

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis* P) TERHADAP MEMORI SPASIAL MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALKOHOL

Tsamrotul Ilmi¹, Mujtahid Bin Abd. Kadir ², Bella Ayu Tri Lestari³

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri

²Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri

³Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri

Abstrak

Tanaman Daun sukun (*Artocarpus altilis* P) memiliki antioksidan yang tinggi, berpotensi sebagai obat beberapa penyakit yang diakibatkan paparan radikal bebas salah satunya adalah gangguan pada memori spasial. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sukun pada memori spasial mencit dan juga untuk mengetahui dosis efektif pada ekstrak daun sukun. Daun sukun dikeringkan dan diekstrakkan dengan etanol 70% dengan metode maserasi. Hewan uji pada penelitian ini dibagi 5 dengan perlakuan : kontrol negatif Na CMC 1%, kontrol positif ekstrak ginkgo biloba dan tiga variasi dosis Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* P) yaitu dosis 5mg/20gram BB mencit, 10mg/20gram BB mencit dan 20mg/20gram BB mencit diberikan intraoral dan diambil data waktu *escape latency* dari T0 (trial), T1 setelah diinduksi alkohol 10% dan T2 setelah perlakuan selama lebih kurang 25 hari. Penelitian ini menggunakan metode *morris water maze* dimana metode ini digunakan untuk mencapai *platform* yang tersembunyi di *water maze*. Hasil uji analisa dengan statistika dengan *Oneway ANOVA* menunjukkan data bahwa pada dosis II 10mg/20gram BB mencit tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif yaitu p (0,352) sehingga pada penelitian ini ekstrak etanol daun sukun dosis I 10mg/20gram BB mencit memiliki pengaruh yang efektif dalam peningkatan memori spasial pada mencit.

Kata Kunci : daun sukun (*Artocarpus altilis* P), *escape latency*, *morris water*

EFFECT OF ETHANOL EXTRACT BERADFRUIT LEAVES (*Artocarpus altilis* P) ON THE SPATIAL MEMORY OF WHITE MALE MOUSE (*Mus musculus*) Induced by Alcohol

Abstract

Breadfruit leaves (*Artocarpus altilis* P) have high antioxidants, and have potential as a drug for several diseases caused by exposure to free radicals, one of which is spatial memory disorders. The purpose of this study was to determine the effect of breadfruit leaf ethanol extract on mice spatial memory and also to determine the optimal dose of breadfruit leaf extract. Breadfruit leaves were dried and extracted with 70% ethanol by maceration method. The test animals in this study were divided into 5 treatments: negative control 1% Na CMC, positive control for ginkgo biloba extract and three variations of doses of Breadfruit Leaf Ethanol Extract (*Artocarpus altilis* P), namely a dose of 5mg / 20gram BW for mice, 10mg / 20gram BW for mice and 20mg. / 20gram BW of mice was given intraorally and the escape latency time data were taken from T0 (trial), T1 after 10% alcohol induction and T2 after treatment for approximately 25 days. This study uses the water maze morris method where this method is used to reach a hidden platform in the water maze. The results of statistical analysis with *Oneway ANOVA* showed that at dose II 10mg / 20gram BW of mice was not significantly different from the positive control, namely p (0.352). increased spatial memory in mice.

PENDAHULUAN

Gangguan fungsi memori dan intelektual yang penyebabnya dari penyakit otak dan berhubungan dengan tingkat kesadaran yang terganggu dengan beberapa gejala gangguan daya kognitif dapat dikatakan demensia yang dapat berkembang secara mendadak atau sedikit demi sedikit pada kebanyakan orang tiap golongan usia.¹ WHO melaporkan bahwa kemungkinan hal tersebut dapat meningkat pada usia 65-75 dan pada usia 85.² Gangguan neurodegeneratif yang menyebabkan penurunan kualitas memori

Konsumsi pada buah dan sayuran dapat menurunkan resiko penyakit degeneratif dan penuaan seperti katarak, kanker, kekebalan tubuh dan juga disfungsi otak. Peningkatan konsumsi antioksidan dapat menjaga kebutuhan daya tahan tubuh. Gangguan fungsi memori dan intelektual yang penyebabnya dari penyakit otak dan yang tidak berhubungan dengan tingkat kesadaran yang terganggu dengan beberapa gejala gangguan daya kognitif dapat dikatakan demensia yang dapat berkembang secara mendadak atau sedikit demi sedikit pada kebanyakan orang tiap golongan usia.¹

Nasional Institute on Aging tahun 2010³ menyatakan, ada banyak penyebab daya ingat dari seseorang menurun bahkan hilang ingatan diantaranya karena reaksi buruk terhadap obat tertentu, depresi, konsumsi alkohol, tidak mengonsumsi minuman dan makanan sehat, terdapat tumor di otak, ginjal, gangguan tiroid dan hati. Gangguan neurodegeneratif yang menyebabkan penurunan kualitas memori seperti alzheimer, demensia *body lewy* dan demensi frontotemporal.

Hal ini dapat dikatakan sebagai akibat atau dampak negatif dari radikal bebas, paparan dari radikal bebas yang berlebih dan secara terus menerus dapat menyebabkan kerusakan sel juga mengurangi kemampuan sel untuk beradaptasi terhadap lingkungannya dan pada akhirnya menyebabkan kematian sel, pengaruh ini dapat disebabkan makanan, minuman dan bahkan udara.⁴ Contoh radikal bebas yang sangat mempengaruhi kerja otak adalah alkohol. Melihat hasil laporan dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018 konsumsi alkohol meningkat, dari 2007 hingga 2018 pada provinsi yang telah disurvei,

konsumsi alkohol hanya berkurang di 3 provinsi. Sedangkan di 32 provinsi lainnya jumlah konsumsi alkohol meningkat.⁵ Radikal bebas mampu dihambat oleh antioksidan. Antioksidan dapat menghentikan proses perusakan sel dengan cara memberikan elektronnya kepada radikal bebas dan dalam hal ini telah diketahui bahwa senyawa flavonoid ini juga mempunyai kemampuan mencegah penurunan daya ingat karena mampu menembus sawar darah otak pada hewan uji setelah diberikan secara per oral pada pengujian.⁶

Tanaman sukun dapat tumbuh di daerah beriklim tropis khususnya Indonesia. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun sukun mengandung senyawa kuersetin, *cyclommonol*, rutin, asam galat, fenol, tripenoid, tanin dan flavonoid.⁷ Secara tradisional daun sukun sering digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti hipertensi, kolesterol, jantung, hati, diabetes dan lain sebagainya, kemampuan dari daun sukun ini dikatakan berkaitan erat dengan kandungan fitokimia antioksidan yang tinggi di dalam tanaman tersebut.⁸

Secara klinis Pusat Penelitian Kimia Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) bekerja sama dengan Universitas Zhejiang (2004-2007), melalui tiga gelombang penelitian terhadap khasiat daun sukun sebagai obat penyakit jantung dibandingkan dengan papaya, belimbing dan bawang putih hasil penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ekstrak daun sukun memang paling efektif untuk menyembuhkan penyakit jantung.

Berdasarkan uraian dari latar belakang, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* P) terhadap memori spasial mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi alkohol, menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan kontrol positif ginkgo biloba.

METODOLOGI

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Kampus Universitas Kadiri, Kediri Jawa Timur. Penelitian dimulai pada akhir bulan Februari 2020 dan telah selesai dilaksanakan pada awal bulan April 2020. Menggunakan alat uji *morris water maze*.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu gelas ukur 100 ml (Pyrex), *beaker glass* 100 ml (Pyrex), cawan porselen (RRC), *hot plate* (Kenko) toples kaca, batang pengaduk, kertas saring, penangas air, rak tabung, tabung reaksi (Pyrex), pipet kaca, sonde (spuit oral) dan *water maze*.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun sukun tua, etanol 70% (pa), aquadest, Na Cmc 1%, reagen *dragendorff*, reagen *bouchardat*, reagen *mayer*, pelarut amil alkohol (pa), larutan H₂SO₄ pekat (pa), HCl 2%, n-heksan (pa), serbuk Mg dan FeCl₃.

Hewan Uji

Mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan berat badan 20- 40 gram dan umur 2-3 bulan, sebanyak 25 ekor dibagi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan.

Prosedur Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran atas sampel yang berkaitan dengan ciri makroskopis, mikroskopis dan melihat kesamaan dari ciri morfologi tanaman terhadap pustaka.

2. Pembuatan Simplisia

Daun sukun (*Artocarpus atlitis* P) dikumpulkan di desa Minggir Sari Blitar Jawa Timur, diambil daun yang diambil adalah daun tua yang berwarna hijau tua. Daun sukun (*Artocarpus atlitis* P) yang telah disortasi basah, dicuci pada air mengalir dan dirajang, kemudian sampel dikeringkan dengan cara mengangin-anginkan pada udara terbuka tetapi terhindar dari sinar cahaya matahari langsung. Simplisia yang telah kering dibuat serbuk menggunakan blender, kemudian diayak dengan menggunakan mesh 60 dan disimpan pada wadah yang kering serta berbahan kaca.

3. Pembuatan Simplisia

Daun sukun (*Artocarpus atlitis* P) dikumpulkan di desa Minggir Sari Blitar Jawa Timur, diambil daun yang diambil adalah daun tua yang berwarna hijau tua. Daun sukun (*Artocarpus atlitis* P) yang telah disortasi basah, dicuci pada air mengalir dan dirajang, kemudian sampel dikeringkan dengan cara

mengangin-anginkan pada udara terbuka tetapi terhindar dari sinar cahaya matahari langsung. Simplisia yang telah kering dibuat serbuk menggunakan blender, kemudian diayak dengan menggunakan mesh 60 dan disimpan pada wadah yang kering serta berbahan kaca.

4. Ekstraksi Daun Sukun

Proses pembuatan ekstrak etanol daun sukun menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisia daun sukun ditimbang 250 gram dimaserasi dalam wadah kaca dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 ml, perendaman selama 3 hari dan dilakukan pengadukan 3-5 kali sehari dan dilakukan remaserasi. Setelah itu dipekatkan menggunakan oven 40⁰c.

5. Pembuatan Bahan Uji

- Pembuatan sediaan ekstrak daun sukun dosis I=5mg/20gram BB mencit, dosis II=10mg/20gram BB mencit dan dosis III=20mg/20gram BB mencit.
- Pembuatan kontrol + ginkgo biloba
- Pembuatan kontrol - Na CMC 1%
- Pembuatan larutan induksi alkohol 10%.

6. Uji Skrining Fitokimia

Skrining Fitokimia dilakukan dengan menguji adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid dan tanin.

7. Pengujian Memori dengan *Morris Water Maze*

Uji *Morris water maze* terdiri dari *acquisition trial*, *probe trial* dan uji sensorimotoris.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia menggunakan metode uji warna dengan tabung reaksi dan menggunakan pereaksi-pereaksi yang sesuai dengan golongan senyawa yang akan di uji yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid dan tanin.

No	Uji Fitokimia	Pereaksi	Warna	Hasil	Ket
1.	Alkaloid	Mayer	Endapan putih atau kuning	Ada endapan	+
		Bouchardat	Endapan coklat sampai hitam	Ada Endapan hitam	-
		Dragendorff	Endapan jingga sampai merah coklat	Ada Endapan coklat muda	+
2.	Flavonoid	HCl (P) + Serbuk Mg + Amil Alkohol	Lapisan orange atau merah pada amil alkohol	Lapisan orange atau merah pada amil alkohol	+
3.	Tanin	FeCl ₃ 1%	Warna biru tua atau hijau kehitaman	Warnahijau kehitaman	+
4.	Terpenoid	Kloroform + Asam asetat anhidrat + H ₂ SO ₄ (p)	Warna biru hijau atau hijau kehitaman	Warna hijau kehitaman	+

Keterangan :

(-) = menunjukkan uji kualitatif negatif

(+) = menunjukkan hasil uji kualitatif positif

Hasil dari uji kualitatif ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun sukun ini mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan terpenoid.

Uji Daya Ingat pada Mencit

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan sebagai peningkat daya ingat pada memori spasial oleh ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* P) dengan diberi beberapa uji, seperti *trial* selama 5 hari (T0) dilanjutkan dengan pemberian induksi alkohol 10% selama 5 hari (T1) setelah itu diberikan perlakuan dengan sediaan uji dan diambil data setelah perlakuan (T2) dengan *morris water maze*.

Morris water maze merupakan uji yang menantang bagi mencit karena diperlukan proses pemikiran rumit, meliputi lokalisasi spasial berdasarkan petunjuk visual yang secara berurutan melibatkan peristiwa pemrosesan, retrieval, retensi dan konsolidasi untuk bisa mencapai pada platform yang tersembunyi.⁹ Oleh karena itu peneliti memilih metode ini untuk menguji daya ingat pada hewan uji.

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata Escape Latency			Sel ΔT1 -;
		T0 (detik)	T1 (detik)	T2 (detik)	
I	Kontrol (-)	40,76	65,24	73,2	-6,6±
II	Kontrol (+)	51,28	59,64	8,4	51,24±
III	Dosis 5mg/20gram BB mencit	43,48	48,24	21,04	27,2±
IV	Dosis 10mg/20 gram BB mencit	49,76	54,24	10,48	43,76±
V	Dosis 20mg/20gram BB mencit	41,68	51,24	14,28	36,96

Keterangan :

T0=rata-rata *escape latency trial* 5 hari

T1=rata-rata *escape latency* induksi alkohol 10% 5 hari

T2=rata-rata *escape latency* pemberian ekstrak daun sukun 5 hari

Dari data yang didapat dapat dilihat bahwa data rata-rata T0 atau data *trial* untuk 5 kelompok hewan uji selama 5 hari memiliki jangka waktu yang cukup lama hal ini diduga karena *trial* ini adalah tahap dimana mencit masih belajar untuk mengingat situasi tersebut dan berusaha mencapai tempat untuk menyelamatkan dirinya.

Pada pengambilan data T0 ini dimana hewan uji belum diberikan perlakuan apapun juga perlu dilakukan berulang-rulang yaitu dua kali sehari dalam 5 waktu hari tersebut, Sedangkan pada data T1 yaitu data setelah dilakukannya induksi pada mencit dengan alkohol 10% memiliki hasil data rata-rata waktu lama, hal ini merupakan hasil atau efek dari alkohol 10% yang dianggap sesuai karena hal tersebut mempengaruhi *escape latency* dari hewan uji untuk menemukan *platform* ditengah kolam tersebut. Induksi alkohol pada penelitian ini sangatlah berperan dalam berjalannya penelitian karena hasil dari induksi menunjukkan data dimana mencit dapat dikatakan mengalami penurunan dari kondisi memorinya. Hal ini disebabkan alkohol dapat menyebabkan kerusakan sel saraf pusat.²

Pada data T2 yaitu data setelah setiap kelompok telah dilakukan perlakuan dengan sediaan uji ini telah memperlihatkan bahwa setiap kelompok uji memberikan perbedaan waktu atau penurunan waktu yang signifikan.

Data yang telah didapat tersebut dianalisis kembali dengan uji statistika menggunakan *one way ANOVA* (Anova satu jalan) karena ada dua variabel yang berpengaruh pada penelitian ini yaitu kelompok uji dan waktu pengamatan. Pada uji *Sapiro wilk Test* telah menyatakan bahwa data terdistribusi normal dan data homogen yaitu sebesar $p(0,196) > (0,05)$. Hasil uji ANNOVA menunjukkan hasil signifikansi yang ditunjukkan dari uji dengan nilai signifikan $p(0,00) < (0,05)$ sehingga dapat disimpulkan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki perbedaan rerata pada waktu *latency*nya.

Hasil uji LSD menunjukkan perbedaan yang bermakna bila nilai signifikansi (p) pada

tiap perlakuan kurang dari atau sama dengan (0,05) atau $p \leq 0,05$). Semua menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif $p (0,000)$, sedangkan control positif dengan dosis II 10mg/20gram BB mencit dengan $p (0,495)$ maka $p > (0,05)$. Sehingga dapat dinyatakan bahwa ekstrak etanol daun sukun dosis II 10mg/20gram BB mencit yang efektif dan berpengaruh dalam memori spasial pada mencit putih jantan.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* P) berpengaruh pada memori spasial mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diuji dengan *morris water maze*.
2. Dosis II ekstrak etanol daun sukun 10 mg/20gram BB mencit dan ekstrak ginkgo biloba tidak berbeda bermakna. Sehingga Dosis 10 mg/20gram BB mencit memiliki efek peningkatan daya ingat pada memori spasial mencit putih jantan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kurniawati, rachmi & Imran. 2013. Malnutrisi Pada Demensia. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. Volume 13 Nomor 2.
2. Andyana Putra, 2012. Pengaruh alkohol terhadap Kesehatan. Jurnal Pendidikan jasmani kesehatan dan rekreasi. Universitas Ganesha Singaraja.
3. National Institute of Aging, 2010, Understanding Memory Loss, US Departement of Health and Human Services, 9.

4. Noverina, A, 2011, *Pikun di usia muda*, Holistic Health Solution, Jakarta.
5. Riset Kesehatan Dasar., 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI Tahun 2018. http://labdata.litbang.depkes.go.id/riset-badan-litbangkes/menu-risk-esnas/menu-risikesdas/426-rkd-2018_DiaksesOktober2019.
6. Heroweti, junvidya. Yance anas. Idress Mohammaed Hama. 2019. Uji aktivitas peningkatan daya ingat fraksi etil asetat ekstrak etanol buah kemukus (*Piper cubeba* L. f) pada mencit jantan galur BALB/C dengan metode *ARM MAZE* (RAM). Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik. Universitas Wahid Hasyim. Semarang.
7. Riasari H., Sukrasno and Ruslan K., 2015, Metabolite Profile of Various Development Bread Fruit Leaves (*Artocarpus altilis*. Parkinson. Fosberg) and The Identification of Their Major Componens, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.
8. Suryanto, Edi., dan Wehantouw, Frenly.2009. Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas Dari Ekstrak Fenolik Daun Sukun (*Artocarpus altilis* P). Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sam Ratulangi. Manado
9. Karina, ina. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Murbei (*Morus alba* L.) Terhadap Peningkatan Daya Ingat Mencit Putih (*Mus musculus*). Universitas Setia Budi.