



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK* DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE***

**Skripsi**

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

**Oleh:**

**PUTRI FADILAH SURYA  
1804015065**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2022**

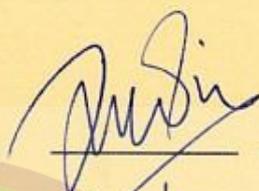
Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK* DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE***

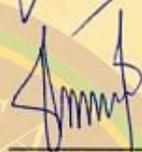
Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**PUTRI FADILAH SURYA, NIM 1804015065**

Tanda Tangan      Tanggal

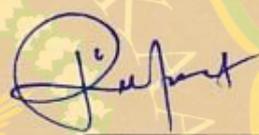
Ketua  
Wakil Dekan I  
**Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.**

 22/12/22

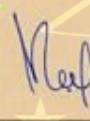
Penguji I  
**apt. Dwitiyanti, M.Farm.**

 25/11/2022

Penguji II  
**Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.**

 14-11-2022

Pembimbing I  
**apt. Maifitrianti, M.Farm.**

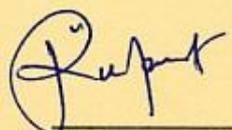
 6/12/22

Pembimbing II  
**apt. Era Rahmi, M.Si.**

 10/12/22

Mengetahui:

Ketua Program Studi  
**Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.**

 12-12-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Oktober 2022**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK* DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE*

Putri Fadilah Surya  
1804015065

Demensia adalah penurunan progresif terhadap fungsi kognitif, tingkah laku dan kepribadian. Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman yang berasal dari suku Apiaceae yang digunakan sebagai pengobatan tradisional yang relative murah dan rendahnya efek samping. Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) dapat meningkatkan gangguan kognitif pada tikus antidemensia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidemensia pada ekstrak etanol 70% daun seledri (*Apium graveolens* L.) pada tikus yang diinduksi dengan *electroconvulsionmeter* berkekuatan 150 mA dalam 0,2 detik. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok dosis uji ekstrak etanol 70% daun seledri (187,5 mg/kgBB, 375 mg/kgBB, dan 562,5 mg/kgBB), kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), dan kontrol positif citicoline (100mg/kgBB). Analisis data pada penelitian ini menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *tukey*. Hasil aktivitas antioksidan tertinggi sebagai antidemensia pada pemberian ekstrak etanol 70% daun seledri ditunjukkan oleh kelompok dosis uji II (375 mg/kgBB) dan dosis uji III (562,5 mg/kgBB) karena sebanding dengan kontrol positif.

**Kata kunci :** Antidemensia, *Apium graveolens* L , *electroconvulsionmeter*, *Radial Arm Maze*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul : **UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK* DENGAN METODE *RADIAL ARM MAZE*.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku Dekan FFS UHAMKA
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., Selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu apt. Kori Yati , M.Farm., Selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., Selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., Selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Era Rahmi, M.Si.,selaku Pembimbing Akademik saya yang selalu memberikan dukungan.
8. Ibu apt. Maifitrianti, M.Farm selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Era Rahmi, M.Si 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
12. Ayahanda Surya dan Ibunda Tarnyi Nurjanah sebagai orang tua yang telah memberikan doa dan kasih sayang serta dukungan semangatnya
13. Teman-teman angkatan 2018 yang telah menemani dan berjuang bersama selama ini di FFS UHAMKA.

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.

Jakarta, 18 Agustus 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>PERNYATAAN PENULIS</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Seledri ( <i>Apium graveolens</i> L.)	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Demensia	6
4. Memori Spasial	8
5. Radikal Bebas dan Antioksidan	8
6. Citicoline	8
7. Metode Induksi Hewan Demensia	9
8. Model Pengujian Hewan Demensia	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Jadwal Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat	11
2. Bahan	11
3. Hewan Uji	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Aklimatisasi Hewan Uji	12
2. Determinasi Tanaman	12
3. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun seledri	12
4. Pemeriksaan karakteristik mutu ekstrak	13
5. Penapisan Fitokimia	14
6. Perhitungan dan penetapan dosis	15
7. Pembuatan Sediaan Uji	16
8. Induksi Electroconvulsive <i>Shock</i>	16
9. Pengelompokan Hewan Uji	17
10. Pengujian Antidemensia	17
11. Analisa Data	18

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>19</b>
A. Hasil Determinasi	19
B. Hasil Pembuatan Simplisia Daun Seledri	19
C. Hasil Ekstraksi Daun Seledri	20
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	21
1. Uji Organoleptis	21
2. Susut Pengerangan	21
3. Kadar Abu	22
E. Hasil Uji Skrining Fitokimia	22
F. Aklimatisasi dan Latihan RAM Pada Hewan	24
G. Hasil Uji Aktivitas Antidemensia Dari Ekstrak Etanol 70% Daun Seledri ( <i>Apium graveolens</i> L.) Pada Tikus Demensia Dengan Metode <i>Radial Arm Maze</i>	24
1. Pengujian <i>Radial Arm Maze</i> (RAM)	24
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>28</b>
A. Simpulan	28
B. Saran	28
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>29</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>32</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 2. Hasil Pembuatan Simplisia Daun Seledri ( <i>Apium graveolens L.</i> )	19
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Seledri ( <i>Apium graveolens L.</i> )	20
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Uji Organileptis Daun Seledri ( <i>Apium graveolens L.</i> )	21
Tabel 5. Hasil Susut Pengeringan, Kadar Abu Daun Seledri ( <i>Apium graveolens L.</i> )	22
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Seledri ( <i>Apium graveolens L.</i> )	22



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Daun Seledri	4
Gambar 2. <i>Radial Arm Maze</i>	10
Gambar 3. Grafik Persamaan Garis Lurus Hasil Radial Arm Maze	25
Gambar 4. Grafik Persamaan Garis Lurus Hasil Kinerja Radial Arm Maze setelah Diinduksi ECS (RAM II)	26
Gambar 5. Grafik Persamaan Garis Lurus Hasil Kinerja Radial Arm Maze Setelah Diberikan Dosis Ekstrak (RAM III)	27



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	32
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak etanol 70% Daun Seledri ( <i>Apium graveolens</i> L.)	33
Lampiran 3. Skema Perlakuan Hewan Uji	34
Lampiran 4. Hasil Determinasi Daun Seledri ( <i>Apium graveolens</i> L.)	35
Lampiran 5. Surat Keterangan Hewan Uji	36
Lampiran 6. Surat Keterangan Kode Etik	37
Lampiran 7. Penapisan Fitokimia	38
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan dan Kadar Abu Perhitungan Persen Rendemen	40
Lampiran 9. Perhitungan Dosis	43
Lampiran 10. Perhitungan Volume Larutan Uji	44
Lampiran 11. Hasil Statistik RAM I	46
Lampiran 12. Hasil Statistik RAM II	48
Lampiran 13. Hasil Statistik RAM III	50
Lampiran 14. Bahan Penelitian	53
Lampiran 15. Perlakuan Hewan Uji	54
Lampiran 16. Alat-alat penelitian	55



## PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **PUTRI FADILAH SURYA**

NIM : **1804015065**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA

Jakarta, 06 Desember 2022

Penulis



**Putri Fadilah Surya**

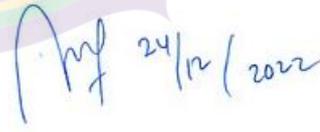
Mengetahui:

Pembimbing 1,



**apt. Maifitrianti, M.Farm**

Pembimbing 2,



**apt. Era Rahmi, M.Si**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Demensia adalah penurunan progresif terhadap fungsi kognitif, tingkah laku dan kepribadian akibat penyakit pada sebagian atau seluruh hemisfer serebri (Aspamufia dan Yuliana 2013). Fungsi kognitif yaitu kemampuan berpikir dan memberikan rasional seperti mengingat, proses belajar, menilai, orientasi, dan memperhatikan (Tambunan 2013). Demensia bias mempengaruhi fungsi-fungsi pada tubuh yaitu belajar, bahasa, dan kemampuan menilai (Safwa dkk 2014). Menurut moeliono dkk (2015) bahwa penyebab penyakit demensia adalah sedikitnya jumlah antioksidan yang mengakibatkan stress oksidatif meningkat dan akumulasi radikal bebas. Stress oksidatif dan akumulasi radikal bebas dapat menyebabkan degenerasi sel saraf otak.

Berdasarkan data dari Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019), prevalensi demensia dapat dilihat berdasarkan jenis kelamin dan usia. Hasilnya menunjukkan tingkat prevalensi terus meningkat secara progresif dengan bertambahnya usia, baik untuk laki-laki maupun perempuan. Diperkirakan pada tahun 2019 55,2 juta orang di seluruh dunia menderita demensia. Wilayah Pasifik Barat WHO memiliki jumlah penderita demensia tertinggi (20,1 juta), diikuti oleh Wilayah Eropa (14,1 juta), Wilayah Amerika (10,3 juta), Wilayah Asia Tenggara (6,5 juta), Wilayah Mediterania Timur (2,3 juta) dan Wilayah Afrika (1,9 juta) (World Health Organization, 2021).

Pada bagian otak yang berperan penting untuk proses memori dan navigasi ruangan yaitu hippocampus. Hippocampus mudah mengalami kerusakan oksidatif. Hal ini disebabkan karena antioksidannya memiliki kapasitas yang rendah. Jika konsentrasi antioksidan rendah dapat menyebabkan jaringan otak dan lebih rentan rusak akibat stress oksidatif. Hippocampus rusak disebabkan adanya gangguan memori spasial (Fukui et al. 2002).

Antioksidan diperlukan untuk mencegah stress oksidatif. Stress oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan didalam tubuh. Antioksidan dibagi menjadi antioksidan endogen, yaitu enzim-enzim yang bersifat antioksidan, seperti: Superoksida

Dismutase (SOD), katalase (Cat), dan glutathione peroksidase (Gpx); serta antioksidan eksogen, yaitu yang didapat dari luar tubuh/makanan. Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan berbagai bahan aktifnya, antara lain vitamin C, E, pro vitamin A, organosulfur, tocopherol, flavonoid, thymoquinone, statin, niasin, phycocyanin, dan lain-lain (Asri Werdhasari 2014).

Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) yaitu pengobatan demensia bahan alami sebagai obat tradisional yang secara umum telah banyak digunakan karena dinilai lebih hemat biaya serta memiliki efek samping yang relative rendah. Tanaman tradisional seperti daun seledri (*Apium graveolens* L.) termasuk salah satu tanaman obat di Indonesia (Ghasemi, 2009 ; Tang, 2010)

Dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pennapa dkk (2018) menyatakan daun seledri dan efek perbaikannya pada gejala mirip Parkinson yang diinduksi MPTP pada tikus dapat mencegah penurunan fungsi memori spasial pada tikus. Wiyono dkk (2007) mengatakan bahwa memori spasial yaitu bentuk memori kerja mengenai ruang atau tempat yang terkait dengan kemampuan setiap individu dan spesies dalam bertahan hidup.

Penelitian ini menguji aktivitas antidemensia dari ekstrak etanol 70% Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai anti demensia dengan metode *radial arm maze* test. Teknik ekstraksi yang dipakai adalah ekstraksi cara dingin dengan metode ekstraksi maserasi. Pemberian secara oral dengan berbagai dosis sehingga dapat mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% Daun Seledri (*Apium graveolens* L.).

## **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan permasalahan pada penelitian ini adalah apakah Ekstrak etanol 70% daun seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki aktivitas atas peningkatan memori spasial pada tikus demensia dengan di induksi ECS?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap peningkatan memori spasial pada tikus yang diinduksi ECS dengan metode *Radial Arm Maze*.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi baru kepada masyarakat tentang penggunaan daun seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antidiemisia.



## DAFTAR PUSTAKA

- Ali, H., 2010, Makalah Seledri, Bina Aksara, Jakarta.
- Aspamufia N, Yuliani S. 2013. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Banjarnahor, S., dan Artanti, N., 2014, Antioxidant properties of flavonoids, *Medical Journal of Indonesia*, 23(4), 239-244
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia* (Jilid VI). Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Departemen, Kesehatan, I. R. (2000). 615.32 Ind p •. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama, Depkes RI, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2008) 'Farmakope Herbal Indonesia Edisi I', Farmakope Herbal Indonesia.
- Dwi Cahyani Ratna Sari, Reza Satria Pratama, Soedjono Aswin, Sri Suharmi. 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.
- Fukui K, Omoi N O, Hayasaka T, Shinnkai T, Suzuki S, Abe K, Urano S. 2002. Cognitive Impairment of Rats Caused By Oxidative Stress and Aging and its Prevention by Vitamin E. *Ann. N. Y. Acad Scie* 959. Hlm. 275– 284.
- Ghasemi Pirbalouti A. 2009. *Iranian Medicinal and Aromatic Plants*. Shahrekord, Iran: Islamic Azad University.
- Hales, Robert E., Stuart C. Yudofsky, Glen O. Gabbard, and Eric D. 2010. *Essentials of Psychiatry*. American Psychiatric Pub.
- Hanani E. 2015. Analisis Fitokimia. Buku Kedokteran. Jakarta. Hlm. 39-41
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan ke dua ITB : Bandung. Hlm 76-53
- Haryoto, 2009, Bertanam Kangkung Raksasa di Pekarangan, Kanisius, Yogyakarta
- Heroweti, J., Anas, Y., & Hama, I. M. (2019). Uji Aktivitas Peningkat Daya Ingat Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Buah Kemukus (*Piper Cubeba* L. F) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Dengan Metode Radial Arm Maze (Ram). *JIFFK: Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 16(01), 36. <https://doi.org/10.31942/jiffk.v16i01.2927>
- Hölscher C, O'Mara SM. 1997. *Model Learning And Memory Systems In Neurobiological Research: Conditioning And Associative Learning Procedures And Spatial Learning Paradigms*. London: Academic Press. hlm. 10-24

- Jithendra, C., Murthy, T. E. G. K., & Upadyay, L. (2008). *Protective role of curcumin in maximal electroshock induced seizures , memory impairment and neurotransmitters in rat brain Abstract : 2(1), 35–39.*
- 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
- Makiyah SNN. 1999. Pengaruh Pemberian Alkohol Secara Akut Terhadap Memori Pada Tikus (*Rattus norvegicus*). Dalam : Jurnal IDEA . Edisi 5. Yogyakarta. Hlm. 1-29
- 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
- Marjoni, R. 2016. Dasar - Dasar FITOKIMIA untuk Diploma III FARMASI (T. Ismail (ed.)). CV. Trans Info Media.
- Mastrangelo M. 2008. Short-term Effects of an Acute Exposure to Predatory Cues on The Spatial Working and Reference Memory Performance in a Subterranean rodent. Jurnal Animal Behaviour. Vol 7. Hlm. 685–692.
- Moeliono AP, Maryadhi NMDD, Cahyadi MF, Irmayanti NMF, Leliqia NPE. 2015. Uji Aktivitas Antidementia Minuman Gambir Dan Minuman Gambir Kombucha Lokal Bali Secara In Vivo. Dalam: Jurnal Farmasi Udayana. Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana, Bali. Hlm. 1-3
- Moeliono AP, Maryadhi NMDD, Cahyadi MF, Irmayanti NMF, Leliqia NPE. 2015. Uji Aktivitas Antidementia Minuman Gambir Dan Minuman Gambir Kombucha Lokal Bali Secara In Vivo. Dalam: Jurnal Farmasi Udayana. Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana, Bali. Hlm. 1-3
- Oktadoni Saputra, T. F. (2016). Khasiat Daun Seledri ( *Apium graveolens* ) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolestrolemia. Majority, 5(2), 120–125.
- Pahuja MJ, Mehla K, YK Gupta. 2008. Anticonvulsant and Antioxidative of Hydroalcoholic Extrac of Tuber of Orchis Masculina in Pentylene tetrazole and Maximal Electroconvulsive Induced Seizure in Rats. Dalam: J Ethnopharmacol. Vol 69. Hlm 1-19
- Pennapa Chonpathompikunlert, Phetcharat Boonruamkaew, Wanida Sukketsiri, Pilaiwanwadee Hutamekalin and Morakot Sroyraya. 2018. The antioxidant and neurochemical activity of *Apium graveolens* L. and its ameliorative effect on MPTP-induced Parkinson-like symptoms in mice. Departemen Anatomi, Fakultas Sains, Universitas Mahidol, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand.

- Perdossi (2015) 'Panduan Praktik Klinik Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia'.
- Peterson SL, Albertson TE. 1998. Neuropharmacology Methods In Epilepsy Research. CRC Press, Florida. Hlm. 2-10
- Prasetyo, Inorah E. 2013. Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB. Bengkulu. Hlm. 1, 12
- Ratbehavior. 2004. Rats And Maze. [www.ratbehavior.org/RatsAndMazes.htm](http://www.ratbehavior.org/RatsAndMazes.htm). Diakses 28 Januari 2017
- Rees, G. (2006) 'Demensia Di Kawasan Asia Pasifik : Sudah Ada Wabah', Access Economocs.
- Ria Arisandi, A. S. (2016). Seledri ( *Apium graveolens L* ) sebagai Agen Kemopreventif bagi Kanker. *Majority*, 5(2), 95–100.
- Safwan S, Yuliani S, Pramono S. 2014. Uji Aktivitas Minyak Atsiri Rimpang Kunyit (*Curcuma longa Linn*) Pada Tikus Sprague Dawley Model Demensia. Dalam: *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. Program Pascasarjana Farmasi Klinik. Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Hlm. 20-26
- Tambunan Rudi M. 2013. Pedoman Penyusunan Standard Operating Procedures (SOP). Edisi kedua. Maiestas Publishing. Jakarta
- Well,A. 2015. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Samarinda : Akademi Farmasi Samarinda Vol 1 No 1 Hlm 1-99
- Wiyono NS, Aswin, Harijadi. 2007. Hubungan Antara Tebal Lamina Pyramidalis CA1 Hippocampus Dengan Memori Kerja Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Pascastres Kronik. *JAI* 01. Hlm. 104 – 111
- World Health Organization. (2021). Public health response to dementia. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033245>
- Yanwirasti. 2006. Kontribusi Stres Oksidatif Terhadap Neuropatobiologi Demensia Pada Penyakit Alzheimer. Dalam: Pidato Pada Ijpacara Pengukuhan Sebagai Guru Besar Anatomi Pada Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Universitas Andalas, Sumatra Barat