoid mempunyai kemampuan menembus sawar darah otak dan terdeteksi pada otak tikus di bagian pembelajaran dan daya ingat sesaat setelah diberikan secara per oral. Flavonoid mencegah penurunan daya ingat yang berhubungan dengan penuaan dan juga proses neurodegeneratif. Mekanisme flavonoid dalam mengurangi penurunan kognitif diperkirakan melalui kemampuannya berinteraksi dengan jalur persinyalan neuron intraseluler yang memediasi neurodegenerasi dan neuroinflamasi (Macready dkk 2009).

Salah satu tanaman yang banyak mengandung flavonoid adalah tanaman gambir. Gambir adalah tanaman dengan nama latin *Uncaria gambir* Roxb yang termasuk Famili Rubiaceae dan komoditas perkebunan rakyat. Salah satu bagian yang dapat diekstrak adalah bagian daunnya. Ekstrak daun gambir mengandung katekin sebagai komponen utama dimana katekin pada gambir ini termasuk golongan dari flavonoid serta beberapa komponen lain seperti asam kateku tanat, kuersetin, kateku merah, gambir flouresin, lemak dan lilin. Berdasarkan penelitian beberapa produk gambir yang diolah masyarakat dari berbagai daerah di Indonesia, diperoleh kandungan katekin bervariasi dari 35% sampai dengan 95% (Amos 2010). Kadar katekin dalam ekstrak daun gambir bervariasi bergantung pada cara pengolahannya. Ekstrak daun gambir kualitas terbaik memiliki kadar katekin > 90%. Isolasi katekin untuk sediaan farmasi dan kosmetik pernah dilakukan dan diperoleh kadar sebesar $96,17 \pm 0,18\%$ dengan metode prepurifikasi (Rahmawati dkk 2012). Aktivitas antioksidan (IC_{50}) dari ekstrak gambir yang dievaluasi dengan

metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil*) adalah 25,55 µg /ml dengan standar yang digunakan adalah asam askorbat (Melia 2015). Hal ini dapat dikatakan bahwa ekstrak daun gambir memiliki aktivitas kuat sebagai antioksidan dalam menangkalkan radikal bebas.

Pada tumbuhan gambir banyak terdapat kandungan kimia yang tersimpan didalamnya diantaranya katekin (7-33%), asam kateku tanat (20-55%), pirokatekol (20-30%), gambir fluoresen (1-3%), kateku merah (3-5%), kuersetin (2-4%), minyak tertentu (1-2%), lilin (1-2%), dan alkaloid dalam kadar kecil. Gambir juga mengandung katekin yang mempunyai gugus galat, seperti galokatekin dan katekin galat (Isnawati 2009). Berdasarkan hasil skrining fitokimia, menunjukkan bahwa ekstrak gambir mengandung flavonoid, fenolik dan saponin (Musdja 2018). Amir (2012) melaporkan bahwa total kandungan fenolik dan flavonoid yang ditemukan dalam ekstrak gambir adalah 18,37 mg/g dan 5,82 mg/g. Daun gambir mengandung senyawa tanin yang juga mempunyai efek yang baik sebagai antioksidan sehingga tidak hanya flavonoid dan katekin saja senyawa antioksidan pada daun gambir tetapi juga terdapat kandungan tanin yang dapat menambah kemampuan antioksidan pada daun gambir semakin kuat (Viena 2018). Dari beberapa hasil penelitian, ekstrak gambir juga mempunyai kemampuan atau berpotensi sebagai antibakteri, antinematoda, tukak lambung dan hasil infusa gambir mempunyai efek sebagai perangsang susunan urat syaraf otonom pada hewan coba sehingga ekstrak daun gambir selain dapat menangkalkan radikal bebas untuk membantu memperbaiki daya ingat pada mencit atau hewan uji juga dapat bermanfaat untuk pengobatan berbagai penyakit lainnya (Viena 2018). Selain sebagai pemeliharaan dan peningkatan daya ingat pada memori spasial aktivitas antioksidan daun gambir juga dapat bermanfaat sebagai antidiabetes karena memiliki potensi sebagai antidiabetes yang mampu mencegah terjadinya oksidasi glukosa dalam darah. Proses ekstraksi pada tanaman gambir selain pada bagian daunnya juga dapat dilakukan pada bagian ranting dan bunganya (Viena 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Viena (2018) diperoleh kandungan metabolit sekunder seperti total fenolik, total flavonoid, dan tanin pada ekstrak daun gambir secara berturut-turut sebesar 71,80, 32,06, dan 58,39 %. Senyawa katekin

juga dapat ditemukan pada teh hijau, teh hitam, anggur dan tanaman pangan lainnya seperti buah - buahan dan kakao (Natsume dkk 2000). Pengukuran kadar katekin dari gambir bisa dilakukan dengan berbagai pelarut diantaranya dengan dibuat ekstrak yang menggunakan pelarut aquadest, etanol, kloroform, etil asetat, dan asetonitril. Dari beberapa pelarut tersebut kandungan katekin paling tinggi ada pada ekstraksi menggunakan pelarut etil asetat (Kassim dkk 2011). Pelarut lain yang dapat digunakan untuk mendapatkan kandungan katekin yang cukup tinggi adalah pelarut air, hal ini dikarenakan senyawa katekin bersifat polar dan mudah larut pada air panas (Kemenkes RI 2008).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin mengetahui kemampuan ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dalam membantu mengatasi penurunan daya ingat dari mencit galur balb/c (*Mus musculus*) dengan menggunakan metode *radial arm maze*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak daun gambir dapat membantu meningkatkan daya ingat pada mencit galur balb/c yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*?
2. Berapakah dosis efektif ekstrak daun gambir terhadap peningkatan daya ingat pada mencit galur balb/c dengan metode *radial arm maze*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui kemampuan peningkatan daya ingat ekstrak daun gambir pada mencit galur balb/c yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*.
2. Mengetahui dosis efektif ekstrak daun gambir dalam meningkatkan daya ingat pada mencit galur balb/c dengan metode *radial arm maze*.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, diharapkan hasil penelitian ini memberikan informasi kepada masyarakat mengenai penggunaan ekstrak daun gambir untuk membantu dalam meningkatkan daya ingat, memberikan penambahan wawasan bagi mahasiswa atau peneliti untuk meneliti lebih lanjut mengenai daya ingat, dan memberikan penambahan ilmu pengetahuan bagi mahasiswa, peneliti atau masyarakat mengenai obat tradisional yang dapat bermanfaat bagi kesehatan terutama mengenai kemampuan berpikir.