

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
MOTTO	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xviii
ABSTRAK	xx
<i>ABSTRACT</i>	xxi
BAB I. LATAR BELAKANG	1
1.1. Latar Belakang Permasalahan	1
1.2. Tujuan Penelitian.....	7
1.3. Manfaat Penelitian.....	8
1.4. Keaslian Penelitian	9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	13
2.1. Hippocampus.....	13
1. Anatomi	13
2. Fungsi Hippocampus	16
2.2. Memori.....	17
1. Definisi dan klasifikasi	17
2. Proses Memori	20
2.3. Demensia.....	22
1. Definisi	22
2. Epidemiologi.....	24
3. Patogenesis.....	24

4. Manajemen.....	26
2.4. Radikal Bebas.....	28
2.5. Peroksidasi lipid	30
2.6. Stres Oksidatif	32
2.7. Antioksidan	34
2.8. Trimetiltin	35
2.9. Kunyit (<i>Curcuma longa</i> Linn)	37
2.10. Landasan Teori	39
2.12. Hipotesis Penelitian	44
BAB III. METODE PENELITIAN	46
3. 1. Rancangan Penelitian.....	46
3. 2. Variabel Penelitian	47
1. Variabel Bebas	47
2. Variabel Terpengaruh	47
3. Variabel Luar	48
3. 3. Definisi Operasional	48
3. 4. Alat, Bahan dan Tempat Penelitian	50
1. Alat	50
2. Bahan	51
3. Tempat Penelitian.....	52
3. 5. Prosedur Kerja Penelitian	53
1. Identifikasi rimpang kunyit.....	53
2. Ekstraksi dan standarisasi kurkumin dari rimpang kunyit.....	54
3. Pembuatan larutan TMT <i>chlorid</i>	55
4. Pembuatan larutan Sitikolin	55
5. Pembuatan larutan ekstrak	56
6. Pembuatan santan kelapa	56
7. Perlakuan hewan uji.	57
8. Uji memori spasial dengan Morris <i>water maze</i>	58
9. Penyiapan jaringan otak.....	61
10. Pengamatan biokimiawi.....	61

a. Pengukuran kadar MDA darah	61
b. Pengukuran kadar MDA otak	62
c. Pengukuran aktivitas Superoksida Dismutase (SOD)	62
d. Pengukuran Aktivitas Katalase (CAT)	63
e. Pengukuran aktivitas glutathion peroksidase (GPx)	65
f. Pengukuran aktivitas glutathion (GSH)	66
g. Pengukuran kadar protein otak tikus	67
11. Pengamatan histologik	68
a. Penyiapan jaringan hippocampus	68
b. Pembuatan blok parafin	68
c. Pemotongan blok jaringan hippocampus	69
d. Estimasi volume daerah CA1 dan CA2-CA3 hippocampus	70
e. Estimasi kepadatan numerik (<i>numerical density</i>)	71
f. Prosedur pengecatan imunohistokimia ekspresi protein <i>caspase-3</i> ...	74
12. Analisis Data	75
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	77
4.1. Hasil	77
1. Hasil identifikasi rimpang kunyit	77
2. Hasil Ekstraksi dan Standarisasi	78
3. Hasil penimbangan berat badan	79
4. Hasil uji memori spasial	81
a. <i>Acquisition trial</i>	81
b. <i>Probe trial</i>	86
c. Uji sensorimotor	89
5. Uji biokimiawi	90
a. Kadar MDA darah	90
b. Kadar MDA otak	91
c. Aktivitas SOD otak	92
d. Aktivitas GPx	94
e. Kadar GSH	95
f. Aktivitas Katalase	96

6. Berat hippocampus dan uji histologik	97
a. Berat hippocampus.....	97
b. Uji histologik	99
4.2. PEMBAHASAN	108
1. Ekstraksi dan standarisasi ekstrak rimpang kunyit (<i>C. longa</i> Linn)	108
2. Efek TMT dosis tunggal 8 mg/kg BB pada tikus <i>Sprague Dawley</i>	109
3. Efek ekstrak rimpang kunyit pada tikus <i>Sprague Dawley</i>	122
4. Efek ekstrak rimpang kunyit dibandingkan dengan sitikolin	128
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	130
5.1. Kesimpulan	130
5.2. Saran	131
RINGKASAN.....	132
SUMMARY	139
DAFTAR PUSTAKA	145
LAMPIRAN	170

DAFTAR TABEL

Tabel I. Hasil penelitian tentang aktivitas senyawa di dalam rimpang kunyit.....	9
Tabel II. Perlakuan pada kelompok penelitian	57
Tabel III. Jumlah penambahan larutan pada setiap sampel.....	63
Tabel IV. Rerata log 10 waktu latensi (Rerata \pm SEM)	82
Tabel V. Data log 10 (rerata \pm SEM) panjang lintasan.....	85
Tabel VI. Estimasi volume, kepadatan numerik, dan jumlah total sel pyramidal di daerah CA1	102
Tabel VII. Estimasi volume, kepadatan numerik, dan jumlah total sel pyramidal di daerah CA2-CA3	105

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran otak tikus yang terkait. CA1, CA2, CA3.	13
Gambar 2. Gambaran histologik hippocampus dan sel pyramidal.....	15
Gambar 3. Diagram irisan hippocampus rodensia.....	16
Gambar 4. Mekanisme molekuler terjadinya LTP	21
Gambar 5. Struktur sitikolin.....	27
Gambar 6. Proses peroksidasi lipid	31
Gambar 7. Rumus bangun Trimetiltin Klorida	35
Gambar 8. Gambaran histologik intoksikasi TMT pada hippocampus	37
Gambar 9. Struktur kurkumin	38
Gambar 10. Skema kerangka teori penelitian	43
Gambar 11. Skema rancangan penelitian efek ERKTK	46
Gambar 12. Skema jalannya penelitian	58
Gambar 13. Empat quadran bayangan pada kolam alat uji Morris <i>water maze</i>	60
Gambar 14. Gambar makroskopik hippocampus	68
Gambar 15. Gambaran mikroskopik potongan horisontal hippocampus	71
Gambar 16. Gambaran mikroskopik lapisan sel pyramidal CA1.....	73
Gambar 17. Hasil identifikasi mikroskopik rimpang kunyit.....	77
Gambar 18. Kromatogram standar dan ekstrak kunyit	78
Gambar 19. Grafik kurva linier persamaan regresi	79
Gambar 20. Berat badan (rerata \pm SEM) tikus.....	79
Gambar 21. Gambaran klinis tikus <i>Sprague Dawley</i> diinjeksi TMT	80
Gambar 22. Data (rerata \pm SEM) waktu latensi (detik).	81
Gambar 23. Panjang lintasan (garis merah) tikus pada <i>acquisition trial</i>	83
Gambar 24. Data (rerata \pm SEM) panjang lintasan (m) tikus.....	84
Gambar 25. Grafik frekuensi (rerata \pm SEM) tikus	86
Gambar 26. Grafik (rerata \pm SEM) persentase (%) lama waktu	87
Gambar 27. Grafik (rerata \pm SEM) waktu latensi	89
Gambar 28. Grafik (rerata \pm SEM) kadar MDA plasma (mmol/L).....	90
Gambar 29. Grafik (rerata \pm SEM) kadar MDA otak (nmol/mg)	91
Gambar 30. Grafik (rerata \pm SEM) aktivitas SOD otak (ng/mg protein)	93

Gambar 31. Grafik (rerata \pm SEM) aktivitas GPx (mU/mg protein).....	94
Gambar 32. Grafik (rerata \pm SEM) kadar GSH (μ g/mg protein)	95
Gambar 33. Grafik (rerata \pm SEM) aktivitas katalase (mU/mg protein)	96
Gambar 34. Grafik histogram data (rerata \pm SEM) berat hippocampus.	98
Gambar 35. Gambaran mikroskopik sel pyramidal di daerah CA1	100
Gambar 36. Gambaran mikroskopik sel pyramidal di daerah CA3-CA2.....	101
Gambar 37. Gambaran mikroskopik pengecatan imunohistokimia <i>caspase-3</i> .	106
Gambar 38. Gambaran mikroskopik pengecatan imunohistokimia <i>caspase-3</i> .	107
Gambar 39. Peroksidasi lipid.	116
Gambar 40. Mekanisme pertahanan antioksidan.....	118
Gambar 41. Mekanisme ketoksikan TMT	119
Gambar 42. Mekanisme aksi kurkumin pada <i>Alzheimer's disease</i>	124

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Kelayakan Etik.....	170
Lampiran 2. Surat keterangan hasil identifikasi rimpang	171
Lampiran 3. Skema pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit	172
Lampiran 4. Standarisasi ekstrak.....	173
Lampiran 5. Perhitungan kadar abu, kadar abu larut asam dan kadar air	176
Lampiran 6. Data berat badan tikus setiap minggu	178
Lampiran 7. Foto-foto persiapan injeksi TMT dan sitikolin pada tikus	180
Lampiran 8. Gambar alat-alat untuk uji Morris <i>water maze</i>	181
Lampiran 9. Data waktu latensi.....	182
Lampiran 10. Data panjang lintasan (m) <i>acquisition trial</i>	194
Lampiran 11. Data berapa kali tikus dan persentase (%) lama waktu.....	206
Lampiran 12. Data waktu latensi (detik) hasil uji sensorimotor	208
Lampiran 13. Foto pengambilan darah pada hewan uji.....	210
Lampiran 14. Data kadar MDA plasma.....	211
Lampiran 15. Foto preparasi otak.....	212
Lampiran 16. Data kadar MDA otak	213
Lampiran 17. Foto alat-alat yang digunakan untuk uji biokimiawi	214
Lampiran 18. Data aktivitas GPx	215
Lampiran 19. Data aktivitas GSH.....	217
Lampiran 20. Data aktivitas Katalase	219
Lampiran 21. Data aktivitas SOD.....	221
Lampiran 22. Data kadar protein.....	223
Lampiran 23. Bobot sampel homogenat otak	225
Lampiran 24. Preparasi pengujian histologik.....	226
Lampiran 25. Berat hippocampus setelah perlakuan	227
Lampiran 26. Estimasi volume, densitas numerik dan jumlah total.....	228
Lampiran 27. Penghitungan presisi volume CA-1	230
Lampiran 28. Penghitungan presisi jumlah sel pyramidal daerah CA-1	231
Lampiran 29. Estimasi volume, densitas numerik, dan jumlah total.....	232
Lampiran 30. Presisi volume sel pyramidal daerah CA3-CA2	234

Lampiran 31. Presisi jumlah sel pyramidal di daerah CA3-CA2.....	235
Lampiran 32. Foto imunohistokimia	236

DAFTAR SINGKATAN

A	= <i>Amyloid-beta peptide</i>
AChE	= <i>Acetylcholin Esterase</i>
AD	= <i>Alzheimer Disease</i>
AMPA	= <i>-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i>
APP	= <i>Amyloid Precursor Protein</i>
BHT	= <i>Butylated Hydroxy Toluene</i>
BDNF	= <i>Brain- Derived Neurotrophic Factor</i>
Ca	= <i>Calcium</i>
CA	= <i>Cornu Ammonis</i>
CAT	= <i>Catalase</i>
ChAT	= <i>Choline Acetyltransferase</i>
CO ₂	= <i>Carbon dioxide</i>
CREB	= <i>cAMP Response Element-Binding</i>
DG	= <i>Gyrus Dentata;</i>
dH ₂ O	= <i>Deionized Dihydrogen Oxide</i>
DMSO	= <i>Dimethyle Sulfoxide</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DTPA	= <i>Diethylenetriamine Pentaacetic Acid</i>
DTNB	= <i>5,5'- Dithiobis(2-nitrobenzoic acid)</i>
EC	= <i>Entorhinal Cortex</i>
EDTA	= <i>Ethylene Diamine Tetraacetylc Acid</i>
ERKTK	= <i>Ekstrak Rimpang Kunyit Terstandar Kurkumin</i>
GFAP	= <i>Glial fibrillary acidic protein</i>
GRx	= <i>Glutathione Reductase</i>
GSH	= <i>Reduced Glutathion</i>
GSSG	= <i>Glutathion Disulfide/Oxidized Glutathion</i>
HNE	= <i>4-Hydroxynonenal</i>
H ₂ O ₂	= <i>Hydrogen Peroxide</i>
HRP	= <i>Horseradish Peroxidase</i>
ICV	= <i>Intra-cerebroventrikuler</i>

i.p	= Intra-peritoneal
KLT	= Kromatografi Lapis Tipis
LTP	= <i>Long Term Potentiation</i>
MDA	= <i>Malondialdehyde</i>
MWM	= <i>Morris Water Maze</i>
p.o	= per oral
PUFA	= <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
SOD	= <i>Superoxide Dismutase</i>
NADH	= <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NFTs	= <i>neurofibrillary tangles</i>
NMDA	= <i>N-methyl-D-aspartate</i>
RNS	= <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	= <i>Sprague Dawley</i>
SSA	= <i>5-Sulfosalicylic Acid</i>
STZ	= Streptozotocin
TCA	= <i>Trichloro Acetat</i>
TBA	= <i>Thiobarbituric Acid</i>
TBARs	= <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
TBI	= <i>Traumatic Brain Injury</i>
TEP	= <i>1,1,3,3-tetraethoxypropane</i>
TMT	= <i>Trimethyltin</i>