

## Studi Literatur: Pemanfaatan Tiga Tanaman Obat Tradisional pada Penyakit Alzheimer

### Literature Study: Utilization of Three Traditional Medicinal Plants for Alzheimer's Disease

Yonathan Tri Atmodjo Reubun<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medistra Indonesia.

#### Article info:

Received Date : 09/10/2022

Revised Date : 14/10/2022

Accepted Date : 19/10/2022

#### Keywords:

Alzheimer

Kelor leaves

Pegagan herbs

Turmeric

#### Corresponding Authors:

Yonathan Tri Atmodjo Reubun

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medistra

Indonesia, Jalan Raya Cut Mutia No 88A

Sepanjang Jaya Bekasi, 17114, Indonesia.

Email: [yonathanreubun94@gmail.com](mailto:yonathanreubun94@gmail.com)

#### Abstrak:

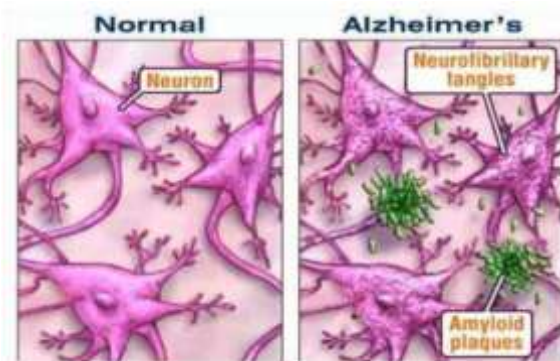
Penyakit Alzheimer adalah suatu penyakit di mana terjadinya kerusakan otak yang ditandai dengan penurunan dari perhatian, memori, dan kepribadian. Perubahan kepribadian sering muncul ketika penderita menjadi kurang spontan, lebih apatis, dan menarik diri dari lingkungannya. Pemanfaatan obat kimia yang berasal dari bahan alam saat ini menjadi solusi terbaik untuk menangani penyakit Alzheimer. Hal ini disebabkan karena kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman memiliki efek biologis dan farmakologis yang beragam sehingga menjadi pilihan alternatif bagi pasien Alzheimer. Adapun pemanfaatan obat bahan alam yang berkhasiat sebagai antioksidan, antikoagulansia, dan antiinflamasi menjadi target dalam pencegahan penyakit dari Alzheimer, di mana dari efek tersebut dapat menghambat enzim asetilkolinesterase yang berperan dalam kerusakan neurotransmitter. Adapun ulasan jurnal ini bertujuan untuk memberikan informasi tentang penggunaan obat bahan alam yang mempunyai efek antioksidan dari tanaman seperti kunyit (*Curcuma longa* L.), herba pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) sehingga diharapkan ketiga tanaman ini memiliki potensi efek dalam upaya pencegahan penyakit Alzheimer yang akan dibahas secara ekstensif.

#### Abstract

Alzheimer's disease is a disease in which brain damage occurs which is characterized by decreased attention, memory, and personality. Personality changes often occur when sufferers become less spontaneous, more apathetic, and withdrawn from their environment. The use of chemical drugs derived from natural materials is currently the best solution for treating Alzheimer's disease. This is because the secondary metabolites contained in plants have various biological and pharmacological effects, making them an alternative choice for Alzheimer's patients. As for the use of natural medicines which are efficacious as antioxidants, anticoagulants, and anti-inflammatories, they are targeted in the prevention of Alzheimer's disease where these effects can inhibit the acetylcholinesterase enzyme which plays a role in neurotransmitter damage. This journal review aims to provide information about the use of natural medicinal ingredients that have antioxidant effects from plants such as turmeric (*Curcuma longa* L.), pegagan herbs (*Centella asiatica* L.) and kelor leaves (*Moringa oleifera* Lam.) so that these three plants are expected to have potential effects in the prevention of Alzheimer's disease which will be discussed extensively.

## PENDAHULUAN

Penyakit alzheimer (AD) pertama kali ditemukan pada tahun 1906 oleh Dr. Alois Alzheimer di mana dia mengidentifikasi dan kemudian menamai sesuai dengan namanya (Roy, Lakshmi dan Geerha, 2011). AD adalah penyakit neurodegeneratif yang terjadi bertahap dan progresif disebabkan oleh kematian sel neuron (Arwin dan Pratiwi 2020). Kematian dari sel neuron ini biasa disebut dengan plak amiloid (AP) pada ekstraseluler dan kerusakan struktur neurofibrilar (NFTs) pada intraseluler sehingga dapat dikatakan menjadi penanda dari penyakit Alzheimer ini (Brookmeyer, Gray dan Kawas, 1998).



Gambar 1. Sel saraf normal dan sel saraf pada AD (Roy, Lakshmi dan Geerha, 2011)

Penyakit Alzheimer pada awalnya ditandai dengan adanya gangguan fungsi kognitif tanpa disertai gangguan kesadaran. Fungsi kognitif yang dapat dipengaruhi pada AD adalah tingkat intelegensia umum, belajar, ingatan, bahasa, memecahkan masalah, orientasi, persepsi, perhatian, konsentrasi, pertimbangan dan kemampuan sosial (Reubun, 2020). Secara bertahap fungsi tubuh akan hilang yang pada akhirnya menyebabkan kematian (Roy, Lakshmi dan Geerha, 2011). Asetilkolinesterase (AChE) merupakan enzim yang berfungsi sebagai katalisator pada pemecahan asetilkolin (ACh) menjadi asetat dan kolin yang tidak aktif dan mengakhiri proses neurotransmisi (Wollen, 2010; Aisen, Cummings dan Schneider, 2012). Ciri dari patologis yang diidentifikasi dalam sistem saraf pusat pada AD adalah plak amiloid, kerusakan struktur neurofibrilar, proses inflamasi serta gangguan neurotransmiter (Roy, Lakshmi dan Geerha, 2011). Karakteristik histopatologi dari AD yaitu ditemukannya deposit eosinofilik ekstraseluler amiloid yang terdiri dari peptida A $\beta$  (produk bersih APP) yang disebut plak amiloid serta agregat intraneuronal dari mikrotubulus terkait protein (NFTs) (Nisa dan Lisiswanti, 2016). Terdapat dua bentuk kelainan histopatologi pada Alzheimer yaitu agregasi ekstraseluler plak neuritis (*senile plaque*) dan kerusakan struktur neurofibrilar (NFTs) pada

regio otak tertentu. NFTs merupakan akumulasi intraseluler dari hiperfosforilasi protein, sedangkan plak neuritis merupakan deposit tidak larut dari peptida beta amyloid (A $\beta$ ) yang diturunkan dari APP (Gendron dan Petrucelli, 2009; Zhang, Thompson dan Zhang, 2011). Pengobatan pada pasien AD seperti Donepezil, Rivastigmin, Galantamin, dan Takrin merupakan cara terbaik untuk mencegah kerusakan yang disebabkan oleh AChE. Selain itu, pemanfaatan obat bahan alam juga dapat membantu dalam pencegahan dari AD.

Banyak tumbuhan terkenal dalam praktik pengobatan tradisional yang berkhasiat dalam mengurangi penurunan fungsi kognitif sehingga dapat dikaitkan dengan pengobatan penyakit seperti Alzheimer dan demensia lainnya. Ulasan ini memberikan wawasan tentang beberapa tumbuhan yang dengan mudah tersedia di sekitar kita yang dapat dimanfaatkan sebagai pencegahan ataupun pengobatan pada penyakit Alzheimer seperti kunyit (*Curcuma longa*), herba pegagan (*Centella asiatica*), dan daun kelor (*Moringa oleifera*).

## Antioksidan

Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, menghambat, atau mencegah oksidasi bahan yang dapat teroksidasi. Antioksidan adalah senyawa yang melindungi senyawa atau jaringan dari efek destruktif jaringan oksigen atau efek oksidasi. Antioksidan juga didefinisikan sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil. Akan tetapi jika dikaitkan dengan radikal bebas yang dapat menyebabkan penyakit, antioksidan didefinisikan sebagai senyawa-senyawa yang melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas oksigen reaktif (Kusuma, Sony dan Sih, 2013).

Antioksidan memiliki efek meningkatkan fungsi kognitif yang mempunyai peranan dalam melindungi neuron dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh paparan berlebihan. Sehingga dalam penelitian didapatkan hasil bahwa sifat sitoprotektif dan antioksidan pada beberapa tanaman mungkin bertanggung jawab atas pelindung saraf melawan kematian sel. Beberapa tanaman yang mempunyai kandungan antioksidan yaitu herba pegagan, daun kelor, dan kunyit (Hemamalini dan Rao, 2013).

## Kunyit (*Curcuma longa* L.)

Kunyit (*Curcuma longa* L.) adalah tanaman keluarga Zingiberaceae, merupakan tanaman tropis yang banyak terdapat di benua Asia yang secara ekstensif dipakai sebagai zat pewarna dan pengharum makanan (Simanjuntak, 2012). Di Indonesia, tanaman ini dikenal dengan nama koneng (Sunda), kunir (Jawa), dan konyet (Madura) (Syahid *et al.*, 2012). Tanaman ini

tersebar secara luas di seluruh Indonesia dan banyak digunakan sebagai bahan obat meliputi antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, pencegah kanker, antitumor, dan Alzheimer (Chattopadhyay *et al.*, 2004; Mishra dan Palanivelu, 2008).

Kunyit (Gambar 2) mengandung senyawa yang berkhasiat obat, yang disebut kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, desmetoksikurkumin sebanyak 10% dan bisdesmetoksikurkumin sebanyak 1–5% serta zat-zat bermanfaat lainnya seperti minyak atsiri yang terdiri dari keton sesquiterpen, turmeron, tumeon 60%, zingiberen 25%, felandren, sabinen, borneol dan sineil. Kunyit juga mengandung lemak sebanyak 1–3%, karbohidrat sebanyak 3%, protein 30%, pati 8%, Vitamin C 45-55%, dan garam-garam mineral, yaitu zat besi, fosfor, dan kalsium (Kusbiantoro dan Purwaningrum, 2018).

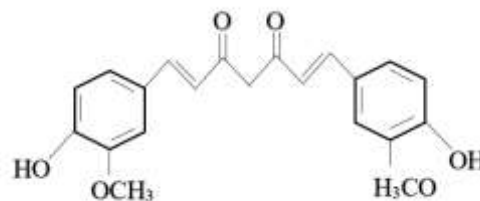


Gambar 2. Kunyit (*Curcuma longa* L.) (Roy, Lakshmi dan Geerha, 2011)

Penelitian untuk penyakit Alzheimer dengan menggunakan obat bahan alam seperti kunyit sudah banyak dilakukan baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Kurkumin yang merupakan senyawa zat aktif dari kunyit ini mempunyai peran dalam neuroprotektif (Majeed *et al.*, 1995). Kurkumin dalam kunyit juga berperan dalam *multiple agent*, yaitu sebagai agen neuroprotektor, antioksidan, antiinflamasi, dan antikoagulan, serta dapat menembus sawar darah otak sehingga dapat mencapai konsentrasi puncak yang cukup signifikan. Keempat potensi yang dimiliki kurkumin membuat kurkumin dapat dijadikan sebagai terapi multifungsi pada Alzheimer (Giselle *et al.*, 2001; Tsuyoshi, Kenjiro dan Masahito, 2010; John *et al.*, 2005; Ataie *et al.*, 2010).

Kurkumin pada tanaman kunyit dapat berpotensi sebagai terapi multifungsi Alzheimer melalui tiga mekanisme utama, yaitu sebagai neuroprotektor dengan menghambat siklus pembentukan protein  $\beta$  amiloid dan protein tau, menurunkan aktivitas  $\beta$  sekretase dan asetilkolinesterase, dan antidislipidemia. Kedua sebagai antiinflamasi melalui efek inhibisi aktivitas aktivitas NF- $\kappa$ B, COX-2, lipooksigenase, AP-1, iNOS, dan Egr-1. Ketiga sebagai agen antioksidan dengan menurunkan aktivitas lipid peroksidase, jumlah spesies oksigen reaktif (ROS) dan stres oksidasi yang diinduksi oleh

homosistein melalui penghambatan aktivitas malondialdehid (MDA) dan *superoxide dismutase* SOA serta peningkatan ekspresi enzim antioksidan (Wijaya dan Arifin, 2013).



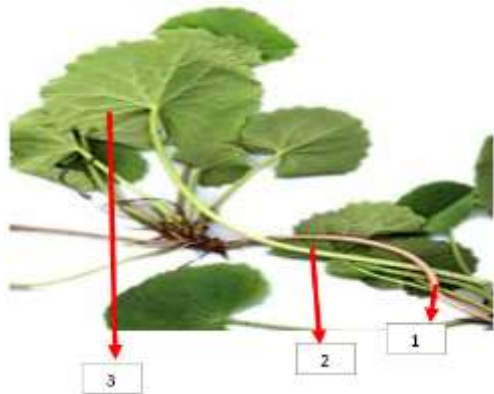
Gambar 3. Struktur kimia kurkumin (Wijaya dan Arifin, 2013)

Penelitian terbaru tentang amiloid- $\beta$  dan kurkumin, mengumumkan bahwa kurkumin dapat mencegah agregasi amiloid  $\beta$  dan dapat menembus sawar otak untuk mencapai sel otak serta melindungi neuron dari berbagai penurunan kognitif dan meningkatkan fungsi sinaptik pada model tikus Alzheimer (Reddy, Manczak dan Mitchell, 2018). Penyakit Alzheimer berkaitan erat dengan perubahan seluler, yang terdiri dari kerusakan mitokondria, kerusakan sinaps, pembentukan akumulasi  $\beta$ -amiloid, aktivasi mikroglia dan astrosit, fosforilasi protein dan pembentukan tangle dan kerusakan neuron. Kurkumin juga dapat bermanfaat untuk menghambat pembentukan A $\beta$  fibrilasi dari monomer A $\beta$  dan mengganggu kinerja fibrilar A $\beta$  secara *in vitro* yang menunjukkan bahwa kurkumin dapat melindungi penderita Alzheimer dari toksisitas A $\beta$  (Valasani *et al.*, 2014).

### Herba Pegagan (*Centella asiatica* Linn.)

Herba pegagan (*Centella asiatica* Linn.) merupakan tanaman liar yang biasanya dapat tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, pematang sawah ataupun di ladang yang basah. Pegagan merupakan suatu tumbuhan yang merayap menutupi tanah, tidak mempunyai batang. Tinggi tanaman ini adalah 10 sampai 50 cm. Pegagan memiliki daun satu helaian yang tersusun dalam roset akar dan terdiri dari 2 sampai 10 helai daun. Daunnya berwarna hijau dan berbentuk kipas, buahnya berbentuk seperti ginjal. Pegagan juga ada yang memiliki daun yang permukaan dan bagian punggungnya licin, tepi daun agak melengkung ke atas, bergerigi, dan berambut, tulang daun yang berpusat di pangkal dan menyebar ke ujung serta memiliki diameter 1 sampai 7 cm (Sutardi, 2017). Pegagan (Gambar 4) merupakan tumbuhan berbiji tertutup dan berkeping dua, merupakan tanaman herba yang berpotensi dalam hal farmakologinya. Pegagan memiliki akar rimpang yang pendek serta mempunyai geragih, akar keluar dari buku dan berupa akar tunggang yang berwarna putih. Stolon tumbuh dari sistem perakaran, memiliki ukuran yang panjang dan tumbuh menjalar. Pada

setiap buku dari stolon akan tumbuh tunas yang akan menjadi cikal bakal tumbuhan pegagan yang baru (Reubun, 2020).



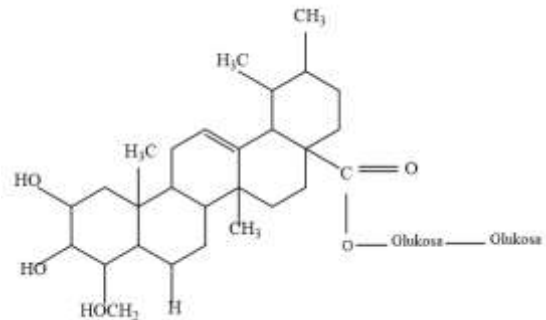
Gambar 4. Gambar tumbuhan pegagan. 1) Herba pegagan dengan susunan daun dalam roset akar; 2) tangkai daun; 3) Susunan tulang daun (Sutardi, 2017).

Penelitian menunjukkan bahwa kandungan kimia utama herba pegagan (*Centella asiatica* Linn.) adalah asiatikosida, madekasosida, asam asiatik dan asam madekasik (Chivapat *et al.*, 2011). Kandungan kimia lainnya yang terdapat pada herba pegagan adalah brahmosida, oxiasiatikosida, thankunisida, isothankunisida, inositol, karotenoid, serta garam kalium, natrium, magnesium, kalsium, besi, vellarin, dan tanin (Kitphati *et al.*, 2012). Manfaat biologis dari herba pegagan (*Centella asiatica* Linn.) yaitu sebagai penyembuh luka, antitumor, meningkatkan memori, kardioprotektif, antidepresi, pelangsing, imunomodulator, anti tuberkulosis, dan antiprotozoa (Wollen, 2010).

Dalam model praklinis penyakit Alzheimer, ekstrak *Centella asiatica* Linn. menurunkan kadar beta-amiloid dan stres oksidatif, mencegah penyusutan proses neuron dan melindungi terhadap toksisitas yang terkait dengan beta-amiloid dan kelainan perilaku (Shakil *et al.*, 2011; Aisen, Cummings dan Schneider, 2012). Dalam model penurunan kognitif, pengobatan *Centella asiatica* Linn. secara signifikan meningkatkan kinerja memori, penurunan penanda kematian sel, peningkatan pertahanan antioksidan, dan membalikkan defisit mitokondria (Ali *et al.*, 2012). Banyak komponen untuk *Centella asiatica* Linn., di mana asam asiatik paling banyak dipelajari dalam model praklinis. Asam asiatik (Gambar 5) tidak melintasi penghalang darah-otak dan menghasilkan efek antioksidan dan neuroprotektif (Mashoq, Arokiasamy dan Manivasagam, 2018).

Asiatikosida yang berasal dari tanaman *Centella asiatica* Linn. ini diketahui memiliki aktivitas yang baik di mana efektivitas zat aktif ini dapat meningkatkan antioksidan. Antioksidan

telah dilaporkan memainkan peran penting dalam proses penyembuhan maka efek asiatikosida sebagai antioksidan tentu berperan dalam pengobatan penyakit Alzheimer (Orhan, 2012).



Gambar 5. Struktur Asiatikosida (Orhan, 2012)

Ekstrak dari herba pegagan sebagai antioksidan memiliki efek meningkatkan fungsi kognitif. Turunan dari asam asiatik, triterpenoid yang diekstraksi dari herba pegagan (*Centella asiatica* Linn.) berperan dalam melindungi neuron dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh paparan berlebihan, sehingga dalam penelitian tersebut sifat sitoprotektif dan antioksidan pada herba pegagan (*Centella asiatica* Linn.) mungkin bertanggung jawab atas pelindung saraf melawan kematian sel (Hemamalini dan Rao, 2013). Dilaporkan uji toksisitas akut menunjukkan bahwa pegagan tidak toksik sampai dengan dosis 2.000 mg/kgBB, karena tidak ada hewan uji yang mati dan tidak ada gejala klinis ketoksikan bermakna yang tampak pada seluruh kelompok hewan uji (Deshpande, Mohan dan Thakurdesai, 2015).

Penelitian dari herba pegagan yang diperoleh dari Malaysia menunjukkan hasil bahwa kandungan senyawa zat aktif asiatikosida, asam madekasid, dan asam asiatik berperan dalam penghambatan terhadap enzim asetilkolinesterase sehingga dapat berperan sebagai neuroprotektif pada otak. Pada penggunaan ekstrak etanol herba pegagan didapatkan bahwa nilai konsentrasi penghambatan terhadap enzim asetilkolinesterase adalah 481,5 ppm, 763,5 ppm, dan di atas 1.000 ppm (Jusril *et al.*, 2020).

Efek ekstrak *Centella asiatica* pada pembelajaran dan memori diperiksa selama 15 hari pada dosis 200, 500, 700, dan 1000 mg / kg dengan pemberian oral pada tikus. Pengujian dengan meletakkan tikus pada area terbuka dengan model kompartemen terang dan gelap, dan pengujian dengan labirin radiasi diterapkan sebagai model eksperimental, sedangkan pengukuran aktivitas asetilkolinesterase (AChE) dianggap sebagai penanda biokimia. Berdasarkan hasil pengujian didapatkan bahwa ekstrak pegagan berpotensi untuk meningkatkan efek dalam uji labirin radiasi. Sebaliknya, pemberian ekstrak menghasilkan peningkatan dalam aktivitas dari AChE yang terletak di hipokampus.

Berdasarkan hasil tersebut, maka secara positif ekstrak pegagan dapat mempengaruhi morfologi sistem saraf, terutama pada tikus dewasa muda di mana dosis yang diberikan kepada mencit dewasa yaitu dosis 2, 4, dan 6 mL / kg selama 2, 4, dan 6 minggu (Rao *et al.*, 2005).

### Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.)

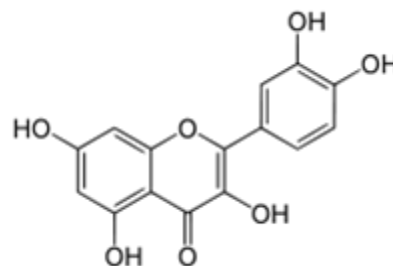
Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) merupakan tanaman tropis yang tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia. Tanaman kelor merupakan tanaman dengan ketinggian 7-11 meter dan tumbuh subur mulai dari dataran rendah sampai ketinggian 700 m di atas permukaan laut. Kelor dapat tumbuh semua jenis tanah dan tahan terhadap musim kering dengan toleransi terhadap kekeringan sampai 6 bulan. Di Indonesia tanaman kelor dikenal dengan nama yang berbeda di setiap daerah, di antaranya kelor, maronggih, moltong, kelor, ongge, murong atau barunggai, dan hau fo. Kelor, atau yang dikenal dengan nama Drumstick, merupakan tanaman asli kaki gunung Himalaya bagian barat laut India, Afrika, Arab, Asia Tenggara, Amerika Selatan (Aminah, Ramdhan dan Yanis, 2015).



Gambar 6. Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) (Reubun, 2020)

Daun kelor (Gambar 6) mempunyai kandungan vitamin A, vitamin C, vitamin B, kalsium, kalium, besi, dan protein, dalam jumlah sangat tinggi yang mudah dicerna dan diasimilasi oleh tubuh manusia. Tidak hanya itu, kelor pun diketahui mengandung lebih dari 40 antioksidan dalam pengobatan tradisional Afrika dan India serta telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mencegah lebih dari 300 penyakit. Serbuk daun kelor mengandung vitamin A sebanyak 10 kali lebih banyak dibandingkan wortel, vitamin B<sub>1</sub> sebanyak 4 kali lebih banyak dari daging babi, vitamin B<sub>2</sub> sebanyak 50 kali lebih banyak dibandingkan oleh sardines, vitamin B<sub>3</sub> sebanyak 50 kali lebih banyak dibandingkan kacang, vitamin E sebanyak 4 kali lebih banyak dibandingkan minyak jagung, beta karoten sebanyak 4 kali lebih banyak dibandingkan oleh wortel, zat besi sebanyak 25 kali lebih banyak dibandingkan bayam, zinc sebanyak 6 kali lebih banyak dibanding almond, kalium 15 kali lebih banyak dibanding pisang, kalsium sebanyak 17 kali dan 2 kali lebih banyak dibanding *red wine*,

serat dengan 5 kali lebih banyak dibanding sayuran pada umumnya, GABA 100 kali lebih banyak dibanding beras merah (Krisnadi, 2012).



Gambar 7. Struktur kimia kuersetin

Selain memiliki kekuatan sebagai pemurni air yang efektif dan nilai gizi yang tinggi, kelor sangat penting untuk pengobatan alami. Berbagai bagian dari tanaman kelor seperti daun, akar, biji, kulit kayu, buah, bunga dan polong dewasa, bertindak sebagai stimulan jantung dan peredaran darah, memiliki anti-tumor, anti-piretik, anti-epilepsi, anti-inflamasi, anti-ulcer, anti-spasmodik, diuretik, anti-hipertensi, menurunkan kolesterol, antioksidan, anti-diabetik, hepatoprotektor, anti-bakteri, dan anti-jamur. Saat ini kelor sedang diteliti untuk digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit dalam sistem kedokteran (Krisnadi, 2012). Dalam studi toksisitas akut, dosis total pemberian ekstrak daun kelor kepada tikus dalam waktu 24 jam adalah 20 g/kg yang tidak menyebabkan tanda-tanda terjadinya toksik akut, lesi kotor, organ *visceral* dan tingkat kematian yang diinduksi (Chivapat *et al.*, 2011).

Penelitian pada daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang dilakukan menggunakan metode *in vitro* di Nigeria memberikan hasil bahwa beberapa senyawa yang terdapat pada daun kelor seperti quercetin serta kampfrol mampu memberikan efek penghambatan asetilkolinesterase sehingga berpotensi mencegah terjadinya penyakit Alzheimer. Penggunaan ekstrak etanol daun kelor memiliki nilai penghambatan IC<sub>50</sub> terhadap enzim asetilkolinesterase sebesar 0,2105 ppm. Selain itu didapatkan juga senyawa flavonoid kuersetin (Gambar 7) dalam ekstrak etanol daun kelor yaitu sebesar 102,2 mg/g (Nwidu *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Sutangkala *et al.* (2013) melaporkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki efek neuroprotektor dan meningkatkan memori otak. Kemungkinan mekanisme yang mendasari tergantung pada dosis penggunaannya. Dosis rendah dan sedang tampaknya memberikan efek yang menguntungkan di mana dapat menurunkan stres oksidatif dan menekan aktivitas AChE, sedangkan pada ekstrak dosis tinggi berkhasiat menginduksi penurunan stres oksidatif. Karena dosis efektif sangat kurang dari LD<sub>50</sub>, ekstrak daun kelor dapat menjadi makanan obat potensial melawan demensia (Sutangkala *et al.*, 2013).

## Kesimpulan

Penyakit Alzheimer adalah penyakit penurunan sistem saraf di otak yang berlangsung secara bertahap dan progresif yang kemungkinan disebabkan oleh kematian sel neuron. Hal ini disebabkan karena adanya plak amiloid pada ekstraseluler dan kerusakan struktur neurofibrilar pada intraseluler.

Senyawa kurkumin dalam tanaman kunyit diduga mempunyai potensi dalam pencegahan dari penyakit Alzheimer. Peran *multiple agent* pada kurkumin adalah sebagai neuroprotektor, antioksidan, antikoagulasi dan antiinflamasi. Khasiat dari senyawa ini dapat menembus masuk ke sawar darah otak dan dapat mencapai konsentrasi puncak yang cukup signifikan sehingga menjadi pilihan dalam pencegahan dari penyakit Alzheimer ini sendiri.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aisen P.S, Cummings J, Schneider L.S., 2012, Symptomatic and nonamyloid based pharmacologic treatment for alzheimer disease, *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(3): 1-21.
- Ali, R., Sheikh, I., Jabir, N.R., Kamal, M.A., 2012, Comparative review of decade's research on cholinesterase inhibition, *American Journal of Neuroprotection and Neurodegeneration*, 4(2):136-144.
- Aminah, S., Ramdhan, T., Yanis, M., 2015, Kandungan nutrisi dan sifat fungsional tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.), *Jurnal Buletin Pertanian Perkotaan*, 5(2): 35-44.
- Arwin, L. dan Pratiwi, J.N., 2020, Peran neuroprotektor astaxanthin dalam pencegahan penyakit Alzheimer, *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*, 3(1): 47-52.
- Ataie, A., Sabetkasaei, M., Haghparast, A., Hajizadeh, M.A., Ataie, R., Nasiraei, M.S., 2010, An investigation of the neuroprotective effects of curcumin in a model of homocysteine – induced oxidative stress in rat's brain, *DARU*, 18(2):128-36.
- Brookmeyer, R., Gray, S., Kawas, C., 1998, Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset, *American Journal of Public Health*, 88(9):1337-42.
- Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyopadhyay, U., Banerjee, R.K., 2004, Turmeric and curcumin; biological actions and medicinal applications, *Current Science*, 87(1):44-53.
- Chivapat, S., Sincharoenpokai, P., Saktiyasuthorn, N., Shuaprom, A., Thongsrirak, P., Sakpetch, A., 2011, Acute and chronic toxicity of *Moringa oleifera* Linn leaves extracts, *Journal of Thai Veterinary Medicine*, 41(4):417-424.
- Deshpande, P.O., Mohan, V., Thakurdesai, P., 2015, Preclinical safety assesment of standardized extract of *Centella asiatica* (L.) Urban leaves, *Toxicology International*, 22(1): 10-20.
- Gendron, T.F. and Petrucelli, L., 2009, The role of tau in neurodegeneration, *Molecular Neurodegeneration*, 4(13):1-19.
- Giselle, P.L., Teresa, C., Fusheng, Y., Walter, B., Sally, A.F., Greg, M.C., 2001, The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse, *Journal of Neuroscience*, 21(21):8370-8377.
- Pemanfaatan herba pegagan yang sudah diteliti secara *in vitro* dan *in vivo* oleh peneliti lain menunjukkan hasil bahwa kandungan senyawa asiatikosida dapat meningkatkan sistem memori untuk menurunkan kematian sel, peningkatan pertahanan antioksidan di mana asiatikosida dapat menghasilkan efek antioksidan. Antioksidan mempunyai peran penting dalam proses penyembuhan dan berfungsi dalam neuroprotektif.
- Penggunaan daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dalam model penyakit Alzheimer didasarkan pada hasil bahwa senyawa kuersetin juga dapat berperan, di mana pengujian dengan efek penghambatan asetilkolinesterase diperoleh nilai penghambatan IC<sub>50</sub> terhadap enzim AChE. Penggunaan dosis rendah dan sedang dari ekstrak ini memberikan efek penurunan stress oksidatif.
- Hemamalini and Rao, M.S., 2013, Anti stress effect of *Centella asiatica* leaf extract on hippocampal neurons, *International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences*, 2(1):25-32.
- John, M.R., Sally, A.F., Gregory, M.C., Donna, I.M., Jeffrey, I.C., 2005, A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease, *Current Alzheimer Research*, 5(2):1-6.
- Jusril, N.A., Suhari, A.N., Bakar, S.I.A., Saad, W.N., Adenan, M.I., 2020, Combining in silico and in vitro studies to evaluate the acetylcholinesterase inhibitory profile of different accessions and the biomarker triterpenes of *Centella asiatica*, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Journal*, 25(15): 3353.
- Kusuma, Y.T.C., Sony, S., dan Sih, Y., 2013, Pemanfaatan biji kakao inferior campuran sebagai sumber antioksidan dan antibakteri, *Jurnal Berkala Ilmiah Pertanian*, 1(2):33-37.
- Kitphati, W., Wattanakamolkul, K., Lomarat, P., Phanthong, P., Anantachoke, N., Nukoolkam, 2012, Anticholinesterase of essential oil and their constituents from Thai medicinal plants purified and cellular enzymes, *Journal of Asian Association of Schools of Pharmacy*, 1:58 – 60.
- Krisnadi, D., 2012, *Kelor super nutrisi*, 1<sup>st</sup> ed, Pusat Informasi dan Pengembangan Tanaman Kelor Indonesia, Blora.
- Kusbiantoro, D. dan Purwaningrum, Y., 2018, Pemanfaatan kandungan metabolit sekunder pada tanaman kunyit dalam mendukung peningkatan pendapatan masyarakat, *Jurnal Kultivasi*, 17(1):544-549.
- Majeed, M., Badmaev, V., Shivakumar, U., Rajendran, R., 1995, Curcuminoids; antioxidant phytonutrients, *Nutri Science Publishers*, New Jersey.
- Mashoq, A.R., Arokiasamy, J.T., Manivasagam, T., 2018, Asiatic acid nullified aluminium toxicity in in vitro model of Alzheimer's disease, *Frontiers in Bioscience (Elite Ed)*, 10:287-299.
- Mishra, S. and Palanivelu, K., 2008, The effect of curcumin (turmeric) on Alzheimer's disease: An overview, *Annals of Indian Academy of Neurology*, 11(3):13-19.
- Nisa, K.M. and Lisiswanti, R., 2016, Faktor risiko demensia Alzheimer, *Majority Journal*, 5(4): 86-90.
- Nwidu, L.L., Elmorsy, E., Aprioku, J.S., Siminialayi, I., Carter, W.G., 2018, In vitro anticholinesterase and antioxidant activity

of extracts of *Moringa oleifera* plants from River State, Niger Delta, Nigeria, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Journal*, 5(53):71.

Orhan, I.E., 2012, *Centella asiatica* (L.) urban: from traditional medicine to modern medicine with neuroprotective potential. *Hindawi Publishing Corporation*, 2:1-8.

Rao, S.B., Chetana, M., and Devi, P.U., 2005, *Centella asiatica* treatment during postnatal period enhances learning and memory in mice, *Physiology and Behavior*, 86(4): 449-457.

Reddy, P.H., Manczak, M., & Mitchell, A., 2018, Protective effects of Indian spice curcumin against amyloid- $\beta$  in Alzheimer's disease, *Journal of Alzheimer's Disease*, 61(3):843-866.

Reubun, Y.T.A., 2020, "Mekanisme penghambatan enzim asetilkolinesterase pada penyakit Alzheimer dari ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* Linn.) dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) serta Kombinasinya", *Thesis*, Universitas Pancasila, Jakarta.

Roy, A., Lakshmi, T., & Geerha, R.V., 2011, Top three herbs in Alzheimer's disease - A review, *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(4): 362-375.

Shakil, S., Khan, R., Tabrez, S., Alam, Q., Jabir, N.R., Sulaiman, M.I., 2011, Interaction of human acetylcholinesterase with cyclophosphamide; a molecular modeling and docking study, *CNS & neurological disorders, Drug Targeting*, 10(7):845-848.

Simanjuntak, P., 2012, Review: Studi kimia dan farmakologi tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.) sebagai tumbuhan obat serbaguna, *Jurnal Agrium*, 17(2): 103-107.

Sutangkala, C., Wattanathorn, J., Muchimapura, S., Thukham, W., 2013, *Moringa oleifera* mitigates memory impairment and neurodegeneration in animal model of age-related dementia, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013:695936, DOI: 10.1155/2013/695936.

Sutardi, S., 2017, Kandungan bahan aktif tanaman pegagan dan khasiatnya untuk meningkatkan sistem imun tubuh, *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pertanian*, 35:121.

Syahid, S.F., Syukur, C., Kiristina, N.N., Pitono, J., 2012, Adaptasi delapan nomor harapan kunyit (*Curcuma domestica* Vahl.) toleran nauran, *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*, 23(2):115-124.

Tsuyoshi, H., Kenjiro, O., Masahito, Y., 2010, Curcumin and Alzheimer's disease, *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 16:285-97.

Valasani, K.R., Sun, Q., Hu, G., Li, J., Du, F., Guo, Y., 2014, Identification of human ABAD inhibitors for rescuing A $\beta$ -mediated mitochondrial dysfunction, *Current Alzheimer Research*, 11(2):128-136.

Wijaya, S. dan Arifin, M., 2013, Analisis potensi curcumin kunyit (*Curcuma longa*) sebagai agen neuroprotektor, antiinflamasi, dan antioksidan: inovasi pengembangan terapi yang efektif pada penderita Alzheimer, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 1(2):47-57.

Wollen, K.A., 2010, Alzheimer disease: The pros and cons of pharmaceutical, nutritional, botanical, and stimulatory therapies, with a discussion of treatment strategies from the perspective of patients and practitioners, *Journal of Alternative Medicine*, 15(3): 223 - 224.

Zhang, Y.W., Thompson, R., Zhang, H., 2011, APP processing in Alzheimer's disease, *Molecular Brain*, 4(3): 1-13.