



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

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Disusun Oleh:
SUCI RAMADHANI
1704015249**


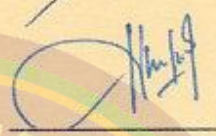

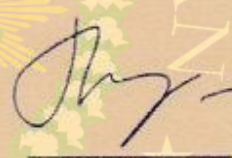
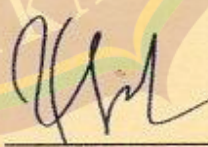
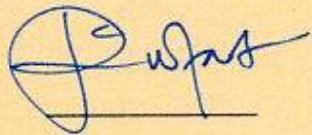


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

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

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

SUCI RAMADHANI, NIM 1704015249

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>21/12/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Kriana Efendi, M.Si.		<u>21-12-2021</u>
<u>Penguji II</u> Rindita, M.Si.		<u>28-12-2021</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>01-01-2022</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi		
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>11-1-2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **01 Desember 2021**

ABSTRAK

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

Suci Ramadhani
1704015249

Temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) salah satu tanaman dari keluarga Zingiberaceae yang mengandung senyawa kurkumin dan flavonoid yang diketahui dapat mengurangi kerusakan oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) dengan cara meningkatkan memori spasial atau daya ingat pada pengamatan uji *Morris Water Maze* (MWM) dengan tikus model demensia yang diinduksi dengan *Electroconvulsive Shock* (ECS). Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus terbagi menjadi 5 kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol negatif) diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok II (kontrol positif) diberikan pirasetam 246,67 mg/kgBB, kelompok III (dosis uji 1), kelompok IV (dosis uji 2), dan kelompok V (dosis uji 3) yang diberikan ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng dengan dosis 240 mg/kgBB, 360 mg/kgBB dan 480 mg/kgBB. Semua kelompok diinduksi dengan ECS (*Electroconvulsive Shock*) lalu diujikan dengan alat *Morris Water Maze* (MWM). Analisa data statistik menggunakan ANOVA *One Way* pada data peningkatan persentase daya ingat dengan hasil statistik ada perbedaan bermakna antar perlakuan ($p < 0,05$) dan dilanjutkan uji *Tukey*. Hasil penelitian ini kelompok V (dosis uji 3) pemberian dosis ekstrak 480 mg/kgBB memiliki efek sebagai antidevensia dengan meningkatkan daya ingat tikus yang sebanding dengan kontrol positif yaitu pirasetam ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Demensia, Rimpang Temu Ireng, *Electroconvulsive Shock*, *Morris Water Maze*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, Allahhumma Sholli 'Ala Muhammad Wa 'Ala Ali Muhammad Kama Shollaita 'Ala Ali Ibrahim, Innaka Hamidun Majid.

Alhamdulillah, Penulis memanjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Serta Shalawat dan salam yang turunkan kepada junjungan nabi Muhammad SAW.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Ada pun judul dari skripsi ini yaitu **“UJI AKTIVITAS ANTIDEMENSIA DARI EKSTRAK ETANOL 70% RIMPANG TEMU IRENG (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) PADA TIKUS MODEL DEMENSIA DENGAN METODE MORRIS WATER MAZE”**.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang Maha Esa
2. Terima kasih kepada bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA serta dosen pembimbing I yang telah banyak membantu dan membimbing penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, Jakarta.
5. Ibu Apt. Kori Yati, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta.
6. Bapak Apt. Kriana Efendi, M.Si., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta.
7. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta.
8. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku ketua program studi FFS UHAMKA. Serta dosen-dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama perkuliahan dan skripsi ini.
9. Terima kasih ibu Apt. Vera Ladeska, M. Farm., sebagai pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Kedua orang tua pahlawan tercintaku bapak Amrizal dan ibu Mursida yang tidak henti-hentinya berdo'a memberikan semangat dan dukungan moral dan material serta kakak dan adik-adiku yang selalu memberikan semangat.
11. Kepada Rizka Nurmala Sari, team penelitian, dan teman-teman semasa kuliah Ayu, Eka Fitri, Syifa, Annisa, Abidah, dan juga Lisa yang selalu bersedia untuk berbagi pikiran, berbagi ilmu, dan berbagi semangat serta dukungan hingga penelitian dan skripsi ini selesai.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini jauh dari kata sempurna masih terdapat kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 29 November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN 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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Temu Ireng (<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb.)	4
2. Radikal Bebas	6
3. Stres Oksidatif	6
4. Antioksidan	7
5. Kurkumin	8
6. Flavonoid	8
7. Demensia	9
8. Memori Spasial	10
9. Piracetam	10
10. Metode Pembuatan Model Hewan Demensia	11
11. Metode Pengujian Hewan Demensia	11
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesis	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian	15
C. Prosedur Penelitian	16
1. Determinasi Tanaman	16
2. Pengumpulan Rimpang Temu Ireng	16
3. Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Ireng	16
4. Pemeriksaan Karakteristik Rimpang Temu Ireng	16
5. Skrining Fitokimia Ekstrak Rimpang Temu Ireng	17
6. Penetapan Dosis Sediaan Uji dan Pembanding	18
7. Pembuatan Dosis Sediaan Uji Pembanding	19
8. Induksi <i>Electroconvulsive Shock</i>	20
9. Pengelompokan Hewan Uji	20
10. Pengujian Daya Ingat dengan <i>Morris Water Maze</i>	21
D. Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Determinasi Tanaman	23
B. Hasil Ekstraksi Rimpang Temu Ireng	23

	C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Rimpang Temu Ireng	25
	D. Skrining Fitokimia Ekstrak Rimpang Temu Ireng	26
	E. Pengujian Daya Ingat dengan <i>Morris Water Maze</i>	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	35
	A. Simpulan	35
	B. Saran	35
	DAFTAR PUSTAKA	36
	LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Pengelompokan Hewan Uji	20
Tabel 2. Hasil Ekstrak Rimpang Temu Ireng	23
Tabel 3. Organoleptis Ekstrak Rimpang Temu Ireng	25
Tabel 4. Penetapan Susut Pengeringan Ekstrak Rimpang Temu Ireng	25
Tabel 5. Hasil Pengujian Kadar Abu	26
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia	26
Tabel 7. Hasil Rata-rata <i>Acquisition Trial</i> , Setelah Induksi ECS, dan <i>Probe Test</i>	29
Tabel 8. Persentase Peningkatan Daya Ingat	31



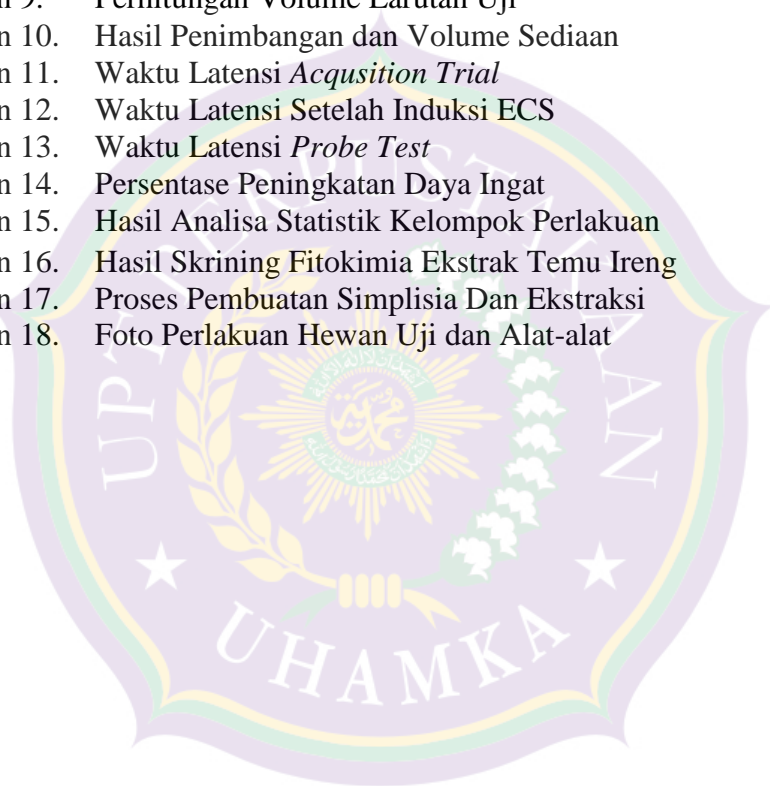
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Temu Ireng	4
Gambar 2. Rimpang Temu Ireng	5
Gambar 3. Struktur Kimia Kurkumin	8
Gambar 4. Ilustrasi <i>Morris Water Maze</i>	13
Gambar 5. Skema Pengujian Daya Ingat dengan MWM	22
Gambar 6. Garfik Rata-rata <i>Acquisition Trial</i> , Setelah Induksi ECS, dan <i>Probe Test</i>	29
Gambar 7. Hasil Histogram Persentase Peningkatan Daya Ingat	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Surat Keterangan Hasil Determinasi Tanaman	41
Lampiran 2. Surat Determinasi Hewan	42
Lampiran 3. Kaji Etik	44
Lampiran 4. Skema Pembuatan Ekstrak Rimpang Temu Ireng	45
Lampiran 5. Skema Pengujian Daya Ingat dengan <i>Morris Water Maze</i>	46
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen Ekstrak, Kadar Abu dan Susut Pengerinan	47
Lampiran 7. Perhitungan Nilai R_f Ekstrak Rimpang Temu Ireng	49
Lampiran 8. Perhitungan Dosis dan Pembeding	50
Lampiran 9. Perhitungan Volume Larutan Uji	51
Lampiran 10. Hasil Penimbangan dan Volume Sediaan	53
Lampiran 11. Waktu Latensi <i>Acquisition Trial</i>	54
Lampiran 12. Waktu Latensi Setelah Induksi ECS	56
Lampiran 13. Waktu Latensi <i>Probe Test</i>	57
Lampiran 14. Persentase Peningkatan Daya Ingat	58
Lampiran 15. Hasil Analisa Statistik Kelompok Perlakuan	60
Lampiran 16. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Temu Ireng	64
Lampiran 17. Proses Pembuatan Simplisia Dan Ekstraksi	65
Lampiran 18. Foto Perlakuan Hewan Uji dan Alat-alat	66



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia adalah negara yang memiliki banyak penduduk yang menempati urutan keempat dengan jumlah penduduk terbesar di dunia, setelah Republik Rakyat Tiongkok, India, dan Amerika Serikat. Padatnya jumlah penduduk akan menimbulkan berbagai penyakit seperti demensia yang sering menyerang pada lansia dimana usia merupakan salah satu faktor risiko penyakit demensia. Menurut BAPPENAS memprediksi dari hasil proyeksi jumlah penduduk di Indonesia pada penduduk dengan usia 65 tahun hingga usia ke 65 tahun ke atas akan semakin bertambah setiap tahunnya dari 0,5% menjadi 10,8% pada tahun 2035. Peningkatan lansia akan disertai dengan peningkatan penyakit-penyakit lainnya seperti penyakit demensia dan penyakit degeneratif lainnya. Diperkirakan kasus penyakit demensia di Indonesia adalah 1,2 juta jiwa pada tahun 2015. Kasus penyakit ini akan terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2030 penyakit demensia di Indonesia akan meningkat sebanyak 1.894.000 kasus akan menjadi 3.980.000 pada tahun 2050 (Prince, 2015).

Demensia adalah penurunan fungsi kognitif yang dapat mengganggu aktivitas sosial (Untari dkk, 2019). Demensia merupakan suatu sindrom penyakit otak, yang bisa bersifat kronik atau progresif terdapat gangguan fungsi otak yang termasuk gangguan memori, pemikiran, pemahaman, orientasi, perhitungan, kapasitas belajar, penggunaan bahasa, dan juga penilaian yang akan mengganggu aktivitas sosial (Ong *et al*, 2015).

Gizi sangat berperan penting dalam fungsi kognitif, minimnya jumlah asupan mikronutrien seperti vitamin B dan antioksidan dapat meningkatkan risiko demensia (Del Parigi *et al*, 2006). Penurunan fungsi kognitif dapat dicegah dengan memperlambat kerusakan oksidatif di dalam tubuh dengan cara mengkonsumsi makanan kaya kandungan antioksidan. Senyawa antioksidan dipercaya dapat mencegah demensia (Harrison, 2012).

Radikal bebas salah satu faktor resiko penyakit demensia yang merupakan suatu senyawa berbahaya di dalam tubuh. Keberadaan radikal bebas di dalam tubuh dapat mengakibatkan kerusakan sel yang akhirnya menimbulkan berbagai

penyakit. Antioksidan merupakan senyawa kimia sangat dibutuhkan untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dalam jumlah tertentu dapat menghambat serta memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi (Sayuti dkk, 2015).

Pencegahan penyakit demensia dengan mengkonsumsi makanan kaya antioksidan bisa diperoleh dari tanaman atau obat herbal. Obat tradisional atau obat herbal ini dianggap alami yang mampu menyembuhkan berbagai penyakit dan sedikit memiliki efek samping dari pada obat modern. Salah satunya pengobatan dari tanaman famili Zingiberaceae seperti kunyit, temulawak, dan temu putih telah terbukti dapat mencegah penyakit demensia. Tanaman lain yang bisa mencegah demensia yaitu temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) dengan kandungan senyawa kimia yaitu kurkumin dan flavonoid dikenal sebagai antioksidan alami (Setiyono dan Bermawie, 2014). Senyawa kurkumin diketahui dapat menetralkan racun, menghilangkan rasa nyeri sendi, memiliki aktivitas antibakteri, dapat mencegah perlemakan dalam sel-sel hati, dan juga dikenal sebagai antioksidan yang mampu menangkalkan senyawa-senyawa radikal (Kawiji dkk, 2011). Antioksidan lain yaitu flavonoid yang merupakan kelompok fenolik dapat ditemukan dalam tanaman yang memiliki potensi melawan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas (Sayuti dan Yennina, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Prasetya dan Yuliani, temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) tanaman rimpang satu famili dengan tanaman temu ireng yaitu Zingiberaceae sama-sama mengandung senyawa kurkumin. Pada penelitian tersebut ekstrak temulawak pada dosis 240 mg/kgBB terbukti senyawa kurkumin mengurangi kerusakan oksidatif dan defisit memori yang berperan sebagai antioksidan berfungsi sebagai neuroprotektif yang bisa menurunkan demensia (Prasetya dan Yuliani, 2014). Penelitian yang dilakukan Amaliah (2018) membuktikan bahwa ekstrak temu ireng terdapat kandungan senyawa flavonoid yang juga berperan aktif sebagai antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Artika beserta rekannya menjelaskan bahwa ekstrak temu ireng mampu menghambat enzim α -glukosidase pada pH 6 yang memiliki efek cukup baik untuk digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit degeneratif (Artika dkk, 2018).

Berdasarkan latar belakang di atas penelitian ini akan menguji potensi aktivitas antidemensia secara *in vivo* yang bertujuan untuk mengetahui potensi antioksidan kurkumin dan flavonoid dari ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada tikus yang diinduksi menggunakan *Electroconvulsive Shock* (ECS) dinilai dari kinerja peningkatan daya ingat tikus dengan metode *Morris Water Maze* (MWM).

B. Permasalahan Penelitian

Pada penderita penyakit demensia, mengalami penurunan fungsi kognitif yang bisa dicegah dengan mengkonsumsi antioksidan. Tanaman temulawak dan temu ireng merupakan tanaman satu famili (*Zingiberaceae*) sama-sama memiliki kandungan senyawa kurkumin. Kandungan kurkumin yang bertindak sebagai antioksidan berfungsi sebagai neuroprotektif yang bisa menurunkan demensia (Prasetya dan Yuliani, 2014) dan pada penelitian lainnya ekstrak temu ireng juga diketahui dapat mencegah penyakit degeneratif termasuk penyakit demensia. Demikian permasalahan penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) memiliki aktivitas antidemensia pada tikus model demensia yang mempunyai kemampuan dalam meningkatkan daya ingat dengan metode *Morris Water Maze* (MWM).

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antidemensia pada ekstrak etanol 70% rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) pada tikus model demensia dengan metode *Morris Water Maze* (MWM).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini dapat memberikan pengetahuan, serta informasi yang nantinya dapat diaplikasikan sebagai terapi pengganti bahwa rimpang temu ireng berkhasiat sebagai pencegahan penyakit demensia dan juga diharapkan menjadi pintu gerbang dalam lanjutan dengan menggunakan antioksidan alami yang terdapat pada tumbuhan di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, D. 2018. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.). *Jurnal FMIPA Universitas Mulawarman*, Semarang. Hlm. 25.
- Artika, I. M., Ambarsari, L., dan Nurcholis, W. 2018. Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Ekstraksi Rimpang Temu Ireng Berdasarkan Aktivitas Penghambatan α -Glukosidase. *Jurnal Jamu Indonesia*. Institut Pertanian Bogor, Bogor. Hlm. 75-79.
- Aspamufita, N. dan Yuliani, S., 2013. The Effect Of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Rhizome Ethanol Extract To Spatial Memoryon Demansia Rats Induced by Trimethyltin. *Pharmaciana*, Vol 3 No 2. Hlm 57-60.
- Badan Pusat Statistik. 2021. *Hasil Sensus Penduduk 2020*. Kementrian Dalam Negeri. www.bps.go.id. Diakses 27 Maret 2021.
- Bermawie N. 2020. *Potensi Tanaman Rempah, Obat dan Atsiri Menghadapi Masa Pandemi Covid 19*. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, Bogor. Hlm. 130-132.
- Castell S.D., Jenson, J., and Larios, H. 2015. Gaming Experience and Spatial Learning in a Virtual Morris Water Maze. *The Journal of Virtual Worlds Research*. Hlm 3-4.
- Del Parigi A., Panza F., Capurso C., and Solfrizzi, V. 2006. Nutritional factors, cognitive decline, and dementia. *Brain Research Bulletin*. Vol 69 No 1. Hlm. 1-19.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materi Medika Indonesi Jilid IV*. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hllm. 143-147, 333-340.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Paremeter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Depatemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 9-17.
- 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 RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm 443.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm 484-486 dan 501.

- Devore, E. E., Grodstein, F., van Rooij, F. J., Hofman, A., Stampfer, M. J., Witteman, J. C., and Breteler, M. M. 2010. Dietary antioxidants and long-term risk of dementia. *Archives of neurology*. Hlm. 819–825.
- Dirjen POM. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hlm. 13,18.
- Dwi, Prabawati, P, Y. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Keringperasan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Penambahan Aerosil Dan Metode Freeze Dry Terhadap Peningkatan Daya ingat Mencit Putih (*Mus musculus*) Dengan Metode *Morris Water Maze*. *Skripsi*. Surakarta. Universitas Setia Budi.
- Hanani E. 2015. Analisa Fitokimia. *Penerbit Buku Kedokteran EGC*. Jakarta. Hlm 14-83.
- Harrison, Fiona E. 2012. A Critical Review of Vitamin C for the Prevention of Age-Related Cognitive Decline and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Diseases*. Hlm. 711-726.
- Harbone, J. B., 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi II*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- He Z, Hu M, Zha Y, Li Z, Zhao B, and Yu L. 2014. Piracetam Ameliorated Oxygen and Glucose Deprivation-induced Injury In Rat Cortical Neurons Via Inhibition of Oxidative Stress, Excitatory Amino Acids Release and P53/Bax. *Cellular and Molecular Neurobiology*. Hlm. 539–47.
- Hunt PR, Aggleton JP. 1997. An Examination Of The Spatial Working Memory Deficit Following Neurotoxic Medial Dorsal Thalamic Lesions In Rats. *Behavioural Brain*. Hlm. 129–141.
- Kawiji, K., Atmaka, W. and Otaviana, P.R., 2011. Kajian Kadar Kurkumin, Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Temulawak Pada Berbagai Teknik Pengeringan dan Proporsi Pelarutan. *Journal Teknologi Hasil Pertanian*. Fakultas Pertanian UNS Surakarta.
- Kementian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta Hlm. 140, 141.
- Kim, Yoona. Clifton, Peter. 2018. Curcumin, Cardiometabolic Health and Dementia. *International jurnal of Enviromental Reasearch and public Health*. Vol 15 no.10 Hlm 17-18.
- Long, Y., Zhang, W., Wang, F. and Chen, Z. 2014. Simultaneous Determination of Three Curcuminoids in *Curcuma Longa* L. by High Performance Liquid

Chromatography Coupled with Electrochemical Detection. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. Wuhan University, Ministry of Education, and Wuhan University School of Pharmaceutical Sciences, China.

Luo, J., Min, S., Wei, K., Li, P., Dong, J., and Liu, Y. F. 2011. Propofol Protects against Impairment of Learning-Memory and Imbalance of Hippocampal Glu/GABA Induced by Electroconvulsive Shock in Depressed Rats. *Journal of Anesthesia*. Vol 25. Hlm. 657-665.

Manjare, R.M., Tilak, A.V., Rane, B.T., Dabhade, S.A., Bhalsinge, R.R. and Patil, H.P. 2014. Study of Effects of Donepezil and Aspirin on Working Memory in Rats Using Electroconvulsive Shock Model. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology* 3. Vol 3. Hlm 1012-1015.

Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta. Trans Info Media.

Mastrangelo, M. E., Schleich, C. E., and Zenuto, R. R. 2009. Short-term Effects Of An Acute Exposure To Predatory Cues On The Spatial Working and Reference Memory Performance In a Subterranean Rodent. *Animal Behaviour*. Vol 77. Hlm. 685-692.

Moeliono, A. P., Maryadhi, N.M.D.D., Cahyadi, M.F., Irmayanti, N.M.F. and Leliqia, N.P.E., 2014. Uji Aktivitas Antidemensia Minuman Gambir dan Minuman Gambir Kombucha Lokal Bali Secara In Vivo. *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol 3 No 1. Hlm . 1-3.

Morris RGM. 1981. Spatial localization does not depend on the presence of local cues. *Learning and Motivation*. Vol 12. Hlm 239–260

Nafisah, M., Tukiran, S., Hidayati, N. 2014. Uji Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Heksan, Kloroform dan Metanol dari Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirtae*). *Prosiding seminar nasional kimia*. Hlm 279-286.

Nunez J. 2008. Morris Water Maze Experiment. *Journal Of Visualized Experiment*. Hlm 1-3.

Nurdyansyah, F. 2017. Stres Oksidatif Dan Status Antioksidan Pada Latihan Fisik. *Jendela Olahraga*. Hlm. 105-109.

Ong, P. A., Muis, A., Rambe, A. S., Widjojo, F. S., Laksmidewi, A. A., Pramono, A., Syafrita, Y. 2015. *Panduan Praktik Klinik Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia*. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, Jakarta. Hlm. 1-2.

Plantamor. *Plantamor Situs Dunia Tumbuhan, Infomasi Spesies Curcuma aeruginosa*. <http://www.plantamor.com>. Diakses 22 Desember 2021.

- Prasetya, Didik Y., Sapto Yuliani. 2014. Aktivitas Ekstrak Rimpang Temlawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Pada Radial ARM Maze Dan Pasive Avoidece Test Tikus Model Demensia. *Pharmaciana*, Yogyakarta. Vol 4 No 2. Hlm. 157-164.
- Prince, M.J., Wimo, A., Guerchet, M.M., Ali, G.C., Wu, Y.T. and Prina, M., 2015. *World Alzheimer Report 2015 The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. Hlm.10.
- Rao, C. V., Rivenson, A., Simi, B., Reddy, B. S. 1995. Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary curcumin, a naturally occurring plant phenolic compound. *Cancer research*. Vol 55 No 2. Hlm. 259-266.
- Reagen-Shaw, S., Nihal, M., Ahmad, N. 2008. Dose Translation From Animal To Human Studies Revisited. *The Faseb jurnal*, Vol 22 no.3. Hlm. 659-661.
- Rowe CR., Sheskey JP., dan Quinn EM. 2012. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients 7th edition*. In *Revue des Nouvelles Technologies de l'Information*.Hlm.118-121.
- Saati, E. A., Wachid, M., Nurhakim, M., Winarsih, S., Rohman, M. L. A. 2019. *Pigmen Sebagai Zat Pewarna dan Antioksidan Alami Identifikasi Pigmen Bunga, Pembuatan Produknya serta Penggunaannya* . UMM Press. Vol 1.
- Saputra, O., dan Sitepu, R. J. 2016. Pengaruh Konsumsi Flavonoid terhadap Fungsi Kognitif Otak Manusia. *Jurnal Majority*. Vol 5 no 3. Hlm. 137-138.
- Sari, R. P. 2020. Efek Diuretik Ekstrak Etanol Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Dunia Farmasi*. Vol 5 no.1. Hal 40-45.
- Sayuti K., Yenrina R. 2015. *Antioksidan Alami Dan Sintetik*. Andalas University Press, Padang. Hlm. 7-29.
- Setiyono A., dan Bermawie N. .2014. Gambaran Histopatologis dan Klinis Ayam Herbal Setelah Diuji Tantang Dengan Virus Avian Influenza H5N1. *Jurnal Kedokteran Hewan*. Vol 8 No 1. Hlm. 30-34
- Simaremare, Eva. S., 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*.Vol 11 No 1. Hlm. 103-105.
- Sharma, S., Rakoczy, S., and Brown, H. 2010. Assessment Of Spatial Memory In Mice. *Minireview : Life Science*. Vol 87 No. 17-18. Hlm 521-536.
- Sweetman, S.C., 2009, *Martindale The Complete Drug Reference*, Thirty Sixth Edition, Pharmaceutical Press, New York. Hlm. 368.
- Untari, I., Noviyanti, R., Sugihartiningsih. 2019. *Buku Pengantar Kader Peduli*

Demensia. Jasmine, Sukoharjo. Hlm. 17.

Vorhees CV, Williams MT. 2006. Morris Water Maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nature Protocol*. Vol 1 No 2. Hlm. 848–858.

