

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Gambir



Gambar 1. Tumbuhan *Gambir var. Cubadak* (Anggraini dkk, 2011).

1. Sistematika gambir

Kedudukan Gambir dalam taksonomi adalah sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Divisio : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliospsida
- Bangsa : Asteridae
- Suku : Rubiaceae
- Genus : *Uncaria*
- Spesies : *Uncaria gambir* (Hunter) Roxb. (Haryanto 2009).

2. Nama lain

Dalam bahasa daerah gambir dapat disebut juga gambe, gani, kaku, sontang, gambee, gambie, gambu, gimber, pengilom, sepelet (Sumatera), santun, ghambhir (Jawa), kelare, abi, gamer, kambim, sori (Kalimantan), tagambe, gambele, gamelo, gambit, gambe, gambiri, gata, gaber (Nusa Tenggara), kampir, kambir, ngambir, gaamer, gabi, tagabere, gagabere, gabere, gambe (Maluku) (BPOM RI 2007).

3. Morfologi tanaman

Perdu dengan tinggi 1 cm-3 cm. Umumnya tumbuh memanjat pada pohon atau semak yang ada di sekitarnya dengan bantuan alat pengait. Batang tegak, berkayu, bulat, percabangan simplodial, dan berwarna coklat pucat. Daun tunggal berbentuk lonjong. Letak berhadapan, tepi bergerigi, pangkal bulat, ujung meruncing, panjang 8 cm-13 cm, lebar 4 cm-7 cm, dan berwarna hijau. Mahkota berjumlah 5

helai, berbentuk lonjong dan berwarna ungu. Buah berbentuk bulat telur, panjang sekitar 1,5 cm dan berwarna hitam (Agromedia 2008).

Tangkai daun tidak berambut, panjang 0,5 cm-0,8 cm, pertulangan primer pada permukaan daun sebelah bawah menonjol. Lobus dari mahkota krem keputihan, daun pelindung tidak berambut, lanset. Buah kapsul, sempit, dan panjang, terbagi menjadi 3 belahan. Biji banyak, kecil, halus, berbentuk jarum, dan bersayap, panjang 0,4 cm, dan berwarna kuning (BPOM RI 2007).

4. Ekologi dan penyebaran

Gambir berasal dari Asia Tenggara terutama pulau Sumatera, dan banyak dibudidayakan di daerah Sumatera Barat. Tumbuhan ini hidup di area terbuka di dalam hutan, kawasan hutan hutan yang lembab, area terbuka bebas peladangan atau pinggir hutan pada ketinggian 200 – 900 m dpl (Agromedia 2008).

5. Kandungan kimia

Gambir memiliki kandungan kimia katekin, kuersetin, zat samak, kuarsetin, huorsetin, lendir, lemak, dan malam (Agromedia 2008)

Kandungan katekin total daun gambir 13,7% (Anggraini *et al.* 2011). Kandungan (+) katekin daun gambir 9,4% (Das N.P 1967). Kandungan utama bongkahan gambir adalah katekin (40 – 60%), zat penyamak (22 – 50%), serta sejumlah alkaloid seperti gambirtannin, tutunan dihidro, dan okso-gambirtannin (Amos 2010).

6. Kegunaan daun gambir

Daun gambir dapat merangsang keluarnya getah empedu sehingga membantu kelancaran proses di perut dan usus. Fungsi lain gambir adalah sebagai campuran obat, seperti sebagai antioksidan, luka bakar, obat sakit kepala, obat diare, obat disentri, obat kumu-kumur, obat sariawan, serta obat sakit kulit (dibalurkan), penyamak kulit dan bahan pewarna tekstil untuk industri batik (Ermiasi 2004).

B. *Gingko biloba*

Gingko biloba sering dikenal dengan nama maindehair (sejenis pakis) merupakan tanaman obat yang telah ramai diteliti oleh para peneliti karena khasiatnya yang diyakini dapat meningkatkan daya ingat. Kandungan flavonoid yang memberikan indikasi sebagai antioksidan yang juga dimiliki oleh vitamin E dan C (Talien 2007). Uji klinis *Gingko biloba* yaitu salah satu hasil yang sangat menakjubkan

dari studi terhadap *Gingko* ialah kemampuan tanaman ini untuk dapat menghambat substansi yang dihasilkan oleh tubuh yang disebut *Platelet Activating Factor* (PAF). Pada tahun 1972 ditemukan bahwa PAF ini mempunyai andil sangat besar didalam proses biologi tubuh manusia seperti penyumbatan dalam pembuluh darah yang menyebabkan serangan jantung, stroke, serangan asma, dan penolakan organ yang dicangkokkan (Talien 2007).

Manfaat dari *Gingko biloba* ini adalah meningkatkan daya konsentrasi dan kecerdasan, perpaduan dari flavonoid serta terpenoid yaitu kombinasi antara fungsi antioksidan membuat *Gingko biloba* berkhasiat sebagai pencair darah dan pembuka saluran darah. Khususnya sirkulasi darah ke otak sehingga memberikan efek nutrisi yang bermanfaat dalam meningkatkan daya ingat, konsentrasi, penglihatan dan pendengaran. Jika aliran darah otak deras mengalir, seluruh sel otak akan cukup makan. *Gingko biloba* juga terlibat dalam metabolisme, maupun fungsi neurotransmitter otak agar kerja otak optimal, dan tak sampai mengendur (Talien 2007).

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan tanaman yang telah dikeringkan dan digunakan sebagai obat serta belum mengalami perubahan pemrosesan apa pun, kecuali dinyatakan lain. Simplisia nabati, hewani, dan pelikan atau mineral terdiri dari tiga kategori simplisia (Agoes 2007). Eskudat tanaman, tanaman utuh, atau bagian tanaman merupakan contoh simplisia sayuran. Simplisia hewan adalah simplisia berupa makhluk hidup utuh atau sebagian yang masih berwujud kimiawi saja. Menurut Gunawan dan Mulyani (2004), simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan mineral yang belum diolah atau hanya mengalami sedikit pengolahan.

2. Tahapan pembuatan simplisia

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan sebagai berikut (Agoes, 2007):

2.1 Pengumpulan bahan baku. Kadar komponen aktif simplisia dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya bagian tanaman yang dimanfaatkan, umur tanaman, waktu panen, dan lingkungan tumbuh. Pada bagian daun, pengambilan dilakukan pada saat tanaman mengalami pertumbuhan dari vegetatif ke generatif. Penumpukkan

senyawa aktif berada dalam kondisi optimal terjadi pada saat tanaman mengalami pertumbuhan dari vegetatif ke generatif sehingga mempunyai mutu terbaik. Pengumpulan diambil dengan cara memetik daun muda atau yang sudah tua dengan tangan satu per satu.

2.2 Sortasi basah. Sortasi basah dilakukan dengan memisahkan cemar dari bahan simplisia. Pembersihan simplisia dari tanah dapat mengurangi jumlah kontaminasi mikrobiologi.

2.3 Pencucian. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air mengalir dicuci dalam waktu sesingkat mungkin. Dalam satu kali pencucian, dapat menghilangkan kurang lebih 25% jumlah mikroba awal, tiga kali pencucian, jumlah mikroba tertinggal 47% dari jumlah awal.

2.4 Perajangan. Perajangan dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru dipanen, sebelum dirajang, terlebih dahulu dijemur dalam keadaan utuh selama satu hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perajang.

2.5 Pengeringan. Pengeringan diharapkan dapat menghilangkan kandungan air pada simplisia sehingga respon enzimatis dapat terhenti dan kerusakan bahan dapat dicegah. Suhu pengeringan dilakukan pada suhu antara 30-90°C.

Pengeringan dilakukan pada suhu yang tidak terlalu tinggi. Pengeringan dengan suhu yang tinggi akan merusak kandungan kimia zat aktif pada tanaman. Pengeringan juga harus dilakukan dengan jangka waktu yang singkat. Pengeringan yang dilakukan dengan jangka waktu yang panjang, dapat menyebabkan pertumbuhan jamur pada simplisia bahan.

Pengeringan dengan menggunakan panas matahari di alam terbuka menimbulkan risiko kontaminasi mikrobiologi atau zat pencemar. Beberapa publikasi menyarankan pengeringan menggunakan gelombang mikro atau oven untuk jangka pendek. Pengeringan gelombang mikro atau oven dapat mempermudah pengeringan, simplisia bahan dibuat dalam bentuk potongan kecil dan tipis (hasil rajangan) sehingga memudahkan proses pengeringan.

2.6 Sortasi kering. Tujuan dari sortasi kering adalah untuk memisahkan benda asing dari simplisia kering, seperti sisa bagian tumbuhan dan pengotor lainnya. Tahap ini adalah tahap pembuatan simplisia.

D. Memori

1. Pengertian memori

Memori adalah suatu kemampuan manusia untuk menyimpan informasi yang dapat digunakan lagi di masa yang akan datang. Memori pada otak manusia merupakan sebuah pola komunikasi antar neuron. Jika suatu memori baru diperoleh, pengkodeannya bisa melibatkan ribuan neuron yang tersebar di seluruh korteks. Informasi baru yang tidak digunakan dapat menyebabkan pola koneksi yang baru terbentuk dapat segera hilang kembali. Sebaliknya jika berulang-ulang mengingat memori itu itu maka pola koneksi akan semakin kokoh terbentuk dalam jaringan otak (Uno dan Kuadrat 2009).

Memori merupakan suatu bentuk penyimpanan informasi yang didapat dari proses pembelajaran atau latihan berulang (Dorland 2010). Proses pembelajaran tersebut akan disandikan (*coding*), disimpan (*storage*) dan kemudian dikeluarkan kembali (*retrieve* atau *recall*) dalam bentuk ingatan (Kandel *et al* 2000).

Otak memiliki dua memori dasar yaitu memori jangka pendek (*short term memory*) dan memori jangka panjang (*long term memory*) (Guyton & Hall 2007). Memori jangka pendek memiliki kapasitas penyimpanan terbatas dan berlangsung detik hingga jam, sedangkan memori jangka panjang berkapasitas sangat besar dan menyimpan dalam jangka panjang (Sherwood 2014).

2. Jenis-jenis memori

Berdasarkan jenis informasi yang disimpan, yaitu memori deklaratif (eksplisit) dan memori non-deklaratif (implisit). Memori eksplisit terlibat dalam proses mengingat secara sadar terhadap informasi tentang individu, kejadian spesifik, tempat, dan benda (Sherwood 2014). Sedangkan memori implisit terlibat dalam proses mengingat bawah sadar dalam pelaksanaan tugas dan prosedur, seperti keterampilan motorik (Mann & Klemm 2011).

Memori manusia dapat dibedakan menjadi dua yaitu memori spasial dan memori kerja. Memori spasial merupakan memori yang dapat mengingat ruang bidang, mengenali bentuk, jarak, dan luas, serta mengetahui arah atau posisi seseorang. Memori ini termasuk dalam memori deklaratif atau eksplisit yang dapat bersifat jangka panjang. 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. Stimulus berupa gambar-gambar yang merepresentasikan peristiwa terkini dimasukkan ke hippocampus kemudian diasosiasikan dengan stimulus peristiwa di masa lampau (Mastrangelo *et al.* 2008; Japardi 2002).

Memori kerja merupakan ingatan yang digunakan untuk merencanakan, memutuskan dan melaksanakan suatu tindakan. Sesuatu yang bergantung pada memori kerja diantaranya ketika kita hendak menyelesaikan suatu masalah matematika tanpa menggunakan kertas, menyimpulkan suatu pendapat yang panjang, dan tidak melakukan kesalahan dua kali saat menjawab suatu pertanyaan pilihan (Sherwood 2014).

Berdasarkan waktu keawetannya, memori terbagi menjadi 5 jenis yaitu (Uno dan Kuadrat 2009):

2.1. Meimoiri teintang makna symboil dan kata. Dengan memori ini, dapat membedakan benda yang satu dengan benda yang lainnya. Memori ini disimpan pada bagian yang disebut *Gyrus* pada otak.

2.2. Implisit. Memori ini tersimpan di serebun dan menyangkut kecakapan atau keahlian tertentu, seperti bersepeda atau berenang.

2.3. Working. Memori jangka pendek yang digunakan saat melakukan kehidupan sehari-hari seperti mengingat bagian kalimat pertama pada lawan bicara sedang mengucapkan bagian kalimat kedua, sehingga mengerti apa yang ia maksudkan. Memori ini disimpan pada prefrontal korteks pada otak.

2.4. Episodik. Memori yang menyangkut pengalaman yang belum tentu terjadi. Memori episodik akan mengalami kemunduran seiring dengan bertambahnya usia. Memori ini disimpan di *hippocampus*.

2.5. Remote. Memori ini merupakan gudang data yang umumnya juga melemah seiring dengan bertambahnya usia. Data-data seperti urutan nama presiden RI dari yang pertama hingga sekarang, ibukota propinsi di Indonesia, dan sebagainya disimpan di bagian ini. Lokasi di otak yang bertanggung jawab terhadap memori *remote* adalah selebral korteks.

Berdasarkan struktur ingatan, memori dapat dikategorikan menjadi 3 macam yaitu memori sensorik, jangka pendek dan jangka panjang. Memori sensorik merupakan bentuk input sensorik berupa stimulus akan melewati jenis memori ini. Stimulus ditangkap melalui

panca indera manusia, setelah itu akan dilanjutkan ke area sensor masing-masing pada korteks serebral. Memori jangka pendek merupakan memori yang berfungsi sebagai penyimpanan transitori yang dapat menyimpan informasi yang sangat terbatas dan mentransformasikan serta menggunakan informasi tersebut dalam menghasilkan respon atas suatu stimulus. Memori jangka panjang berfungsi sebagai penyimpanan informasi di masa lalu yang dipanggil kembali untuk digunakan pada masa data ini. Kapasitas memori ini tidak terbatas dan durasinya jangka lama (Putra dan Issetyadi 2010).

3. Mekanisme penyimpanan memori

Informasi atau stimulus yang masuk akan diterima oleh memori sensori melalui salah satu atau kombinasi dari panca indra secara visual melalui mata, pendengaran melalui telinga, bau melalui hidung, rasa melalui lidah, dan rabaan melalui kulit. Informasi atau stimuli tersebut jika tidak diperhatikan akan langsung terlupakan, namun bila diperhatikan secara seksama maka informasi tersebut akan ditransfer ke sistem ingatan jangka pendek. Sistem ingatan jangka pendek menyimpan informasi atau stimuli selama sekitar 30 detik setelah berada di sistem memori jangka pendek, informasi tersebut dapat ditransfer lagi dengan proses pengulangan ke sistem ingatan jangka panjang untuk disimpan, atau dapat juga informasi tersebut hilang/terlupakan karena tergantikan oleh tambahan informasi baru (*displacement*) (Bhinnety 2008).

Proses pengolahan memori berada di hippocampus. Proses ini dimulai ketika neuron presinaps melepaskan glutamat sebagai respon (Sherwood 2014). Glutamat berikatan dengan dua jenis reseptor di *neuron pascasinaps*, yaitu reseptor *N-methyl-D-aspartic acid* (NMDA) dan reseptor *α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid* (AMPA). Reseptor AMPA adalah kanal-reseptor yang biasa terdapat pada sinapsis, yang terbuka jika berikatan dengan glutamat dan memungkinkan ion Na^+ masuk ke dalam *neuron pascasinaps*. Sedangkan reseptor NMDA adalah kanal-reseptor yang memungkinkan masuknya ion Ca^{2+} ketika terbuka. Akan tetapi, kanal-reseptor ini ditutup oleh pintu dan ion magnesium (Mg^{2+}), untuk membuka kanal NMDA diperlukan depolarisasi tambahan pada *neuron pascasinaps*, sehingga glutamat pada reseptor AMPA akan mendepolarisasikan ion Mg^{2+} keluar dari reseptor NMDA. Ketika kanal-reseptor NMDA terbuka, Ca^{2+} masuk menghasilkan *second messenger* sehingga

menyebabkan peningkatan ketersediaan reseptor potensial aksi eksitatorik pada neuron pascasinaps. Peningkatan sensitivitas neuron pascasinaps ini akan membantu mempertahankan ingatan jangka panjang (Sherwood 2014).

E. Demensia

1. Pengertian demensia

Demensia adalah keadaan di mana seseorang mengalami penurunan daya ingat dan daya pikir. Penurunan kemampuan tersebut menimbulkan gangguan terhadap fungsi kehidupan sehari-hari. Kumpulan gejala yang ditandai dengan penurunan kognitif, perubahan *mood* dan tingkah laku sehingga mempengaruhi aktifitas kehidupan sehari-hari penderita (Azizah 2011).

Demensia adalah suatu sindroma penurunan kemampuan intelektual progresif yang menyebabkan kemunduran kognitif dan fungsional. Seorang penderita demensia memiliki fungsi intelektual yang terganggu dan menyebabkan gangguan dalam aktivitas sehari-hari maupun hubungan dengan orang sekitarnya. Penderita demensia juga kehilangan kemampuan untuk memecahkan masalah, mengontrol emosi, dan bahkan bisa mengalami perubahan kepribadian dan masalah tingkah laku seperti mudah marah dan berhalusinasi (Muharyani 2010).

2. Jenis-jenis demensia

Berdasarkan penyebabnya, demensia dapat dikategorikan menjadi 8 jenis yaitu (PERDOSI 2015; Ikeda 2013):

2.1. Penyakit *Alzheimer* Penyakit *alzheimer* ditandai dengan menurunnya kemampuan fungsi otak secara berangsur-angsur. Jika sel pada otak rusak akan terbentuk sel yang abnormal. Pesan-pesan otak akan terhambat oleh sel-sel abnormal, yang juga akan merusak hubungan antar sel-sel otak. Sinapsis diteruskan dan data hilang. Penyakit Alzheimer memengaruhi setiap wilayah pikiran sehingga kemampuan atau kapasitas tertentu hilang.

2.2. Demensia Vaskuler. Jenis demensia kedua yang paling umum adalah demensia vaskular, yang merupakan istilah umum untuk demensia yang terkait dengan masalah aliran darah ke otak. Ada beberapa jenis demensia vaskular. Penyakit *Binswanger* dan demensia *multi-infarct* adalah dua jenis yang paling umum. Demensia multi-infarct disebabkan oleh berbagai serangan otak kecil (stroke), yang disebut stroke ringan atau *Transient Ischemic Assault* (TIA) dan merupakan

jenis demensia vaskular yang paling umum. Penyakit *binswanger* (atau disebut demensia vaskular subkortikal) dikaitkan dengan perubahan otak yang disebabkan oleh serangan otak. Tekanan darah tinggi, penebalan pembuluh darah, dan kurangnya aliran darah semuanya berkontribusi pada kondisi ini. Demensia vaskular dan penyakit *Alzheimer* mungkin tampak sama, dan beberapa orang mungkin menderita demensia vaskular dan penyakit *Alzheimer*.

2.3. Penyakit Parkinson. Penyakit *Parkinson* adalah penyakit sistem saraf yang terus berkembang, ditandai dengan gempa, kekakuan pada anggota tubuh dan persendian, kesulitan berbicara dan kesulitan memulai perkembangan nyata. Seseorang dengan penyakit ini dapat mengalami demensia jika terus berlanjut.

2.4. Demensia dengan kumpulan Lewy. Demensia dengan kumpulan *lewy* (*lewy bodies*) disebabkan kemunduran dan matinya sel-sel saraf di otak. Nama itu berasal dari adanya struktur-struktur abnormal berbentuk bola, disebut kumpulan *lewy*, yang tumbuh di dalam sel-sel saraf. Diduga struktur itu ikut menyebabkan kematian sel-sel otak. Orang yang mempunyai demensia dengan kumpulan *lewy* cenderung melihat sesuatu yang tidak ada (mengalami halusinasi visual), mengalami kekakuan atau gemetar (*parkinsonisme*) dan kondisi mereka cenderung berubah-ubah secara cepat, sering dari jam ke jam atau dari hari ke hari.

2.5. Fronto Temporal Lobar Degeneration (FTLD). *Fronto Fleeting Lobar Degeneration* adalah proses berkurangnya kemampuan memori salah satu otak besar atau kurva transien pikiran. Orang dengan FTLD mungkin secara bertahap kehilangan kemampuan berbicara dan kehilangan kemampuan untuk memahami arti kata-kata.

2.6. Penyakit Huntington. Penyakit *huntington* adalah penyakit turunan disebabkan oleh kemunduran otak yang terjadi berangsur-angsur dan menimbulkan efek pada pikiran dan tubuh. Penyakit ini biasanya muncul antara umur 30 dan 50 tahun dan ditandai dengan menurunnya kemampuan berpikir dan gerakan-gerakan anggota badan atau otot wajah yang tidak teratur dan tidak terkendali. Gejala-gejala lain termasuk perubahan kepribadian, gangguan ingatan, berkata-kata tidak jelas, pertimbangannya terganggu dan ada masalah kejiwaan. Tidak ada pengobatan untuk menghentikan jalannya penyakit, tetapi obat-obatan dapat mengendalikan penyakit-penyakit yang mempengaruhi gerakan tubuh dan juga gejala-gejala kejiwaan.

2.7. Demensia terkait Alkohol. Demensia terkait alkohol bisa disebabkan karena terlalu banyak minuman keras, khususnya jika terdapat kondisi dimana tubuh kekurangan vitamin B1, hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan otak yang tidak dapat diperbaiki lagi. Jika minum alkohol dihentikan mungkin akan ada perbaikan.

2.8. Penyakit Creutzfeldt-Jacob. Penyakit *creutzfeldt-jacob* adalah penyakit otak yang sangat jarang dan fatal, yang disebabkan oleh partikel protein yang disebut *prion*. Penyakit ini terdapat pada satu dari sejuta orang per tahun. Gejala awal termasuk tidak dapat mengingat, tingkah laku berubah dan gerakan tubuh tidak terkoordinasi. Seiring dengan meningkatnya penyakit, yang biasanya secara cepat, kemunduran mental menjadi semakin jelas, muncul gerakan-gerakan tidak teratur, dan orang tersebut mungkin menjadi buta, lungen dan kakinya melemah dan akhirnya kehilangan kesadaran (koma).

3. Faktor resiko

3.1. Usia. Demensia umumnya terjadi pada orang yang berusia di atas 65 tahun. Risiko demensia meningkat secara signifikan seiring dengan bertambahnya usia.

3.2. Riwayat kesehatan keluarga. Orang yang memiliki riwayat kesehatan keluarga yang pernah menderita demensia memiliki faktor risiko yang lebih besar.

3.3. Jenis kelamin. Demensia lebih sering terjadi pada wanita, sebagian besar terjadi karena wanita hidup lebih lama dari pada pria.

3.4. Gaya hidup. Orang yang menderita tekanan darah tinggi, kadar kolesterol yang tinggi atau diabetes, dll, memiliki faktor risiko yang lebih tinggi terkena demensia jika mereka tidak mengambil langkah-langkah untuk mengendalikan kondisi kesehatan mereka.

3.5. Gangguan kognitif. Orang dengan gangguan kognitif karena berbagai macam gangguan atau faktor lainnya memiliki faktor risiko yang lebih tinggi terkena demensia di tahun-tahun selanjutnya.

3.6. Tingkat pendidikan. Penelitian telah menunjukkan bahwa orang dengan tingkat pendidikan yang lebih rendah memiliki faktor risiko yang lebih tinggi terkena demensia. Mungkin saja orang yang berpendidikan tinggi melakukan lebih banyak latihan mental, yang melindungi otak mereka dari proses degenerasi.

4. Gejala demensia

Demensia secara umum dapat dibagi atas dua kelompok gejala yaitu gangguan kognisi dan gangguan non-kognisi. Keluhan kognisi

terdiri dari gangguan memori terutama kemampuan belajar materi baru yang sering merupakan keluhan paling dini. Memori jangka panjang bisa terganggu pada demensia tahap lanjut. Pasien biasanya mengalami disorientasi di sekitar rumah atau lingkungan yang relatif baru dan sulitnya membuat keputusan (PERDOSI 2015)

Keluhan non-kognisi meliputi keluhan neuropsikiatri atau kelompok *behavioral neuropsychological symptoms of dementia* (BPSD). Komponen perilaku meliputi agitasi, tindakan agresif dan nonagresif seperti wandering, disihibisi, *sundowning syndrome* dan gejala lainnya. Keluhan tersering adalah depresi, gangguan tidur dan gejala psikosa seperti delusi dan halusinasi. Gangguan motorik berupa kesulitan berjalan, bicara cadel dan gangguan gerak lainnya dapat ditemukan disamping keluhan kejang mioklonus (PERDOSI 2015).

5. Penyebab demensia

Penyebab demensia belum bisa diidentifikasi hingga saat ini. Penelitian telah menunjukkan bahwa dua jenis perubahan sel otak biasanya terjadi pada penderita demensia. Perubahan ini termasuk plak (gumpalan protein yang biasanya tidak berbahaya yang disebut beta-amiloid) dan kusut (serat yang kusut, terdiri dari protein abnormal yang disebut protein tau). Keduanya bisa menyebabkan kematian sel otak. Namun, penyebab kondisi ini masih belum diketahui hingga saat ini (Ikeda 2013).

Kematian sel otak dapat disebabkan karena adanya radikal bebas yang berlebihan di otak. Radikal bebas akan merusak sel-sel otak melalui mekanisme pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan penekanan antioksidan endogen. Pembentukan ROS akan merangsang nukleus melakukan apoptosis sehingga terjadi neurotoxicity pada otak. Kejadian ini akan menurunkan fungsi memori dan kognitif seseorang (Varadarajan *et al* 2000).

Demensia bisa terjadi ketika pembuluh darah di otak rusak, baik karena tersumbat atau pecah, yang menghalangi pasokan darah ke otak. Orang yang mengalami stroke ringan (berskala kecil atau bersifat sementara) mungkin tidak menyadari bahwa pembuluh darah dan sel-sel otak mereka sudah rusak, dan memiliki faktor risiko terkena demensia yang lebih tinggi. Beberapa demensia disebabkan oleh kurangnya vitamin B12 karena menjadi vegetarian untuk jangka waktu yang lama, mungkin bisa disembuhkan dengan pengobatan tertentu (Ikeda 2013).

6. Diagnosis demensia

Diagnosis terhadap demensia dapat dilakukan dengan cara (PERDOSI 2015 ; Ikeda 2013):

6.1 Evaluasi perilaku dan uji kognitif. Sejumlah tes terstruktur untuk mengukur ingatan dan keterampilan mental, untuk menentukan apakah ada penyakit demensia. Salah satu gangguan kognitif yang terjadi adalah *Afasia* (gangguan bahasa), *Apraksia* (penurunan kemampuan motorik), *Agnosia* (kegagalan analisis), dan gangguan fungsi eksekutif dan abstraksi.

6.2 Pemindaian MRI (pencitraan resonansi magnetik). Menggunakan medan dan gelombang radio magnetik untuk membuat citra otak secara terperinci, untuk membantu mengidentifikasi ukuran dan perubahan struktural otak serta masalah lainnya, seperti gumpalan darah atau tumor di otak.

6.3 Pemindaian PET (*Tomografi Emisi Positron*). Jenis pencitraan yang bisa mendeteksi kelainan beta-amiloid di otak. Pemindaian ini dilakukan dengan menyuntikkan sejumlah kecil zat radioaktif (pelacak) ke dalam vena. Pelacak diangkut menuju otak untuk mendeteksi beta-amiloid. Pemindaian ini membantu untuk mengevaluasi tingkat keparahan kondisi kesehatan dan respons pasien terhadap obat-obatan.

7. Pengobatan demensia

Saat ini, belum ada obat yang pasti untuk menyembuhkan penyakit demensia. Namun, ada dua jenis pengobatan yang bisa membantu menunda kematian sel otak dan memperlambat penurunan kognitif, yaitu (PERDOSI 2015):

7.1. Penghambat kolinesterase. Obat-obatan ini mencakup donepezil, rivastigmine, galantamin Bekerja dengan meningkatkan kadar neurotransmitter yang terlibat dalam fungsi otak. Obat-obatan ini tampaknya sangat bermanfaat bagi orang-orang yang menderita demensia stadium awal hingga menengah. Efek samping yang bisa terjadi berupa diare, mual, dan muntah.

7.2. Memantin. Obat ini melindungi sel-sel otak terhadap aktivitas glutamat yang tidak normal, sejenis neurotransmitter yang terlibat dalam fungsi otak. Glutamat dalam kadar yang tinggi diyakini dapat menyebabkan kerusakan sel-sel otak. Memantin membantu memperlambat kerusakan demensia bagi orang-orang yang menderita demensia stadium menengah hingga berat dengan mengatur aktivitas

glutamat. Kadang-kadang dokter bisa meresepkan memantin bersama dengan penghambat kolinesterase untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Efek samping yang bisa terjadi berupa pusing dan rasa cemas.

Dokter juga mungkin meresepkan obat untuk membantu memperbaiki gejala kesehatan yang ada, seperti insomnia, rasa cemas, depresi, halusinasi, dan delusi, dll. Selain itu, ada terapi non-obat lainnya yang efektif bagi para penderita demensia. Terapi ini mencakup terapi orientasi realitas, pelatihan kognitif, stimulasi multi-indra, psikologis, dan perilaku. Terapi ini bisa meningkatkan suasana hati dan perilaku pasien, meningkatkan fungsi kerja dan keterampilan yang tersisa, serta membantu kemandirian mereka dalam hidup sehari-hari.

8. Pencegahan demensia

Demensia merupakan salah satu sindroma yang oleh WHO dianggap sebagai salah satu yang menurunkan harkat kemanusiaan. Salah satu hal yang direkomendasikan pada masyarakat dalam rangka pencegahan demensia adalah tetap melakukan kegiatan yang merangsang intelek dan mengupayakan aktivitas sosial dan aktivitas untuk menghibur diri.

Beberapa penelitian yang dilakukan di berbagai bagian dunia menunjukkan bahwa latihan olahraga yang teratur pada populasi usia lanjut masih memungkinkan perbaikan kapasitas aerobik, sirkulasi darah dan berbagai organorgan lain. Hanya saja intensitas dan jenis latihan harus disesuaikan secara individual (PERDOSI 2015).

Beberapa langkah-langkah yang dapat mencegah terjadinya penurunan fungsi kerja memori manusia yaitu :

8.1. Pertahankan keaktifan mental. Kegiatan yang merangsang mental, seperti membaca dan bermain catur, bisa melindungi Anda dari demensia atau meningkatkan kemampuan Anda untuk mengatasi perubahan yang berkaitan dengan demensia.

8.2. Pertahankan pola makan yang sehat. Pola makan yang seimbang bisa menjaga kesehatan pembuluh darah, mengurangi kemungkinan tekanan darah tinggi dan kadar kolesterol yang tinggi, sehingga menurunkan risiko demensia vaskular. Studi menunjukkan bahwa pola makan dengan mengurangi konsumsi daging dan meningkatkan konsumsi ikan, sayuran, dan minyak zaitun bisa mengurangi risiko demensia secara signifikan.

8.3. Mengonsumsi vitamin C dan E. Kurangnya C dan E bisa menyebabkan demensia. Vitamin C & E merupakan antioksidan yang

bisa melindungi neuron dan pembuluh darah untuk mencegah demensia.

8.4. Berolahraga secara teratur. Berolahraga selain tetap aktif secara mental, olahraga secara teratur juga bisa membantu mengurangi risiko demensia. Sebab, olahraga bisa membantu aliran darah di tubuh menjadi lebih cepat disalurkan oleh jantung ke otak. Dengan demikian, sirkulasi darah di otak akan berjalan lancar dan cukup.

8.5. Hindari rokok dan penyalahgunaan alkohol. Keluar dari kebiasaan buruk ini untuk mencegah kerusakan pembuluh darah dan organ tubuh lainnya. Mengonsumsi alkohol secara berlebihan dan dalam waktu yang lama bisa menyebabkan kerusakan otak.

F. Etanol

1. Pengertian dan karakteristik etanol

Etanol atau sering juga disebut dengan alkohol adalah suatu cairan transparan, mudah terbakar, tidak berwarna, mudah menguap, dengan rumus kimia C_2H_5OH , dapat bercampur dengan air, eter, dan kloroform, yang diperoleh melalui fermentasi karbohidrat dari ragi yang disebut juga dengan etil alkohol (Bender, 1982).

Etanol atau etil alkohol (C_2H_5OH) termasuk kelompok hidroksil yang memberikan polaritas pada molekul dan mengakibatkan meningkatnya ikatan hidrogen intermolekuler. Etanol memiliki massa jenis 0.7893 g/mL. Titik didih etanol pada tekanan atmosfer adalah 78.32 °C. Indeks bias dan viskositas pada temperatur 20°C adalah 1.36143 dan 1.17 cP (Kirk and Othmer 1965). Etanol digunakan pada berbagai produk meliputi campuran bahan bakar, produk minuman, penambah rasa, industri farmasi, dan bahan-bahan kimia.

2. Efek etanol terhadap otak dan memori

Etanol dengan sifat kimianya mampu menembus sawar darah otak. Etanol mampu mengaktivasi pengeluaran dopamin secara langsung dari sistem mesolimbik sehingga terjadi efek kesenangan. Etanol juga meningkatkan pengeluaran dopamin secara tidak langsung melalui penghambatan pengeluaran neuro-transmitter GABA (*Gamma Amino Butiric Acid*) (Dasgupta 2011). Transmisi impuls berupa memori atau daya ingat akan terhambat jika GABA aktif, yang akan mengakibatkan penurunan daya ingat dan daya ingat pada sebagian orang, khususnya mamalia. Menurut Morikawa *et al.* (2004), paparan berulang terhadap etanol meningkatkan plastisitas sinapsis di otak di mana alkohol merusak pembelajaran dan memori.

G. Antioksidan

Antioksidan bermanfaat mencegah kerusakan oksidatif yang disebabkan radikal bebas dan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menignaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa radikal sehingga kerusakan sel akan dihambat (Winarsi 2007).

Antioksidan dapat berupa enzim (SOD, katalase, glutation peroksidase), vitamin (vitamin E, C, A dan β -karoten) dan senyawa lain (flavonoid, albumin, bilirubinseruloplasmin dan lain-lain). Antioksidan bersifat enzimatis dan non-enzimatis. Antioksidan enzimatis bekerja dengan cara mencegah terbentuknya senyawa radikal bebas baru. Antioksidan non-enzimatis bekerja dengan cara menangkap senyawa oksidan serta mencegah terjadinya reaksi berantai (Winarsi 2007).

Salah satu contoh senyawa antioksidan non-enzimatis yang diperoleh secara alami adalah senyawa golongan flavonoid. Flavonoid bekerja dengan menghentikan kerja enzim seperti protein kinase dan xanthine oxidase, yang terlibat dalam produksi anion superoksida. Menurut Simamora 2009, flavonoid juga menghambat mikrosomal monooksigenase, siklooksigenase, lipoksigenase, siklooksigenase, glutathione-S-transferase, suksinodidase mitokondria, dan NADH oksidase.

H. Mencit Putih

1. Deskripsi mencit

Tikus pertama adalah tikus liar dengan bulu berwarna agouti (abu-abu), sedangkan tikus laboratorium lainnya berwarna putih. Mencit dapat hidup tanpa batas waktu di dalam kandang atau berkeliaran bebas seperti hewan liar (Malole & Pramono 1989), dan mendiami wilayah yang cukup luas yang meliputi iklim dingin, sedang, dan panas.

Banyak ilmuwan menggunakan tikus sebagai makhluk uji. Hewan yang dibutuhkan untuk penelitian laboratorium atau sebagai hewan peliharaan adalah hewan yang mudah ditangani, berproduksi dengan cepat, dan murah perawatannya. Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan yang banyak digunakan di laboratorium karena memiliki anatomi yang mirip dengan mamalia. Mereka juga

memiliki beberapa keunggulan dibandingkan tikus, seperti lebih mudah ditangani, memiliki siklus hidup yang lebih pendek, mudah didapat, dan dapat disimpan di kandang yang terbuat dari bahan sintetis. yang relatif lebih murah, padahal hewan ini lebih rentan terhadap penyakit yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan cacingan (Malole & Pramono 1989).

2. Klasifikasi mencit

Kerajaan	: Animalia
Divisi	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Theria
Intra kelas	: Eutheria
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Mus
Jenis	: <i>Mus musculus</i> (Malole & Pramono 1989).

I. Waktu Latensi

Waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform dikenal sebagai waktu latensi. Mencit yang berhasil mencapai platform diberi waktu 30 detik untuk beristirahat di sana sebelum dijemur dan dibawa kembali ke kandang untuk pemanasan sebelum percobaan berikutnya. Waktu maksimal percobaan pada mencit yaitu 60 detik. Mencit digiring menuju platform dan diberi waktu 30 detik untuk istirahat jika tidak mencapainya dalam waktu 60 detik. Mencit kemudian dikembalikan ke kandangnya untuk bersiap-siap menghadapi percobaan selanjutnya. Percobaan kedua, mencit ditempatkan di kolam pada titik awal acak di awal pengujian, mereka akan berenang ke platform dan naik ke atasnya. Waktu yang dibutuhkan mencit untuk tiba di *platform* dicatat. Alvin dan Terry (2009) melaporkan bahwa mencit diberi waktu 30 detik untuk beristirahat di atas platform setelah mereka mencapainya.

J. Metode Uji

Ada beberapa teknik untuk menguji ingatan dan pengetahuan pada makhluk percobaan. Perhitungan waktu latensi adalah dasar dari sebagian besar metode ini. Menurut Herlina (2010), waktu latensi adalah ukuran fungsi kognitif penyimpanan memori yang ditentukan oleh respon terhadap tes berulang yang diberikan dalam kondisi yang

sama dan secara pasif memungkinkan subjek membuat keputusan berdasarkan fungsi kognitifnya.

Metode uji daya ingat menggunakan Labirin adalah sebuah jaringan dari jalur yang saling berhubungan untuk dilalui dari awal hingga akhir yang dimaksudkan untuk sebuah tantangan, manusia mungkin masih dapat menyelesaikan masalah pencarian ruang terdekat yang sederhana, tetapi jika jumlah rute yang ada sudah sedemikian banyaknya, maka kita akan mengalami kesulitan dan akan memakan waktu yang lama untuk menyelesaikannya. Perhitungan akan langkah dilakukan ketika agen berada pada posisi awal (jalan masuk). Hal ini bertujuan agar agen sudah bisa memilih langkah pada awal posisi.

Aplikasi pencari rute terdekat ini menggunakan *Pythagoras* untuk menghitung jarak. Perhitungan jarak dilakukan dengan menghitung jarak antara koordinat saat ini (x,y) dan finish $(9x,y)$. Perhitungan terus dilakukan ketika hewan uji bergerak hingga hewan uji menemukan jalan keluar/finish (Herlina 2010).

Indera penciuman digunakan dalam tes ingatan dan diskriminasi penciuman untuk membedakan berbagai makanan, dan otak menggunakan ingatannya untuk mengingat setiap jenis makanan dengan aroma yang berbeda dan makanan yang disukainya. Rancangan Acak Kelompok (RAK) dimana setelah pemberian ekstrak selama 5 hari dilakukan tahap latihan sebagai proses belajar dan mencatat waktunya yaitu hari ke-7. Memasuki tahap pengujian alat yang berupa labirin harus disemprot dengan alkohol 70% fungsinya untuk menghilangkan jejak saat latihan. Dilakukan tahap pengujian pada hari ke 8, 9 dan 10 untuk menguji daya ingat mencit dengan cara memasukkan kembali mencit ke dalam labirin kemudian dicatat waktunya. Data yang diperoleh dapat dianalisis dengan analisis varian tunggal jika signifikan dilanjutkan ke uji BNT 5% (Cristel 2008).

1. *Step through passive avoidance*

Tes ini memanfaatkan kecenderungan tikus dan hewan pengerat. Hewan-hewan ini lebih menyukai lingkungan yang gelap dari pada yang terang. Ketika ruang yang terang dihubungkan dengan ruang yang gelap, dengan cepat mencit masuk ke dalam kompartemen gelap dan tinggal disana (Vogel 2002).

2. *Y maze*

Metode ini berhasil untuk mengestimasi *transient memory* pada tikus percobaan tikus percobaan memori sesaat melalui 3 lengan yang

terdapat pada labirin Y. Strategi ini diharapkan tikus dapat mengingat lengan mana yang baru saja mereka masuki dan kemudian memutuskan untuk memasuki lengan berikutnya. yang belum dia masuki. Tikus dianggap memasuki lengan dengan asumsi masing-masing dari keempat kakinya dikenang untuk lengannya. Persentase akurasi yang rendah, dapat dikatakan memori jangka pendek mencit buruk karena sering mengulang lengan yang sama dan tidak dapat mengingat lengan mana yang baru dimasuki (Galeano *et al.*, 2014).

3. *Morris water maze* (MWM)

Metode ini pertama kali didirikan oleh ahli saraf Richard G. Morris pada tahun 1981 untuk menguji pembelajaran yang bergantung pada hipokampus, termasuk perolehan memori spasial dan memori spasial jangka panjang (Morris 1981). *Morris water maze* adalah prosedur yang relatif sederhana yang biasanya terdiri dari enam uji coba harian, keuntungan utama adalah perbedaan antara kondisi spasial (platform tersembunyi) dan non-spasial (platform tampak) (O'Keefe 1979; Scoville and Milner 1957; Eichenbaum *et al.* 1950).

Lingkungan pengujian MWM mengurangi gangguan jejak bau yang menyebabkan metode ini digunakan secara luas dalam studi neurobiologi dan neurofarmakologi pembelajaran spasial dan memori (Block 1999). *Morris water maze* adalah metode yang biasa digunakan untuk menilai pembelajaran spasial dan memori yang bergantung pada hipokampus dalam mouse models penyakit transgenik, termasuk gangguan neurokognitif seperti penyakit alzheimer (Weitzner *et al.* 2015).

Morris water maze (MWM) adalah alat yang biasa digunakan untuk mengukur referensi visuo-spasial atau bekerja memori pada mencit. Mencit dilatih untuk menemukan *platform* yang terendam dalam kolam bundar diisi dengan air buram dengan menggunakan isyarat visual ekstra-labirin distal. Pelatihan dengan MWM biasanya dinilai dengan ukuran kinerja termasuk latensi dan jarak yang ditempuh untuk mencapai *platform*, serta kecepatan berenang dan thigmotaxis (jumlah waktu yang dihabiskan untuk berenang di dekat dinding kolam). Penilaian memori percobaan, dilakukan di mana *platform* dihapus dan jumlah waktu yang dihabiskan mencit di kuadran kolam di mana *platform* itu berada dan frekuensi mereka berenang melintasi lokasi *platform* itu diukur. Kemampuan visual dan kemampuan untuk melarikan diri dinilai dalam uji coba pelatihan dengan platform pelarian

yang terlihat (Vorheers dan Williams 2006). Uji *Morris water maze* yang dilakukan berdasarkan metode Vorheers dan Williams (2006) yang telah dimodifikasi. Pengujian ini terdiri dari 2 tahapan yaitu *Acquisition trial* dan *Probe test*. Tempat pengujian berupa kolam yang dibagi lokasinya menjadi empat kuadran secara imajiner dan di sekelilingnya *maze* diberi penanda poster, pintu, sumber cahaya, dan pengamat. Kamera video dapat diletakkan diatas *maze*. Kolam diisi air dengan diberi santan.

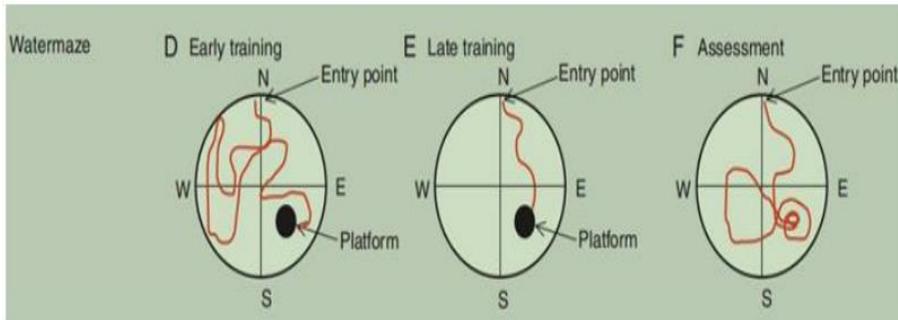
3.1. *Aquisition trial*. *Acquisition trial* adalah pengujian untuk melihat fase latihan sebagai proses pembelajaran untuk pembentukan memori spasial. Fase ini dilakukan selama 5 hari berturut-turut dengan latihan perhari (Vorheers dan Williams 2006).

3.2. *Probe test*. *Probe test* adalah pengujian untuk melihat fungsi memori hewan uji yaitu kemampuan dalam penyimpanan memori spasial setelah dilakukan fase pembelajaran pada *acquisition trial* (Vorheers dan Williams 2006).

3.3. Uji kemampuan sensorimotoris. Pada uji kemampuan sensorimotor, digunakan kemampuan mencit untuk melihat serta kemampuan indra penglihatan dan motivasinya untuk keluar dari air sebagai faktor yang mempengaruhi kecepatan renangnya sebagai pengganti kemampuan belajar atau fungsi memori spasial karena mencit tidak perlu temukan dan ingat lokasi platform; yang harus mereka lakukan untuk menemukan posisinya adalah melihat tandatandanya. Platform akan diletakkan 2 cm dibawah air yang diberi tanda warna mencolok. Letak platform diubah-ubah pada kuadran yang berbeda tiap latihan. Hewan uji mencit akan dilatih dua kali, jika selama 90 detik mencit tidak mencapai platform maka mencit akan dibimbing untuk menemukan platform. Waktu tempuh mencit untuk menemukan platform dicatat (Vorheers dan Williams 2006).

Waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai platform dikenal sebagai waktu latensi. Mencit dikeringkan setelah menghabiskan 30 detik di atas platform, kemudian dikembalikan ke kandang untuk pemanasan sebelum percobaan berikutnya. Setiap percobaan harus diselesaikan dalam waktu 60 detik., jika dalam waktu sekitar 60 detik mencit tidak sampai di *platform*, mencit didorong menuju *platform* dan dibiarkan selama 30 detik untuk beristirahat. Mencit kemudian dikembalikan ke kandangnya untuk bersiap-siap menghadapi percobaan selanjutnya. Mencit ditempatkan secara acak di

kolam pada awal percobaan kedua, setelah berenang ke platform dan naik ke atasnya mencit direkam berenang ke *platform* tersebut. Alvin dan Terry (2009) melaporkan bahwa mencit diberi waktu 30 detik untuk beristirahat di atas platform setelah mereka mencapainya.



Gambar 2. Morris water maze (Sweat 2010).

K. Landasan Teori

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 demensia *Alzheimer* di dunia dan sebanyak 22 juta diantaranya berada di Asia. Menurut Susenas 2014, terdapat 20,24 juta lansia di Indonesia, atau sekitar 8,03% dari total penduduk Indonesia. Statistik yang mewakili 18,1 juta orang atau sekitar 7,6% dari keseluruhan penduduk Indonesia ini menunjukkan peningkatan jika dibandingkan dengan angka Susenas tahun 2010. (Menkes RI 2016).

Senyawa antioksidan pada dasarnya dapat mencegah tubuh mengalami kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Senyawa antioksidan berpotensi menjadi pelindung saraf, yang dapat mengurangi kehilangan memori dengan mencegah kematian atau kerusakan sel saraf hipokampus. (Thiyagarajan dan Sharma 2004; Walesiuk *et al* 2015). Penelitian Chui dan Greenwood (2008) membuktikan bahwa pemberian senyawa antioksidan dapat

memperbaiki serta meningkatkan fungsi kognosi dan memori pada tikus dengan kerusakan sel-sel saraf di hippocampus (Chui dan Greenwood 2008). Senyawa antioksidan dibuktikan dalam penelitian Rachmi (2004) bahwa senyawa ini mengandung gugus fenol yang berfungsi mengikat dan memiliki efek neuroprotektif terhadap senyawa radikal bebas (Rachmi 2004). Senyawa antioksidan dapat ditemukan pada tanaman obat bahan alam salah satunya daun gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.). Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa tumbuhan cakar kucing memiliki kandungan antioksidan yang baik dalam meningkatkan daya ingat. Berdasarkan penelitian Xian *et al.* (2011) ekstrak etabol cakar kucing memiliki kemampuan meningkatkan daya ingat pada dosis 200 mg/kg dan 400 mg/kg BB mencit.

Katekin telah terbukti dapat memperbaiki kerusakan oksidatif akibat radikal bebas maupun stres oksidatif. Gambir berpotensi digunakan sebagai obat untuk penyakit yang berhubungan dengan pembentukan radikal bebas seperti penuaan dini, *alzheimer*, penurunan daya ingat, kardiovaskular dan lain lain (Parigi *et al.* 2006).

Induksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol karena mempunyai pengaruh negatif terhadap berbagai organ dan sistem, termasuk sistem gastrointestinal, sistem kardiovasa, sistem musculoskeletal, sistem endokrin, sistem uropetika, dan sistem saraf. Etanol dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi asetaldehid melalui jalur alkohol dehidrogenase sebesar 80% dan sistem oksidasi etanol mikrosom sebesar 20% yang selanjutnya asetaldehid akan dimetabolisme lebih lanjut menjadi karbondioksida, air, dan menghasilkan energi. Etanol dapat mengakibatkan kerusakan otak akibat dari produk metabolismenya yang berupa radikal bebas (Zakhari 2006). Dosis tinggi etanol dapat mengganggu proses pengkodean memori dan menyebabkan amnesia anterograde, kondisi ini sering disebut sebagai *alcoholic blackouts*, dimana individu tersebut akan kesulitan mengingat seluruh atau sebagian pengalaman saat mengkonsumsi etanol berlebih.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Morris water maze* dengan cara menghitung waktu tempuh yang dibutuhkan sampai mencapai *platform* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun gambir pada hewan uji sebagai peningkat memori fungsi kognitif pada mencit.

L. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.) dapat meningkatkan memori spasial pada hewan uji yang diinduksi etanol.

Kedua, gambaran histopatologi hipokampus pada mencit menunjukkan peningkatan sel pramidial setelah diberikan ekstrak daun gambir.