

**UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA NANOEMULSI EKSTRAK LIKOPEN  
DARI BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) PADA TIKUS JANTAN  
GALUR *Sprague dawley* DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE***

**Skripsi**  
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar**  
**Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:**  
**Synthia Nur Shifa Handani**  
**1504015404**









**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA NANOEMULSI EKSTRAK LIKOPEN  
DARI BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) PADA TIKUS JANTAN  
GALUR *Sprague dawley* DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Synthia Nur Shifa Handani, NIM 150401404**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>22/3/21</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dwitiyanti, M.Farm., Apt.</b>		<u>19-03-2020</u>
<u>Penguji II</u> <b>Elly Wardani, M.Farm., Apt.</b>		<u>16-06-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.</b>		<u>25-06-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Landyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.</b>		<u>24-06-2020</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		<u>23-10-2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 20 Februari 2020

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA NANOEMULSI EKSTRAK LIKOPEN DARI BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR *Sprague dawley* DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE*

Synthia Nur Shifa Handani  
1504015404

Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) mengandung likopen sehingga berkhasiat sebagai antidemensia. Likopen merupakan senyawa yang kurang stabil maka dapat ditingkatkan kestabilannya dengan sistem pembawa nanoemulsi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antidemensia nanoemulsi ekstrak likopen dari buah tomat pada tikus dengan metode *Morris Water Maze*. Penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak likopen dari buah tomat dengan metode maserasi, lalu pembuatan nanoemulsi ekstrak likopen. Pengujian antidemensia menggunakan tikus sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal, negatif, positif (Donepezil 0,5139mg/kgBB), nanoemulsi dosis I (5 mg/kgBB), dosis II (10 mg/kgBB), dan dosis III (20 mg/kgBB). Semua kelompok diinduksi ECS kecuali kelompok normal, lalu diujikan dengan *Morris Water Maze*. Hasil berupa %TPPQ dianalisis dengan ANOVA satu arah dan uji *Tukey HSD*. Rata-rata %TPPQ yang diperoleh tiap kelompok, yaitu: kelompok normal (35,8325%), negatif (20%), positif (44,1675%), nanoemulsi dosis I (33,3325%), dosis II (32,915%), dan dosis III (44,1675%). Berdasarkan hasil analisa data tersebut menunjukkan bahwa dosis I, II dan III nanoemulsi ekstrak likopen dari buah tomat memiliki aktivitas sebagai antidemensia, dan dosis III (20 mg/kgBB) merupakan dosis efektif karena memiliki efek yang sebanding dengan kelompok positif yaitu donepezil 0,5139 mg/kgBB ( $p>0,05$ ) sebagai antidemensia dengan meningkatkan daya ingat tikus.

**Kata Kunci:** Antidemensia, Buah Tomat, Nanoemulsi, Likopen, *Morris Water Maze*.

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Wr.Wb*

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat, karunia dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul "**UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA NANOEMULSI EKSTRAK LIKOPEN DARI BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR *Sprague dawley* DENGAN METODE MORRIS WATER MAZE**".

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada program studi farmasi, fakultas farmasi dan sains UHAMKA. Pada kesempatan yang baik ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA dan selaku pembimbing I.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku wakil Dekan FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm., selaku dosen pembimbing akademik.
5. Bapak apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan arahan, saran, serta bantuannya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tua saya tercinta atas doa dan dukungan moril maupun materil yang tiada henti-hentinya kepada saya sehingga saya selalu bersemangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Terimakasih kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas dukungan dan bantuannya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dengan segala hormat dan kerendahan hati penulis menyadari sepenuhnya masih banyak kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini, untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga segala kekurangan, Allah SWT tutupi dengan ampunan sehingga bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan dan mencapai tujuannya.

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb.*

Jakarta, Maret 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Demensia	4
2. Buah Tomat	6
3. Likopen	8
4. Donepezil	8
5. Ekstrak	9
6. Nanoemulsi	9
7. Metode Induksi Hewan Uji (ECS)	11
8. <i>Morris Water Maze</i>	12
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Cara Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	15
3. Hewan Uji	15
D. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman	15
2. Pengumpulan dan Penyediaan Bahan Baku	15
3. Pembuatan Ekstrak	16
4. Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak	16
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	18
6. Perhitungan dan Penetapan Dosis	19
7. Pembuatan Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Likopen	20
8. Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Likopen	20
9. Pembuatan Bahan Perbandingan	23
10. Pengelompokan Hewan Uji	23

	11. Persiapan dan Aklimatisasi Hewan Uji	23
	12. Induksi Hewan Uji dengan ECS	24
	13. Pengujian dengan <i>Morris Water Maze</i>	24
	14. Perlakuan terhadap Hewan Uji	24
	15. Analisis Data	25
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	26
	A. Determinasi Tanaman	26
	B. Hasil Ekstraksi Senyawa Likopen dari Buah Tomat	26
	C. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak	27
	D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	30
	E. Hasil Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Likopen	32
	F. Hasil Pengujian Antidemensia	38
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	41
	A. Simpulan	41
	B. Saran	41
	DAFTAR PUSTAKA	42
	LAMPIRAN	50



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm.</b>
Tabel 1. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Likopen	20
Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia	27
Tabel 3. Organoleptis Ekstrak Likopen	30
Tabel 4. Hasil Penetapan Susut Pengeringan, Kadar Air, dan Kadar Abu Total Ekstrak Likopen Buah Tomat	32
Tabel 5. Hasil Organoleptis Nanoemulsi Ekstrak Likopen Buah Tomat	32
Tabel 6. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial	36



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm.</b>
Gambar 1. Buah Tomat	7
Gambar 2. Struktur Likopen	8
Gambar 3. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	25
Gambar 4. Hasil Uji Kualitatif Ekstrak Likopen Buah Tomat	29
Gambar 5. Hasil Uji Kualitatif Likopen pada Ekstrak dan Sediaan Nanoemulsi	33
Gambar 6. Spektrum Standar Likopen dalam Pelarut PE	34
Gambar 7. Spektrum Nanoemulsi Likopen Buah Tomat dan Ekstrak Likopen Buah Tomat	35
Gambar 8. Grafik Hasil Rata-rata Perhitungan %TPPQ Pengujian <i>Morris Water Maze</i> pada Hari Ke-6	40





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm.</b>
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	50
Lampiran 2. Hasil Determinasi Hewan	51
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	53
Lampiran 4. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial dengan <i>Particle Size Analyzer</i>	54
Lampiran 5. Sertifikat Analisis PEG 400	57
Lampiran 6. Sertifikat Analisis Tween 80	58
Lampiran 7. Sertifikat Analisis Petroleum Eter	59
Lampiran 8. Skema Pembuatan Ekstrak Likopen dari Buah Tomat	60
Lampiran 9. Skema Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Likopen dari Buah Tomat	61
Lampiran 10. Hasil Penapisan Fitokimia	62
Lampiran 11. Perhitungan Rendemen Ekstrak, Penetapan Kadar Abu Total, dan Penetapan Kadar Air	63
Lampiran 12. Tabel Konversi dosis, Perhitungan Larutan Na-CMC 0,5%, Perhitungan Dosis Donepezil	64
Lampiran 13. Perhitungan Nilai Rf Ekstrak Likopen Buah Tomat	65
Lampiran 14. Perhitungan Nilai Rf Perbandingan Ekstrak dan Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Likopen Buah Tomat	66
Lampiran 15. Hasil Uji Kualitatif Likopen dengan Spektrofotometri UV-Vis	67
Lampiran 16. Perhitungan Viskositas dengan Viskometer Stormer	69
Lampiran 17. Hasil Penimbangan Hewan Uji dan Volume Sediaan	73
Lampiran 18. Hasil Pengujian dengan <i>Morris Water Maze</i>	74
Lampiran 19. Hasil Analisis Data	75
Lampiran 20. Foto-foto Alat dan Bahan	78
Lampiran 21. Foto-foto Selama Penelitian	80

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pada tahun 2001, 60,1% dari semua penderita demensia tinggal di negara-negara berkembang; proporsi ini diperkirakan akan meningkat menjadi 71,2% pada tahun 2040 (Rizzi *et al.*, 2014). Di Indonesia, diperkirakan jumlah penderita demensia pada tahun 2015 sebanyak 1.033 orang, pada tahun 2030 sebanyak 1.894 orang dan pada tahun 2050 akan meningkat menjadi 3.979 orang (Rees *et al.*, 2014). WHO menjelaskan bahwa demensia merupakan suatu sindrom yang terjadi sebagai akibat dari penyakit otak, yang biasanya bersifat kronis atau progresif (Dening and Sandilyan, 2015). Salah satu bentuk umum dari demensia yang mempengaruhi populasi kita pada orang yang lebih tua ditandai oleh degenerasi neuron di dalam otak. Hal ini mempengaruhi daerah hippocampus otak yang merupakan bagian otak yang bertanggung jawab untuk pembentukan memori sehingga menyebabkan hilangnya memori dan penuaan dini (Manisha *et al.*, 2017).

Spesies oksigen reaktif atau radikal bebas dapat diproduksi oleh metabolisme sel normal dan bereaksi dengan biomolekul seperti protein, lipid, dan DNA menyebabkan kerusakan sel dan bertanggung jawab atas perubahan degeneratif (Manisha *et al.*, 2017). Antioksidan adalah agen pelindung yang menonaktifkan spesies oksigen reaktif dan karenanya secara signifikan menunda atau mencegah kerusakan oksidatif. Antioksidan karotenoid yang paling efisien adalah likopen, yang merupakan pigmen alami yang melindungi tubuh dengan menetralkan efek negatif oksidan. Likopen dari sumber tanaman menunjukkan aktivitas dalam jaringan hewan dan dapat menembus sawar darah-otak (Sinha and Dua, 2015). Sumber makanan alami yang mengandung likopen adalah tomat, semangka, jambu merah muda, anggur merah muda, pepaya dan aprikot (Malviya, 2014). Tomat mentah mengandung likopen sebanyak 0,9-4,2 mg/100g (Chauhan *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian Qu *et al* (2011), likopen memiliki kemampuan untuk menghambat stres oksidatif, dan dapat dijadikan terapi untuk *Alzheimer's Disease*. *Alzheimer's Disease* merupakan salah satu bentuk umum dari demensia (Manisha *et al.*, 2017).

Penggunaan nanoemulsi dalam penelitian ini adalah untuk meningkatkan stabilitas sediaan dari penelitian sebelumnya (Anggraeni, 2016) yaitu Jus Buah Tomat yang kurang stabil, karena likopen merupakan senyawa yang mudah rusak, dan sifatnya yang sensitif terhadap cahaya, panas, oksigen, asam dan beberapa ion logam (Shi and Maguer, 2000). Selain itu, likopen merupakan senyawa yang larut dalam lemak (seperti vitamin, A, D, E, dan  $\beta$  karoten), penyerapan ke dalam jaringan akan meningkat ketika minyak ditambahkan ke dalam likopen (Haroon, 2014). Maka dari itu, dibuat sediaan nanoemulsi yang dapat meningkatkan kelarutan likopen dan dapat meningkatkan penyerapan dan pemanfaatan likopen oleh tubuh (Haroon, 2014). Dalam penelitian Ha *et al* (2015) menunjukkan bahwa nanoemulsi dengan ukuran tetesan lebih kecil dari 100 nm memiliki stabilitas yang lebih tinggi serta dapat memberikan perlindungan yang lebih baik dari bahan inti yang mudah rusak dan nanoemulsi memiliki potensi untuk meningkatkan bioavailabilitas likopen.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk menguji potensi aktivitas antidemensia dari nanoemulsi ekstrak likopen yang diperoleh dari buah tomat dengan metode *Morris Water Maze* pada tikus jantan galur *Sprague dawley* dan dosis efektif nanoemulsi ekstrak likopen yang dapat memberikan aktivitas antidemensia

## **B. Permasalahan Penelitian**

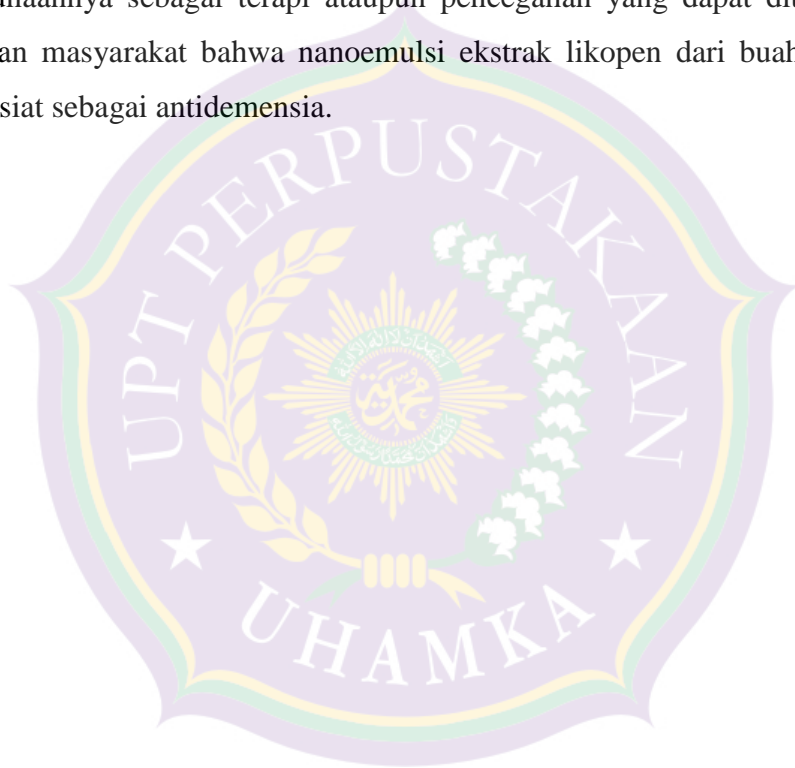
Penggunaan nanoemulsi dalam penelitian ini adalah untuk meningkatkan stabilitas dari penelitian sebelumnya (Anggraeni, 2016) yaitu Jus Buah Tomat yang kurang stabil. Berdasarkan penelitian Ha *et al* (2015) menunjukkan bahwa nanoemulsi dengan ukuran tetesan lebih kecil dari 100 nm menunjukkan stabilitas yang lebih tinggi dan perlindungan yang lebih baik dari bahan inti yang mudah rusak dari lingkungan dan agen degradatif seperti oksigen dan radikal bebas dalam emulsi. Adapun permasalahan dari penelitian ini yaitu Apakah nanoemulsi ekstrak likopen dari buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dapat memberikan aktivitas antidemensia pada tikus jantan galur *Sprague dawley* dengan menggunakan metode *Morris Water Maze* dan berapakah dosis efektif nanoemulsi ekstrak likopen dari buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang dapat memberikan aktivitas antidemensia?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antidemensia dari nanoemulsi ekstrak likopen yang diperoleh dari buah tomat pada tikus jantan galur *Sprague dawley* dengan metode *Morris Water Maze* dan untuk mengetahui dosis efektif nanoemulsi ekstrak likopen yang dapat memberikan aktivitas antidemensia.

### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan sehingga nantinya dapat diaplikasikan penggunaannya sebagai terapi ataupun pencegahan yang dapat diterapkan oleh kalangan masyarakat bahwa nanoemulsi ekstrak likopen dari buah tomat dapat berkhasiat sebagai antidemensia.



## DAFTAR PUSTAKA

- Akter, S.F.U., Rani, M.F.A., Nordin, M.S., Ab Rahman, J., Aris, M.A.B. and Rathor, M.Y. 2012. Dementia: Prevalence and Risk Factors. *International Review of Social Sciences and Humanities*, vol 2 no.2. Hlm: 176-184.
- Andayani, R., Maimunah., Lisawati, Y. 2008. Penentuan Aktivitas Antioksidan, Kadar Fenolat Total dan Likopen pada Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, vol 13 no.1. Hlm: 31-37.
- Angelia, I.O., 2018. Uji Karakteristik Kopi Non Kafein Drai Biji Pepaya Dengan Variasi Lama Penyinaran. *Journal Of Agritech Science (JASc)*, Vol 2 No.1, Hlm: 16-29.
- Anggraeni, T. D. 2016. Uji Aktivitas Antidemensia Jus Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Berdasarkan Peningkatan Memori Spasial Terhadap Tikus Model Demensia. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm: 26.
- Ansel, H. C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm: 387-388.
- Arifulloh, A., Oktavianawati, I. and Winata, I.N.A., 2016. Ekstraksi Likopen Dari Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) Dengan Berbagai Komposisi Pelarut. *Berkala Sainstek*. Vol. 4 No. 1. Hlm: 15-18.
- Arista, M., 2013. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol 80% dan 96% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). *Calyptra*, vol 2 no 2. Hlm: 1-16.
- Aspamufita, N. and Yuliani, S., 2013. The Effect Of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb Rhizome Ethanol Extract To Spatial Memory on Dementia Rats Induced By Trimethyltin. *Pharmaciana*, Vol 3 No 2. Hlm: 57-62.
- Azwanida, N.N., 2015. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med Aromat Plants*, Vol 4 No 196. Hlm: 1-6.
- Bala, R., and Khanna, D. 2015. Experimental Evidence For The Pof Lycopene In The Management of Scopolamine Induced Amnesia. *RSC Advances*, vol 5 no. 89. Hlm: 1-35.
- Berawi, K.N. and Surbakti, E.S.B., 2016. Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) sebagai Anti Penuaan Kulit. *Jurnal Majority*, vol 5 no 3. Hlm: 73-78.
- Chauhan, K., Sharma, S., Agarwal, N. and Chauhan, B. 2011. Lycopene of Tomato Fame: Its Role In Health and Disease. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, Vol 10 No.1. Hlm: 99-115.
- Crichton, G. E., Bryan, J., & Murphy, K. J. 2013. Dietary Antioxidants, Cognitive Function and Dementia-A Systematic Review. *Plant foods for human nutrition*, vol 68 No. 3. Hlm:279-292.

- Dening, T., & Sandilyan, M. B. 2015. Dementia: Definitions and Types. *Nursing Standard*, vol 29 no. 37. Hlm: 38-43.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm: 57, 60.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm: 9, 756.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm: 126, 136
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jilid 2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta. Hlm: 313-314.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm: 1, 10, 17, 31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika* Jilid VI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm: 333, 336, 337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm: 1560.
- Dewi, E.S., 2018. Isolasi Likopen Dari Buah Tomat (*Lycopersicum Esculentum*) Dengan Pelarut Heksana. *Jurnal Agrotek Ummat*. vol 5 no 2, Hlm:123-125
- Diba, R.F. 2014. Kajian In Vitro Produk Enkapsulasi Nanoemulsi Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa L.*). *Tesis*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor., Bogor. Hlm: 134-139
- Fauziyah, F., Rasyid, R. and Fadhlany, R., 2017. Pengaruh proses pengolahan terhadap kadar beta karoten pada ubi jalar varietas ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) dengan metode spektrofotometri visibel. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol 7 No.2, Hlm:152-161.
- Federer, W. 1963. *Experimental Design, Theory, and Application*. Oxford and Lbh Publish Hinc, Oxford. Dalam: Furqon, A., Nurmukhlis, H., Kasiman, S. 2015. Stabilitas Konsentrasi Glukosa Darah Simpan Jangka Pendek Dalam Tabung Berteknologi Pemisah Jel. *Jurnal Pharmacia*, vol 5 no.2. Hlm:108-114.
- Foley, T., and Swanwick, G. 2014. *Dementia: Diagnosis and Management in General Practice*. ICGP, Oxford. Hlm: 2.
- Furi, M., 2015. Isolasi dan Karakterisasi Terpenoid Dari Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Meranti Kunyit (*Shorea conica*). *Jurnal Penelitian Farmasi*

*Indonesia*. Vol.3 No. 2. Hlm: 38-42.

- Gupta, A., Eral, H.B., Hatton, T.A. and Doyle, P.S. 2010. Nanoemulsions: Formation, Properties and Applications. *The Royal Society of Chemistry*, vol 12 no.11. Hlm: 1-17.
- Giergiel, M., Lopucki, M., Stachowicz, N., and Kankofer, M. 2012. The influence of age and gender on antioxidant enzyme activities in humans and laboratory animals. *Aging Clin. Exp. Res.* Vol 24. No 6. Hlm 561-569.
- Ha, T.V.A., Kim, S., Choi, Y., Kwak, H.S., Lee, S.J., Wen, J., Oey, I. and Ko, S. 2015. Antioxidant Activity and Bioaccessibility Of Size-Different Nanoemulsions For Lycopene-Enriched Tomato Extract. *Food chemistry*, vol 178, hlm: 115-121.
- Habibi, A.I., Firmansyah, R.A. and Setyawati, S.M., 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*. Vol 7 No 1. Hlm: 1-4.
- Halnor, V.V., Pande, V.V., Borawake, D.D. and Nagare, H.S. 2018. Nanoemulsion: A Novel Platform For Drug Delivery System. *J Mat Sci Nanotechol*, vol 6 no.1, hlm:1-11.
- Hanani. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit EGC, Jakarta. Hlm: 54,57,58.
- Handayani, S.F., Nugroho, H.B., dan Munawiroh, Z.S. 2018. Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D-Optimal Mixture Design (DMD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol 14 no. 1. Hlm: 17-34.
- Harborne, B.J. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB, Bandung. Hlm: 49, 102, 147, 161, 234.
- Haroon, S., 2014. Extraction of Lycopene from Tomato Paste and its Immobilization for Controlled Release. *Doctoral dissertation*, University of Waikato. Hlm: 10, 60.
- Hassan, M.N. and Nikmati, L.A., 2014. Uji Kandungan Flavonoid dan Perbandingan Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Etanol Simplisia Bunga Pepaya Gantung saat Kuncup dan Mekar. *Journal Skrining Bioaktif*. Vol 1 No 1. Hlm: 1-15.
- Hodisan, T., Socaciu, C., Ropan, I. and Neamtu, G. 1997. Carotenoid Composition of *Rosa canina* Fruits Determined by Thin-Layer Chromatography and High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, Vol 16 No.3. Hlm: 521-528.
- Hussein, J.B., Sanusi, M.S. and Filli, K.B., 2016. Evaluation of drying methods on the content of some bio-actives (lycopene,  $\beta$ -carotene and ascorbic acid) of tomato slices. *African Journal of Food Science*. Vol 10 No 12. Hlm: 359-367.
- Hussein, J., El-Bana, M., Refaat, E. and El-Naggar, M.E., 2017. Synthesis of carvacrol-based nanoemulsion for treating neurodegenerative disorders in

- experimental diabetes. *Journal of Functional Foods* . Vo.37 No.1. Hlm: 441-448.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S.K. and Setiasih, N.L.E., 2015. Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit batang kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol 4 No 1. Hlm: 71-79.
- ITIS report: *Solanum lycopersium* L. Taxonomic serial No : 521671 [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=521671#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=521671#null) (Diakses Pada: 12 March 2019).
- Jakubowska-Dogru, E. and Kara, F., 2003. Individual variation in the spatial reference and working memory assessed under allothetic and idiothetic orientation cues in rat. *Acta neurobiologiae experimentalis/Polish Academy of Sciences. Nenckni Institute of Experimental Biology.-Warszawa*, vol 63 no 1. Hlm: 17-23.
- Jelic, V. and Darreh-Shori, T., 2010. Donepezil: a review of pharmacological characteristics and role in the management of Alzheimer disease. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics*. Vol 2 No 1. Hlm: 771-788.
- Karastogianni, S., Girousi, S. and Sotiropoulos, S., 2016. pH: Principles and measurement. *Encyclopedia of Food and Health*. Vol.4 No.1. Hlm: 333-338.
- Kumar, N. V., Elango, P., Asmathulla, S., and Kavimani, S. 2017. A Systematic Review on Lycopene and its Beneficial Effects". *Biomedical and Pharmacology Journal*, Vol.10 No.4. Hlm: 2113-2120.
- Lam, V., Hackett, M. and Takechi, R. 2016. Antioxidants and Dementia Risk: Consideration Through A Cerebrovascular Perspective. *Nutrients*, Vol 8 No.12, Hlm: 1-18.
- Li, P., Hao, X.C., Luo, J., Lv, F., Wei, K. and Min, S., 2016. Propofol mitigates learning and memory impairment after electroconvulsive shock in depressed rats by inhibiting autophagy in the hippocampus. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, Vol 22 No 1. Hlm: 1702-1708.
- Limthin, D. and Phromyothin, D., 2019. Improving Stability of Nanoemulsion Containing *Centella asiatica*, *Lycopersicon Esculentum* Mil. and *Moringa oleifera* Lam. Extract. *Materials Today: Proceedings*. Vol. 17. Hlm: 1856-1863
- Luo, J., Min, S., Wei, K., Cao, J., Wang, B., Li, P., Dong, J. and Liu, Y. 2014. Propofol Prevents Electroconvulsive-Shock-Induced Memory Impairment Through Regulation of Hippocampal Synaptic Plasticity In A Rat Model of Depression. *Neuropsychiatric disease and treatment*. Vol 10. Hlm: 1847-1859.
- Malviya, N. 2014. Isolation and Quantification of Lycopene From Watermelon, Tomato and Papaya. *Research Journal of Recent Sciences*, Vol 3. Hlm:



68-70.

- Manisha, W.H., Rajak, R. and Jat, D. 2017. Oxidative Stress and Antioxidants: An Overview. *International Journal of Advanced Research and Review*, Vol 2 No.9. Hlm:110-119.
- Manjare R, M., Tilak A,V., Rane B,T., Dabhade S,A, Bhalsinge R,R., Patil H,P. 2014. Study of Effects of Donezepil and Aspirin On Working Memory In Rats Using Electroconvulsive Shock Model. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, Vol 3 No.6. Hlm: 1012-1015.
- Marliana, S.D. Suyono., and Suryanti, V. 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol. *Biofarmasi* vol 3 no 1. Hlm: 26-31.
- Martin A, Swarbick J, Cammarata A. 1993. *Farmasi Fisik II Edisi 3*. Terjemahan: Yoshita. UI Press, Jakarta. Hlm: 1077,1102-1104,1154-1160.
- McConnell, E. L., Basit, A. W., & Murdan, S. 2008. Measurements of rat and mouse gastrointestinal pH, fluid and lymphoid tissue, and implications for in-vivo experiments. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Vol 60 No. 1. Hlm: 63-70
- Moeliono, A.P., Maryadhi, N.M.D.D., Cahyadi, M.F., Irmayanti, N.M.F. and Leliqia, N.P.E., 2014. Uji Aktivitas Antidementia Minuman Gambir dan Minuman Gambir Kombucha Lokal Bali secara In Vivo. *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol.3 No.1. Hlm: 1-3.
- Mohanraj, V.J. And Chen, Y. 206 Nanoparticles. *Trop. J. Pharms. Res.* Vol 5 No 1. Hlm: 561-573.
- Monica, E. and Rollando, R., 2019. Identifikasi dan Isolasi SSenyawa Likopen Dari Semangka (*Citrullus lanatus*). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. Vol. 16 No. 1. Hlm: 80-85.
- Ningrum, R., 2015. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Batang Karamunting (*Rhodomlyrtus tomentosa*) Sebagai Bahan Ajar Biologi Untuk SMA Kelas X. *Disertasi*. Universitas Muhammadiyah Malang. Hlm; 231-232.
- Nisa, K.M. and Lisiswanti, R., 2016. Faktor Risiko Demensia Alzheimer. *Jurnal Majority*. Vol.5 No.4. Hlm: 86-90.
- Novita, M., Satriana, H.E. and Hasmarita, E., 2015. Kandungan likopen dan karotenoid buah tomat (*Lycopersicum pyriforme*) pada berbagai tingkat kematangan: pengaruh pelapisan dengan kitosan dan penyimpanan. *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia*. Vol.7 No. 1. Hlm: 35-39
- Nunez, J. 2008. Morris Water Maze Experiment. *Journal of Visualized Experiments*, Vol. 19 No.19. Hlm: 1-5
- Patel, H.C., Parmar, G., Seth, A.K., Patel, J.D. and Patel, S.R., 2013. Formulation and Evaluation of O/W Nanoemulsion of Ketoconazole. *International*

*journal of pharmaceutical sciences*, vol 4 no.4. Hlm: 338-351.

- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2015. *Panduan Praktik Klinik Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Hal: 37
- Pigot, M., Andrade, C. and FRANZCP, C.L. 2008. Pharmacological Attenuation of Electroconvulsive Therapy-Induced Cognitive Deficits: Theoretical Background and Clinical Findings. *The journal of ECT*, Vol 24 No.1 , Hlm: 57-67.
- Purnamaningsih, H., Nururrozi, A. and Indarjulianto, S., 2017. Saponin: Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*, Vol 6 No 2. Hlm: 79-90.
- Purnamasari, A.W. and Isnawati, M., 2014. Pengaruh pemberian jus pare (*Momordica charantia* L.) dan jus jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap kadar kolesterol total tikus *sprague dawley* hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, Vol. 3 No. 4. Hlm: 893-902.
- Qu, M., Li, L., Chen, C., Li, M., Pei, L., Chu, F., Zhou, Z. 2011. Protective Effects of Lycopene Against Amyloid  $\beta$ -Induced Neurotoxicity In Cultured Rat Cortical Neurons. *Neuroscience Letters*, Vol 505 No.3. Hlm: 286-290.
- Rao, A.V. and Balachandran, B. 2002. Role Of Oxidative Stress and Antioxidants In Neurodegenerative Diseases. *Nutritional neuroscience*, vol 5. Hlm: 291-309.
- Rao, A.V. and Rao, L.G. 2007. Carotenoids and Human Health. *Pharmacological Research*, vol 55 no.3, Hlm: 207-216.
- Reagan-Shaw, S., Nihal, M. and Ahmad, N. 2008. Dose Translation From Animal To Human Studies Revisited. *The FASEB journal*, vol 22 no.3. Hlm: 659-661.
- Rees, G., Chye, A.P., and Lee, S.H. 2014. Dementia In The Asia Pasific Region The Epidemic Is Here. Dalam: <https://www.alz.co.uk/adi/pdf/Dementia - Asia- Pacific- 2014.pdf> (Diakses Pada: 23 Juni 2019)
- Rizzi. L., Rosset. I., and Roriz-Cruz. M. 2014. Global Epidemiology Of Dementia: Alzheimer's and Vascular Types. *BioMed Research International*, vol 2014. Hlm: 1-9.
- Rodriguez-Amaya, D.B., 2001. *A Guide To Carotenoid Analysis In Foods*. Washington: ILSI press. Hlm: 14.
- Salamah, N., Rozak, A.M. and Al Abror, M., 2017. Pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa* BL) dengan metode Spektrofotometri Visibel, *Pharmaciana*. Vol 7 No 1. Hlm: 113-122.
- Salvia-Trujillo, L., Martín-Belloso, O. and McClements, D. 2016. Excipient

- Nanoemulsions For Improving Oral Bioavailability of Bioactives. *Nanomaterials*, vol 6 no.1. Hlm:1-16.
- Shi, J., and Maguer, L.M. 2000. Lycopene in Tomatoes: Chemical and Physical Properties Affected by Food Processing. *Critical Reviews in Biotechnology*, Vol 20 No.4. Hlm: 293-334.
- Shiong, L.W. 2011. Pharmacological Treatment Of Dementia. *The Singapore Family Physician*. Vol. 37 No. 3., Hlm: 18-20
- Sinha, N., and Dua, D. 2015. Lycopene: Most Potent Antioxidant With Endless Benefit. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, vol 6 no.3. Hlm: 838 – 846.
- Sulastrri, E., Ikram, M. and Yuliet, Y., 2017. Uji Stabilitas Dan Aktivitas Antioksidan Mikroemulsi Likopen Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*. Vol 3 No 1. Hlm: 10-17.
- Sulistyaningrum, N., 2014. Isolasi dan identifikasi struktur karotenoid dari ekstrak bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, Vol 4 No 2. Hlm: 75-81.
- Suryadi, D. 2017. Uji Aktivitas Jus Kukusan Buah Semangka (*Citrullus lanatus* thumb.) Terhadap Peningkatan Memori Spasial Pada Tikus Model Demensia. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta. Hlm: 18.
- Susanti, N.M.P., Dewi, L.P.M.K., Widjaja, I.N., Wirasuta, I.M.A.G. and Gityarani, K.G., Ekstraksi Likopen Dari Limbah Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol.5 No.1. Hlm: 12-14.
- Suwanaruang. T. 2016. Analyzing Lycopene Content in Fruits. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*. Vol.11 No.1. Hlm: 46 – 48
- Sweetman, S.C. ed., 2009. *Martindale: The Complete Drug Reference* Vol. 36. Pharmaceutical press, London. Hlm: 362.
- Syafitri. S. 2018. Pengaruh Kecepatan Pengadukan Terhadap Sifat Fisik Nanoemulsi Ekstrak Likopen Buah Semangka (*Citrullus lanatus* (Thumb.)). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Jakarta. Hlm: 1-34
- Uddin, M.S., Al Mamun, A., Hossain, M.S., Ashaduzzaman, M., Noor, M.A.A., Hossain, M.S., Uddin, M.J., Sarker, J. and Asaduzzaman, M. 2016. Neuroprotective Effect of *Phyllanthus acidus* L. On Learning and Memory Impairment In Scopolamine-Induced Animal Model of Dementia and Oxidative Stress: Natural Wonder For Regulating The Development and Progression of Alzheimer's Disease. *Advances in Alzheimer's Disease*, Vol 5 No.2. Hlm: 53-72.
- Vorhees, C.V. and Williams, M.T. 2006. Morris Water Maze: Procedures For

Assessing Spatial and Related Forms of Learning and Memory. *Nature protocols*, Vol 1 No.2. Hlm: 848-858.

Warditiani, N.K., Indrani, A.A.I.S., Sari, N.A.P.P., Swasti, I.A.S., Dewi, N.P.A.K., Widjaja, I.N.K. and Wirasuta, I.M. 2015. Pengaruh Pemberian Fraksi Terpenoid Daun Katuk (*Sauropus Androgynus (L.) Merr*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus Novergicus, L.*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Pakan Kaya Lemak. *Jurnal Farmasi Udayana*, Vol. 1 No.1. Hlm: 66-67.

Wullur, A.C., Schaduw, J. and Wardhani, A.N., 2012. Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (*Annona muricata L.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF)*, Vol 3 No 2. Hlm: 54-56.

Yuliasari, S., Fardiaz, D., Andarwulan, N. and Yuliani, S., 2014. Karakteristik Nanoemulsi Minyak Sawit Merah Yang Diperkaya Beta Karoten. *Industrial Crops Research Journal*. Vol 20 No 3. Hlm: 111-121.

Zulfa, E., Novianto, D. and Setiawan, D. 2019. Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, Vol.14 No.1, Hlm:1471-1477.

Zuraida, Z., Sulistiyani, S., Sajuthi, D. and Suparto, I.H., 2017. Fenol, flavonoid, dan aktivitas antioksidan pada ekstrak kulit batang pulai (*Alstonia scholaris R. Br.*). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, Vol 35 No 3. Hlm: 211-219.

