

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN TANJUNG (*Mimusops elengi* L.)
TERHADAP DAYA INGAT PADA MODEL TIKUS DEMENSIA YANG
DIINDUKSI DENGAN TIMBAL (II) ASETAT MENGGUNAKAN
METODE *Radial Arm Maze***



Oleh:

**Zwizaldi Sabastian
22164989A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN TANJUNG (*Mimusops elengi* L.)
TERHADAP DAYA INGAT PADA MODEL TIKUS DEMENSIA YANG
DIINDUKSI DENGAN TIMBAL (II) ASETAT MENGGUNAKAN
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:

**Zwizaldi Sabastian
22164989A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN TANJUNG (*Mimusops elengi* L.) TERHADAP DAYA INGAT PADA MODEL TIKUS DEMENSIA YANG DIINDUKSI DENGAN TIMBAL (II) ASETAT MENGGUNAKAN METODE *Radial Arm Maze*

Oleh :

Zwizaldi Sabastian

22164989A

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 15 April 2020



Dekan,

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing

Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, S.Farm., M.Farm.

Penguji:

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

2. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.

3. Isna Jati Asiyah, S.Si., M.Sc.

4. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc.

1.....
2.....
3.....
4.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji Tuhan!

Pendidikan adalah berkat bagi saya untuk terus melanjutkan hidup, betapa beruntungnya saya diberi kesempatan untuk dapat mengenyam pendidikan hingga perguruan tinggi saat ini. Menurut saya itu semua tidak kebetulan melainkan kehendak Tuhan Yesus Kristus yang sudah mengatur semuanya.

Bersyukur, bersyukur, bersyukur...

Good is good all the time

All the time God is good

Terima kasih Tuhan Yesus Kristus atas berkat yang selalu Kau berikan kepada anakMu ini, bukan oleh kuat pribadi melainkan semuanya hanya oleh kekuatan yang telah Kau berikan.

Terima kasih buat orang tua yang selalu mendukung dan berdoa kepada anaknya ini, tanpa restu dari orang tua saya tidak mungkin akan berada sejauh ini. Terima kasih kepada keluarga yang selalu mendukung apa yang saya inginkan. Tanpa kalian saya tak akan bisa seperti ini.

Carilah TUHAN maka kamu akan hidup (Amos 5:6a)

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, Maret 2020



Zwizaldi Sabastian

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karunia yang telah diberikan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Tetesan air mata bahagia dan bangga tercurah bagi penyelesaian skripsi yang berjudul **“PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN TANJUNG (*Mimusops elengi* L.) TERHADAP DAYA INGAT PADA MODEL TIKUS DEMENSIA YANG DIINDUKSI DENGAN TIMBAL (II) ASETAT MENGGUNAKAN METODE *Radial Arm Maze*”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan dan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan bagi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Pada kesempatan ini penulis menyadari bahwa sangatlah sulit menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai pada penyusunannya. Oleh karena itu, tidak lupa penulis mengucapkan rasa terima kasih sebesar-besarnya atas bantuan, kepada yang terhormat :

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. Dr. Wiwin Herdwiani, S.F., M.Sc., Apt. selaku Kepala Program Studi S-1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing dan telah memberikan petunjuk dan pemecahan masalah dalam skripsi saya hingga selesai dalam penyusunan skripsi.
5. Selaku tim penguji yang telah berkenan meluangkan waktunya dan memberikan saran dan masukan kepada penulis.
6. Kepada kedua orang tua saya yang tercinta Ayahanda Effendi Wilfinus Rasa dan Ibunda Helmi dan juga adik tercinta saya adinda Debora Jesika dan adinda Reyfaldi Effendi Rasa yang selalu memberikan kasih sayang, doa, semangat, dan dukungan yang tiada henti-hentinya kepada saya selama proses penyusunan skripsi ini.

7. Sahabat-sahabat skripsi saya S1 Farmasi teori 5 angkatan 2016 yang terkasih yang telah menemani sepanjang perkuliahan baik itu praktikum maupun teori.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka kritik dan saran dari pembaca sangat berguna untuk perbaikan penelitian dimasa datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya bagi pemikiran dan pengembangan ilmu farmasi.

Surakarta, Maret 2020

Zwizaldi Sabastian

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tanaman Tanjung.....	4
1. Sistematika tanjung	4
2. Nama lain	4
3. Morfologi tanaman	5
4. Ekologi dan penyebaran	5
5. Kandungan kimia	5
6. Kegunaan daun tanjung	5
B. <i>Gingko biloba</i>	6
1. Sistematika <i>Gingko biloba</i>	6
2. Kandungan kimia	7
3. Kegunaan <i>Gingko biloba</i> sebagai peningkat daya ingat ...	7
C. Simplisia	8
1. Pengertian simplisia	8
2. Tahapan pembuatan simplisia	8

2.1. Pengumpulan bahan baku.....	8
2.2. Sortasi basah.....	9
2.3. Pencucian	9
2.4. Perajangan	9
2.5. Pengeringan	9
2.6. Sortasi kering.....	9
D. Ekstraksi	10
1. Pengertian ekstraksi.....	10
2. Metode ekstraksi.....	10
2.1. Maserasi	10
2.2. Digesti	10
2.3. Remaserasi	10
2.4. Perkolasi	11
2.5. Refluks	11
2.6. Soxhletasi	11
3. Pelarut.....	12
E. Memori	13
1. Pengertian memori	13
2. Jenis-jenis memori.....	13
2.1. Semantik.....	14
2.2. Implisit	14
2.3. Working.....	14
2.4. Episodik.....	14
2.5. Remote	14
3. Mekanisme penyimpanan memori	15
F. Demensia	16
1. Pengertian demensia.....	16
2. Jenis-jenis demensia.....	16
2.1. Penyakit Alzheimer	16
2.2. Demensia vaskuler	17
2.3. Penyakit Parkinson	17
2.4. Demensia dengan kumpulan Lewy	17
2.5. <i>Fronto Temporal Lobar Degeneration (FTLD)</i>	17
2.6. Penyakit Huntington.....	18
2.7. Demensia terkait alkohol.....	18
2.8. Penyakit Creutzfeldt-Jacob	18
3. Faktor resiko	18
3.1. Usia.....	18
3.2. Riwayat kesehatan keluarga	18
3.3. Jenis kelamin	19
3.4. Gaya hidup	19
3.5. gangguan kognitif.....	19
3.6. Tingkat pendidikan.....	19
4. Gejala demensia	19
5. Penyebab demensia	19
6. Diagnosis demensia.....	20

6.1. Tes darah	20
6.2. Evaluasi perilaku dan uji kognitif	20
6.3. Pemindaian MRI	20
6.4. Pemindaian PET (<i>Tomografi Emisi Positron</i>)	21
7. Terapi demensia	21
7.1. Penghambat kolinesterase	21
7.2. Memantin	21
8. Pencegahan demensia.....	22
8.1. Pertahankan keaktifan mental	22
8.2. Pertahankan pola makan yang sehat.....	22
8.3. Mengonsumsi vitamin C dan E	22
8.4. Berolahraga secara teratur	22
8.5. Hindari rokok dan penyalahgunaan alkohol.....	22
G. Timbal (II) Asetat	23
1. Pengertian dan karakteristik timbal (II) asetat	23
2. Efek toksik timbal (II) asetat	24
3. Efek timbal (II) asetat sebagai pemicu stress oksidatif	24
3.1. Pembentukan ROS	25
3.2. Penekanan sistem antioksidan.....	25
3.3. Peroksidasi lipid membran	27
3.4. Fragmen DNA	27
3.5. Ikatan silang protein	27
H. Antioksidan.....	27
I. Kromatografi	29
1. Pengertian kromatografi	29
2. Kromatografi Lapis Tipis	30
3. Fase diam.....	31
4. Fase gerak.....	31
5. Elusi dan deteksi.....	32
J. Histopatologi Organ Otak.....	33
1. Pengertian organ otak.....	33
2. Pengertian histopatologi	34
3. Metode pembuatan preparat histopatologi	34
K. Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	35
1. Sistematika hewan uji.....	35
2. Karakteristik utama tikus.....	35
3. Kandang dan perawatan tikus.....	36
L. Metode Uji.....	36
1. <i>Radial arm maze</i>	36
2. <i>Y arm maze</i>	37
3. <i>Morris water maze</i>	38
4. <i>Passive avoidance</i>	38
M. Landasan Teori	39
N. Hipotesis.....	41
O. Konsep Penelitian.....	42

BAB III	METODE PENELITIAN	
A.	Populasi dan Sampel.....	43
B.	Variabel Penelitian	43
1.	Identifikasi variabel utama	43
2.	Klasifikasi variabel utama	43
3.	Definisi operasional variabel utama	44
C.	Bahan dan Alat	45
1.	Bahan.....	45
2.	Alat	46
D.	Jalannya Penelitian	46
1.	Identifikasi tanaman	46
2.	Pengambilan bahan.....	46
3.	Pengeringan bahan	46
4.	Pembuatan serbuk simplisia	46
5.	Pembuatan ekstrak etanol daun tanjung	47
6.	Penentuan kadar air ekstrak daun tanjung	47
7.	Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun tanjung	48
7.1.	Uji dengan pereaksi	48
7.1.1.	Flavonoid	48
7.1.2.	Fenolik dan tanin	48
7.1.3.	Saponin	48
7.1.4.	Steroid dan terpenoid	48
7.2.	Uji dengan KLT	48
7.2.1.	Flavonoid	48
7.2.2.	Tanin	49
7.2.3.	Saponin	49
7.2.4.	Steroid dan terpenoid	49
8.	Penentuan dosis	49
8.1.	Dosis sediaan.....	49
8.2.	Dosis <i>Gingko biloba</i>	49
8.3.	Dosis Pb (II) asetat	49
9.	Pemilihan dan aklimatisasi hewan uji.....	50
10.	Pengelompokkan hewan uji.....	50
11.	Perlakuan hewan uji	50
12.	Prosedur mematikan dan membedah hewan uji	52
13.	Pembuatan preparat histopatologi	52
14.	Pemeriksaan histopatologi.....	54
E.	Skema Penelitian	55
F.	Analisis Data	58
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
A.	Hasil Determinasi Tanaman Tanjung	59

B. Hasil Pembuatan Serbuk Tanaman Tanjung	59
C. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tanjung	60
D. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Tanjung.....	61
E. Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Tanjung...	61
F. Hasil Uji Peningkatan Daya Ingat Metode <i>Radial Arm Maze</i> ..	65
1. Hasil pengamatan waktu menemukan makanan	66
2. Hasil pengamatan persentase angka kesalahan tipe B.....	68
G. Hasil Pengamatan Sel-sel Hipokampus.....	71
 BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan.....	79
B. Saran	79
 DAFTAR PUSTAKA	80
 LAMPIRAN.....	90

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Mimusops elengi</i> Linn	5
Gambar 2. <i>Gingko biloba</i> L.	7
Gambar 3. Gambaran mikroskopis otak bagian hipokampus tikus kontrol, sel neuron hipokampus tampak normal (gambar A). Histopatologi otak bagian hipokampus dengan injeksi trimetyltin dengan dosis 6 mg/kg BB selama 14 hari, sel neuron mengalami kematian (nekrosis) dengan warna eosinofilik (gambar B)	34
Gambar 4. <i>Radial arm maze</i>	37
Gambar 5. Skema kerangka pikir	42
Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak daun tanjung	55
Gambar 7. Skema pengujian <i>radial arm maze</i>	56
Gambar 8. Skema histopatologi jaringan hipokampus	57
Gambar 9. Grafik waktu menemukan makanan (detik).....	68
Gambar 10. Grafik angka kesalahan tipe B (%)	70
Gambar 11. Gambaran histopatologi hipokampus tikus pada setiap kelompok.....	72
Gambar 12. Grafik kerusakan sel hipokampus (%)	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah daun tanjung ...	60
Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak etanol daun tanjung	60
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun tanjung.....	61
Tabel 4. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun tanjung menggunakan tabung reaksi.....	62
Tabel 5. Nilai Rf dan warna bercak pada hasil KLT ekstrak daun tanjung	63
Tabel 6. Waktu menemukan makanan (detik)	68
Tabel 7. Persentase angka kesalahan tipe B.....	70
Tabel 8. Perhitungan kerusakan sel hipokampus	73

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	91
Lampiran 2. <i>Ethical Clearence</i>	92
Lampiran 3. Surat Keterangan Kebenaran Hewan Uji.....	93
Lampiran 4. Tanaman Tanjung	94
Lampiran 5. Hewan Uji.....	98
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen Simplisia.....	100
Lampiran 7. Rendemen Ekstrak Daun Tanjung	101
Lampiran 8. Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Tanjung	102
Lampiran 9. Hasil Identifikasi Senyawa Kimia Menggunakan Uji Tabung....	103
Lampiran 10. Hasil Identifikasi Senyawa Kimia Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	105
Lampiran 11. Perhitungan Nilai Rf.....	107
Lampiran 12. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian	108
Lampiran 13. Volume Pemberian Induksi Timbal (II) Asetat 100mg/kgBB ..	111
Lampiran 14. Volume Pemberian Sediaan Uji	112
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Waktu Menemukan Makanan.....	113
Lampiran 16. Hasil Pengamatan Angka Kesalahan Tipe B	114
Lampiran 17. Hasil Perhitungan Sel Hipokampus	115
Lampiran 18. Gambar Mikroskopis Sel Hipokampus	117
Lampiran 19. Analisis Statistik Waktu Menemukan Makanan	123
Lampiran 20. Analisis Statistik Persentase Angka Kesalahan Tipe B.....	132
Lampiran 21. Analisis Statistik Kerusakan Sel Hipokampus	141

INTISARI

SABASTIAN Z. 2020. PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN TANJUNG (*Mimusops elengi* L.) TERHADAP DAYA INGAT PADA MODEL TIKUS DEMENSIA YANG DIINDUKSI DENGAN TIMBAL (II) ASETAT MENGGUNAKAN METODE RADIAL ARM MAZE. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Demensia merupakan penyakit yang menyebabkan kerusakan pada sel-sel saraf pada otak yang salah satunya disebabkan oleh partikel radikal bebas. Daun tanjung (*Mimusops elengi* L.) berpotensi sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas dan melindungi sel saraf. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tanjung (EEDT) untuk meningkatkan daya ingat serta dosis efektif untuk meningkatkan daya ingat pada model tikus demensia yang diinduksi timbal (II) asetat.

Penelitian ini menggunakan sampel 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok, kontrol normal, kontrol positif (*Ginkgo Biloba* 75 mg/70 kg BB), kontrol negatif (CMC Na), ekstrak etanol daun tanjung dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB. Dosis perlakuan diberikan pada 10 hari sesudah induksi timbal (II) asetat dengan dosis 100 mg/kg BB selama 7 hari induksi. Uji kinerja menggunakan *radial arm maze* dilakukan pada tahap latihan (T0), tahap induksi (T1), dan tahap perlakuan (T2). Parameter yang diamati adalah waktu menemukan makanan, angka kesalahan tipe B, dan dilanjutkan dengan pengamatan histopatologi hipokampus tikus. Parameter tersebut dianalisis menggunakan SPSS versi 21 untuk mengetahui adanya perbedaan tiap kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun tanjung dapat meningkatkan daya ingat tikus setelah diinduksi dengan timbal (II) asetat. Dosis 400 mg/kg BB merupakan dosis efektif yang dapat meningkatkan daya ingat.

Kata Kunci : ekstrak etanol daun tanjung, daya ingat, radial arm maze, timbal (II) asetat, histopatologi hipokampus

ABSTRACT

SABASTIAN Z. 2020. EFFECT OF TANJUNG LEAF (*Mimusops elengi* L.) ETHANOL EXTRACT ON MEMORY OF DEMENTIA RAT MODEL INDUCED BY PLUMBUM (II) ACETATE USING RADIAL ARM MAZE METHOD. SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Dementia is a disease that causes damage to nerve cells in the brain, one of which is caused by free radical particles. Tanjung leaf (*Mimusops elengi* L.) has potential as an antioxidant that can capture free radicals and protect nerve cells. The purpose of this study was to determine the effect of tanjung leaf ethanol extract (EEDT) to improve memory and effective doses to improve memory in the dementia rat model induced by plumbum (II) acetate.

This study used a sample of 30 male white rats divided into 6 groups, normal control, positive control (*Ginkgo Biloba* 75 mg/70 kg BW), negative control (CMC Na), ethanol extract of tanjung leaf dose 100, 200, and 400 mg/kg BW. The treatment dose is given 10 days after induction of plumbum (II) acetate at a dose of 100 mg/kg for 7 days of induction. Performance tests using radial arm maze were recorded at the training stage (T0), the induction stage (T1), and the treatment stage (T2). The parameters observed were time to find food, type B error rate, and continued with histopathological observation of rat hippocampus. These parameters were analyzed using SPSS version 21 to determine the differences in each treatment group.

The results showed that the administration of ethanol extract of tanjung leaf could improve the memory of mice after being induced by lead (II) acetate. The dose of 400 mg/kg body weight is an effective dose that can improve memory.

Keywords : ethanol extract of tanjung leaf, memory, radial arm maze, plumbum (II) acetate, hippocampus histopathological

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Demensia adalah sindrom klinis (sekelompok tanda dan gejala yang muncul secara bersamaan) yang melibatkan penurunan fungsi intelektual secara progresif (Gilman 2010). Demensia merupakan sindrom dimana sel-sel saraf pada otak mengalami kerusakan atau fungsi tidak lagi normal. Kerusakan ini menyebabkan penurunan fungsi kognitif seperti kemampuan mengingat, penggunaan bahasa, visuospasial dan pengendalian emosi (Azizah 2011). Demensia dapat terjadi pada siapa saja tidak hanya orang tua, anak muda atau orang-orang dewasa dibawah umur 60 tahun juga dapat mengalami ini karena kerusakan pada otak (Suriastini *et al.* 2016). Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2016), sekitar 46 juta jiwa yang menderita penyakit demensia di dunia, dan sebanyak 22 juta jiwa diantaranya berada di Asia. Penyakit demensia paling sering ditemukan pada orang tua berusia >65 tahun, tetapi dapat juga menyerang orang yang berusia sekitar 40 tahun (Menkes RI 2016).

Salah satu penyebab terjadinya penyakit demensia adalah kerusakan sel-sel saraf oleh partikel radikal bebas. Radikal bebas dapat disebabkan oleh terpaparnya logam berat salah satunya adalah timbal. Penelitian yang dilakukan Ahmed *et al.* (2013) membuktikan dosis timbal (II) asetat 25 dan 50 mg/kg BB tikus dapat memicu pembentukan radikal bebas sehingga terjadinya penurunan fungsi kognitif dan memori (Ahmed *et al.* 2013). Menurut penelitian Jannah *et al.* (2019) membuktikan bahwa plumbum asetat dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kg BB tikus dapat menurunkan memori kerja dengan mekanisme menyebabkan stres oksidatif (Jannah *et al.* 2019).

Kerusakan oksidatif akibat radikal bebas dalam tubuh pada dasarnya dapat diatasi oleh senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan dapat berfungsi sebagai neuroprotektif yang mampu meminimalkan gangguan memori dengan cara mencegah kerusakan atau kematian sel-sel saraf di hipokampus (Walesiuk *et al.* 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Winarsi (2011) membuktikan bahwa

antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Akibatnya, kerusakan sel dapat dihambat (Winarsi 2011). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Joshi *et al.* (2018) membuktikan bahwa antioksidan memiliki efek neuroprotektif pada kehilangan memori yang terjadi pada otak (Joshi *et al.* 2018).

Salah satu di antara banyak bahan alam yang mempunyai aktivitas antioksidan adalah daun tanjung (*Mimusops elengi* Linn). Pada penelitian Tristantini *et al.* (2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tanjung berpotensi sebagai sumber antioksidan dengan IC₅₀ sebesar 10,6 ppm. Kandungan utama pada ekstrak etanol daun tanjung yang memiliki aktivitas antioksidan adalah quercetin, hentriacontane, and β -carotene (Tristantini *et al.* 2016). Pada penelitian Kadam *et al.* (2012) menunjukkan bahwa tanjung terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan dapat meningkatkan kemampuan kognitif (Kadam *et al.* 2012; Tikare *et al.* 2010; Kar B *et al.* 2012). Pada penelitian Begum *et al.* (2015) menunjukkan bahwa tanjung memiliki potensi sebagai neuroprotektif (Begum *et al.* 2015). Menurut Joshi *et al.* (2018) ekstrak metanol daun tanjung dengan dosis 200 mg/kg secara per oral memiliki efek neuroprotektif dan dapat meningkatkan memori pada hewan uji mencit yang mengalami kehilangan memori diinduksi dengan skopolamine (Joshi *et al.* 2018). Mekanisme senyawa fenolik sebagai antioksidan adalah melalui penangkapan radikal bebas yaitu dengan memberikan satu elektron untuk berpasangan dengan elektron bebas dari senyawa radikal sehingga menjadi non-radikal (Rohmatussolihat 2009).

Berdasarkan uraian di atas, daun tanjung memiliki aktivitas antioksidan yang berpotensi meningkatkan daya ingat seseorang akibat paparan radikal bebas. Penelitian tentang efek peningkatan daya ingat oleh daun tanjung belum pernah dilakukan sebelumnya, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol daun tanjung (*Mimusops elengi* Linn) terhadap daya ingat pada model tikus demensia yang diinduksi menggunakan timbal (II) asetat.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun tanjung dapat meningkatkan daya ingat dengan parameter waktu menemukan makanan, kesalahan tipe B, dan memperbaiki struktur histopatologi hipokampus pada model tikus demensia yang diinduksi timbal (II) asetat?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun tanjung yang dapat meningkatkan daya ingat dengan parameter waktu menemukan makanan, kesalahan tipe B, dan memperbaiki struktur histopatologi hipokampus pada model tikus demensia yang diinduksi timbal (II) asetat?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun tanjung dapat meningkatkan daya ingat dengan parameter waktu menemukan makanan, kesalahan tipe B, dan memperbaiki struktur histopatologi hipokampus pada model tikus demensia yang diinduksi timbal (II) asetat.

Kedua, untuk mengetahui berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun tanjung yang dapat meningkatkan daya ingat dengan parameter waktu menemukan makanan, kesalahan tipe B, dan memperbaiki struktur histopatologi hipokampus pada model tikus demensia yang diinduksi timbal (II) asetat.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terkini berupa manfaat, informasi, dan wawasan kepada dunia kesehatan dan seluruh lapisan masyarakat tentang aktivitas daun tanjung untuk mengatasi masalah penyakit demensia untuk pengembangan penggunaan tanaman obat tradisional dalam penyembuhan suatu penyakit.