

**UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA DARI EKSTRAK ETANOL 70%
RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) PADA TIKUS
MODEL DEMENSIA DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi



**Oleh:
RIZKA NURMALA SARI
1704015266**






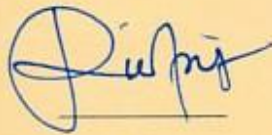


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul
**UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA DARI EKSTRAK ETANOL 70%
RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) PADA TIKUS
MODEL DEMENSIA DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Rizka Nurmala Sari, NIM 1704015266

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u>		
<u>Wakil Dekan I</u>		
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>21/12/21</u>
<u>Penguji I</u>		
apt. Kriana Effendi, M.Farm.		<u>21-12-2021</u>
<u>Penguji II</u>		
Rindita, M.Si.		<u>22-12-2021</u>
<u>Pembimbing I</u>		
Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		<u>31-12-2021</u>
<u>Pembimbing II</u>		
apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>29-12-2021</u>
<u>Mengetahui:</u>		
<u>Ketua Program Studi Farmasi</u>		
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>5-1-2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **1 Desember 2021**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA DARI EKSTRAK ETANOL 70% RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) PADA TIKUS MODEL DEMENSIA DENGAN METODE RADIAL ARM MAZE

Rizka Nurmala Sari
1704015266

Temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) merupakan tanaman yang berasal dari suku Zingiberaceae yang digunakan sebagai pengobatan tradisional. Temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) diduga memiliki aktivitas antidemensia karena memiliki kandungan yang sama seperti temulawak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidemensia dari ekstrak etanol 70% temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan alat digital *electroconvulsimeter* berkekuatan 210 mA dalam 0,5 detik. Parameter yang diamati adalah *immobility time*. Hewan uji dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok dosis uji ekstrak etanol 70% temu ireng (240 mg/kgBB, 360 mg/kgBB, dan 480 m/kgBB), kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), dan kontrol positif pirasetam (246,67 mg/kgBB). Analisis data pada penelitian ini menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *tuckey*. Hasil analisis data menunjukkan dosis uji III (400 mg/kgBB) yang memiliki potensi sebagai aktivitas antidemensia pada tikus sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci : Antidemensia, *Curcuma aeruginosa* Roxb, *Radial Arm Maze*

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Bismillahirrahmaanirrahim

Alhamdulillah penulis mengucapkan segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang selalu memberikan kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dalam penulisan skripsi ini dengan judul: “UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA DARI EKSTRAK ETANOL 70% RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) PADA TIKUS MODEL DEMENSIA DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE*”.

Skripsi dalam penulisan ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik saya yang selalu memberikan dukungan.
8. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan yang bermanfaat.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan FFS UHAMKA, Jakarta.
12. Ayahanda Ape Gozali dan Ibunda Arsilah sebagai orang tua yang telah memberikan doa dan kasih sayang serta dukungan semangatnya.
13. Ayahanda Sobari dan Ibunda Arsiah sebagai orang tua kedua yang telah memberikan doa dan kasih sayang serta dukungan semangatnya
14. Kepada kakak-kakakku Evi, Chairullah, Zaenal dan adik-adikku Laely, Riyan yang telah memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
15. Patner penelitian Suci Ramadhani yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan bantuannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
16. Kepada sahabatku Putri Ermawati, Risda Hidayati Winza Putri, Wiwit Sulistianingsih, Jumei Indah, Imadatul Ummah, Laella Isnaeni, dan Devi Novita Sari yang telah banyak memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi.
17. Teman-teman seperjuangan saya mahasiswa-mahasiswi Program Studi Farmasi.
18. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan serta keterbatasan dan jauh dari kesempurnaan. Maka dari itu penulis harapkan saran dan kritik dari pembaca, sehingga skripsi dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Jakarta, 1 Desember 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb.)	4
2. Kandungan Kimia dan Khasiat Tanaman	5
3. Simplisia dan Ekstraksi	5
4. Demensia	6
5. Stres Oksidatif dan Radikal Bebas	6
6. Piracetam	7
7. Hewan Uji Tikus (<i>Rattus norvegicus</i> L.)	7
8. Metode Pembuatan Model Hewan Demensia	8
9. Metode <i>Radial Arm Maze</i> (RAM)	8
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
C. Metode Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pengumpulan Rimpang Temu Ireng	12
3. Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Ireng	13
4. Pemeriksaan Karakteristik Etanol 70% Rimpang Temu Ireng	13
5. Pemeriksaan Fitokimia Etanol 70% Rimpang Temu Ireng	14
6. Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Kurkumin	15
7. Penetapan Dosis Sediaan Uji dan Pembanding	16
8. Pembuatan Sediaan Uji Pembanding	16
9. Persiapan Hewan Uji	17
10. Induksi <i>Electro Convulsive Shock</i>	17
11. Pengujian Dengan <i>Radial Arm Maze</i>	17

	12. Perlakuan Hewan Uji	18
	E. Analisa Data	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
	A. Hasil Determinasi	20
	B. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Rimpang Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb.)	20
	C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb.)	21
	D. Hasil Uji Skrining Fitokimia	23
	E. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	24
	F. Aklimatisasi dan Latihan RAM Pada Hewan	25
	G. Hasil Uji Aktivitas Antidemensia Dari Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb.) Pada Tikus Model Demensia Dengan Metode <i>Radial Arm Maze</i>	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA		31
LAMPIRAN		34



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	18
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Rimpang Temu Ireng	20
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Uji Organoleptik Rimpang Temu Ireng	21
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Rendemen, Susut Pengeringan dan Kadar Abu Rimpang Temu Ireng	23
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Temu Ireng	23
Tabel 6. Pengukuran Susut Pengeringan	41
Tabel 7. Pengukuran Kadar Abu	



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Rimpang Temu Ireng	4
Gambar 2. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> L.) Galur <i>Sprague dawley</i>	8
Gambar 3. Metode <i>Radial Arm Maze</i>	9
Gambar 4. Grafik Persamaan Garis Lurus Hasil Kinerja <i>Radial Arm Maze</i> Sebelum Diinduksi ECS (RAM I)	26
Gambar 5. Grafik Persamaan Garis Lurus Hasil Kinerja <i>Radial Arm Maze</i> Setelah Diinduksi ECS (RAM II)	27
Gambar 6. Grafik Persamaan Garis Lurus Hasil Kinerja <i>Radial Arm Maze</i> Setelah Diberikan Dosis Ekstrak (RAM III)	37



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	34
Lampiran 2. Skema pembuatan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Ireng	35
Lampiran 3. Skema Perlakuan Hewan Uji	36
Lampiran 4. Hasil Determinasi Rimpang Temu Ireng	37
Lampiran 5. Surat Keterangan Hewan Uji	38
Lampiran 6. Surat Keterangan Kode Etik	39
Lampiran 7. Bahan Penelitian	40
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu	41
Lampiran 9. Perhitungan Dosis dan Dosis Pembanding	44
Lampiran 10. Perhitungan Volume Larutan Uji	45
Lampiran 11. Hasil Analisa Statistik RAM 1	47
Lampiran 12. Hasil Analisa Statistik RAM 2 Induksi	50
Lampiran 13. Hasil Analisa Statistik RAM 3 Setelah Pemberian Dosis Ekstrak	52
Lampiran 14. Perlakuan Hewan Uji	56
Lampiran 15. Alat-Alat Penelitian	57
Lampiran 16. Hasil Skrining Fitokimia	59
Lampiran 17. Hasil Kromatografi Lapis Tipis	61

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Jumlah penduduk Indonesia yang padat penduduk dapat menyebabkan berbagai macam penyakit degeneratif muncul baik pada usia muda maupun tua, salah satunya, yaitu demensia. Adapun prevalensi pada demensia Alzheimer pada usia 65 tahun sekitar 3- 10%, sedangkan pada usia 85 tahun ke atas sekitar 25-50%. Penyakit demensia lebih beresiko lebih dominan pada wanita dari pada pria. Hal ini bisa disebabkan oleh umur rata-rata wanita lebih panjang daripada pria. Demensia alzheimer penyebab kematian keempat pada kelompok usia lanjut terdapat di negara maju. Diperkirakan 25 juta penduduk dunia menderita demensia Alzheimer. Pada angka ini di perkirakan meningkat sekitar 63 juta pada tahun 2030 dan 114 juta pada tahun 2050 (Anurogo dan Usman, 2014).

Berdasarkan data di atas dapat dilihat terjadi peningkatan prevalensi demensia setiap tahun di dunia dan di Indonesia dengan populasi lansia yang semakin meningkat. Demensia merupakan penyakit yang belum diketahui banyak oleh masyarakat di Indonesia. Indonesia termasuk negara yang cukup besar terkena demensia. Demensia bisa saja menyerang di kalangan semua umur. Namun yang rentan terkena penyakit demensia adalah pada usia lanjut. Terutama untuk yang tinggal di daerah pedesaan itu sangat besar beresiko terkena demensia.

Demensia adalah sindrom terjadinya penurunan memori berpikir, perilaku dan kemampuan dalam melakukan aktivitas sehari-hari (WHO, 2016). Demensia dapat berdampak pada gangguan fungsi memori tanpa adanya gangguan kesadaran (Evans *et al*, 2000). Penyakit demensia mempunyai ciri-ciri hilangnya ingatan jangka pendek, kemampuan berpikir (kognitif) lain dan kemampuan melakukan hal seperti biasanya (Alzheimer's Asia Pasifik, 2006). Sebagian banyak orang mengira bahwa pada penyakit demensia hanya diderita oleh lansia, namun kenyataannya demensia dapat diderita oleh remaja, dan orang dewasa atau siapa saja dari semua tingkat usia dan jenis kelamin (Harvey *et al*, 2003). Berdasarkan dari penelitian Nain *et al* (2011) mengatakan asupan antioksidan dapat mengurangi kerusakan

oksidatif yang menyebabkan demensia dan resiko terjadinya demensia dalam jangka waktu panjang.

Pengobatan demensia juga dapat dilakukan dengan menggunakan obat bahan alam. Penggunaan bahan alami sebagai obat tradisional yang secara umum telah banyak digunakan karena dinilai lebih ekonomis serta memiliki efek samping yang relatif rendah. Tanaman tradisional seperti rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) termasuk salah satu tanaman obat di Indonesia. Rimpang pada tanaman ini mengandung saponin, flavonoid, amilum, lemak, tanin, polifenol dan minyak atsiri. Temu ireng memiliki khasiat sebagai peluru dahak (*expectorant*), obat cacing, dan penambah nafsu makan (Depkes RI, 2001). Selain itu temu ireng mempunyai khasiat lain, yaitu antiinflamasi, antifungi, dan antikanker.

Sebelumnya penelitian yang dilakukan oleh Prasteya (2014) menyatakan *Curcuma xanthorrhiza* merupakan tanaman yang satu famili dengan temu ireng telah membuktikan mengurangi kerusakan oksidatif dan defisit memori. Tanaman obat dari famili Zingiberaceae yang tersebar di seluruh Indonesia beberapa diantaranya telah terbukti dalam pengobatan demensia, seperti Temulawak, Kunyit, dan Temu Putih. Penelitian ini akan menguji aktivitas antidemensia dari ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.). Berdasarkan penelitian pada ekstrak temulawak sudah terbukti mengandung curcumin yang bisa menurunkan antidemensia atau mengurangi kerusakan oksidatif dan defisit memori pada penuaan (Prasetya, 2014). Dosis yang dipakai pada penelitian jurnal sebelumnya, yaitu 240 mg/kgBB pada tikus yang ditentukan sebagai dosis yang paling efektif meningkatkan daya ingat memori pada tikus serta dapat mengurangi kerusakan oksidatif dan defisit memori.

Penelitian ini menguji aktivitas antidemensia dari ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada tikus model demensia dengan metode *radial arm maze test*. Teknik ekstraksi yang dipakai adalah ekstraksi cara dingin dengan metode ekstraksi maserasi. Maserasi memiliki kemudahan yaitu mudah dikerjakan, cara pengerjaannya dan peralatan yang dipakai sederhana (Dirjen POM 2002). Pemberian secara oral dengan berbagai dosis sehingga dapat mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng

(*Curcuma aeruginosa* Roxb.). Parameter yang diukur dari penelitian ini adalah *immobility time* pada tikus model demensia dengan metode *radial arm maze test*.

B. Permasalahan Penelitian

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Prasetya (2014) menyatakan *Curcuma xanthorrhiza* merupakan tanaman yang satu famili dengan temu ireng sudah terbukti mengandung kurkumin yang bisa menurunkan antidemensia atau mengurangi kerusakan oksidatif dan defisit memori pada penuaan. Kandungan yang terdapat pada rimpang temu ireng mengandung saponin, flavonoida, polifenol, dan minyak atsiri (Depkes RI , 2001), kurkumin, demetoksikurkumin, dan disdemetoksikurkumin (Nurcholis, 2016).

Perumusan masalah pada penelitian ini apakah ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) memiliki aktivitas antidemensia pada tikus putih dengan metode *radial arm maze test*.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidemensia dari ekstrak etanol 70 % rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) pada tikus model demensia dengan metode *radial arm maze test*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam hal pemanfaatan rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) yang digunakan sebagai pengobatan antidemensia sehingga nantinya dapat dikembangkan sebagai pengobatan dan terapi yang bisa diterapkan oleh masyarakat serta menambah ilmu pengetahuan di bidang pendidikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni DT. 2016. Uji Antidemensia Jus Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Berdasarkan peningkatan Memori Spasial Terhadap Tikus Model Demensia. Universitas Muhammadiyah. DR. Hamka, Jakarta.
- Anurogo D. dan Usman F. S. 2014. 45 penyakit dan gangguan saraf. Yogyakarta: Rapha Publishing.
- Adriyadi, D., Arreneuz, S. and Wibowo, M. A. 2016. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit batang Lembawang (*Mangifera* sp.). Pontianak : Universitas Tanjungpura. Vol 5(2), Hlm. 1-5.
- Afriani, N., Idiawati, N. and Alimuddin, A. H. 2016. Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) Terhadap Larva *Artemia Salina*. Pontianak : Universitas Tanjungpura. Vol 5(1), Hlm. 58-64.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 143-147, 333-340.
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I. Jilid II*. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. Badan penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm. 101-102
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm 484-486
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm 484-486, 500
- Dirjen POM. 2002. Buku Panduan Teknologi Ekstrak. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 13, 18.
- Evans, C. Mellor-Clark J, Margison F, Barkham Michael, Audin K, Connell J, dan McGrath G. 2000. *CORE: Clinical Outcomes in Routine Evaluation*. Australia :Journal of Mental Health. Vol 9 Hlm. 247-255.
- Guyton AC. 1994. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 7 Bagian II*. Jakarta: EGC. Hlm: 627 - 646
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 11-14
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan ke dua ITB : Bandung. Hlm 76-53

- Harvey, R. J., Skelton-Robinson, M. and Rossor, M. N. 2003. *The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years*, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. Australia: Community Mental Health. doi: 10.1136/jnnp.74.9.1206.
- Krinke, G.J. 2000. *The handbook of Exsperimental Animal, The Laboratory Rat*. Academic Press. Hlm:150- 152
- Makalalag, A. K., Sangi, M. and Kumaunang, M. 2010. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers). Manado : Universitas Sam Ratulangi. Hlm. 38–46.
- Manjare M, Abhijit VT, Bhalchandra TR, Sanjay AD, Rahul RB, Harshal PPI. 2014. *Study of effects of donepezil and aspirin on working memory in rats using electroconvulsive shock model*. Dalam: *International journal of basic dan clinical pharmacology*. IJBCP : India. Hlm. 1012-1015.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media. Hlm: 153
- Nain P, Kumar A, Sharma S, dan Nain J. 2011. *In vitro evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of methanolic extract of Jasminum humile Leaves* *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. India : Jambeshwer University doi: 10.1016/S1995-7645(11)60198-3.
- Pulung, M. L. 2018. *Standarisasi Bahan Rimpang Temulawak Asal Manokwari Papua Barat Sebagai Antimalaria Alami*. Manokwari : Universitas Papua. Vol 11 No 1.
- Patrecia.J.W.P. 2015. Gejala Demensia Pada Lanjut Usia. *IJMS*.Vol. 5 No: 2.
- Prasetya D. Y. dan Yuliani S. 2014. Aktivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Pada *Radial Arm Maze* dan *Passive Avoidance Test* Tikus Model Demensia. *Pharmaciana*, Yogyakarta. Vol 4 No 2. Hlm. 157-164.
- Rees, G. 2006. Alzheimer's Disease International Demensia di kawasan Asia Pasifik:sudah ada wabah. Hlm: 2-4
- Rowe RC, Paul JS, Marian EQ. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. 7th Edition.
- Sari D.C.R, Pratama R.S, Aswin S, dan Suharmi S. 2011 . Pengaruh durasi pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* sp) terhadap memori spasial tikus putih (*Rattus norvegicus*) pascastress listrik. Universitas Gadjah Mada: Mutiara Medika Vol. 11 No. 2: 67-78.
- Sari D.C.R, Pratama R.S, Aswin S, Suharmi S. 2013. Lamanya Pemberian Ekstrak Etanol *Centella asiatica* sp. Meningkatkan Memori Spasial Tikus Pasca Strees Listrik. Yogyakarta : Dalam: Mutiara Medika
- Smith, J.B. dan Mangkoewidjojo, S. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI Press). Hlm: 30-32 , 43-44, 54,5

- Suriastini. 2016. Angka Prevalensi Demensia. *Jurnal Policy Brief. SurveyMeter* : Yogyakarta. Hlm 1-4.
- Sweetman, S. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*, Thirty-sixth edition. London: Pharmaceutical Press. New York. Hlm 368.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press. Hlm.561-564
- World Health Organization. 2016. Dementia. Retrieved from <http://www.who.int/mediacenter/en>. Diakses pada 17 Desember 2020.
- Well,A. 2015. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Samarinda : Akademi Farmasi Samarinda Vol 1 No 1 Hlm 1-99.
- Yuslianti, E. R. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Yogyakarta : Deepublish. Hlm: 2-4, 14.

