



SURAT KETERANGAN CEK PLAGIASI

No: 028/H5-05/02.01.2023

Yang bertanda tangan ini :

Nama : Rina Handayani, S.IP., M.IP
Jabatan : Kepala UPT Perpustakaan
Instansi : Universitas Setia Budi

Menerangkan bahwa

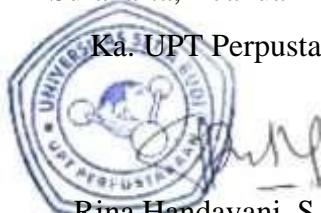
Nama : Rizaldi
NIM : 23175330A
Fakultas/ Prodi : Farmasi / S1 Farmasi
Judul : Uji Aktivitas Daya Ingat Ekstrak Buah Jambu Biji Merah (Psidium Guajava Linn) Pada Mencit Galur Balb/C (Mus Musculus) Dengan Metode Radial Arm Maze

Telah dilakukan cek plagiasi di UPT Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta menggunakan aplikasi Turnitin dengan Prosentase **26%**

Demikian surat keterangan ini kami buat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 2 Januari 2023

Ka. UPT Perpustakaan



Rina Handayani, S.IP., MIP

PAPER NAME

**UJI AKTIVITAS DAYA INGAT EKSTRAK B
UAH JAMBU BIJI MERAH (Psidium guajava Linn) PADA MENCIT GALUR BALB**

AUTHOR

Rizaldi 23175330A

WORD COUNT

14139 Words

CHARACTER COUNT

88707 Characters

PAGE COUNT

61 Pages

FILE SIZE

8.4MB

SUBMISSION DATE

Jan 2, 2023 1:25 PM GMT+7

REPORT DATE

Jan 2, 2023 1:26 PM GMT+7

● 26% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

- 26% Internet database
- Crossref database
- 6% Publications database
- Crossref Posted Content database

● Excluded from Similarity Report

- Submitted Works database
- Quoted material
- Bibliographic material
- Small Matches (Less than 10 words)

5
UJI AKTIVITAS DAYA INGAT EKSTRAK BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava* Linn) PADA MENCIT GALUR BALB/C (*Mus musculus*) DENGAN METODE RADIAL ARM MAZE



Oleh:

Rizaldi
23175330A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit neurodegeneratif adalah penyakit yang sering dihubungkan dengan proses penuaan. Proses penuaan berpengaruh terhadap penurunan sel saraf khususnya sel saraf otak. Secara normal, sel yang masih muda mempunyai kemampuan memperbaiki kerusakan, mempertahankan fungsi dan struktur, serta memiliki kemampuan memperbarui diri. Penurunan sel saraf dapat menyebabkan menurunnya kualitas memori, pembelajaran, dan peningkatan stress oksidatif. Jumlah antara antioksidan dengan produksi radikal bebas yang tidak seimbang di dalam tubuh berakibat munculnya stres oksidatif sehingga memicu rusaknya neuron yang mengakibatkan terjadinya demensia (Lien Ai Pham-Huy *et al.* 2008). Terdapat banyak faktor yang menyebabkan daya ingat seseorang melemah, diantaranya adalah gangguan tiroid, gangguan ginjal, gangguan hati, reaksi buruk terhadap beberapa jenis obat tertentu, terdapat pembekuan darah di otak, cedera kepala, depresi, konsumsi makanan yang tidak sehat, serta mengkonsumsi alkohol (National Institute on Aging, 2010). Salah satu penyebab penurunan memori disebabkan karena adanya penyakit neurodegeneratif seperti demensia *frontotemporal*, demensia vascular, alzheimer, dan demensia dengan *body lewy* (Prince *et al.* 2014).

Salah satu penyebab terjadinya demensia adalah kerusakan sel-sel saraf oleh partikel radikal bebas. Salah satu radikal bebas yang mampu menginduksi penurunan daya ingat adalah etanol. Etanol adalah contoh senyawa yang dikenal mampu menimbulkan efek neurotoksik pada otak akibat peningkatan paparan radikal bebas dan penurunan antioksidan (Heaton *et al.* 2006). Etanol memiliki potensi untuk mengganggu fungsi memori dan pembelajaran terhadap tikus remaja. Mengkonsumsi etanol setiap hari selama dua minggu diketahui dapat mengurangi hampir 40% produksi sel otak dibagian hipokampus (Anderson *et al.* 2012).

Tanaman jambu biji adalah salah satu tanaman yang banyak mengandung ³⁷ flavonoid dan vitamin C yang berfungsi sebagai penangkal radikal bebas. ⁶ Jambu biji (*Psidium guajava* Linn) merupakan tumbuhan yang masuk dalam famili Myrtaceae dan di Indonesia yang sering ditemui adalah buah jambu biji putih dan buah jambu biji merah (Geidam *et al.* 2007). Buah jambu biji merah sering dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan makanan maupun minuman karena kandungan vitamin yang banyak di dalamnya. Berdasarkan skrining fitokimia yang dilakukan oleh Harahap dan Situmorang (2021) pada buah jambu biji merah terdapat senyawa metabolit sekunder berupa terpenoid/steroid, tanin/fenolik, alkaloid, flavonoid, dan tidak terdapat kandungan saponin (Harahap dan Situmorang 2021). Buah jambu biji merah kaya akan antioksidan seperti polifenol, vitamin C, dan karotenoid (Musa *et al.* 2015). Di dalam buah jambu biji merah terdapat vitamin C sebesar 87 mg/100mg, jumlah tersebut lebih besar daripada buah jeruk manis (49 mg/100 mg), jambu bol (22 mg/100 mg), lemon (10,5 mg/100 mg), dan jambu air (5 mg/100 mg) (Arianingrum, 2013). Buah jambu biji merah yang diekstraksi dengan pelarut etanol 96% diketahui ¹⁰ ⁶² memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 56,92 µg/ml (Sembiring 2019).

Aktivitas antioksidan pada vitamin C mampu menangkal radikal bebas penyebab kerusakan sel, sehingga fungsi daya ingat tetap terjaga (Ummah *et al.* 2020). Antioksidan pada vitamin C mampu meningkatkan fungsi sel saraf dan mencegah kematian sel saraf melalui pemeliharaan hemeostatis mitokondria (Pratiwi *et al.* 2013). ¹⁵ Antioksidan dari vitamin C memiliki kemampuan merubah radikal bebas menjadi radikal askorbil, kemudian berubah menjadi askorbat dan dehidroaskorbat. Asam askorbat inilah yang memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas oksigen (Rahmawati, 2012).

Flavonoid dapat menembus sawar darah otak dan pada saat pemberian secara oral, flavonoid mampu teridentifikasi di dalam otak tikus di bagian otak yang bertanggung jawab pada pembelajaran dan daya ingat. Flavonoid mampu mencegah daya ingat yang melemah yang disebabkan proses penuaan dan neurodegeneratif. Flavonoid diperkirakan mampu berinteraksi pada jalur

pensinyalan neuron intraseluler yang memediasi neurodegenerasi dan neuroinflamasi sehingga dapat mengurangi penurunan kognitif (Macready *et al.* 2009).

⁸ Secara historis, alat yang digunakan untuk menilai perilaku hewan penggerat dalam belajar spasial adalah *radial arm maze* dan *morriz water maze* (Darfin, 2017). *Radial arm maze* merupakan metode yang berfungsi untuk menilai kemampuan suatu hipokampus yang memiliki peran sebagai proses pembentukan ingatan dan pembelajaran (Vogel, 2002). Prinsip dari metode *radial arm maze* adalah dengan mengukur skor daya ingat terhadap frekuensi hewan uji yang memasuki labirin secara salah atau benar. Semakin tinggi daya ingat hewan uji maka semakin tinggi juga skor daya ingat hewan uji tersebut (Heroweti *et al.*, 2019). Perbedaan metode *radial arm maze* dengan *morriz water maze* adalah pada bagian motivasi hewan uji untuk mengingat. *Morriz water maze* menggunakan penyelamatan diri sebagai motivasi untuk mengingat dan belajar, sedangkan motivasi pada *radial arm maze* menggunakan umpan makanan. Hewan percobaan lebih mudah menyerah saat diuji menggunakan metode *morriz water maze* dibandingkan *radial arm maze* (Heroweti *et al.*, 2019). *Radial arm maze* saat ini banyak dipilih untuk menguji aktivitas memori spasial pada hewan uji (Darfin, 2017).

Berdasarkan penjelasan di atas, buah jambu biji merah berpotensi meningkatkan daya ingat seseorang melalui aktivitas antioksidan. Penelitian tentang efek peningkatan daya ingat dengan buah jambu biji merah belum pernah dilakukan sebelumnya, itu sebabnya perlu dilakukan penelitian tentang kemampuan ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) dalam membantu mengatasi penurunan daya ingat dari mencit galur balb/c (*Mus musculus*) dengan menggunakan metode *radial arm maze*. Dosis ekstrak buah jambu biji merah yang diuji mengacu pada penelitian Puri (2016) tentang ⁵⁶ uji aktivitas daya menggunakan ekstrak etanol buah tomat sayur (*Solanum lycopersicum commune* L.) dengan dosis 2, 10, dan 50 mg/kgBB yang nanti akan dilakukan orientasi. Dosis diambil dari penelitian Puri (2016) disebabkan senyawa yang digunakan untuk uji daya ingat adalah vitamin C dan flavonoid.

20

B. Rumusan Masalah

- Apakah pemberian ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) dapat membantu meningkatkan fungsi daya ingat pada mencit galur balb/c yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*?
- Berapakah dosis yang paling efektif dari ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap peningkatan daya ingat mencit galur balb/c yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*?¹³

13

C. Tujuan Penelitian

- Mengetahui kemampuan ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) dalam membantu meningkatkan fungsi daya ingat pada mencit galur balb/c yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*.
- Mengetahui dosis yang paling efektif dari ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap peningkatan daya ingat mencit galur balb/c yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*.¹³

45

D. Manfaat Penelitian

- Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai penggunaan ekstrak buah jambu biji merah untuk membantu dalam meningkatkan fungsi daya ingat.
- Penelitian ini diharapkan dapat memberikan penambahan ilmu pengetahuan mengenai obat tradisional yang dapat memberikan manfaat bagi kesehatan terutama mengenai kemampuan berpikir dan mengenai daya ingat.

79 **BAB II**

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Jambu Biji Merah

1. Sistematika Tanaman

Klasifikasi tumbuhan jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) berdasarkan taksonomi, sebagai berikut (Tri Hidayati, 2015)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Myrales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: Psidium
Spesies	: <i>Psidium guajava</i> L.

2. Morfologi Tanaman



5
Gambar 1. Buah Jambu Biji Merah

Jambu biji merah merupakan tanaman yang memiliki ketinggian sekitar 10 meter dengan kulit batang berwarna coklat dan berpermukaan halus. Daun berbentuk bulat telur dengan panjang sekitar 14 cm, panjang tangkai 3-7 cm, daun yang muda memiliki bulu rambut sedangkan daun yang sudah tua memiliki permukaan atas yang licin. Pembungaan terdiri dari 1-3 bunga, panjang gagang bunga 2-4 cm, panjang kelopak bunga 7-10 mm, tajuk berbentuk bundar

sepanjang 5-8,5 cm, daging buah menyelimuti biji-bijian yang ada di dalam daging berwarna merah jambu. (Tri Hidayati 2015).

3. Nama Lain

Jambu biji merah memiliki beberapa nama daerah diantaranya seperti di Sumatra yaitu jambu biji merah, jambu batu, jambu klutuk, biawas, masiambu, galiman, glimeu beru, dan glima breueh. Di pulau Jawa yaitu ²⁴ jambu klutuk, petokal, jambu krikil, jambu klutuk, jambu bhender. Di Nusa Tenggara yaitu sotong , guawa, goi hawas. Di Sulawesi yaitu gayawa, lutuhatu, laine hatu, kujabas, jambu, dan gayawas, boyawat, koyamas, dambu, jambuara tugala, dan jambu paratukala (Anggraini, 2010).

4. Kandungan

Kandungan dari buah jambu biji merah antara lain vitamin A, vitamin B1, vitamin C, belerang, mangan, asam amino, kalsium, besi, fosfor, magnesium, dan pektin. ⁵⁹ Buah jambu biji merah banyak mengandung vitamin dan serat yang berfungsi untuk menjaga kesehatan (Geidam *et al.* 2007).

⁶⁹ Buah ⁶⁹ jambu biji merah juga mengandung polifenol, vitamin C, dan karotenoid yang berfungsi sebagai antioksidan (Musa *et al.* 2015). Buah jambu biji merah yang masih muda mengandung senyawa kimia, seperti asam galat, guajaverin, kuersetin, leuko sianida 0,1% heksa hidroksi difenil ¹⁰ ester dalam bentuk glikosida 0,1% asam elagat. Dan pada buah jambu biji merah yang telah masak terdapat kandungan berupa senyawa fenolik, sedikit leukosianidin, ¹⁰ asam elagat dalam bentuk bebas, β-sitosterol, asam oleanolat, asam ursolat, asam krategolat, asam guaiakolat, dan minyak atsiri (Harahap dan Situmorang 2021).

5. Manfaat

Vitamin C pada buah jambu biji merah tergolong paling besar dibandingkan buah lainnya. Di dalam buah jambu biji merah terdapat vitamin C sebesar 87 mg/100mg, jumlah tersebut lebih besar daripada buah jeruk manis (49 mg/100 mg), jambu bol (22 mg/100 mg), lemon (10,5 mg/100 mg), dan jambu air (5 mg/100 mg) (Arianingrum, 2013). Buah jambu biji juga digunakan sebagai penurun kolesterol, obat disentri, dan obat diare (Wiwik dan Tri, 2017).

Vitamin C merupakan salah satu golongan antioksidan yang baik. Vitamin C di dalam darah mampu menghambat kanker dengan cara mendorong selenium, terutama kanker empedu, usus besar, payudara, prostat, paru-paru, dan otak. Jambu biji merah yang dikonsumsi setiap hari sebanyak 90 gram diketahui dapat memenuhi kebutuhan vitamin harian pada orang dewasa. Menjelang kematangan buah, vitamin C pada jambu biji merah akan semakin mencapai puncaknya. Vitamin C pada jambu biji merah sebagian besar terdapat pada bagian daging luar dan kulitnya (Arianingrum, 2013).

Buah jambu biji merah juga mengandung vitamin B, vitamin A, fosfor, zat besi, potassium, serat serta kalsium (Arianingrum 2013). Potassium pada buah jambu biji merah berkhasiat untuk menurunkan hipertensi, menormalkan denyut jantung, mengatur pengiriman zat gizi ke sel tubuh, mengaktifkan kontraksi otot, dan mengendalikan keseimbangan cairan sel tubuh (Arianingrum, 2013).

B. *Ginkgo Biloba*

1. Sistematika Tanaman

Klasifikasi *Ginkgo biloba* berdasarkan taksonomi, sebagai berikut (*American Botanical Council, 2000*)

⁴² Kingdom	: Plantae
Divisi	: Ginkgophyta
Kelas	: Ginkgoopsida
Ordo	: Ginkgoales
Famili	: Ginkgoaceae
Genus	: Ginkgo
Spesies	: <i>Ginkgo biloba</i> L.

2. Kandungan



Gambar 2. *Ginkgo biloba*

Ginkgo biloba memiliki kandungan flavonol monoglikosida (misalnya kuersetin), flavonol diglycosid, flavonol triglycosid, ester kumarik dari flavonol diglycosid, senyawa flavonoidik, terpene (misalnya ginkgolide dan bilobalide), asam organik, dan steroid (Diamond *et al.*, 2000).

3. Manfaat

Ginkgo biloba diduga bersifat neuroprotektif dan dapat meningkatkan fungsi kognitif manusia. *Ginkgo* dapat mengobati gejala neurologis, psikiatris, fungsional, fisiologis termasuk masalah dengan memori, pemrosesan informasi, perhatian, konsentrasi, fungsi psikomotor, suasana hati, kelelahan, dan kegiatan sehari-hari. Indikasi umum dari *Ginkgo biloba* dapat mengurangi alzheimer dan demensia terkait usia, penuaan normal, cedera otak traumatis, stroke, demensia multi-infark, aterosklerosis serebral, insufisiensi otak, edema serebral, peradangan, klaudikasio intermiten, dan toksisitas glutamate. *Ginkgo* juga dapat digunakan untuk pengobatan beberapa gangguan simptomatis, penyakit oklusi arteri perifer yaitu, klaudikasio intermiten, vertigo dan tinnitus dari asal vaskular dan involusional (Diamond *et al.*, 2000; Ponto dan Susan K Schultz, 2003).

4. Mekanisme *Ginkgo biloba* Sebagai Daya Ingat

Ginkgo tampaknya mengerahkan efeknya melalui aktivitas antioksidan dan anti *platelet-activating factor* (anti PAF) masing-masing melalui flavon dan terpene lakton. *Ginkgo* menginduksi efek modulasi pada nada serebrovaskular, aktivitas reseptor/pemancar, metabolisme glukosa, dan aktivitas *elektroensefalografi* (Diamond *et al.*, 2000). Meningkatkan aliran darah,

mengurangi cedera *iskemia reperfusi*, dan menghambat trombosit adalah mekanisme yang diduga dalam demensia vaskular. Mekanisme neuroprotektif yang dihipotesiskan meliputi antioksidan, anti apoptosis, antiinflamasi, perlindungan terhadap disfungsi mitokondria, *amiloidogenesis danamiloid b agregasi*, ion homeostasis, modulasi fosforilasi protein tau, dan kemungkinan induksi faktor pertumbuhan.

Ginkgo mungkin memiliki efek perlindungan langsung pada mitokondria yang berkontribusi terhadap efek antioksidannya karena rantai pernapasan mitokondria adalah target utama dan sumber spesies oksigen reaktif (ROS). Namun, ekstrapolasi dari model hewan in vitro dan in vivo ke aplikasi klinis sulit dan mekanisme yang mendasari efek perlindungan potensial *Ginkgo* dan konstituennya pada fungsi mitokondria perlu klarifikasi lebih lanjut. *Ginkgo* juga dapat memberikan tindakan antiapoptotik melalui jalur pensinyalan intraseluler yang terlibat dalam apoptosis (Shi *et al.*, 2010). *Ginkgo* dapat mengurangi efek kerusakan memori yang terkait dengan disfungsi otak yang diinduksi aluminium (Zuniarto *et al.*, 2017). Selain perlindungan fungsi motorik yang mengikuti cedera iskemik serebral, *Ginkgo* juga meningkatkan memori spasial pada labirin lengan radial (Lin *et al.*, 2003)

C. Simplisia¹

1. Pengertian Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1989).²⁶ Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Pengeringan dapat dilakukan dengan penjemuran dibawah sinar matahari, di angin-angin, atau menggunakan oven, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60° (Kemenkes RI, 2017)

2. Penggolongan Simplisia

Simplisia dapat digolongkan dalam berbagai macam. Berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1989), simplisia diklasifikasikan ke dalam tiga golongan, yaitu:

2.1. Simplisia Nabati. Simplisia yang terdiri dari eksudat tanaman, bagian tanaman, atau tanaman utuh. Eksudat tanaman sendiri merupakan isi yang terdapat pada sel yang keluar secara spontan dari tanaman.

2.2. Simplisia Hewani. Simplisia yang berasal dari zat yang dihasilkan dari hewan, bagian hewan, atau hewan utuh dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia dapat diperoleh dari hewan yang hidup di manapun baik itu di laut, darat maupun udara tapi bukan hewan yang masuk dalam kategori langka atau hampir punah.

2.3. Simplisia Pelikan. Simplisia yang berasal dari bahan mineral dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral dapat diperoleh dari lautan, dataran tinggi maupun pegunungan yang banyak mengandung mineral dan bukan dalam wilayah ekosistem yang masuk penjagaan negara.

Berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017), simplisia diklasifikasikan menjadi tiga golongan, yaitu :

2.4. Simplisia Segar. Bahan alam yang diperoleh dari perkebunan atau hutan dalam keadaan masih segar yang belum dikeringkan dan belum mengalami pengolahan. Simplisia dikatakan segar jika kondisinya masih utuh belum banyak mengalami perubahan seperti warna, bentuk, bau, dan rasa serta masih dalam keadaan asli belum ada tambahan zat kimia.

2.5. Serbuk Simplisia Nabati. Simplisia dari tanaman yang dirubah dalam bentuk serbuk sesuai dengan ukuran derajat kehalusan tertentu seperti serbuk sangat halus, halus, sangat kasar, agak kasar, dan kasar. Serbuk simplisia tidak diperbolehkan terdapat fragmen asing dari luar di dalamnya.

3. Tahap Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia pada umumnya melewati beberapa tahapan, dimana tahap-tahapan tersebut adalah (³⁴Gunawan dan Mulyani, 2004) :

3.1. Pengumpulan Bahan Baku. Kualitas dari suatu bahan baku sangat ditentukan pada tahap ini. Faktor yang sangat berperan pada tahap awal ini adalah masa panen dari suatu bahan baku.⁵

3.2. Sortasi Basah. Sortasi basah merupakan pemilihan hasil dari masa panen suatu tanaman segar. Sortasi basah dilakukan pada bagian tanaman yang telah rusak dan tidak digunakan, bahan tanaman lain, rumput-rumputan, tanah serta kerikil.

3.3. Pencucian. Tahap ini bertujuan untuk membersihkan tanaman dari kotoran pada tanaman, terutama pengotor yang bersumber dari cemaran pestisida dan bahan yang ada dari dalam tanah. Pencucian bisa menggunakan air dari beberapa sumber, yaitu bisa dari PAM, sumur, dan mata air.

3.4. Pengubahan Bentuk. Simplisia yang dirubah bentuknya dilakukan untuk memperluas permukaan bahan baku. Permukaan pada bahan baku yang semakin luas akan membuat proses pengeringan pada bahan baku akan semakin cepat. Proses pengubahan bentuk meliputi: perajangan untuk daun, rimpang, dan herba, pengupasan untuk buah, kayu, kulit kayu, dan biji-bijian yang ukurannya besar, pemipilan khusus untuk jagung yaitu dipisahkan dari bonggolnya, pemotongan untuk akar, batang, kayu, kulit kayu, dan ranting, dan penyerutan untuk kayu.

3.5. Pengeringan. Tahap ini dimaksudkan dengan tujuan untuk menyusutkan kadar air dan meniadakan aktivitas enzim yang bisa menguraikan kandungan zat aktif dari simplisia. Pengeringan biasanya dilakukan menggunakan sinar matahari secara langsung maupun tidak langsung dan dengan menggunakan oven dimana suhu yang digunakan maksimal 60°C.

3.6. Sortasi Kering. Sortasi kering merupakan proses pemilihan bahan baku yang baik dan tidak rusak setelah proses pengeringan. Sortasi dilakukan pada bahan-bahan yang rusak atau terkena kotoran.

3.7. Pengepakan dan Penyimpanan. Pengepakan bertujuan untuk memisahkan simplisia yang satu dengan simplisia yang lain agar tidak bercampur dengan menempatkan setiap simplisia pada wadah tersendiri. Penyimpanan

bertujuan untuk menjaga agar simplisia terhindar dari kerusakan yang dapat ditimbulkan dari pancaran sinar matahari, debu, serangga dan hal yang lainnya.

D. Ekstrak

1. ¹⁶Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dari hasil ekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut tertentu yang sesuai, kemudian pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan suatu senyawa kimia yang dapat larut dalam pelarut tertentu sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut. Senyawa aktif yang terkandung dalam berbagai simplisia kemudian digolongkan ke dalam beberapa golongan diantaranya yaitu flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, dan lain-lain (Depkes RI, 2000).

3. Metode-Metode Ekstraksi

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2000), dikatakan bahwa ada berbagai macam metode ekstraksi diantaranya, yaitu :

²3.1 Cara Dingin

a. Maserasi

Maserasi merupakan salah satu proses ekstraksi dengan cara merendamkan simplisia ke dalam pelarut tertentu dengan pengadukan sesekali pada suhu ruang. Bagian didalam dinding sel akan ditembus oleh pelarut sampai memasuki rongga sel. Bagian didalam sel kemudian akan mengeluarkan larutan zat aktif disebabkan konsentrasi dengan larutan diluar sel berbeda. Proses ini akan berlangsung sampai konsentrasi telah seimbang ²antara larutan didalam sel dan diluar sel.

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses ekstraksi menggunakan pelarut yang dialirkan pada serbuk simplisia yang telah terbasahi sebelumnya. Proses perkolasi dimulai dari tahapan pengembang bahan dilanjutkan dengan tahap penampungan ekstrak secara terus menerus hingga didapatkan suatu perkolat.

3.2 Cara Panas

a. Refluks

Refluks adalah metode penarikan sari menggunakan pelarut yang mendidih pada titik didihnya selama beberapa waktu tertentu² dengan adanya pendingin balik.

b. Sokletasi

Sokletasi adalah metode penarikan sari menggunakan pelarut pada alat khusus sehingga terjadi proses ekstraksi secara kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

c. Digesti

Digesti adalah proses perendaman serbuk dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang tinggi, umumnya temperatur yang digunakan pada metode digesti adalah 40-500°C.

d. Dekok

Dekok merupakan proses infus yang dilakukan pada temperatur suhu 90-1000°C dengan waktu yang lama.

4. Pelarut

Pelarut merupakan bahan kimia yang dapat melarutkan suatu senyawa pada obat atau simplisia. Pelarut yang ideal diperlukan untuk mendapatkan hasil proses ekstraksi yang sempurna. Dikatakan ideal jika menunjukkan selektivitas maksimal, dapat melarutkan senyawa dengan baik, dan memiliki kecocokan dengan sifat-sifat bahan yang diekstraksi. Pelarut yang akan digunakan dipilih berdasarkan daya larut zat aktif atau senyawa yang diinginkan (Depkes RI, 2000). Dalam pemilihan pelarut perlu dipertimbangkan beberapa faktor yaitu bersifat selektif, tidak mudah terbakar dan menguap, sifat kimia dan fisika yang stabil, bereaksi netral, murah dan mudah diperoleh, serta tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat (Depkes RI, 2000).

Menurut Masoumi *et al.* (2011) contoh pelarut yang sering digunakan untuk melarutkan suatu senyawa adalah aquadest, etanol, kloroform, etil asetat (Masoumi *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian Sembiring (2019) buah jambu biji merah yang dimaserasi dengan etanol 96% mengandung antioksidan sebesar 56,92 µg/ml dan termasuk dalam kategori antioksidan yang kuat (Sembiring, 2019).

E. Kromatografi

²¹ 1. Pengertian Kromatografi

Kromatografi adalah proses pemisahan zat terlarut oleh suatu proses migrasi diferensial dinamis dalam sistem yang terdiri dari dua fase, dimana salah satu diantaranya bergerak secara berkesinambungan dengan arah tertentu dan di dalamnya zat-zat menunjukkan mobilitas yang disebabkan adanya perbedaan adsorbsi, partisi, kelarutan, tekanan uap, ukuran molekul atau kerapatan muatan ion. Beberapa jenis kromatografi dalam analisis kualitatif dan kuantitatif dalam penetapan kadar dan pengujian adalah Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Kromatografi Gas (KG) dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) (Kemenkes RI, 2013).

³⁴ 2. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode kromatografi yang paling banyak digunakan disebabkan kesederhanaanya. Bahan dan alat yang dibutuhkan pada metode KLT cukup sederhana yaitu sebuah bejana (*chamber*) tertutup yang berisi fase gerak dan lempeng KLT. Dengan optimasi metode dan menggunakan instrumen komersial yang tersedia, pemisahan yang efisien dan kuantifikasi yang akurat dapat dicapai (Wulandari, 2011).

Parameter dari KLT adalah *retention factors* (Rf). Rf merupakan perhitungan dengan membandingkan antara ²⁹jarak yang ditempuh solut dengan jarak yang ditempuh fase gerak. Rumus dari Rf adalah sebagai berikut (Wulandari, 2011) :

$$Rf = \frac{\text{jarak yang ditempuh solut (cm)}}{\text{jarak yang ditempuh fase gerak (cm)}}$$

Nilai R_f yang baik adalah nilai R_f yang tidak terlalu rendah maupun terlalu tinggi, nilai R_f kurang dari 0,2 dapat menyebabkan bentuk noda biasanya kurang simetris karena komponen senyawa antara fase diam dan fase gerak belum mencapai kesetimbangan. Pada nilai R_f lebih dari 0,8 dapat menyebabkan noda analit terganggu oleh absorbansi pengotor lempeng fase diam yang teramat pada visualisasi dengan lampu UV (Wulandari, 2011).

Kelebihan KLT dibandingkan dengan kromatografi yang lainnya antara lain yaitu banyak dipilih untuk tujuan analisis, pengamatan pemisahan senyawa dapat dilihat menggunakan fluoresensi, pereaksi warna, atau dengan radiasi sinar UV, dikarenakan komponen yang akan ditentukan adalah bercak yang tidak bergerak maka ketepatan penentuan kadar akan lebih baik, pelarut yang dibutuhkan hanya sedikit, terjangkaunya biaya yang dibutuhkan, alat yang digunakan tidak kompleks, penyiapan sampel yang mudah, mampu memisahkan senyawa hidrofobik (Wulandari, 2011).

Kekurangan KLT sendiri jika dibandingkan dengan metode kromatografi lainnya antara lain yaitu lebih membutuhkan kesabaran untuk memperoleh bercak yang diharapkan, membutuhkan *trial and error* untuk menentukan sistem eluen yang cocok untuk mengelusi totolan, dibutuhkan waktu yang lama jika dilakukan secara tidak teratur (Wulandari, 2011).

3. Fase Diam

Fase diam pada pelat KLT umumnya menggunakan silika gel selain itu dapat juga digunakan selulosa. Kecepatan laju elusi suatu senyawa pada pelat KLT tergantung pada polaritasnya. Senyawa yang memiliki polaritas tinggi akan bergerak naik dengan jarak yang paling rendah, sementara senyawa yang tidak polar akan bergerak naik dengan jarak paling tinggi (David dan Watson, 2009).

Silika gel merupakan material putih amorf dan berporus. Secara umum, silika gel dibentuk dengan mengendapkan larutan silikat dengan menambahkan asam. Silika merupakan bahan yang memiliki pori tinggi yang tiap atom silikon ²⁸ ¹¹ dikelilingi empat atom oksigen. Pada permukaan silika gel pasangan elektron bebas dari atom oksigen berikatan dengan hidrogen. Kondisi pembuatan mempengaruhi silika gel yang dihasilkan, baik itu diameter rata-rata pori yang

seragam, permukaan dan volume pori yang spesifik, dan lain-lain (Wulandari, 2011).

4. ⁷¹ Fase Gerak

Fase gerak adalah media penarik yang terdiri atas pelarut atau campuran pelarut. Campuran pelarut menentukan kekuatan pada fase gerak. Fase gerak yang bersifat polar akan menarik jauh suatu senyawa polar pada pelat KLT dan tidak ada peningkatan penarikan pada senyawa nonpolar disebabkan ²⁸ senyawa tersebut berpindah menuju muka perlarut pada hampir di bawah semua kondisi. Satu pelarut yang bersifat polar adalah air, akan tetapi air sulit digunakan sebagai pelarut disebabkan banyak senyawa yang sukar larut di dalam air. Proses elusi dapat diperoleh hasil atau bercak yang baik dengan mengkombinasikan campuran pelarut sesuai dengan literatur yang ada (David dan Watson, 2009).

Hal yang penting pada pembuatan fase gerak adalah pemilihan pelarut yang tepat, ¹¹ dipilih pelarut yang memiliki sifat antara lain pelarut dapat melarutkan solut tetapi sedikit atau tidak melarutkan diluen, pelarut tidak mudah menguap pada saat ekstraksi, pelarut mudah dipisahkan dari solut, sehingga dapat dipergunakan kembali dan pelarut tersedia dipasaran dan tidak mahal (Wulandari, 2011).

F. Etanol

1. Pengertian Etanol

Etanol merupakan bahan kimia yang termasuk dalam golongan alkohol (Abrams dan Singh, 2000). Etanol memiliki rumus molekul C_2H_5OH atau rumus empiris C_2H_6O (Erawati, 2008). Etanol memiliki sifat polar, sehingga sering dimanfaatkan sebagai pelarut obat, bahan pengawet, desinfektan, antidotum pada keracunan metanol dan etilen glikol (Arora dan Kaur, 2007). ¹⁸ Etanol memiliki titik didih sebesar $78,4^{\circ}C$ sehingga memiliki sifat mudah terbakar (Simanjutak, 2009).

2. Mekanisme Etanol Sebagai Penurun Daya Ingat

Konsumsi etanol atau alkohol selama periode kehamilan dan laktasi dapat menginduksi apoptosis neuron otak sehingga menyebabkan disfungsi otak pada janin bayi (Shirpoor *et al.*, 2008). Salah satu penyebab terjadinya penurunan

memori adalah kerusakan sel di hipokampus. Tikus yang diinduksi dengan etanol 20 % setiap hari selama 2 minggu diketahui memiliki aktivitas penurunan daya ingat disebabkan hampir 40% produksi sel di hipokampus berkurang (Anderson *et al.*, 2012). Menurut Kannan dan Jain (2000) stress oksidatif yang memediasi apoptosis dapat diinduksi oleh berbagai inducer, seperti stimulus fisiologis, kondisi patologis, pestisida, obat-obatan, dan lain-lain (Kannan dan Jain, 2000).

Jaringan otak yang memiliki konsentrasi antioksidan yang rendah mudah mengalami kerusakan disebabkan adanya stres oksidatif. Etanol yang diinduksikan secara kronis selama kurang lebih 14 hari dapat menurunkan enzim antioksidan (Coleman *et al.*, 2001). Antioksidan yang tidak dapat melindungi ini diakibatkan karena radikal bebas yang terproduksi berlebihan dan aktivitas enzim *scavenger* menurun sehingga terjadi peroksidasi lipid yang menyebabkan apoptosis sel.³⁵ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shirpoor *et al.* (2008) yang menyebutkan bahwa kelompok hewan uji yang diinduksi etanol mengalami peningkatan kadar hidroperoksida lipid dan karbonil protein secara signifikan daripada kelompok kontrol (Shirpoor *et al.*, 2008).

G. Antioksidan

1. Pengertian Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang memiliki kemampuan memberikan elektron kepada molekul radikal bebas sehingga dapat memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas. Antioksidan memiliki manfaat dalam mencegah terjadinya suatu penyakit seperti penyakit kardiovaskular, kanker, jantung koroner, serta efek fotoaging (Sugara *et al.*, 2015).

Antioksidan memiliki kemampuan untuk melawan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan kondisi dimana jumlah antara antioksidan dengan radikal bebas didalam tubuh tidak seimbang. Di dalam orbitalnya radikal bebas memiliki elektron yang ⁸²tidak berpasangan, hal ini yang membuat radikal bebas bersifat ⁶⁰reaktif sehingga mengoksidasi molekul di sekitarnya. Antioksidan bersifat mudah dioksidasi sehingga membuat radikal bebas mengoksidasinya, akibatnya molekul lain dalam sel terlindungi (Asri Werdhasari, 2014).

2. Pengertian Radikal Bebas⁴³

Radikal bebas adalah suatu molekul atau atom yang memiliki elektron tidak berpasangan dan dapat bergerak bebas secara mandiri. Radikal bebas mempunyai sifat yang reaktif untuk mendapatkan pasangan elektron dari molekul sekitar sampai kondisinya stabil.¹⁸ Radikal bebas yang telah mengambil pasangan elektron dari molekul lain menyebabkan molekul tersebut kehilangan elektronnya dan berubah menjadi radikal bebas yang baru sehingga reaksi berantai dari radikal bebas terjadi dan menjadi penyebab rusaknya suatu sel (Suryadinata, 2018).

Stress oksidatif adalah keadaan dimana sistem tubuh tidak mampu mengimbangi kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas berupa *Radical Oxygen Species* (ROS) karena terjadi ketidakseimbangan. Kerusakan sel secara umum tidak terbentuk secara langsung, ROS biasanya yang menjadi penyebab akan kerusakan ini seperti O₂, OH, dan H₂O₂. Stress oksidatif yang meningkat pada diri seseorang dapat menyebabkan metabolisme terganggu sehingga berbagai macam penyakit akan terpicu untuk muncul seperti infark miokard, gagal jantung, aterosklerosis, alzherimer, parkinson, dan kanker. Pada jumlah yang ideal, radikal bebas dapat menjadi sistem imunitas dengan cara merusak patogen (Suryadinata, 2018).

3. Mekanisme Radikal Bebas

Radikal bebas terbentuk secara eksogen dan endogen. Radikal endogen terbentuk dari hasil metabolisme tubuh. Radikal bebas ini dapat dibentuk dari sumber enzimatik dan non enzimatik. Endogen enzimatik bersumber dari metabolisme oksigen pada mitokondria.⁹ Pada proses metabolisme oksidatif mitokondria, glukosa akan diuraikan menjadi air dan adenosin trifosfat. Sebagai reaksi samping, molekul oksigen akan dirubah menjadi radikal bebas berupa anion superoksida. Sekitar 1% sampai 2% oksigen pada sel diperkirakan memproduksi anion superoksida. Radikal bebas selain dihasilkan melalui proses degenerasi ATP juga dapat dihasilkan oleh *xanthine oksidase* yang merusak nukleotida purin dan meningkatkan reaksi hipoxantin menjadi xantin lalu menjadi asam urat oleh nitrit oksida sintase sehingga terbentuk nitrit oksida. Pada proses ini akan terbentuk sejumlah besar anion superoksida yang akan dirubah oleh *superoksida dismutase*.

(SOD) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) yang bersifat oksidasi (Chen *et al.*, 2012; Noori, 2012)

Sumber endogen non enzimatik adalah hidrogen peroksida yang terdapat pada reaksi Fenton. Hidrogen peroksida pada reaksi ini akan bereaksi dengan besi atau tembaga sehingga terbentuk OH^- yang merupakan suatu radikal bebas (Chen *et al.*, 2012; Noori, 2012). Sedangkan sumber radikal dari faktor eksogen berasal dari luar tubuh (asap, polusi, dsb) (Suryadinata, 2018).

4. Mekanisme Antioksidan

Mekanisme pertahanan didalam tubuh untuk menangkal radikal bebas yaitu dengan terbentuknya antioksidan. Antioksidan ada yang ⁹enzimatik dan non enzimatik, antioksidan enzimatik terdiri atas SOD, katalase, dan GSH peroksidase. Mekanisme kerja dari antioksidan enzimatik adalah dengan cara menstabilkan H_2O_2 . Superoksid dismutase menjadi H_2O_2 yang kemudian akan diuraikan menjadi H_2O dan O_2 oleh katalase dan GSH peroksidase (Chen *et al.*, 2012). Antioksidan non enzimatik adalah vitamin E, vitamin C, glutation, dan *ubiquinone*. Kedua jenis antioksidan diketahui ⁹bekerja sama secara sinergis dalam menetralkan radikal bebas. Antioksidan yang saling bekerja sama ini disebut antioksidan network (Baumann, 2009).

Antioksidan network diketahui memiliki beberapa macam seperti vitamin C, vitamin E, *glutathione*, asam linoleat dan *ubiquinone*. Vitamin C dan *ubiquinone* mampu memberikan elektron kepada vitamin E sampai vitamin E dalam keadaan netral sehingga dapat kembali ke bentuk antioksidan. Asam lipoat mampu menetralkan Vitamin C dan *glutathione* (Baumann, 2009). Pembentukan secara fisiologis pada antioksidan akan menyebabkan ROS dan antioksidan mencapai keseimbangan sehingga tidak akan terbentuk suatu stres oksidatif. ⁹Paparan sinar UV yang berlebih akan menyebabkan antioksidan dalam stratum korneum rentan terhadap deplesi. Selain itu kadar antioksidan pada tubuh dapat berkurang disebabkan proses penuaan (Chen *et al.*, 2012).

5. Jenis-Jenis Antioksidan

Antioksidan dibagi berdasarkan kelarutannya, interaksinya, dan sumbernya. Berdasarkan kelarutannya, dapat dibagi menjadi tiga yaitu ²antioksidan

larut dalam lemak (*ubiquinone*, vitamin A, dan vitamin E), antioksidan yang larut dalam air (*glutathione* dan vitamin C), antioksidan yang larut dalam lemak dan air (asam lipoat) (Krutmann dan Humbert, 2011).

Berdasarkan interaksinya, antioksidan terbagi menjadi tiga yaitu pemutus reaksi rantai, pencegah, dan enzimatik. Sebagai pemutus reaksi rantai, antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan elektron serta bereaksi dengan radikal bebas.² Antioksidan pencegah bekerja dengan cara mengikat ion logam transisi. Antioksidan enzimatik bekerja dengan mengkatalisasi pemusnahan radikal bebas (Krutmann dan Humbert, 2011).

⁵ Berdasarkan sumbernya, antioksidan terbagi menjadi dua yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen dibagi menjadi enzimatik (seperti peroksidase, sitokrom oksidase, *glucose-6-phosphate dehydrogenase*, dan SOD) dan non enzimatik (seperti transferin, plasmin, bilirubin, dan *glutathione*). Antioksidan eksogen misalnya asam lipid, selenium, vitamin C, vitamin E, dan *zinc* (Krutmann dan Humbert, 2011).

H. Demensia

1. Pengertian Demensia

Demensia merupakan sindrom gangguan kognitif progresif yang menyebabkan penderitanya mengalami perubahan psikologis, perubahan perilaku, dan gangguan kemampuan fungsional (Foley *et al.*, 2019). Penurunan kemampuan tersebut menimbulkan perubahan mental sehingga menyebabkan kehidupan sehari-hari penderitanya terganggu (Dickins *et al.*, 2018).

Demensia merupakan sindrom penurunan kognitif dan fungsional yang diakibatkan oleh proses neurodegeneratif dan proses serebrovaskuler (Alamsyah, 2017). Menurut Pieter *et al.* (2011), demensia sering menyerang seseorang yang berusia diatas 60 tahun. Demensia terjadi karena neuron tidak dapat mentransfer informasi ke dalam otak disebabkan kerusakan sel-sel otak, sehingga mengakibatkan aktivitas daya ingat menurun, penurunan pada keterampilan secara progresif, gangguan emosi, dan gangguan perilaku (Pieter *et al.*, 2011).

2. Jenis-Jenis Demensia

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

2.1. ¹¹Penyakit Creutzfeldt-Jacob. Penyakit *creutzfeldt-jacob* merupakan penyakit otak yang disebabkan oleh prion, suatu partikel protein yang terdapat pada otak. *Creutzfeldt-jacob* sangat jarang dijumpai dan bersifat sangat fatal. Gejala awal dari penyakit *creutzfeldt-jacob* adalah tidak mampu teringat, perubahan sifat dan tidak terkoordinasinya gerakan tubuh. Semakin penyakit ini meningkat, maka kemunduran mental terlihat semakin jelas, seperti munculnya gerakan-gerakan yang tidak teratur sampai membuat seseorang mengalami kebutaan, melemahnya lengan dan kaki, serta membuat penderita mengalami koma.

2.2. Demensia Dengan Kumpulan Lewy. Demensia ini disebabkan karena sel saraf di otak mengalami penurunan sampai kematian sel. Kematian sel otak diduga disebabkan karena adanya struktur abnormal yang tumbuh didalam sel saraf yang disebut kumpulan lewy. Orang yang memiliki riwayat ¹¹demensia dengan kumpulan lewy cenderung mengalami halusinasi visual, parkinsonisme, dan kondisi mereka cenderung berubah ubah secara cepat.

2.3. *Fronto Temporal Lobar Degeneration (FTLD)*. FTLD merupakan proses kemunduran fungsi memori pada satu atau keduanya dari lobus frontal atau lobus temporal otak. FTLD dapat menyebabkan ³penderita secara berangsur-angsur ³kehilangan kemampuan berbicara dan tidak mengerti arti kata-kata.

2.4. Penyakit Huntington. Penyakit ini merupakan penyakit yang bersifat genetik yang disebabkan oleh melemahnya kemampuan otak sehingga menimbulkan efek pada kondisi tubuh. Penyakit huntington biasanya terjadi pada seseorang yang berusia ³30 dan 50 tahun yang ditandai dengan kemampuan berpikir yang menurun dan tidak terkendalinya gerakan anggota badan. Gejala-gejala lain yang diketahui seperti diantaranya daya ingat yang terganggu, kepribadian yang berubah, perkataan yang tidak jelas, pertimbangannya terganggu sampai terdapat masalah kejiwaan. Sampai saat ini belum ada pengobatan untuk menghentikan jalannya penyakit ini, obat-obatan yang diberikan umumnya

berfungsi untuk membantu mengendalikan gerakan tubuh dan mengatasi gejala-gejala kejiwaan.

2.5. Demensia Terkait Alkohol. Seseorang yang mengkonsumsi alkohol dengan banyak tanpa diiringi dengan mengkonsumsi vitamin B1 diketahui dapat menyebabkan kerusakan pada otak yang tidak dapat diperbaiki lagi.³ Perbaikan otak kemungkinan dapat terjadi ketika konsumsi alkohol dihentikan.

2.6. Penyakit Alzheimer. Penyakit alzheimer ditandai dengan melemahnya fungsi dari otak. Pada saat sel pada otak mengalami kerusakan maka akan terbentuk sel yang abnormal. Sel yang abnormal inilah yang akan mengganggu proses transfer²⁴ pesan-pesan pada otak dan merusak hubungan antar sel otak sehingga menyebabkan sel otak mengalami kematian dan informasi akan hilang. Penyakit alzheimer memiliki efek pada setiap bagian otak sehingga fungsi-fungsi atau kemampuan-kemampuan tertentu hilang.³

2.7. Demensia Vaskuler. Demensia vaskuler disebabkan karena masalah pada sirkulasi darah ke otak. Secara umum demensia yang paling dikenal adalah demensia *multi-infarct* dan penyakit *binswanger*. Demensia *multi-infarct* disebabkan karena adanya *Transient Ischaemic Attack* (TIA) atau stroke ringan yang menyerang. Sedangkan penyakit *binswanger* atau demensia vaskular subkortikal merupakan jenis demensia yang disebabkan oleh tidak cukupnya aliran darah di otak, tekanan darah tinggi, serta penebalan pembuluh nadi.

2.8. Penyakit Parkinson. Penyakit ini adalah penyakit yang menyerang neuron secara berangsur-angsur. Gejala dari penyakit ini adalah gemitar dan³ kaku pada beberapa anggota-anggota badan dan sendi, kesulitan berbicara, dan kesulitan memulai gerakan fisik. Jika berlangsung terus-menerus, penyakit ini dapat menyebabkan seseorang mengalami demensia.

3. Gejala Demensia

Gejala dan tanda yang dapat dialami pada seseorang yang mengalami demensia adalah sebagai berikut (Asrori dan Putri, 2014):

3.1. Kehilangan Memori. Melupakan informasi yang baru di dapat merupakan salah satu tanda awal yang dialami penderita demensia. Hal seperti ini

merupakan hal yang biasa yang dialami penderita demensia seperti melupakan sesuatu yang baru didapatkan atau melupakan kebiasaan yang dilakukan.

3.2. Kesulitan Dalam Melakukan Rutinitas Pekerjaan. Penderita demensia akan mengalami kesulitan untuk menyelesaikan kegiatan sehari-hari. Lansia yang mengalami demensia terutama penyakit alzheimer mungkin tidak mengerti tentang langkah-langkah dari mempersiapkan aktivitas sehari-hari.

3.3. Masalah Dengan Bahasa. Penderita demensia umumnya sering mengalami kesulitan dalam mengolah kata yang benar dan tepat sehingga menyebabkan penderita demensia sering mengucapkan perkataan yang tidak biasa dan sering kali membuat kalimat yang sulit untuk dimengerti oleh orang lain.

3.4. Disorientasi Waktu dan Tempat. Mungkin biasa ketika orang tidak mempunyai penyakit demensia lupa dengan hari atau dimana dia berada, namun bagi penderita demensia mereka akan lupa dengan jalan, lupa dengan dimana dia berada dan bagaimana mereka berada di tempat itu, serta tidak mengetahui bagaimana kembali ke rumah.

3.5. Tidak Dapat Mengambil Keputusan. Penderita demensia tidak dapat mengambil keputusan yang sempurna dalam setiap waktu seperti memakai pakaian tanpa melihat cuaca atau salah dalam memakai pakaian, tidak dapat mengelola keuangan.

3.6. Perubahan Suasana Hati dan Kepribadian. Tidak seperti orang pada umumnya yang dapat mengalami perubahan suasana hati dari waktu ke waktu, perubahan perasaan pada penderita demensia dapat terjadi secara mendadak dan sangat cepat misalnya marah dan menangis tanpa alasan yang jelas. Kepribadian seseorang akan berubah sesuai dengan pertambahan usia, namun bagi penderita demensia dapat mengalami banyak perubahan kepribadian.

4. Faktor Penyebab Demensia

Menurut Kamajaya (2014) terdapat beberapa faktor yang menjadi penyebab demensia antara lain :

4.1. Penyakit Alzheimer. Penyakit alzheimer dikenal sebagai penyebab paling utama terjadinya penyakit demensia. Sebesar 50% demensia disebabkan oleh penyakit alzheimer, 20% disebabkan oleh gangguan pembuluh otak, dan

sekitar 20% disebabkan oleh gabungan keduanya serta 10% disebabkan oleh faktor lain. Penyebab dari penyakit alzheimer masih belum diketahui secara pasti, tetapi diduga berhubungan dengan faktor genetik dikarenakan penyakit ini ditemukan dalam beberapa keluarga gen tertentu.

4.2. Serangan Stroke. Serangan stroke merupakan penyebab kedua penyakit demensia. Stroke ringan mampu menyebabkan kelemahan dan secara bertahap dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan otak yang diakibatkan oleh infark. Demensia multi infark berasal dari beberapa stroke ringan, sebagian besar penderita stroke memiliki riwayat ¹² hipertensi yang menyebabkan kerusakan pembuluh darah pada otak.

4.3. Faktor lainnya. Faktor lain dari demensia adalah demensia yang terjadi akibat cedera pada otak (*cardiac arrest*), penyakit parkinson, AIDS, dan hidrosefalus.

5. Diagnosis Demensia

Demensia dapat didiagnosis dengan beberapa cara, diantaranya sebagai berikut (PERDOSSI, 2015; Manabu Ikeda, 2013) :

5.1. Evaluasi Perilaku dan Uji Kognitif. ⁶ Evaluasi perilaku dan uji kognitif merupakan tes uji yang terstruktur untuk mengukur daya ingat, keterampilan mental, dan menentukan apakah terdapat penyakit demensia atau tidak pada penderita. Salah satu gangguan kognitif yang terjadi adalah afasia (gangguan bahasa), apraksia (penurunan kemampuan motorik), agnosia (kegagalan analisis), dan gangguan fungsi eksekutif dan abstraksi.

5.2. Tes Darah. Tes darah dilakukan untuk membantu memastikan adanya gangguan lain seperti hipotiroidisme atau kekurangan vitamin B12, dll.

5.3. Pemindaian Positron Emission Tomography (PET). PET merupakan uji pencitraan yang berfungsi untuk mendeteksi kelainan beta-amyloid di otak. Cara kerja PET adalah dengan cara menyuntikan ⁶ sejumlah kecil zat radioaktif (pelacak) ke dalam vena. Pelacak diangkut menuju otak untuk mendeteksi beta-amyloid. Diagnosis ini digunakan untuk mengevaluasi tingkat keparahan kondisi kesehatan dan respons pasien terhadap obat-obatan.

5.4. Pemindaian Magnetic Resonance Imaging (MRI). MRI merupakan uji pencitraan dengan menggunakan medan dan gelombang radio magnetik untuk membuat citra otak secara terperinci yang dapat digunakan sebagai pengidentifikasi ukuran dan perubahan struktural otak serta masalah lainnya, seperti gumpalan darah atau tumor di otak.

6. Pengobatan Demensia

Demensia sampai saat ini belum ada obat yang dapat menyembuhkan secara pasti, namun terdapat dua jenis pengobatan yang dapat membantu memperlambat penurunan kognitif dan menunda kematian sel otak, antara lain (PERDOSSI, 2015) :

6.1. Penghambat Kolinesterase. Obat-obat ini memiliki mekanisme dengan cara meningkatkan kadar neurotransmitter pada otak. Obat-obatan jenis ini umumnya digunakan bagi penderita demensia stadium awal hingga menengah. Efek samping yang terjadi dapat berupa mual, muntah, dan diare. Obat-obatan ini mencangkup galantamine, rivastigmine, dan donepezil.

6.2. Memantin. Obat ini bekerja dengan cara melindungi sel-sel otak terhadap aktivitas glutamat yang tidak normal, sejenis neurotransmitter yang terlibat dalam fungsi otak. Glutamat dalam kadar yang tinggi diketahui dapat merusak sel-sel otak. Memantin membantu mengatur aktivitas glutamat sehingga memperlambat kerusakan demensia bagi orang-orang yang menderita demensia stadium menengah hingga berat. Efek samping yang terjadi dapat berupa rasa cemas dan pusing.

I. Memori

1. Pengertian Memori

Memori adalah merupakan proses penyimpanan dan pengeluaran kembali informasi yang didapat dari proses belajar. Proses ini terjadi melalui sinyal-sinyal yang dijalankan melalui neuron ke neuron berikutnya melalui batas antar neuron (*interneuronal junction*) atau biasa yang disebut sinaps (Lynch, 2004).

2. Jenis-Jenis Memori

Secara umum memori manusia dapat dibedakan menjadi dua yaitu memori spasial dan memori kerja. Memori spasial merupakan memori yang berfungsi mengingat posisi seseorang, ruang bidang, mengetahui arah, mengenali bentuk, jarak, dan luas. Memori spasial termasuk dalam memori deklaratif atau eksplisit yang dapat bersifat jangka panjang. Jika memori spasial tidak ada maka seseorang akan kesulitan dalam memahami posisi diri, memperkirakan jarak suatu tempat, sulit melihat bentuk dan ruang bidang, serta tidak dapat mengingat letak atau arah suatu benda. Memori spasial bekerja dengan cara mengirimkan stimulus ke dalam hipokampus dalam bentuk ³berupa gambar-gambar yang merepresentasikan peristiwa terkini kemudian diasosiasikan dengan stimulus peristiwa di masa lampau (Mastrangelo *et al.*, 2009; Japardi, 2002).

Memori kerja adalah memori yang berfungsi untuk merencanakan, memutuskan dan melaksanakan suatu tindakan. Sebagai contoh ketika seseorang ³tidak melakukan kesalahan dua kali saat menjawab suatu pertanyaan pilihan, ³tiendak menyelesaikan suatu masalah matematis tanpa menggunakan kertas, dan menyimpulkan suatu pendapat yang panjang (Sherwood, 2014).

J. Metode Uji Daya Ingat

1. *Radial Arm Maze*

Radial arm maze merupakan metode yang dikembangkan oleh Olton dan teman-temannya. Fungsi dari metode ini adalah untuk menilai kemampuan suatu hipokampus yang memiliki peran sebagai proses pembentukan ingatan dan pembelajaran. Hewan uji diletakan di tengah titik alat *radial arm maze* menghadap berlawanan dengan peneliti. Hewan uji yang telah dimasukan kemudian akan memasuki ruangan atau lengan yang belum dimasuki dengan cara mengingat ruangan yang telah dimasuki sebelumnya (Vogel, 2002).

Radial arm maze merupakan alat yang terdiri dari papan (diameter 26 cm) yang terletak di tengah yang memiliki lengan (panjang 56 cm dan lebar 5 cm) dan tersusun radial mengelilingi papan tengah. *Radial arm maze* umumnya memiliki delapan lengan, dimana setiap lengan *maze* terdapat pintu kecil yang akan diletakannya umpan pada ujung lengan *maze* (Vogel, 2002).

Parameter yang digunakan untuk menilai kinerja fungsi memori spasial pada hewan uji berdasarkan angka kesalahan tipe A dan atau kesalahan tipe B.¹ Kesalahan tipe A dihitung ketika hewan uji memasuki kembali lengan *maze* yang telah dilalui. Kesalahan tipe B diperhitungkan jika hewan uji memasuki lengan *maze* lebih dari setengah panjang lengan tetapi tidak memakan umpan yang disediakan. Kesalahan tipe B dapat dirumuskan sebagai berikut (Medika *et al.*, 2011) :

$$\frac{\text{Memasuki lengan pada RAM lebih dari separuh tetapi tidak memakan umpan}}{\text{Jumlah lengan yang dimasuki}} \times 100\%$$

Parameter lainnya yang dapat diamati yaitu berdasarkan waktu menemukan makanan (Medika *et al.*, 2011).

2. Morris Water Maze

Morris water maze adalah metode yang berfungsi untuk menilai kemampuan kognitif hewan uji.¹⁴ *Morris water maze* merupakan metode yang sangat menantang bagi hewan uji karena diperlukan proses pemikiran yang rumit, meliputi lokalisasi spasial berdasarkan petunjuk visual secara berurutan yang melibatkan peristiwa pemrosesan, konsolidasi, retensi, dan *retrieval* untuk bisa mencapai platform yang tersembunyi pada *water maze*. Proses kerja hewan uji pada *water maze* ini dianggap memiliki kontribusi yang sama pada proses kognitif manusia dalam menjalankan kegiatannya sehari-hari (Alvin, 2009).³

Morris water maze merupakan alat seperti kolam air yang berbentuk bulat berdiameter 120-180 cm dan kedalaman 60 cm dengan air yang dijaga suhunya sesuai suhu ruang serta memiliki *platform* yang tersembunyi di bawah permukaan air. *Platform* ini disembunyikan dengan menambahkan bahan tertentu yang tidak berbahaya ke dalam air. Pada dinding kolam ditempelkan beberapa benda berbentuk geometri dan objek gambar untuk menandai kuadran kolam dan dapat digunakan hewan uji sebagai alat bantu navigasi dalam kolam. Hewan uji secara individu dimasukkan kedalam kolam untuk kemudian dicatat waktu dan jarak tempuh yang dibutuhkan untuk mencapai *platform* (Alvin, 2009).³

3. Passive Avoidance

Passive avoidance merupakan uji memori menggunakan rasa takut hewan uji untuk mengevaluasi kemampuan daya ingat dan pembelajaran. Pada uji ini, hewan uji belajar untuk menghindari lingkungan yang memiliki ancaman.⁴ Alat ini terdiri dari dua ruangan, ruang kecil dan ruang besar. Ruang kecil (30×40 cm) transparan dan diterangi dengan lampu 25 watt setinggi 50 cm dari lantai yang terbuat dari besi yang disusun secara paralel. Ruang besar berupa kamar gelap ($30 \times 50 \times 50$ cm) yang berlantai dari besi yang tersusun paralel berjarak 1 cm antar sesamanya yang dialiri arus listrik 5 mA. Kedua ruangan dihubungkan dengan pintu kecil (15 cm tinggi, 20 cm lebar) (Prasetya dan Yuliani, 2014).

Parameter yang diukur pada uji ini adalah kemampuan belajar dan uji retensi. Hewan uji yang ⁴diukur perilakunya diletakan dalam ruangan terang secara pasif diharapkan akan memasuki ruang gelap lewat pintu penghubung dan segera setelah masuk ke kamar gelap kakinya dikejutkan dengan arus listrik lemah yang dialirkan ke lantainya. Waktu yang dibutuhkan hewan uji mulai dimasukkan di ruang terang sebelum pemberian induksi sakit sampai tikus masuk ke dalam ruang gelap dicatat sebagai waktu belajar. Tikus diberikan induksi sakit dan pada hari ke-10 dilakukan uji retensi. Cara retensi sama seperti waktu belajar. Waktu maksimal dalam pengukuran ini adalah 600 detik. Parameter pada metode ini adalah lama retensi yaitu selisih RT-LT (*Retention Time-Latency Time*) (Prasetya dan Yuliani, 2014).

K. Landasan Teori

Demensia adalah sindrom gangguan kognitif progresif yang menyebabkan gangguan kemampuan psikologis, fungsional, dan perubahan perilaku (Foley *et al.*, 2019). Demensia dapat disebabkan karena kerusakan sel-sel oleh partikel radikal bebas. Radikal bebas menyebabkan oksidasi protein, peroksidasi lipid, perubahan *Radical Oxygen Species* (ROS) dan pada akhirnya menyebabkan kematian sel-sel saraf pada otak (Varadarajan *et al.*, 2000)

Salah satu radikal bebas yang dapat menginduksi penurunan daya ingat adalah etanol. Etanol merupakan salah satu senyawa yang diketahui mampu menimbulkan efek neurotoksik pada otak akibat peningkatan paparan radikal

bebas dan penurunan antioksidan (Heaton *et al.* 2006). Etanol memiliki potensi untuk mengganggu fungsi memori dan pembelajaran terhadap tikus remaja. Mengkonsumsi etanol setiap hari selama dua minggu diketahui dapat mengurangi hampir 40% produksi sel otak dibagian hipokampus (Anderson *et al.* 2012).

Antioksidan adalah senyawa yang diperlukan untuk memulihkan sel-sel syaraf otak dengan menangkap senyawa-senyawa radikal bebas dan memperbaiki sel-sel saraf. Antioksidan memiliki fungsi sebagai neuroprotektif yang dapat meminimalisir gangguan pada memori dengan cara mencegah kerusakan atau kematian sel-sel syaraf di hipokampus (Thiyagarajan dan Sharma, 2004; Walesiuk *et al.*, 2005)

⁶⁴ Buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) merupakan salah satu variasi jambu biji yang memiliki aktivitas antioksidan kuat. Menurut Sembiring (2019), buah jambu biji merah yang dimaserasi dengan etanol 96% memiliki nilai IC₅₀ sebesar 56,92 µg/ml yang termasuk dalam kategori antioksidan kuat (Sembiring, 2019).

Buah jambu biji merah memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki fungsi sebagai antioksidan berupa karotenoid dan senyawa fenolik seperti vitamin C, guavin, kuersetin, asam kafeat, asam protokatekuat, asam ferulat, dan asam galat (Furi *et al.*, 2019). Dalam buah jambu biji merah juga terdapat beberapa senyawa yang mempengaruhi antioksidan seperti flavonoid, guaijaverin, kuersetin, dan kombinasi asam oleanolat dengan saponin (Paniandy *et al.*, 2000) Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pribadi *et al.* (2008) ekstrak daging buah jambu biji merah memiliki kandungan senyawa fenolik sebesar 56,53 mg/g dan flavonoid sebesar 90,70 mg/g (Pribadi *et al.*, 2008).

Kandungan flavonoid dan vitamin C yang cukup tinggi tersebut maka ¹³buah jambu biji merah dapat digunakan sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas. Vitamin C memiliki peran aktif sebagai antioksidan ¹⁵yang dapat menangkal radikal bebas dan memperbaiki sel-sel yang rusak, sehingga dapat membuat daya ingat tetap terjaga dan fokus (Ummah *et al.*, 2020). Aktivitas antioksidan pada vitamin C dapat meningkatkan fungsi sel saraf dan mencegah kematian sel saraf melalui pemeliharaan hemeostatis mitokondria

(Pratiwi *et al.* 2013). Flavonoid dapat menembus sawar darah otak dan pada saat pemberian secara oral, flavonoid mampu terdeteksi pada otak tikus di bagian pembelajaran dan daya ingat. Flavonoid mampu mencegah penurunan daya ingat yang disebabkan karena proses penuaan dan juga proses neurodegeneratif (Macready *et al.*, 2009). Berdasarkan hal tersebut dapat dikatakan ⁸³ kandungan vitamin C dan flavonoid pada buah jambu biji merah dapat digunakan untuk mengurangi atau mencegah proses penurunan daya ingat.

Metode yang digunakan untuk menilai kemampuan suatu hippocampus yang berperan sebagai proses pembentukan ingatan dan pembelajaran adalah *radial arm maze*. Hewan uji diletakkan di tengah titik alat *radial arm maze* menghadap berlawanan dengan peneliti. Hewan uji akan memasuki ruangan atau labirin yang belum dimasuki dengan cara mengingat ruangan yang telah di masuki sebelumnya (Vogel, 2002).

Parameter yang digunakan untuk menilai kinerja fungsi memori spasial pada hewan uji berdasarkan angka ¹ kesalahan tipe A dan atau kesalahan tipe B. Kesalahan tipe A dihitung ketika hewan uji memasuki lagi labirin ¹ yang telah dilalui. Kesalahan tipe B diperhitungkan jika hewan uji memasuki labirin lebih dari setengah panjang lengan tanpa memakan umpan yang disediakan (Medika *et al.*, 2011).

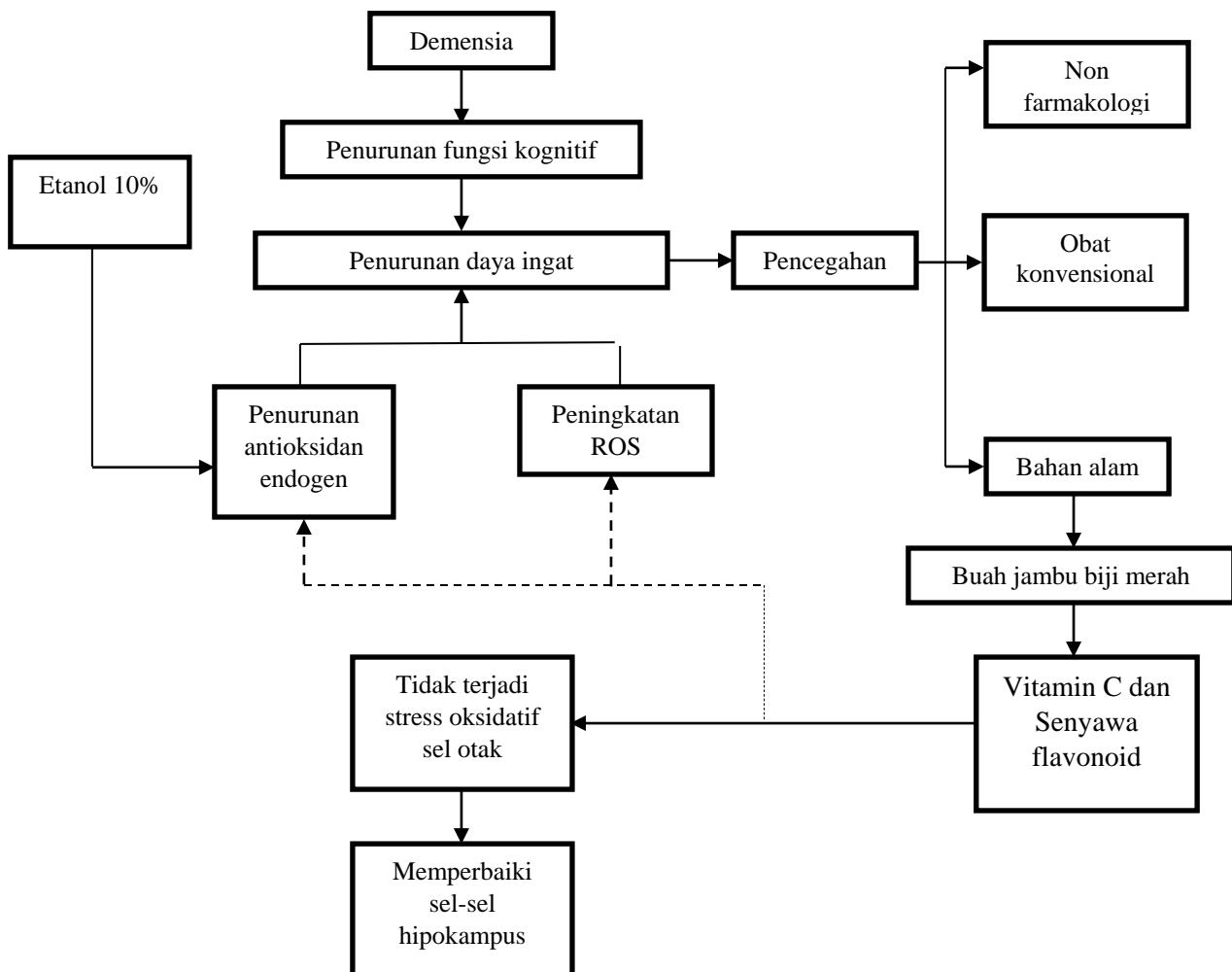
¹ L. Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ¹³ ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) dapat membantu meningkatkan daya ingat pada mencit galur balb/c (*Mus musculus*) yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*.

¹³ Kedua, pada ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) terdapat dosis efektif terhadap peningkatan daya ingat mencit galur balb/c (*Mus musculus*) yang diinduksi etanol 10% dengan metode *radial arm maze*.

M. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3. Skema kerangka pikiran

Keterangan

-----→ : Menghambat/mengurangi

→ : Memicu

1 BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah keseluruhan obyek yang menjadi sasaran dalam ruang lingkup penelitian. Populasi pada penelitian ini adalah buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) yang diperoleh dari UPT. Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

³² Sampel adalah sebagian dari populasi yang ingin diteliti yang ciri-ciri dan keberadaanya mampu mewakili atau menggambarkan ciri-ciri keberadaan populasi yang sebenarnya. Sampel pada penelitian ini adalah simplisia buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) berwarna kuning, tidak berjamur, dan kering.

1 B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama merupakan variabel yang terdiri dari variabel tergantung, variabel bebas, dan variabel terkendali. Variabel utama pada penelitian ini adalah ¹³ buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap peningkatan daya ingat mencit galur balb/c (*Mus musculus*) yang diinduksi etanol 10 % dengan menggunakan metode *radial arm maze*.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel utama pada penelitian ini dibagi ke dalam tiga variabel, antara lain variabel bebas, variabel terkendali, dan variabel tergantung.

2.1. Variabel Bebas. Variabel bebas adalah variabel yang biasa diubah-ubah yang dimaksudkan untuk melihat pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) yang dibuat dalam dosis ⁵⁸ 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB.

2.2. Variabel Tergantung. ¹ Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian ini. Variabel tergantung

pada penelitian ini adalah efek peningkatan daya ingat mencit galur balb/c (*Mus musculus*).

1 2.3. Variabel Terkendali. Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dikendalikan. Variabel terkendali pada penelitian ini adalah proses ekstraksi, ketepatan dosis, kondisi hewan uji, dan proses uji daya ingat.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Pertama, serbuk simplisia merupakan serbuk simplisia kering buah jambu biji merah yang diayak dengan ayakan mesh 60 sehingga simplisia menjadi halus, seragam, dan kering.

Kedua, ekstrak buah jambu biji merah adalah ekstrak dari penarikan sari buah jambu biji merah melalui ¹ metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% yang sudah dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator*.

Ketiga, dosis ekstrak buah jambu biji merah adalah variasi dosis ekstrak etanol buah jambu biji merah yang diberikan pada mencit galur balb/c secara *peroral* (p.o).

Keempat, *Ginkgo biloba* adalah suplemen yang berfungsi sebagai penambah daya ingat yang digunakan sebagai kontrol positif dan diberikan pada mencit galur balb/c secara *per oral* (p.o).

Kelima, etanol adalah zat kimia yang termasuk dalam golongan alkohol dan bersifat polar serta dapat menyebabkan penurunan kerusakan di sel hipokampus. Digunakan sebagai zat penginduksi uji daya ingat pada mencit galur balb/c secara *peroral* (p.o).

⁷ Keenam, hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit galur balb/c dengan bobot rata-rata 20-30 gram.

Ketujuh, memori merupakan proses menyimpan dan mengeluarkan kembali informasi yang diperoleh dari proses belajar.

Kedelapan, ³⁹ radikal bebas adalah senyawa yang di dalam orbitalnya memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan sehingga sangat reaktif dan mampu mengoksidasi molekul di sekitarnya.

¹⁸ Kesembilan, antioksidan adalah senyawa yang memiliki struktur molekul yang dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa fungsinya terganggu sehingga mampu memutus reaksi berantai dari radikal bebas.

Kesepuluh, *radial arm maze* adalah metode uji yang memiliki delapan lengan yang digunakan untuk mengetahui efek suatu sediaan memiliki aktivitas peningkat daya ingat atau tidak.

¹ C. Alat, Bahan dan Hewan Uji

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *radial arm maze*, bejana maserasi, *rotary evaporator*, *moisture balance*, water bath, neraca analitik, erlenmeyer, *beaker glass*, pipet volume, gelas ukur, pipet mikro, batang pengaduk, pinset, corong, *stopwatch*, *sputit*, jarum suntik, spidol, pensil, kertas saring, mortar dan stemper, kandang mencit, botol minum mencit, lempeng KLT, zat penjerap, *chamber kromatografi*, dan lampu UV.

2. ⁶⁵ Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain simplisia buah jambu biji merah, kapsul *Ginkgo biloba*, CMC-Na, etanol 10%, etanol 96%, aquades, toluen, larutan mayer, larutan dragendorff, larutan bouchardat, NaCl 10%, FeCl₃, eter, asam asetat anhidrat, HCl pekat, serbuk Mg, H₂SO₄ pekat, larutan povidone iodine, n-butanol, pakan dan minum mencit.

3. ³⁸ Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit galur balb/c berkelamin jantan, berumur 2-3 bulan, dan berbobot 20-30 gram sebanyak 30 ekor dengan kondisi tanpa cacat, baik, dan sehat..

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi Tanaman

²⁵ Determinasi tanaman adalah proses dalam menentukan nama atau jenis tanaman secara spesifik ³⁵ dengan tujuan agar mendapatkan kebenaran identitas dengan jelas dari tanaman yang diteliti sesuai dengan kepustakaan. Tanaman

jambu biji merah dideterminasi di UPT. Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

2. Pembuatan Serbuk Simplisia

Pengambilan sampel simplisia buah jambu biji merah dilakukan di UPT. Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur. Simplisia kering ⁴⁷ yang telah didapatkan kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender. Serbuk yang didapatkan kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 60 (Kemenkes RI, 2013).

3. Penetapan Susut Pengeringan Serbuk ⁷⁰ Buah Jambu Biji Merah

Serbuk buah jambu biji merah ditimbang seksama sebanyak 2 gram. Kemudian diletakan ke dalam *moisture balance* pada suhu 105°C hingga berbobot konstan dan dilakukan percobaan sebanyak tiga replikasi. Serbuk memenuhi syarat apabila didapatkan susut pengeringan dengan kadar tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2013).

4. Penetapan Kadar Air Serbuk Buah Jambu Biji Merah

Penetapan kadar air serbuk buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) menggunakan metode *Sterling Bidwell*. Metode ini dilakukan dengan cara menjenuhkan terlebih dahulu toluen menggunakan air, setelah itu digoyangkan dan didiamkan sampai lapisan toluen dan air terpisah, jika sudah terpisah lapisan air dibuang. Sebanyak 20 gram serbuk buah jambu biji merah ditimbang seksama dan dimasukan pada labu destilasi kemudian dimasukan 200 ml toluen jenuh air pada labu. *Sterling Bidwell* dipasang dan ²³ labu dipanaskan selama 15 menit dengan hati-hati.

Setelah toluen mendidih, kecepatan penyulingan diatur menjadi sekitar 2 tetes per detik sampai sebagian besar air tersuling. Kecepatan penyulingan kemudian ditingkatkan sampai 4 tetes per detik. Setelah semua air tersuling, bagian dalam pendingin dicuci menggunakan toluen jenuh air. Penyulingan dilanjutkan setelah 5 menit kemudian didinginkan tabung pada suhu ruang. Setelah toluen dan air terpisah dengan sempurna, volume air dibaca kemudian kadar air dihitung dalam satuan %v/b (Kemenkes RI, 2013).

5. Pembuatan Ekstrak Buah Jambu Biji Merah

⁶³ Sebanyak 800 gram serbuk simplisia buah jambu biji merah dimasukan ke dalam botol gelap, ditambahkan dengan pelarut etanol 96% sebanyak 8 L. ⁴¹ Direndam selama 6 jam sambil diaduk sesekali kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat yang didapatkan kemudian disaring dan proses ekstraksi diulangi menggunakan pelarut etanol 96% dengan jumlah sebanyak 4 L. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan pada *vacuum rotary evaporator* dengan suhu tidak lebih dari 50°C hingga didapatkan ekstrak kental. Rendemen yang didapatkan dihitung dan dicatat (Kemenkes RI, 2017).

6. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Buah Jambu Biji Merah

Identifikasi senyawa kimia dilakukan untuk mengetahui kandungan zat kimia yang terkandung dalam buah jambu biji merah. Identifikasi tersebut meliputi identifikasi senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, steroid, triterpenoid, dan identifikasi vitamin C.

6.1 Identifikasi Alkaloid. Identifikasi senyawa alkaloid dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,5 gram ekstrak buah jambu biji merah kemudian ditambahkan dengan 1 ml asam klorida 2M dan 9 ml aquades dipanaskan selama 2 menit kemudian didinginkan dan disaring. Filtrate dibagi menjadi 3 bagian, dimana masing-masing filtrate ditambahkan dengan pereaksi mayer, dragendorf, dan bouchardat. Hasil positif mengandung senyawa alkaloid jika ekstrak buah jambu biji merah ketika ditambahkan ¹⁰ pereaksi mayer maka akan terbentuk endapan putih, ketika ditambahkan pereaksi dragendorf maka akan terbentuk endapan kuning, dan ketika ditambahkan ²⁰ pereaksi bouchardat maka akan terbentuk endapan coklat (Harahap dan Situmorang, 2021).

6.2 Identifikasi Tanin. Identifikasi senyawa tanin dilakukan dengan menimbang sebanyak 3 ml ekstrak kemudian ditambahkan aquades panas dan dipanaskan. Kemudian ditambahkan 5 tetes NaCl 10% dan disaring lalu ditambahkan pereaksi FeCl₃ sebanyak 3 tetes. ⁷⁷ Hasil positif mengandung senyawa tanin jika terbentuk warna hijau kehitaman (Harahap dan Situmorang, 2021).

6.3 Identifikasi Steroid/Triterpenoid. Identifikasi senyawa steroid dan triterpenoid dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,5 ml dan dilarutkan dengan 0,5 ml eter, ditambahkan 0,5 ml asam asetat anhidrat kemudian ditambahkan 2 ml

H_2SO_4 pekat yang dialirkan melalui dinding tabung. Hasil positif mengandung steroid ditandai dengan terbentuknya cincin biru kehijauan, sedangkan hasil positif mengandung triterpenoid ditunjukkan dengan terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada batas larutan (Harahap dan Situmorang, 2021).

6.4 Identifikasi Saponin. Identifikasi senyawa saponin dilakukan dengan menimbang sebanyak 10 ml kemudian digoyang-goyangkan dengan arah vertikal selama 10 detik. Hasil positif mengandung saponin adalah dengan terbentuknya busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit (Harahap dan Situmorang, 2021).

6.5 Identifikasi Flavonoid. Identifikasi senyawa ⁵⁵ flavonoid dilakukan dengan melarutkan 0,5 ml ekstrak ke dalam 10 ml etanol lalu dibagi kedalam tiga tabung reaksi. Tabung pertama berfungsi sebagai tabung kontrol, tabung kedua ditambahkan HCl pekat, dan tabung ketiga ditambahkan serbuk Mg. lalu dididihkan ke dalam penangas air selama 15 menit dan ketiga tabung di bandingkan warnanya. Hasil positif mengandung flavonoid adalah dengan ditunjukkan terjadinya endapan berwarna coklat ketika ditambahkan serbuk Mg dan $C_5H_{11}OH$ atau terjadi endapan merah ketika ditambahkan HCl pekat (Harahap dan Situmorang, 2021).

6.6 Identifikasi Vitamin C. Identifikasi vitamin C dilakukan dengan mengambil sebanyak 10 ml aquades dan diberikan 3 tetes larutan povidone iodine. Ekstrak kental dilarutkan dengan aquades sampai larut kemudian ditambahkan ke dalam larutan povidone iodine sebanyak 3 tetes, tabung diaduk dan tunggu beberapa saat. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna larutan povidone iodine menjadi jernih (Anggreani, 2019).

7. Identifikasi Senyawa Flavonoid Dengan KLT

7.1 Penjenuhan Bejana. Penjenuhan bejana / *chamber* dimulai dengan menempatkan kertas saring dalam *chamber* kromatografi kemudian masukkan sejumlah larutan fase gerak asam asetat: air: n-butanol (1: 5: 4) ke dalam *chamber* kromatografi sampai setinggi 0,5 sampai 1 cm dari dasar *chamber*. *Chamber* ditutup dan didiamkan hingga fase gerak membasahi seluruh bagian kertas saring.

Jika kertas saring sudah terbasahi semua maka *chamber* sudah jenuh dan siap untuk digunakan (Rompas *et al.*, 2012)

7.2 Penyiapan Larutan Uji KLT. Ekstrak kental buah jambu biji merah ditimbang lebih kurang 1 g kemudian dilarutkan dengan etanol. Diaduk sampai ekstrak larut (Rompas *et al.*, 2012).

7.3 Prosedur KLT. Lempeng KLT berupa silika gel 60 F₂₅₄ disiapkan kemudian diberi tanda untuk penotolan sesuai ukuran lempeng. Larutan uji (ekstrak buah jambu biji merah) dan larutan pembanding (larutan kuersetin) ditotolkan pada tanda yang sudah dibuat dengan jarak antara 1,5 cm dari tepi bawah lempeng dan dibiarkan mengering kemudian diamati pada UV 254 dan 366 nm. Lempeng dimasukkan ke dalam *chamber* kromatografi yang telah jenuh, hati-hati totolan jangan sampai terendam. *Chamber* ditutup kemudian fase gerak dibiarkan mengelusi larutan sampai batas jarak yang ditentukan. Lempeng KLT dikeluarkan dan dibiarkan mengering kemudian diamati pada sinar tampak, UV 254 nm, dan UV 366 nm kemudian menentukan Rf pada masing-masing bercak. Bercak ditambahkan pereaksi jika diperlukan, dengan menggunakan pereaksi uap amonia kemudian dibandingkan antara bercak larutan uji dengan bercak larutan pembanding. (Rompas *et al.*, 2012).

8. Penentuan Dosis

8.1 Dosis Etanol. Konsentrasi etanol yang digunakan sebagai penginduksi penurunan daya ingat pada mencit adalah etanol 10%. Etanol dengan kadar 96% dirubah menjadi kadar 10% dengan cara pengenceran, volume dosis yang diinduksikan pada mencit sebesar 0,2 ml /20 gramBB mencit.

8.2 Dosis CMC-Na. Konsentrasi CMC-Na yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah sebesar 1%. Volume dosis yang diberikan kepada tiap mencit sebesar 1 ml.

8.3 Dosis *Ginkgo biloba*. Dosis kapsul *Ginkgo biloba* yang digunakan sebagai kontrol positif sebesar 75 mg/70 kgBB manusia. Volume dosis *Ginkgo biloba* yang diberikan pada kelompok kontrol positif sebesar 0,26 ml / 20 gramBB mencit.

8.4 Dosis Ekstrak Buah Jambu Biji Merah. Dosis uji dibagi menjadi tiga konsentrasi dosis yaitu dosis sebesar 10, 20, dan 40 mg/kgBB. Dosis ekstrak buah jambu biji merah yang akan diberikan pada mencit mengacu pada dosis penelitian sebelumnya yaitu dari ekstrak buah tomat sayur sebesar 2, 10, dan 50 mg/kgBB yang dirubah menjadi 10, 20, dan 40 mg/kgBB untuk dilakukan orientasi. Pada kelompok ekstrak dosis 10, 20, dan 40 mg/kgBB, volume dosis yang diambil sebesar 0,4 ml / 20 gramBB mencit.

9. ¹ Pembuatan Larutan Uji

9.1 Pembuatan suspensi CMC Na 1%. CMC Na diambil sebanyak 1 gram lalu ditaburkan diatas mortir yang berisi 20 ml aquades panas dan dibiarkan sampai mengembang lalu digerus sampai diperoleh massa yang homogen kemudian diencerkan dengan ditambahkan aquadest sampai 100 ml.

9.2 Pembuatan suspensi *Ginkgo biloba*. Serbuk *Ginkgo biloba* ditimbang sebanyak dosis yang dihitung. Kemudian ditambahkan ke mucilago CMC Na lalu digerus sampai homogen kemudian ditambahkan aquadest sampai 100 ml.

9.3 Pembuatan Sediaan Ekstrak. Ekstrak ditimbang sebanyak dosis yang dihitung. Kemudian ditambahkan ke mucilago CMC Na lalu digerus sampai homogen kemudian ditambahkan aquadest sampai 100 ml.

10. ⁴⁸ Pemilihan dan Aklimatisasi Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit galur balb/c (*Mus musculus*) berjenis kelamin jantan dengan bobot rata-rata 20 sampai 30 gram dalam kondisi yang baik, sehat, dan tidak cacat. Sebelum dilakukan percobaan, mencit diaklimatisasi selama 5 hari disesuaikan dengan kondisi lingkungan di sekitar. Aklimatisasi pada hewan uji bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi di lingkungan yang baru dengan cara menyeragamkan cara hidup dan makanannya dengan kondisi yang serba sama.

11. ⁶¹ Pengelompokan Hewan Uji

Pada penelitian ini digunakan hewan uji berupa mencit galur balb/c berkelamin ¹ jantan sebanyak 30 ekor yang dikelompokkan dalam 6 kelompok uji dimana dalam tiap kelompok uji terdiri dari 5 ekor mencit. ³⁶ Kelompok 1 yaitu

kontrol normal, kelompok 2 yaitu kontrol negatif 1 ml CMC-Na 1%, , kelompok 3 yaitu kontrol positif *Ginkgo biloba* (75 mg/70 KgBB manusia), kelompok 4, 5, dan 6 diberikan ekstrak buah jambu biji merah dengan dosis 10, 20, dan 40 mg/kgBB.

12. Perlakuan Hewan Uji

Pada metode penelitian ini perlakuan hewan uji dilakukan melalui 4 tahap yaitu pada tahap pertama mencit dipuaskan selama 24 jam sebelum fase pembelajaran. Tahap kedua yaitu tahap pembelajaran yang dilakukan selama 5 hari dengan memberikan pakan pada ujung lengan labirin dan di pintu masuk lengan labirin secara selang-seling. Tahap ketiga mencit diinduksi dengan etanol 10% selama 7 hari. Tahap keempat mencit diberikan dosis perlakuan sesuai kelompoknya masing-masing selama 7 hari.

Setelah dilakukan aklimatisasi selama lima hari, hewan uji diberikan pembelajaran tanpa diberikan dosis perlakuan apapun pada labirin *radial arm maze* selama 5 hari berturut-turut. Setelah 5 hari semua mencit diinduksi etanol 10% ⁵ secara per oral selama 7 hari kemudian pada hari ke-7 dilakukan pengujian lalu dibandingkan data antara data latihan dengan data pemberian induksi etanol 10% menggunakan SPSS. Jika data pada SPSS menunjukkan perbedaan yang signifikan maka dapat dilanjutkan ke tahap selanjutnya, tetapi jika mendapatkan data yang sebaliknya maka penginduksian etanol 10% tetap berjalan sampai hari ke-14 dengan tahapan yang sama seperti sebelumnya.

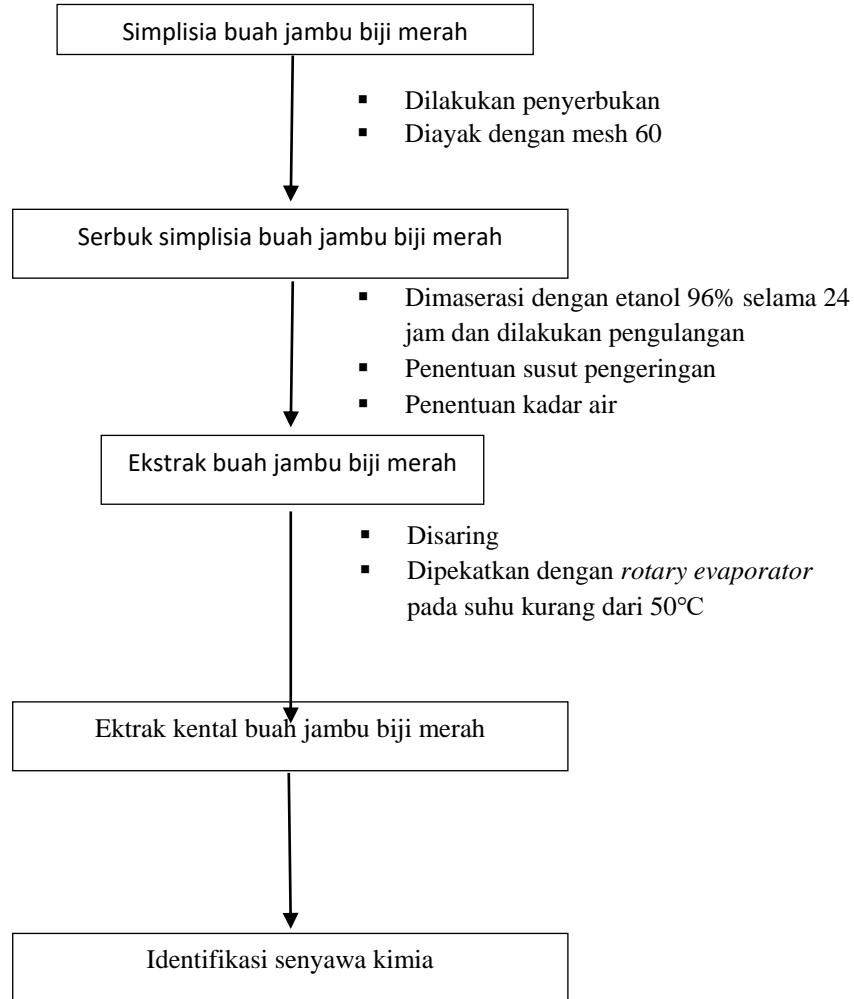
Setelah tahap penginduksian etanol selesai dilanjutkan dengan pemberian dosis perlakuan terhadap hewan uji sesuai kelompoknya masing-masing. Pada tahap ini keempat kelompok hewan uji diberikan sediaan uji berupa kontrol positif, kontrol negatif, dan ekstrak buah jambu biji merah selama 7 hari dilanjutkan pengujian pada hari ke-7. Data yang didapat kemudian dibandingkan dengan data pemberian induksi etanol 10% dengan data setelah pemberian ekstrak buah jambu biji merah menggunakan SPSS. Jika data pada SPSS menunjukkan perbedaan yang signifikan maka dapat dilanjutkan ke tahap selanjutnya, tetapi jika mendapatkan data yang sebaliknya maka penginduksian etanol 10% tetap berjalan sampai hari ke-14 dengan tahapan yang sama seperti sebelumnya. Semua data

yang didapat dari pengolahan SPSS kemudian dilakukan pengolahan secara keseluruhan.

Parameter yang dilihat pada pengujian pengukuran daya ingat mencit adalah parameter waktu yang diperlukan mencit untuk mendapatkan makanan dan kesalahan tipe B, dimana hasil uji dikatakan benar jika mencit telah masuk melebihi setengah lengan pada labirin yang terdapat makanan atau dapat mengambil serta memakan makanan dan dikatakan salah jika mencit masuk tidak lebih dari setengah lengan, masuk pada lengan yang benar tapi tidak memakan umpan atau masuk menuju lengan yang tidak terdapat makanan (Hamidi 2009; Zuniarto *et al.* 2017)

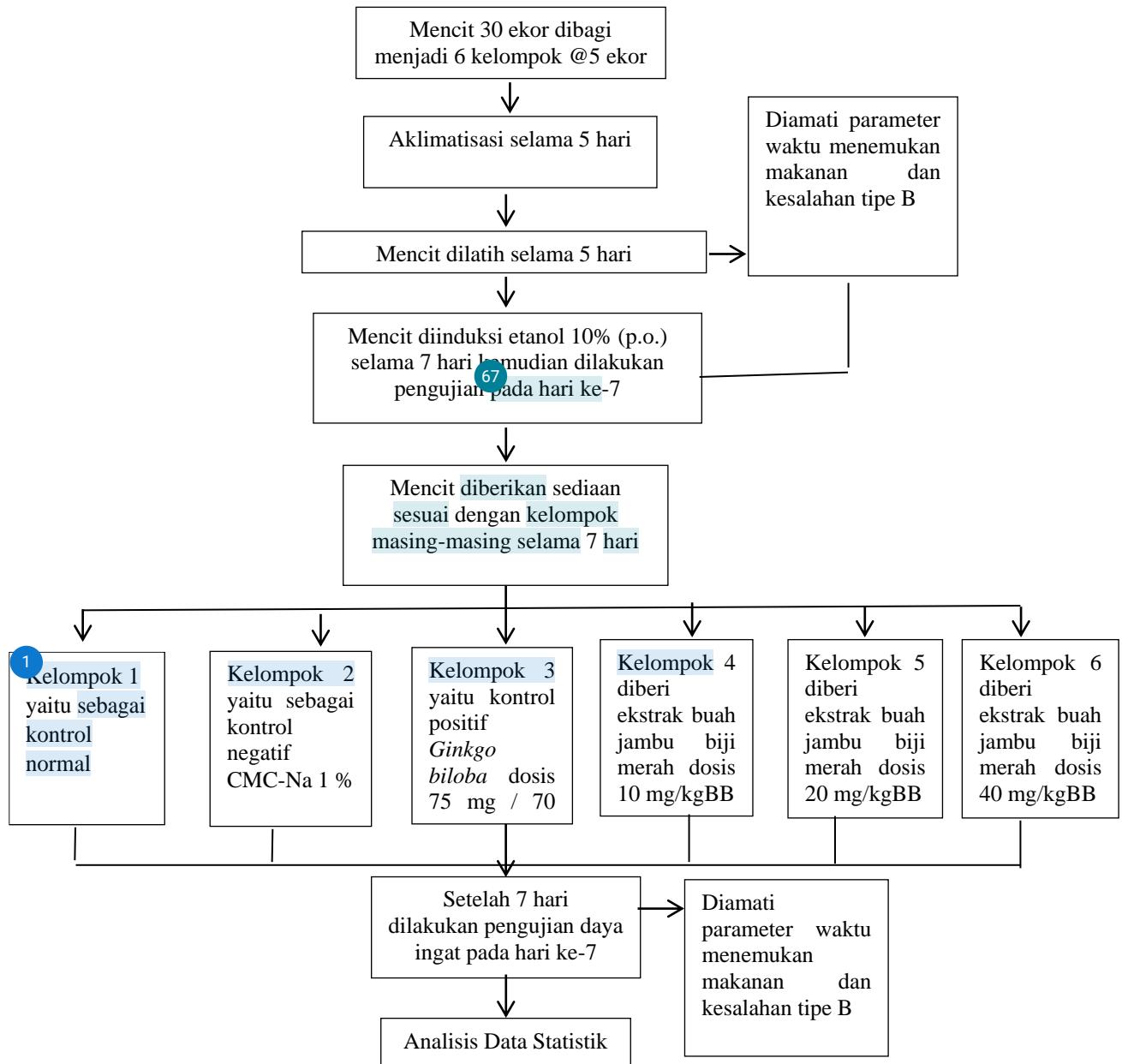
E. Skema Penelitian

Pembuatan Ekstrak Buah jambu biji merah



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak buah jambu biji merah

Pengujian Daya Ingat



Gambar 5. Skema pengujian daya ingat

F. Analisis Data

Data mengenai angka kesalahan tipe B dan waktu mencit mendapatkan makanan yang telah didapatkan dianalisis melalui uji *Saphiro-Wilk* menggunakan aplikasi SPSS, jika data yang didapatkan ³³ berdistribusi normal ($p>0,05$) kemudian dapat dilakukan uji homogenitas untuk menentukan variasi data homogen atau tidak, dilanjutkan dengan uji *Anova One Way* dengan persyaratan ($p<0,05$) untuk menentukan perbedaan antara rata-rata tiap kelompok dari data yang telah ada kemudian dilanjutkan uji *Pos Hoc Tukey*. Akan tetapi jika data yang didapat tidak memiliki data homogen yang bervariasi maka dilanjutkan dengan uji *Pos Hoc Dunnett T3* dan jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann Whitney* dan *Kruskal Wallis*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan Serbuk Buah Jambu Biji Merah

Sampel pada penelitian ini adalah simplisia buah jambu biji merah yang didapatkan dari UPT. Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur. Simplisia buah jambu biji merah didapat dalam keadaan kering, tidak berjamur, dan berwarna kuning.

Simplisia buah jambu biji merah yang telah didapatkan kemudian di blender untuk memperkecil ukuran partikel kemudian diperoleh serbuk buah jambu biji merah. Serbuk buah jambu biji merah kemudian diayak dengan ayakan mesh 60 yang bertujuan untuk memperluas kontak partikel dengan pelarut yang digunakan serta memperkecil ukuran serbuk sehingga proses ekstraksi berlangsung efektif dan senyawa yang didapatkan juga banyak (Kemenkes, 2013).

1 Tabel 1. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah jambu biji merah

Bobot basah (g)	Bobot Kering (Kg)	Rendemen(%)
17000	1100	6,47

Berdasarkan tabel 1 di atas dapat dilihat bahwa rendemen buah jambu biji merah sebesar 6,47 % (Lampiran 5).

B. Hasil Penentuan Susut Pengeringan Serbuk Buah Jambu Biji Merah

Susut pengeringan adalah berat bahan yang telah dikurangi setelah melalui proses pengeringan dengan cara yang telah ditetapkan (Kemenkes, 2017). ⁵ Susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui gambaran batasan maksimal besarnya senyawa yang hilang selama proses pengeringan. Prinsip kerja dari uji susut pengeringan adalah dengan mengukur zat sisa setelah pengeringan pada suhu 105°C selama 30 menit. Suhu 105°C digunakan dengan tujuan agar air dan senyawa-senyawa lainnya yang memiliki titik didih yang lebih rendah dari air yang terkandung dalam ekstrak menguap (Depkes RI, 2000). Penetapan susut

¹ pengeringan dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Berikut adalah hasil dari penetapan uji susut pengeringan yang telah dilakukan:

Tabel 2. ¹Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah jambu biji merah

Berat serbuk (g)	Susut Pengeringan (%)	Pustaka
2	9,8	
2	8,5	<10%
2	6,4	
Rata-rata ± SD	8,233 ± 1,715	

Hasil penelitian menunjukkan susut pengeringan serbuk sebesar 8,233%. Nilai susut pengeringan pada serbuk buah jambu biji telah memenuhi syarat karena dibawah 10% (Kemenkes RI, 2013). Nilai ⁸⁰ini menunjukkan jumlah maksimal senyawa yang mudah menguap pada saat proses pengeringan.

C. Hasil Penentuan Kadar Air Serbuk Buah Jambu Biji Merah

⁵ Pengukuran kadar air dilakukan untuk mengetahui persentase kandungan air dalam bahan setelah proses pengentalan atau pengeringan melalui metode tertentu (Depkes, ⁵2000). Mutu kadar air tergantung dari bahan yang diperoleh. Syarat mutu kadar air dari suatu bahan adalah untuk bahan kental adalah 5-30%, bahan cair adalah lebih dari 30%, dan untuk bahan kering adalah kurang dari 10% (Marpaung & Septiyani, 2020). Penentuan kadar air menggunakan metode destilasi dengan alat *Sterling Bidwell*. Alat ini dipilih karena proses penggunaan alat ini tidak sulit, dapat memberikan hasil yang cukup baik dan tepat, sederhana, dan mudah didapatkan.

Tabel 3. ¹Hasil penetapan kadar air serbuk buah jambu biji merah

Bobot Awal (g)	Volume Air (ml)	Kadar Air (%)
20	1,2	6
20	1,6	8
20	1,4	7
Rata-rata	9,2	7 ± 1,00

Hasil rata-rata penetapan kadar air serbuk buah jambu biji merah sebesar 7 %, artinya serbuk buah jambu biji merah telah memenuhi syarat dengan kadar dibawah 10 % (Lampiran 7).

D. Pembuatan Ekstrak Buah Jambu Biji Merah

Proses ekstraksi dilakukan untuk menarik kandungan senyawa kimia terlarut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena dapat melindungi senyawa aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan. Serbuk buah jambu biji merah diekstraksi selama 24 jam dan sesekali dilakukan pengadukan.²⁵ Pelarut yang digunakan pada proses maserasi ini adalah etanol 96%, pelarut ini dipilih karena etanol 96% termasuk pelarut yang universal. Sebanyak 800 gram serbuk buah jambu biji merah diekstraksi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 8 L kemudian di remaserasi dengan pelarut 4 L.¹⁶ Ekstrak cair yang telah didapatkan kemudian dipekatkan dengan *evaporator* pada suhu 30°C. Penggunaan pada suhu 30°C ini dimaksudkan agar senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan terlindungi. Ekstrak kental yang didapatkan sebesar 167 gram dengan rendemen 20,87 % (Lampiran 8). Organoleptis ekstrak etanol buah jambu biji merah bewarna cokelat kehitaman, kental, dan memiliki bau khas.

Tabel 4. Hasil pembuatan ekstrak buah jambu biji merah

Berat serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
800	167	20,875

E. Hasil Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Buah Jambu Biji Merah

Pengidentifikasi senyawa kimia pada ekstrak buah jambu biji merah bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat di dalam ekstrak, hasil dari identifikasi senyawa kimia secara kualitatif atau menggunakan uji tabung adalah sebagai berikut :

1 Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak buah jambu biji merah

Kandungan Kimia	Hasil Penelitian	Hasil Interpretasi	Pustaka
Alkaloid	Ketika direaksikan dengan Mayer terbentuk endapan putih, ketika direaksikan dengan Dragendorf terbentuk endapan jingga, dan ketika direaksikan dengan bouchardat terbentuk endapan coklat. (Harahap dan Situmorang,	+	Ketika direaksikan dengan Mayer terbentuk endapan putih, ketika direaksikan dengan Dragendorf terbentuk endapan jingga, dan ketika direaksikan dengan bouchardat terbentuk endapan coklat. (Harahap dan Situmorang,

	jingga, dan ketika direaksikan dengan bouchardat		2021).
Tanin	Larutan berubah warna menjadi hijau kehitaman	+	Terbentuk warna hijau kehitaman (Harahap dan Situmorang, 2021).
Saponin/Triterpenoid	Terbentuk cincin berwarna kecoklatan	+	Hasil positif triterpenoid bila terbentuk cincin coklat atau violet (Harahap dan Situmorang, 2021).
Saponin	Terbentuk busa tebal yang stabil	+	Terbentuk busa yang stabil (Harahap dan Situmorang, 2021).
Flavonoid	Terbentuk cincin merah pada lapisan amil alkohol	+	1 Warna merah atau jingga/kuning pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1978)
Vitamin C	Larutan povidone iodine yang berwarna merah kecoklatan menjadi jernih	+	Berubahnya warna larutan povidone iodine menjadi jernih (Anggreani, 2019).
Keterangan :	(+) Mengandung	(-) Tidak mengandung	

Hasil tabel diatas menunjukkan identifikasi senyawa kimia ekstrak buah jambu biji merah menggunakan metode tabung reaksi (Lampiran 9). Berdasarkan hasil uji tabung identifikasi senyawa kimia ekstrak buah jambu biji merah mengandung alkaloid, triterpenoid, tanin, saponin, flavonoid, vitamin C.

57

Uji kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan untuk mengetahui keberadaan senyawa yang dicari apakah berada pada sampel atau tidak yang ditandai dengan adanya bercak pada fase diam dan didapatkan nilai R_f yang dibandingkan dengan baku pembanding sesuai dengan senyawa yang diamati. Fase gerak yang digunakan pada uji KLT ini adalah asam asetat: air: n-butanol (1: 5: 4) dan fase diam silika gel 60 F₂₅₄ dengan pereaksi uap amonia (Rompas *et al.*, 2012).

Tabel 6. Hasil identifikasi flavonoid dengan KLT

Nama	Kode	Rf	Sebelum penyemprotan			Setelah penyemprotan		
Sampel	Bercak							
			Sinar	UV 254	UV 366	Sinar	UV 254	UV 366

		tampak	nm	nm	tampak	nm	nm
Kuersetin	B	0,9	Kuning	Meredam	Biru	Kuning	Meredam
					Floresens		Floresens
Ekstrak	S1	0,9	Kuning	Meredam	Biru	Kuning	Meredam
					Floresens		Floresens
	S2	0,4	Kuning	Meredam	Meredam	Kuning	Meredam
							Meredam

Dari hasil KLT diatas didapatkan bahwa sampel S1 memiliki bercak yang sama dengan standar baku kuersetin yang dilihat berdasarkan hasil elusi atau rambatan pada lempeng KLT yang dilihat pada sinar tampak, sinar UV 254 nm,⁵⁰ dan sinar UV 366 nm. Pada sampel ekstrak S1 dan baku kuersetin terdapat noda bercak Rf sebesar 0,9. Hal ini dapat disimpulkan bahwa di dalam ekstrak buah jambu biji merah terdapat kandungan senyawa kuersetin dengan nilai Rf yang sama dengan standar baku kuersetin sebesar 0,9 (Karima *et al.*, 2019).

G. Hasil Uji Peningkatan Daya Ingat

Pada penelitian ini, hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur balb/c (*Mus musculus*) dengan berat badan antara 20-30 gram. Mencit jantan dipilih daripada mencit betina dikarenakan mencit jantan tidak mengalami kehamilan dan siklus haid yang akan berpengaruh terhadap aktivitas hormon yang memicu tingkat stress sehingga aktivitas memori mencit terganggu. Selain itu, dalam uji *radial arm maze* yang dilakukan terhadap mencit jantan dan mencit betina didapatkan hasil penelitian berupa mencit jantan memiliki kerja otak dan memori yang lebih baik daripada mencit betina (Gresack dan Frick, 2003). Hewan uji mencit dibagi menjadi 6 kelompok dan masing masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Kelompok satu merupakan kontrol normal dimana hewan uji tidak diberikan induksi etanol 10% maupun sediaan uji selama penelitian, kelompok kedua merupakan kontrol negatif CMC-Na 1%, kontrol ketiga adalah kontrol positif *Ginkgo biloba* 75 mg/70 kg BB, kelompok keempat adalah kelompok kontrol uji yang diberikan sediaan ekstrak etanol buah jambu biji merah dosis 10 mg/kg BB, kelompok kelima adalah kelompok kontrol uji yang diberikan sediaan ekstrak etanol buah jambu biji merah dosis 20 mg/kg BB, dan kelompok keenam

¹² adalah kelompok kontrol uji yang diberikan sediaan ekstrak etanol buah jambu biji merah dosis 40 mg/kg BB.

Sebelum dilakukan percobaan, mencit diaklimatisasi selama 5 hari disesuaikan dengan kondisi lingkungan di sekitar. Aklimatisasi pada hewan uji bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi di lingkungan yang baru dengan cara menyeragamkan cara hidup dan makanannya dengan kondisi yang serba sama. Perlakuan awal pada mencit yaitu dengan ⁶⁸ dipuasakan selama 12 jam sebelum dilakukan pengujian. Hal ini dilakukan agar tidak mempengaruhi parameter waktu menemukan makanan karena dikhawatirkan mencit sudah kenyang. Pengujian dilakukan selama 10 menit untuk setiap mencitnya dan setiap akan melakukan pengujian, alat *radial arm maze* dibersihkan terlebih dahulu dengan tujuan agar jejak yang ditinggalkan mencit sebelumnya telah hilang. Mencit kemudian dilakukan pengujian pembelajaran setiap satu kali sehari selama 5 hari dengan meletakkan makanan pada ujung lengan labirin. Parameter yang diamati adalah waktu mencit menemukan makanan di labirin dengan benar dan persentase kesalahan mencit memasuki lengan yang benar atau angka kesalahan tipe B. Pengamatan pada hari ke-10 menghasilkan data tahap pembelajaran (T0).

Mencit kemudian diberikan induksi etanol 10% secara *peroral* selama 7 hari. Etanol diketahui dapat menimbulkan efek neurotoksik yang dapat menginduksi apoptosis neuron otak akibat peningkatan stres oksidatif (Heaton *et al.* 2006). Setelah hari ke-7 pada tahap induksi, semua kelompok hewan uji kemudian dilakukan pengujian labirin. Pengamatan tersebut menghasilkan data tahap setelah penginduksian (T1). Data T0 dan data T1 kemudian dibandingkan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara data parameter sebelum penginduksian dan setelah penginduksian menggunakan analisis data SPSS versi 26. Jika data pada T0 dan T1 memiliki perbedaan maka dapat disimpulkan bahwa pemberian etanol 10% telah berhasil memberikan efek.

Tahap selanjutnya, kelompok hewan uji diberikan perlakuan pemberian ¹⁶ sediaan uji sesuai dengan kelompoknya masing-masing selama 7 hari. Pada hari terakhir pada tahap pemberian sediaan uji, kelompok hewan uji kemudian dilakukan pengujian labirin. Pengamatan pada hari ke-25 ini menghasilkan data

tahap setelah pemberian sediaan (T2). Data parameter T1 dan T2 kemudian dilakukan perbandingan seperti pada tahap sebelumnya. Jika data pada T1 dan T2 terdapat perbedaan maka dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan uji telah berhasil memberikan efek.

1. Hasil Pengamatan Waktu Menemukan Makanan

Waktu menemukan makanan merupakan waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk menemukan makanan yang dihitung dalam satuan detik. Pada tahap T1, mencit mengalami penurunan daya ingat dapat diketahui dengan lamanya waktu yang diperlukan mencit untuk menemukan makanan. Sedangkan pada tahap T2, jika mencit lebih cepat menemukan makanan daripada pada saat tahap T1 maka dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan uji berhasil. ⁴⁰ Data yang didapatkan terlebih dahulu dilakukan analisis normalitas untuk mengetahui apakah data yang didapatkan telah terdistribusi normal atau tidak. Hasil ⁸¹ uji normalitas dengan *Sapiro-wilk* didapatkan data yang terdistribusi normal ($\text{sig}>0,05$) (Lampiran 12.1) . Data dari T0, T1, dan T2 kemudian dilakukan analisis *Anova One Way* yang bertujuan untuk melihat perbedaan tiap kelompok. Hasil dari analisis *Anova One Way* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan waktu menemukan makanan pada tahap pembelajaran yang berarti semua kelompok kontrol memiliki waktu yang hampir sama dengan kelompok kontrol normal, pada tahap induksi didapatkan hasil bahwa data semua kelompok uji memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol normal yang berarti bahwa penginduksian telah berhasil, dan pada data tahap pemberian sediaan uji, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ³³ kontrol normal dengan kelompok kontrol positif, dosis ekstrak 20 mg/kgBB, dan ekstrak dosis ekstrak 40 mg/kgBB yang berarti kelompok uji yang memiliki kenaikan daya ingat berdasarkan parameter waktu menemukan makanan adalah kelompok kontrol positif, ³⁰ kelompok ekstrak dosis 20 mg/kgBB, dan kelompok ekstrak dosis 40 mg/kgBB (Lampiran 12.1).

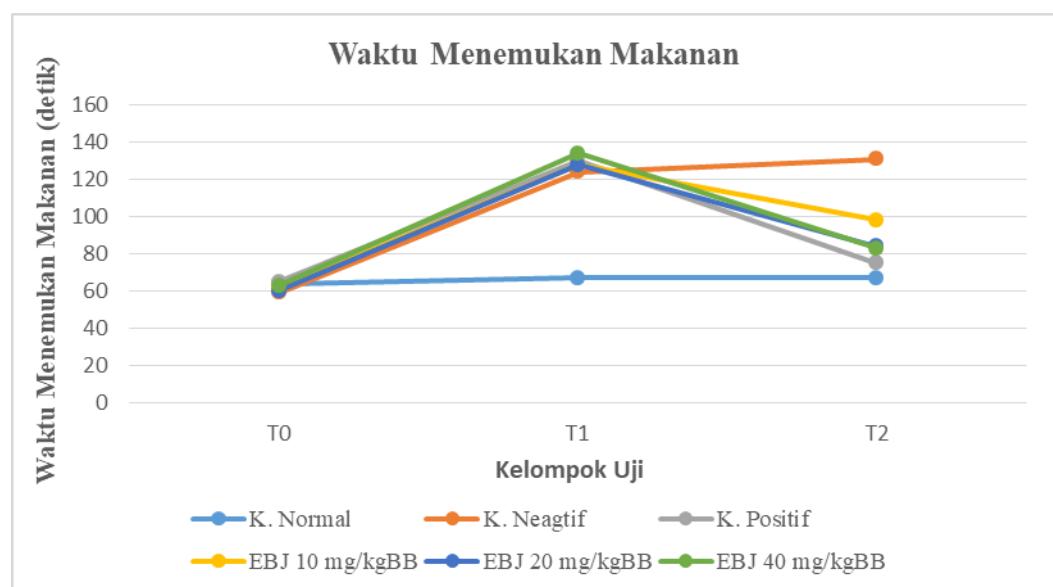
Tabel 7. Waktu menemukan makanan (detik)

Kelompok Uji	T0	T1	T2
--------------	----	----	----

Kontrol Normal	$63,6 \pm 7,09$	$67,2 \pm 4,97$ A ^{bcd}	$67 \pm 10,20$ b ^d
Kontrol Negatif	$59,4 \pm 10,04$	$123,6 \pm 11,44$ a	$130,6 \pm 21,22$ a ^c
Kontrol Positif	$65,4 \pm 9,53$	$130 \pm 10,72$ a	$75,2 \pm 9,78$ b
Ekstrak Dosis 10 mg/kgBB ⁴	$61,6 \pm 11,63$	$127,6 \pm 13,87$ a	$97,6 \pm 12,30$ a
Ekstrak Dosis 20 mg/kgBB	$60,4 \pm 14,19$	$128,4 \pm 15,44$ a	$84,4 \pm 7,40$
Ekstrak Dosis 40 mg/kgBB	$63,2 \pm 14,74$	$134 \pm 18,87$ a	$82,8 \pm 3,96$

- Keterangan : 1.
- a. Berbeda signifikan terhadap kelompok normal
 - b. Berbeda signifikan terhadap kontrol negatif
 - c. Berbeda signifikan terhadap kontrol positif
 - d. Berbeda signifikan terhadap 10 mg/kgBB
 - e. Berbeda signifikan terhadap 20 mg/kgBB
 - f. Berbeda signifikan terhadap 40 mg/kgBB

Hasil rata-rata waktu menemukan makanan dari setiap kelompok juga dapat dilihat pada grafik berikut.



Gambar 6. Grafik waktu menemukan makanan (detik)

Berdasarkan waktu yang dibutuhkan mencit dalam menemukan makanan pada tahap T2, kontrol normal ⁸ memiliki waktu uji rata-rata yang paling kecil sebesar 67 detik, kemudian kontrol positif memiliki waktu uji rata-rata yang mendekati kelompok kontrol normal yaitu 75,2 ⁸ detik, sedangkan kelompok kontrol negatif mempunyai waktu uji rata-rata paling besar yaitu 130,6 detik. Sementara itu, kelompok ekstrak dosis 10 mg/kgBB memiliki waktu uji rata-rata

sebesar 97,6 detik, kelompok ekstrak dosis 20 mg/kgBB memiliki waktu uji rata-rata sebesar 84,4 detik, dan kelompok ekstrak dosis 40 mg/kgBB memiliki waktu uji rata-rata sebesar 82,8 detik. Berdasarkan hasil tersebut kelompok kontrol uji yang memiliki waktu yang mendekati dengan kontrol positif adalah kelompok kontrol ekstrak 40 mg/kg BB dan diikuti dengan kelompok kontrol ekstrak 20 mg/kgBB.

2. Hasil Pengamatan Angka Kesalahan Tipe B

Angka kesalahan tipe B adalah sebuah angka yang dihitung ketika ¹newan uji memasuki lengan *maze* lebih dari setengah lengan tanpa memakan umpan yang disediakan dibagi jumlah keseluruhan lengan *maze* yang telah dimasuki dalam satuan persen (Sari *et al.*, 2011). Pada parameter angka kesalahan tipe B, mencit dikatakan mengalami penurunan daya ingat jika nilai persentase kesalahan bertambah naik dan jika persentase kesalahan menurun berarti terdapat kenaikan aktivitas daya ingat. Dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Sapiro-wilk* untuk mengetahui apakah data yang didapatkan telah terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji normalitas didapatkan bahwa semua data T0, T1, dan T2 telah ¹²¹terdistribusi normal ($\text{sig}>0,05$). Analisis dilanjutkan dengan analisis *Anova One Way* yang bertujuan untuk melihat perbedaan tiap kelompok.

Hasil dari analisis *Anova One Way* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan persentase kesalahan di setiap kelompok kontrol pada tahap pembelajaran, hal ini menunjukkan bahwa pada waktu tahap pembelajaran mencit masih pada tahap normal, hal ini dibuktikan dengan rata-rata persentase kesalahan mencit sama dengan kelompok kontrol normal. Persentase kesalahan mencit meningkat pada saat pengujian di tahap setelah induksi etanol 10% kecuali kelompok kontrol normal, hal ini dilihat dari ¹perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol normal dengan kelompok kontrol lainnya yang diinduksi dengan etanol 10%. Pada data tahap pemberian sediaan uji, tidak ⁴⁹terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol normal dengan kelompok kontrol positif dan kelompok dosis ekstrak 20 mg/kgBB yang berarti kelompok uji yang memiliki kenaikan daya ingat berdasarkan angka kesalahan tipe B adalah

78

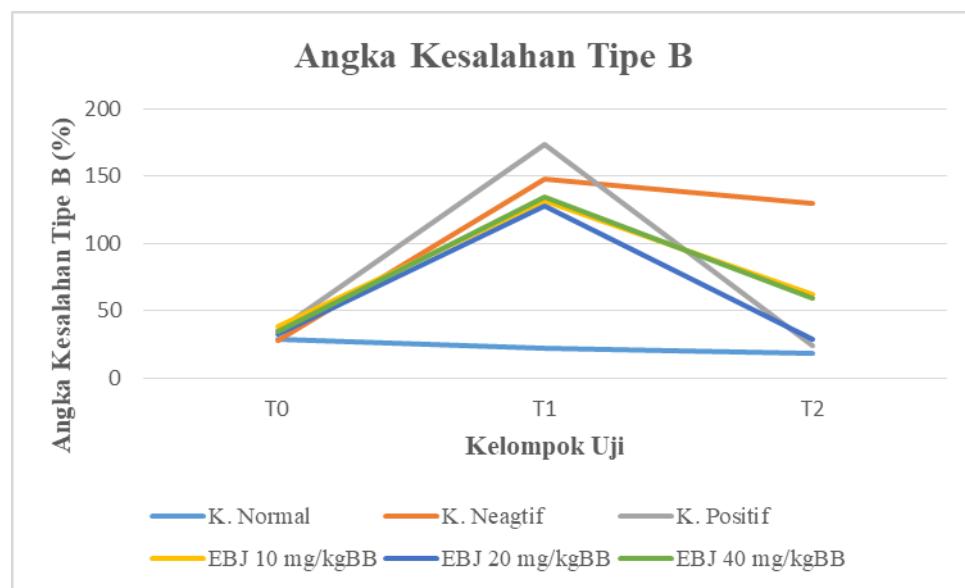
kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak dosis 20 mg/kgBB (Lampiran 12.2).

Tabel 8. Persentase angka kesalahan tipe B (%)

Kelompok Uji	T0	T1	T2
Kontrol Normal	$29,4 \pm 4,16$	$21,8 \pm 10,21^{bcdef}$	$17,8 \pm 20,05^{bdf}$
Kontrol Negatif	$28,2 \pm 6,91$	$148,4 \pm 15,79^a$	$129,8 \pm 8,87^{acdef}$
Kontrol Positif	$34,8 \pm 6,83$	$173,8 \pm 20,74^{adef}$	$24,2 \pm 6,14^{bdf}$
Ekstrak Dosis 10 mg/kgBB	$37,56 \pm 16,04$	$131,6 \pm 22,03^{ac}$	$61,6 \pm 7,23^{abce}$
Ekstrak Dosis 20 mg/kgBB	$33,2 \pm 7,19$	$127,6 \pm 14,74^{ac}$	$29 \pm 7,31^{bdf}$
Ekstrak Dosis 40 mg/kgBB	$33,8 \pm 6,83$	$133,6 \pm 7,30^{ac}$	$58,8 \pm 8,53^{abce}$

Keterangan :

1. a. Berbeda signifikan terhadap kontrol normal
- b. Berbeda signifikan terhadap kontrol negatif
- c. Berbeda signifikan terhadap kontrol positif
- d. Berbeda signifikan terhadap 10 mg/kgBB
- e. Berbeda signifikan terhadap 20 mg/kgBB
- f. Berbeda signifikan terhadap 40 mg/kgBB



Gambar 7. Grafik angka kesalahan tipe B

Dari hasil pengamatan kesalahan tipe B yang dilakukan pada hari terakhir setelah induksi sediaan uji (T2), kontrol normal memiliki nilai rata-rata yang paling kecil sebesar 17,8%, kemudian kontrol positif memiliki nilai rata-rata yang

mendekati kelompok kontrol normal yaitu 24,2%, sedangkan kelompok kontrol negatif mempunyai nilai rata-rata paling besar yaitu 129,8%. Sementara itu, kelompok ekstrak ⁵ dosis 10 mg/kgBB memiliki nilai rata-rata sebesar 61,6%, kelompok ekstrak dosis 20 mg/kgBB memiliki nilai rata-rata sebesar 29%, dan kelompok ekstrak dosis 40 mg/kgBB memiliki nilai rata-rata sebesar 58,8%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak dosis 20 mg/kgBB memiliki kekuatan yang hampir mendekati kontrol positif *Ginkgo biloba* pada waktu T2.

Berdasarkan hasil data ini terdapat keanehan pada nilai rata-rata kelompok ekstrak dosis 40 mg/kgBB, dimana seharusnya kelompok kontrol yang diinduksi dosis sediaan uji yang lebih tinggi mempunyai nilai ⁸ rata-rata yang lebih kecil daripada kelompok kontrol yang diinduksi dosis sediaan uji yang lebih rendah. Hal ini dapat disebabkan oleh kemungkinan beberapa faktor seperti peningkatan kandungan senyawa lain pada ekstrak buah jambu biji merah justru menghambat pembelajaran dan daya ingat. Menurut Endrinikapoulus *et al.*, (2020) senyawa tanaman yang memiliki kemampuan menghambat penyerapan zat besi dapat mengakibatkan hipoksia terhadap serebral dan menurunnya kemampuan kognitif.

Buah jambu biji merah memiliki beberapa senyawa yang diketahui dapat menghambat kemampuan penyerapan zat besi, seperti asam oksalat, tanin, dan kalsium. Oksalat akan berikatan dengan kalsium sehingga terbentuk kristal kalsium oksalat dan membentuk batu ginjal serta menghambat zat besi jika kandungan oksalat pada tubuh terlalu tinggi (Fitriani *et al.*, 2016). Sedangkan tanin ⁷⁶ menghambat penyerapan zat besi dengan cara mengikat zat besi dengan senyawa logam lainnya sehingga ⁶⁶ membentuk ikatan kompleks secara kimiawi. Karena zat besi berada dalam bentuk terikat maka kemampuan penyerapan zat besi menjadi terhambat yang kemudian mengakibatkan penurunan zat besi (Iriani dan Ulfah, 2019). Defisiensi zat besi inilah yang kemudian dapat menyebabkan *hipoyelinasi*, diferensiasi, elektrofisiologi neuron, dan perubahan regulasi neurotransmitter di otak (Purnamasari *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Georgieff *et al.* (2015) menunjukkan bahwa defisiensi zat besi dapat mengganggu kerja dari norepinefrin transporter dan *Serotonin Reuptake Transporter* (SERT). Gangguan terhadap

serotonin berhubungan dengan gangguan perkembangan saraf, seperti depresi atau kecemasan. Kekurangan zat besi mengakibatkan ekspresi SERT menurun sehingga berakibat pada penurunan ekspresi *Brain-derived Neurotrophic Factor* (BDNF). Penurunan BDNF inilah yang kemudian mengakibatkan gangguan struktur dan fungsi hipokampus sehingga berakibat penurunan belajar dan mengingat (Georgieff *et al.* 2015).

Hasil dari parameter waktu menemukan makanan maupun angka kesalahan tipe B pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa induksi etanol 10% dapat memberikan efek penurunan daya ingat pada tahap induksi (T1), hal ini dibuktikan dengan terjadinya kenaikan durasi waktu mencit dalam menemukan makanan dan meningkatnya persentase kesalahan mencit dalam memasuki lengan labirin yang benar. Menurut American Academy Family Physicians (2001), salah satu gejala dari penurunan daya ingat seseorang adalah tersesat atau tidak ingat jalan pulang ke rumah. Gejala demensia ini bisa dihubungkan dengan hasil penelitian yang telah diamati, maka dapat disimpulkan bahwa mencit telah mengalami penurunan daya ingat.⁷³

Salah satu penyebab penurunan daya ingat adalah melalui ⁷ peningkatan fluiditas sel. Etanol mengikat hidrogen dan senyawa alkil lain pada membran sehingga mengganggu *lipid phase transition temperature*, yaitu suhu yang menyebabkan membran lipid berubah dari cair menjadi gel. Hal ini menyebabkan membran lipid berubah menjadi lebih cair sehingga mengakibatkan pergerakan dan interaksi protein membran meningkat. Gangguan fluiditas membran menyebabkan influks berlebihan sejumlah ion yang pada keadaan normal dipertahankan dalam keseimbangan yang dinamis. Masuknya ion Ca^{2+} secara berlebihan ke dalam sel memacu kerusakan membrane mitokondria. Robeknya membran dapat terjadi setelahnya dan berbagai protein yang terdapat pada mitokondria akan terlepas ke sitosol, termasuk Cyt C. Setelah Cyt C terlepas, bersama Ca^{2+} dalam sel, ia akan mengaktifasi caspase dan pengaktifan jalur apoptosis selanjutnya akan terjadi (Bisono *et al.*, 2014).⁷ Sehingga otak yang masih dalam proses neurogenesis terganggu, salah satunya pada bagian hipokampus.

Proses tersebut yang mengakibatkan penurunan memori kerja spasial pada hewan uji (Bisono *et al.*, 2014).

Berdasarkan data parameter waktu menemukan makanan dan kesalahan tipe B, ekstrak buah jambu biji merah dengan dosis 20 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam meningkatkan aktivitas daya ingat pada mencit yang telah diinduksi etanol 10%. Pada parameter waktu menemukan makanan yang diamati adalah cepat lambatnya hewan uji menemukan labirin yang telah diberikan makanan, dimana semakin cepat mencit menemukan makanan pada tiap uji labirin maka aktivitas daya ingat semakin naik. Sedangkan pada parameter kesalahan tipe B yang diamati adalah persentase kesalahan mencit memasuki ruangan yang benar, dimana semakin rendah nilai persentase maka aktivitas daya ingat semakin naik. Hal ini terbukti dari hasil kelompok ekstrak dosis 20 mg/kgBB dimana pada uji *radial arm maze*, hewan uji pada kelompok ini memberikan durasi waktu menemukan makanan yang cepat dan persentase kesalahan memasuki labirin yang rendah. Efek peningkatan daya ingat pada ekstrak buah jambu biji merah disebabkan karena adanya kandungan senyawa ³⁷flavonoid dan vitamin C yang berfungsi sebagai antioksidan penangkal radikal bebas penyebab neurodegeneratif sel otak.

Flavonoid diketahui mampu meningkatkan fungsi kognitif pada otak. Flavonoid dapat meningkatkan jumlah nitrit oksida dalam plasma secara signifikan. ¹⁴Nitrit oksida berfungsi dalam regulasi transkrip protein / *cAMP Response Element-Binding Protein* (CREB) yang berperan penting dalam plastisitas sinaps dan neurogenerasi. Flavonoid dapat meningkatkan nitrit oksida dengan meningkatkan ekspresi dan sintesis nitrit oksida dalam endotel. Sintesis nitrit oksida endotel terlibat dalam regulasi ekspresi BDNF (Saputra dan Sitepu, 2016). ⁴⁶BDNF merupakan faktor neutrofilin yang berpengaruh dalam mendukung pembentukan, perkembangan neuron, dan mempertahankan keberadaan neuron. Dengan meningkatnya kadar BDNF di otak, plastisitas neuron meningkat sehingga menyebabkan neuron mampu memperbaiki atau terlindungi dari kerusakan otak. Peningkatan plastisitas neuron tersebut menyebabkan bagian otak

terutama hipokampus dan korteks yang bertanggung jawab terhadap pembelajaran dan daya ingat terjaga (Mudjihartini, 2021).

Buah jambu biji merah juga memiliki kandungan vitamin C sebagai senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan.¹⁵ Vitamin C memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mencegah kematian sel saraf dan dapat meningkatkan fungsi sel saraf dengan mempelihara hemeostatis mitokondria (Pratiwi *et al.*, 2013). Menurut Saul (2004) terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan memori jangka pendek dengan antioksidan pada vitamin C yaitu antioksidan pada ¹⁷vitamin C akan meningkatkan sintesis neurotransmitter norepinefrin yang akan berpengaruh terhadap proses mengingat. Peningkatan konsentrasi norepinefrin di dalam locus cereleus, hipokampus, dan amigdala inilah yang kemudian menghasilkan metabolisme norepinefrin berupa *3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol* (MHPG). MHPG tersebut dapat menyebabkan eksitasi serabut saraf simpatis meningkat dan merangsang otak untuk melakukan peningkatan aktivitas. Eksitasi serabut saraf simpatis ini yang kemudian menghasilkan efek simpatomimetik yang kemudian menimbulkan *awareness* dan *alertness* sehingga terjadi peningkatan konsentrasi, memori, proses pembelajaran, dan pusat perhatian (Sherwood, 2007).

Ekstrak buah jambu biji merah dengan variasi ¹⁶dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB diketahui dapat memberikan efek peningkatan aktivitas daya ingat yang dibuktikan dengan menurunnya waktu menemukan makanan dan rendahnya persentase kesalahan tipe B pada mencit setelah dilakukan uji pada tahap T2. Durasi waktu menemukan makanan tercepat dihasilkan oleh kelompok dosis ekstrak 40 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB dengan selisih waktu yang sedikit. Sedangkan pada parameter kesalahan tipe B, kelompok dosis ekstrak 20 mg/kgBB memiliki persentase kesalahan paling rendah daripada kelompok dosis lainnya. Hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah jambu biji merah dengan dosis 20 mg/kgBB adalah dosis yang efektif sebagai peningkat daya ingat.

1 BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

Pertama, ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) dapat mempengaruhi daya ingat dimana ekstrak ini mampu meningkatkan memori mencit jantan galur balb/c (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan etanol 10%.

Kedua, dosis yang efektif dari ekstrak buah jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn) yang menunjukkan peningkatan daya ingat mencit jantan galur balb/c (*Mus musculus*) adalah 20 mg/kgBB.

1 B. Saran

Penelitian yang telah dilakukan masih memiliki banyak sekali kekurangan dan kelemahan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

Pertama, peningkatan dosis⁸ yang dilakukan tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan peningkatan daya ingat. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan perbandingan peningkatan daya ingat dengan menggunakan perbedaan dosis sampel yang lebih jauh dan lebih bervariasi.

Kedua, penelitian selanjutnya dapat juga melakukan perbandingan dengan menggunakan metode uji daya ingat yang lain.

Ketiga, perlu dilakukan uji kadar antioksidan pada ekstrak buah jambu biji merah untuk mengetahui seberapa besar antioksidan di dalam ekstrak buah jambu biji merah yang berguna sebagai peningkat daya ingat.

Keempat, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan parameter histopatologi otak yang terkait dengan efek peningkatan daya ingat pada ekstrak buah jambu biji merah.

● 26% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 26% Internet database
- Crossref database
- 6% Publications database
- Crossref Posted Content database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	repository.setiabudi.ac.id	4%
	Internet	
2	eprints.umm.ac.id	2%
	Internet	
3	text-id.123dok.com	1%
	Internet	
4	journal.uad.ac.id	1%
	Internet	
5	123dok.com	1%
	Internet	
6	id.scribd.com	1%
	Internet	
7	jurnal.unej.ac.id	<1%
	Internet	
8	repositori.uin-alauddin.ac.id	<1%
	Internet	
9	ejournal.unsri.ac.id	<1%
	Internet	

10	ejournal.uki.ac.id	<1%
	Internet	
11	scribd.com	<1%
	Internet	
12	repository.ucb.ac.id	<1%
	Internet	
13	digilib.uinsby.ac.id	<1%
	Internet	
14	juke.kedokteran.unila.ac.id	<1%
	Internet	
15	conferences.unusa.ac.id	<1%
	Internet	
16	docplayer.info	<1%
	Internet	
17	repository.maranatha.edu	<1%
	Internet	
18	repository.ub.ac.id	<1%
	Internet	
19	bahanajarbp.files.wordpress.com	<1%
	Internet	
20	docobook.com	<1%
	Internet	
21	repository.unair.ac.id	<1%
	Internet	

22	mafiadoc.com	<1%
	Internet	
23	repository.unisba.ac.id:8080	<1%
	Internet	
24	adoc.pub	<1%
	Internet	
25	repository.stikesdrsoebandi.ac.id	<1%
	Internet	
26	repository.unhas.ac.id	<1%
	Internet	
27	core.ac.uk	<1%
	Internet	
28	repository.unisba.ac.id	<1%
	Internet	
29	coursehero.com	<1%
	Internet	
30	repository.usd.ac.id	<1%
	Internet	
31	ecampus.sttif.ac.id	<1%
	Internet	
32	eprints.undip.ac.id	<1%
	Internet	
33	repository.uinjkt.ac.id	<1%
	Internet	

34	web.stfm.ac.id	<1%
	Internet	
35	media.neliti.com	<1%
	Internet	
36	researchgate.net	<1%
	Internet	
37	asiancancer.com	<1%
	Internet	
38	digilib.uns.ac.id	<1%
	Internet	
39	repository.radenintan.ac.id	<1%
	Internet	
40	IAKMI Riau. "Prosiding Seminar Nasional Pengurus Daerah IAKMI Prov... Crossref	<1%
41	Julia Megawati Djamal, Jason Merari P, Rizal Maarif Rukmana. "Aktivit... Crossref	<1%
42	biologiganesha.blogspot.com	<1%
	Internet	
43	repositori.usu.ac.id	<1%
	Internet	
44	Ellditna Jenianti, Nurhaeni, Pasjan Satrimafitrah, Dwi Juli Pusptasari. "... Crossref	<1%
45	e-journal.uajy.ac.id	<1%
	Internet	

46	scilit.net	<1%
	Internet	
47	Inas Fadiyah, Iin Lestari, Shelly Victory. "Antioxidant Activity Test for R...	<1%
	Crossref	
48	fr.scribd.com	<1%
	Internet	
49	Sunarti Sunarti. "Uji Efek Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Ceremai ...	<1%
	Crossref	
50	ccrc.farmasi.ugm.ac.id	<1%
	Internet	
51	id.123dok.com	<1%
	Internet	
52	journal.uin-alauddin.ac.id	<1%
	Internet	
53	pt.scribd.com	<1%
	Internet	
54	galau.biz	<1%
	Internet	
55	Nurfijrin Ramadhani, Agung Giri Samudra, Reza Pertiwi, Cyntia Dwi Uta...	<1%
	Crossref	
56	eprints.unwahas.ac.id	<1%
	Internet	
57	publikasiilmiah.ums.ac.id	<1%
	Internet	

58	scholar.unand.ac.id	<1%
	Internet	
59	Rina Agustina, Triana Indrayani, Cholisah Suralaga. "PENGARUH KONS...	<1%
	Crossref	
60	doc-pak.undip.ac.id	<1%
	Internet	
61	dokumen.tips	<1%
	Internet	
62	etheses.uin-malang.ac.id	<1%
	Internet	
63	pdfcoffee.com	<1%
	Internet	
64	repository.unika.ac.id	<1%
	Internet	
65	we-didview.xyz	<1%
	Internet	
66	Arum Meiranny, Atika Zahria Arisanti, Zukha Illyunida. Jurnal Ilmu Kes...	<1%
	Crossref	
67	Ebta Narasukma Anggraeny, Endang Sri Sunarsih, Patricia Sanggita Lis...	<1%
	Crossref	
68	Minar N. S. Gultom, Edwin De Queljoe, Elly J. Suoth. "UJI AKTIVITAS PE...	<1%
	Crossref	
69	ankasiattanam.blogspot.com	<1%
	Internet	

70	e-journal.unipma.ac.id	<1%
	Internet	
71	eprints.poltektegal.ac.id	<1%
	Internet	
72	eprints.walisongo.ac.id	<1%
	Internet	
73	issuu.com	<1%
	Internet	
74	jofipasi.wordpress.com	<1%
	Internet	
75	lib.uhamka.ac.id	<1%
	Internet	
76	lontar.ui.ac.id	<1%
	Internet	
77	ojs.iik.ac.id	<1%
	Internet	
78	repo.upertis.ac.id	<1%
	Internet	
79	repository.poltekkeskupang.ac.id	<1%
	Internet	
80	repository.stikes-kartrasa.ac.id	<1%
	Internet	
81	repository.unej.ac.id	<1%
	Internet	

82

[repository.urecol.org](#)

Internet

<1%

83

[selingkaran.com](#)

Internet

<1%