



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PETERSELI
(*Petroselinum Crispum* Mill.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA
TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK*
DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**FIRA ABILA RAHMA
1804015222**



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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PETERSELI
(*Petroselinum Crispum* Mill.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA
TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK*
DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
FIRA ABILA RAHMA, NIM 1804015222

Tanda Tangan Tanggal

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

 22/12/22

Penguji I
Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.

 24-11-2022

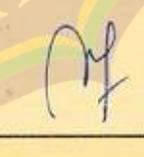
Penguji II
Dr. apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.

 24/11/22

Pembimbing I
apt. Maifitrianti, M.Farm.

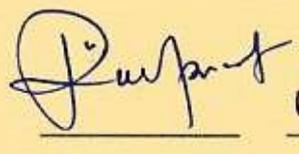
 6/12/22

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 PETERSELI (*Petroselinum Crispum* Mill.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK* DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE*

Fira Abila Rahma

1804015106

Demensia mengacu pada sindrom klinis yang ditandai dengan penurunan kognitif secara progresif yang mengganggu kemampuan untuk berfungsi secara mandiri. Penderita demensia mengalami perubahan kognisi, fungsi dan perilaku. Daun peterseli (*Petroselinum crispum* Mill.) diketahui dapat mengurangi kerusakan oksidatif yang terkait dengan penyakit neurodegeneratif. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas ekstrak etanol 70% daun peterseli (*Petroselinum crispum* Mill.) sebagai antidemensia pada tikus yang diinduksi *Electroconvulsive Shock* dengan metode *Morris Water Maze*. Parameter yang diamati adalah *escape latency*, yaitu waktu yang dibutuhkan tikus untuk mencapai platform (*acquisition test*) dan waktu untuk mencapai kuadran target (*probe test*). Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I (kontrol negatif) diberi suspensi Na.CMC, kelompok II (kontrol positif) diberi suspensi citicoline 100 mg/kgBB, kelompok III (dosis 1) diberi ekstrak daun peterseli 20 mg/kgBB, kelompok IV (dosis 2) diberi ekstrak daun peterseli 40 mg/kgBB, dan kelompok V (dosis 3) diberi ekstrak daun peterseli 80 mg/kgBB secara oral. Analisis data pada penelitian ini menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil analisa data menunjukkan dosis 2 (40 mg/kgBB) dan dosis 3 (80 mg/kgBB) memiliki aktivitas antidemensia yang sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci : Antidemensia, *Petroselinum crispum* Mill, *Electroconvulsive Shock*, *Morris Water Maze*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Bismillahirrahmaanirrahim

Alhamdulillah penulis mengucapkan segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul: “UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PETERSELI (*Petroselinum Crispum* Mill.) SEBAGAI ANTIDEMENSIA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *ELECTROCONVULSIVE SHOCK* DENGAN METODE MORRIS WATER MAZE”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Si., 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. Daniëk Viviandhari, M.Sc., 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, Jakarta.
12. (Alm.) Ayahanda Teguh Imantoro dan Ibunda Mariza Dini sebagai orang tua yang telah memberikan doa dan kasih sayang serta dukungan semangatnya.
13. Teman-teman yang telah menemani dan berjuang bersama selama ini di Fakultas Farmasi dan Sains 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.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Jakarta, 12 Oktober 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
PERNYATAAN PENULIS	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. Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Peterseli (<i>Petroselinum Crispum</i> Mill.)	4
2. Simplisia	6
3. Ekstrak	6
4. Maserasi	6
5. Citicoline	6
6. Demensia	7
7. Memori Spasial	9
8. Antioksidan	9
9. Stres Oksidatif	9
10. <i>Electroconvulsive Shock</i>	10
11. <i>Morris Water Maze</i>	10
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Jadwal Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Cara Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan	13
3. Hewan Uji	13
D. Prosedur Penelitian	13
1. Persiapan Hewan Uji	13
2. Determinasi Tanaman	14
3. Pengolahan Simplisia Daun Peterseli	14
4. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Peterseli	15
5. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Peterseli	15
6. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	15
7. Penapisan Fitokimia	17

8. Perhitungan Dosis Ekstrak	18
9. Pembuatan Bahan Uji	19
10. Pengelompokkan Hewan Uji	19
11. Induksi <i>Electroconvulsive Shock</i> (ECS)	19
12. Pengujian Antidemensia	19
E. Analisa Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil Determinasi	22
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Peterseli (<i>Petroselinum Crispum</i> Mill.)	22
C. Hasil Ekstraksi Daun Peterseli (<i>Petroselinum crispum</i> Mill.)	23
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	23
1. Hasil Pemeriksaan Organoleptik	23
2. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Peterseli	24
E. Hasil Uji Skrining Fitokimia	25
F. Aklimatisasi Hewan Uji	26
G. Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Peterseli (<i>Petroselinum Crispum</i> Mill.) Sebagai Antidemensia Pada Tikus Yang Diinduksi <i>Electroconvulsive shock</i> Dengan Metode <i>Morris Water Maze</i>	26
1. Hasil Pengujian MWM I	27
2. Hasil Pengujian MWM II	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39

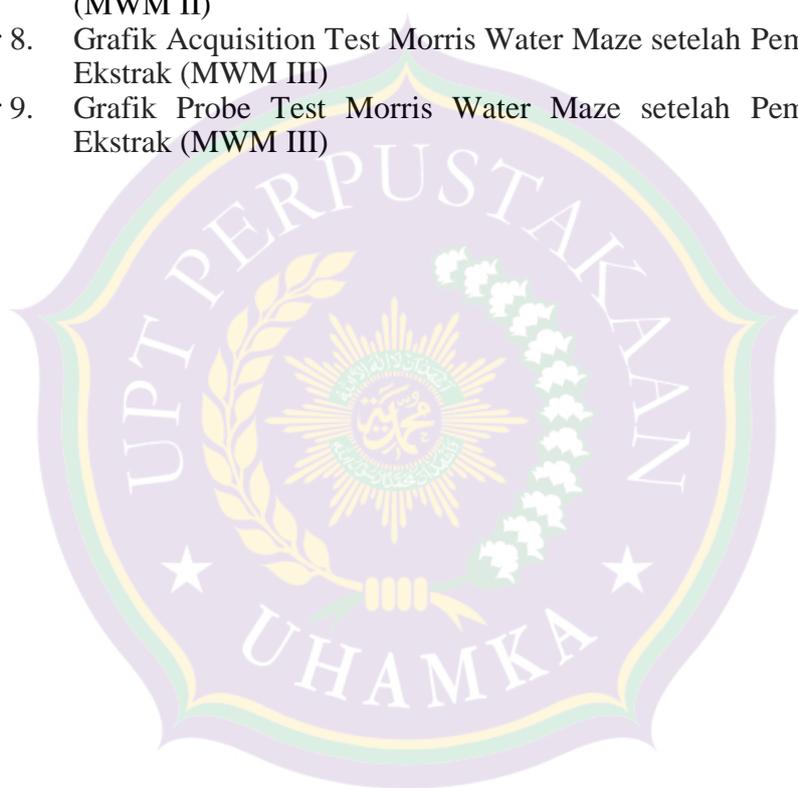
DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	21
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Peterseli (<i>Petroselinum crispum</i> Mill.)	22
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Peterseli (<i>Petroselinum crispum</i> Mill.)	23
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Daun Peterseli (<i>Petroselinum crispum</i> Mill.)	24
Tabel 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Peterseli (<i>Petroselinum crispum</i> Mill.)	24
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Peterseli (<i>Petroselinum crispum</i> Mill.)	25



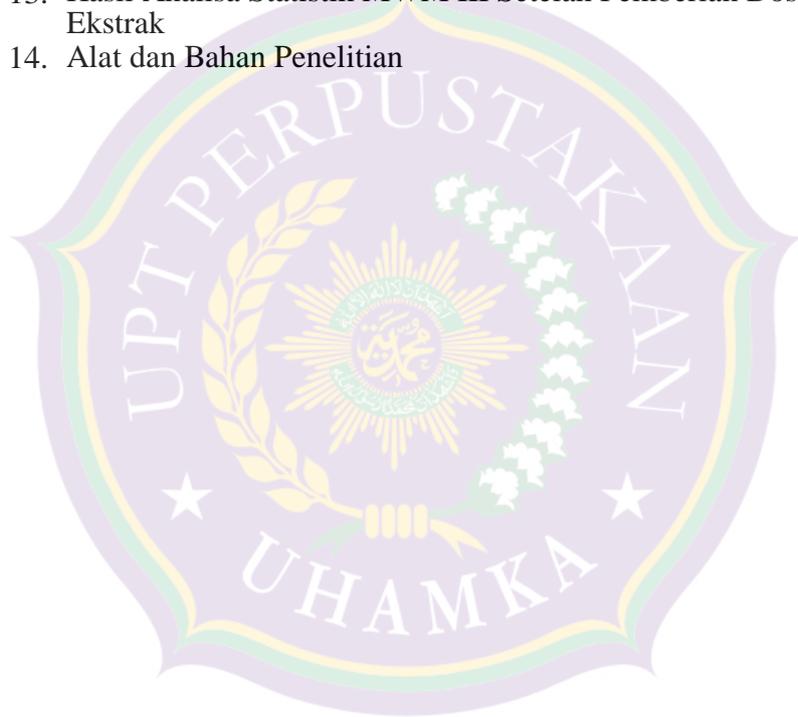
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Peterseli	4
Gambar 2. Ilustrasi Kondisi Pengujian <i>Morris Water Maze</i>	11
Gambar 3. Serbuk Kering Daun Peterseli (a), Ekstrak kental Daun Peterseli (b)	24
Gambar 4. Grafik Acquisition Test Morris Water Maze sebelum Diinduksi ECS (MWM I)	27
Gambar 5. Grafik Probe Test Morris Water Maze sebelum Diinduksi ECS (MWM I)	28
Gambar 6. Grafik Acquisition Test Morris Water Maze setelah Diinduksi ECS (MWM II)	29
Gambar 7. Grafik Probe Test Morris Water Maze setelah Diinduksi ECS (MWM II)	29
Gambar 8. Grafik Acquisition Test Morris Water Maze setelah Pemberian Ekstrak (MWM III)	30
Gambar 9. Grafik Probe Test Morris Water Maze setelah Pemberian Ekstrak (MWM III)	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	39
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Peterseli	40
Lampiran 3. Hasil Determinasi Daun Peterseli (<i>Petroselinum crispum</i> Mill.)	41
Lampiran 4. Surat Keterangan Persetujuan Etik	42
Lampiran 5. Surat Keterangan Hewan Uji	43
Lampiran 6. Surat CoA Etanol 70%	45
Lampiran 7. Penapisan Fitokimia	46
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu	47
Lampiran 9. Perhitungan Volume Larutan Uji	49
Lampiran 10. Perhitungan Suspensi Citicoline	50
Lampiran 11. Hasil Analisa Statistik MWM I Tanpa Induksi	51
Lampiran 12. Hasil Analisa Statistik MWM II Induksi	54
Lampiran 13. Hasil Analisa Statistik MWM III Setelah Pemberian Dosis Ekstrak	57
Lampiran 14. Alat dan Bahan Penelitian	63



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **FIRA ABILA RAHMA**

NIM : **1804015222**

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



Fira Abila Rahma

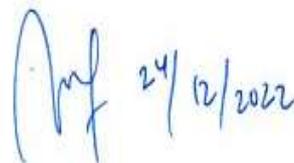
Mengetahui:

Pembimbing 1,



apt. Maifitrianti, M.Farm.

Pembimbing 2,



apt. Era Rahmi, M.Si.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demensia mengacu pada sindrom klinis yang ditandai dengan penurunan kognitif secara progresif yang mengganggu kemampuan untuk berfungsi secara mandiri. Gejala demensia terjadi secara bertahap, persisten dan progresif. Penderita demensia mengalami perubahan kognisi, fungsi dan perilaku. Manifestasi klinis demensia sangat bervariasi di antara individu, dan penurunan kognitif yang ditimbulkannya dapat muncul dalam bentuk kehilangan ingatan, gangguan komunikasi dan bahasa, agnosia (ketidakmampuan untuk mengenali objek), apraksia (ketidakmampuan untuk melakukan hal yang sudah dipelajari sebelumnya) dan gangguan fungsi eksekutif (penalaran, pertimbangan dan perencanaan). Gangguan kognitif berasal dari cedera otak korteks yang disebabkan oleh kegagalan sinaptik, peradangan dan perubahan metabolisme otak (Duong *et al.*, 2017).

Berdasarkan data dari *Global Burden of Disease Study 2019* (GBD 2019), perkiraan 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 hidup dengan 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). Di Indonesia, prevalensi demensia adalah sekitar 2,2 juta penderita dari 220 juta penduduk (Sengkey *et al.*, 2017).

Demensia juga dapat disebabkan akibat senyawa oksigen reaktif (ROS) yang lebih tinggi, stress oksidatif dan kekurangan antioksidan. Untuk melawan efek ROS, diet kaya antioksidan mampu membalikkan defisiensi metabolik asam askorbat, asam arakidonat, α -tokoferol. Selain itu, diet kaya antioksidan juga dapat menurunkan peningkatan aktivitas radikal bebas (Kandlur *et al.*, 2020).

Salah satu cara pengobatan demensia adalah menggunakan bahan alam yang mengandung antioksidan alami. Obat bahan alam telah banyak digunakan oleh masyarakat karena dinilai lebih ekonomis dan memiliki efek samping yang relatif rendah. Peterseli (*Petroselinum crispum* Mill.) adalah salah satu spesies *Petroselinum* yang termasuk dalam keluarga Apiaceae. *P. crispum* merupakan tumbuhan yang sangat kaya vitamin C dan E, β -karoten, thiamin, riboflavin dan mineral organik. Pada *P. crispum* terdapat beberapa metabolit sekunder tumbuhan seperti flavonoid (quercetin, apiol, miristisin, apigenin, luteolin dan glikosidanya), kumarin, dan terpen. Senyawa ini memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas, termasuk insektisida, antiestrogenik, antikanker, aktivitas antioksidan dan antimikroba (El-Sayed *et al.*, 2018). Flavonoid seperti apigenin, chrysoeriol dan quercetin adalah komponen utama di tanaman *P. crispum* yang mengurangi kerusakan oksidatif yang terkait dengan kanker, penuaan, aterosklerosis, kerusakan iskemik, nyeri dan penyakit neurodegeneratif (Aishwarya, 2018).

Sejauh ini, penelitian yang dilakukan oleh Vora *et al* (2009) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% daun peterseli dengan dosis 40 mg/kgBB selama 20 hari pada tikus yang diinduksi D-Galaktosa dapat mengurangi jumlah produk peroksidasi lipid dan meningkatkan enzim antioksidan di bagian-bagian otak. Penelitian Allam *et al* (2016) menunjukkan bahwa jus daun peterseli memiliki efek perlindungan terhadap neurotoksisitas kadmium pada tikus albino. Jus daun peterseli dapat memperbaiki komplikasi neurotoksisitas kadmium pada tikus dengan kemampuannya untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan saraf yang disebabkan oleh stress oksidatif. Berdasarkan penelitian Berrington & Lall (2012), aktivitas antioksidan menunjukkan ekstrak etanol 70% daun peterseli (*Petroselinum crispum*) memiliki nilai IC_{50} 53.3 μ g/mL dan termasuk dalam antioksidan kuat.

Penelitian tentang ekstrak etanol 70% daun peterseli sebagai antidemensia belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga penelitian ini layak untuk dilakukan. Penelitian ini akan menguji aktivitas antidemensia dari ekstrak etanol 70% daun peterseli (*Petroselinum Crispum* Mill.) pada tikus model demensia yang diinduksi *Electroconvulsive shock* (ECS).

B. Permasalahan Penelitian

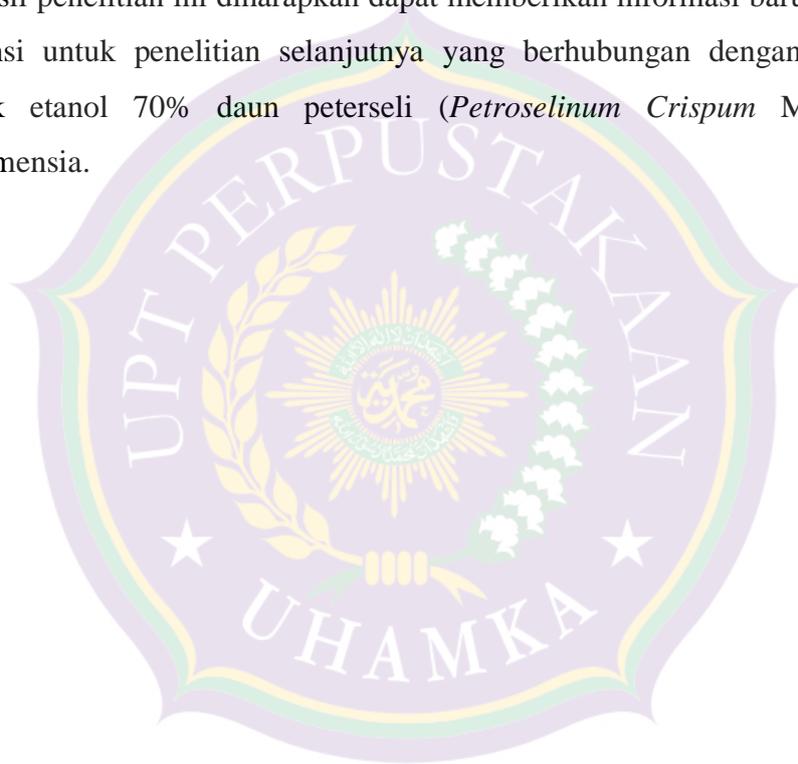
Berdasarkan latar belakang, dapat dirumuskan permasalahan yaitu apakah ekstrak etanol 70% daun peterseli mempunyai aktivitas antidemensia pada tikus model demensia yang diinduksi *Electroconvulsive Shock* (ECS).

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui aktivitas antidemensia ekstrak etanol 70% daun peterseli (*Petroselinum Crispum* Mill.) pada tikus model demensia yang diinduksi *Electroconvulsive Shock* (ECS).

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi baru dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan penggunaan ekstrak etanol 70% daun peterseli (*Petroselinum Crispum* Mill.) sebagai antidemensia.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Zaher, A. O., Hamdy, M. M., Abdel-Rahman, M. S., & Abd El-Hamid, D. H. (2017). Protective effect of citicoline against aluminum-induced cognitive impairments in rats. *Toxicology and Industrial Health*, 33(4), 308–317. <https://doi.org/10.1177/0748233716641869>
- Adibhatla, R. M., Hatcher, J. F., & Dempsey, R. J. (2002). Citicoline: Neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *Journal of Neurochemistry*, 80(1), 12–23. <https://doi.org/10.1046/j.0022-3042.2001.00697.x>
- Aishwaya, J. (2018). Nutraceuticals Potential of Petroselinum Crispum: A Review. *Journal of Complementary Medicine & Alternative Healthcare*, 7(2), 1–6. <https://doi.org/10.19080/jcmah.2018.07.555707>
- Al-Hadi, A. M. H., Al Rahbi, S. S., Akhtar, M. S., Said, S., Weli, A., & Al-Riyami, Q. (2014). Phytochemical screening, antibacterial and cytotoxic activities of petroselinum crispum leaves grown in Oman. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(1), 61–65.
- Allam, A. A., Maooda, S. N., Abo-Eleneen, R., & Ajarem, J. (2016). Protective Effect of Parsley Juice (*Petroselinum crispum*, Apiaceae) against Cadmium Deleterious Changes in the Developed Albino Mice Newborns (*Mus musculus*) Brain. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2646840>
- Arief, H., & Widodo, M. A. (2018). Peranan Stres Oksidatif pada Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(2), 22. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i2.338>
- Ashari, & Santoso, P. B. (2005). *Analisis statistik dengan Microsoft Excel dan SPSS*. Andi.
- Aspamufita, N., & Yuliani, S. (2013). Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (Curcuma Demensia Yang Diinduksi Trimethyltin The Effect Of Curcuma Xanthorrhiza Roxb Rhizome Ethanol Extract To Spatial Memory On Dementia Rats Induced Abstrak. *Pharmaciana*, 3(2), 57–62.
- Berrington, D., & Lall, N. (2012). Anticancer activity of certain herbs and spices on the cervical epithelial carcinoma (HeLa) cell line. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/564927>
- Chitu, I., Tudosescu, R., Leasu-Branet, C., & Voinea, L.-M. (2017). Citicoline – a neuroprotector with proven effects on glaucomatous disease. *Romanian Journal of Ophthalmology*, 61(3), 152–158. <https://doi.org/10.22336/rjo.2017.29>
- Departemen Kesehatan RI. (1997). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (IV)*.

- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* (Cetakan Pe). Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes RI. (1985). Cara Pembuatan Simplisia. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, vii.
- Devietti, T. L., & Zwanziger, M. D. (1975). Some properties of ECS-induced amnesia for a long-term habit. *Physiological Psychology*, 3(4), 340–344. <https://doi.org/10.3758/BF03326837>
- Diederich, K., Frauenknecht, K., Minnerup, J., Schneider, B. K., Schmidt, A., Altach, E., Eggert, V., Sommer, C. J., & Schäbitz, W. R. (2012). Citicoline enhances neuroregenerative processes after experimental stroke in rats. *Stroke*, 43(7), 1931–1940. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.654806>
- Duong, S., Patel, T., & Chang, F. (2017). Dementia: What pharmacists need to know. *Canadian Pharmacists Journal*, 150(2), 118–129. <https://doi.org/10.1177/1715163517690745>
- El-Sayed, M. M., Metwally, N. H., Ibrahim, I. A., Abdel-Hady, H., & Abdel-Wahab, B. S. A. (2018). Antioxidant Activity, Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Petroselinum crispum* Mill. *Journal of Applied Life Sciences International*, 19(2), 1–7. <https://doi.org/10.9734/jalsi/2018/45113>
- Fage, Z., & Abdulrahman, A. (2013). Evaluation of the Antibacterial Efficacy and the Phytochemical Analysis of Some Plant Extracts. *Jpcs*, 7(June), 29–39.
- Feldman, L. A., Shapiro, M. L., & Nalbantoglu, J. (2010). A novel, rapidly acquired and persistent spatial memory task that induces immediate early gene expression. *Behavioral and Brain Functions*, 6, 1–11. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-6-35>
- Gale, S. A., Acar, D., & Daffner, K. R. (2018). Dementia. *American Journal of Medicine*, 131(10), 1161–1169. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.022>
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia. Buku Kedokteran*. EGC.
- Harbone, J. B. (2006). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (Kedua). Penerbit ITB.
- Hernawati, D., Suharyati, S., & Nurkamilah, S. (2020). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum*) dengan Varietas Berbeda Secara In Vitro Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* . *Jurnal Life Science*, 2(1), 1–10. <https://journal.institutpendidikan.ac.id/index.php/LSciences/article/view/1060>
- Jang, S. S., Jeong, H. G., & Chung, H. J. (2017). Electroconvulsive seizures in rats and fractionation of their hippocampi to examine seizure-induced

- changes in postsynaptic density proteins. *Journal of Visualized Experiments*, 2017(126), 1–9. <https://doi.org/10.3791/56016>
- 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.
- Kandlur, A., Satyamoorthy, K., & Gangadharan, G. (2020). Oxidative Stress in Cognitive and Epigenetic Aging: A Retrospective Glance. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 13(March). <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00041>
- Marjoni, R. (2016). *Dasar - Dasar FITOKIMIA untuk Diploma III FARMASI* (T. Ismail (ed.)). CV. Trans Info Media.
- McClintock, S. M., DeWind, N. K., Husain, M. M., Rowny, S. B., Spellman, T. J., Terrace, H., & Lisanby, S. H. (2013). Disruption of component processes of spatial working memory by electroconvulsive shock but not magnetic seizure therapy. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(1), 177–187. <https://doi.org/10.1017/S1461145711001866>
- Moeliono, A. . (2013). Uji Aktivitas Antidementia Minuman Gambir dan Minuman Gambir Kombucha Lokal Bali Secara In Vivo. *Jurusan Farmasi Universitas Udayana*, 2004–2006.
- Pahlavan, P. S. (2012). Pre- and Post- Morris Water Maze Learning Comparison Expression of Transcription Factors NF-kB, CREB, and Egr-2. *American Journal of Clinical Pathology*, 138(suppl 2), A356–A356. <https://doi.org/10.1093/ajcp/138.suppl2.166>
- Pasaoglulari Aydinlik, N., Abubakar, J., & Edo, G. (2021). Phytochemical and GCMS analysis on the ethanol extract of *Foeniculum Vulgare* and *Petroselinum crispum* leaves. *International Journal of Chemistry and Technology*, 5(2), 117–124. <https://doi.org/10.32571/ijct.911711>
- Pritchard, D. J. (2019). Spatial memory. *Encyclopedia of Animal Behavior*, 320–326. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.90082-7>
- Punoševac, M., Radović, J., Leković, A., & Kundaković-Vasović, T. (2021). A review of botanical characteristics, chemical composition, pharmacological activity and use of parsley. *Arhiv Za Farmaciju*, 71(3), 177–196. <https://doi.org/10.5937/arhfarm71-30800>
- Sengkey, A. H., Mulyadi, & Bawotong, J. (2017). Hubungan Depresi Dengan Interaksi Sosial Lanjut Usia Di Desa Tombasian Atas Kecamatan Kawangkoan Barat. *E-Journal Keperawatan (e-Kp)*, 5(1).
- Septiana, S. I., & Puruhita, N. (2015). Pengaruh Pemberian Ikan Teri (*Engraulis encrasicolus*) Pada Memori Spasial Tikus Sprague Dawley Usia Satu Bulan. *Journal of Nutrition College*, 4(1), 1–9.

- Sinaga, F. A. (2016). Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal. *Jurnal Generasi Kampus*, 9(2), 176–189.
- Teather, L. A., & Wurtman, R. J. (2005). Dietary CDP-choline supplementation prevents memory impairment caused by impoverished environmental conditions in rats. *Learning and Memory*, 12(1), 39–43. <https://doi.org/10.1101/lm.83905>
- Valentinuzzi, V. S., Menna-Barreto, L., & Xavier, G. F. (2004). Effect of circadian phase on performance of rats in the Morris water maze task. *Journal of Biological Rhythms*, 19(4), 312–324. <https://doi.org/10.1177/0748730404265688>
- Vora, S. R., Patil, R. B., & Pillai, M. M. (2009). Protective effects of *Petroselinum crispum* (Mill) nyman ex A. W. Hill leaf extract on D-galactose-induced oxidative stress in mouse brain. *Indian Journal of Experimental Biology*, 47(5), 338–342.
- Vorhees, C. V., & Williams, M. T. (2014). Value of water mazes for assessing spatial and egocentric learning and memory in rodent basic research and regulatory studies. *Neurotoxicology and Teratology*, 45, 75–90. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.07.003>
- Vorhees, C. V., & Williams, M. T. (2006). Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Neurology*, 1(2), 848–858. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.116.Morris>
- Werdhasari, A. (2014). Peran Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), 59–68.
- Widyaningrum, H., & Rahmat, A. (2011). *Kitab Tanaman Obat Nusantara*. Media Pressindo.
- World Health Organization. (2021). *Public health response to dementia*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033245>