

## Evaluasi Aktivitas Nootropik Ekstrak Daun Cekuti (*Galinsoga parviflora*) Berdasarkan Novel Object Recognition Test pada Mencit

### *Nootropic Effect of Galinsoga parviflora Leaf Extract Using The Novel Object Recognition Test in Mice*

Annie Rahmatillah<sup>1\*</sup>, Bagas Ardiyantoro<sup>2</sup>, Anita Dwi Septiarini<sup>3</sup>, Suci Rhoma Vetiana<sup>4</sup>, Restu Handoyo Aji Cahyono Putro<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>Prodi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Surakarta, Indonesia

\*Email: [annie\\_rahmatillah@udb.ac.id](mailto:annie_rahmatillah@udb.ac.id)

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Penyakit Alzheimer dan gangguan kognitif lainnya terus meningkat secara global, sementara terapi farmakologis yang tersedia memiliki efektivitas terbatas dan efek samping yang signifikan. Daun cekuti (*Galinsoga parviflora*) mengandung flavonoid dan senyawa fenolik yang berpotensi memberikan efek neuroprotektif, namun bukti mengenai efeknya terhadap memori pengenalan masih terbatas. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas nootropik ekstrak etanol daun cekuti pada mencit yang diinduksi skopolamin menggunakan Novel Object Recognition Test (NORT). **Metode:** Sebanyak 25 mencit jantan galur BALB/c dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (CMC-Na), kontrol positif (donepezil 0,5 mg/kgBB), dan tiga kelompok ekstrak (10%, 20%, 30%). Defisit memori diinduksi dengan skopolamin 1 mg/kgBB secara intraperitoneal. NORT dilakukan dengan mengukur waktu eksplorasi objek lama (T1), objek baru (T2), dan Discrimination Index (DI). Data dianalisis dengan one-way ANOVA dan uji *Post-Hoc Tukey*. **Hasil:** NORT menunjukkan peningkatan DI dari  $0,001 \pm 0,039$  (kontrol negatif) menjadi  $0,11 \pm 0,02$  (10%);  $0,28 \pm 0,02$  (20%), dan  $0,38 \pm 0,01$  (30%), dengan donepezil  $0,46 \pm 0,03$ . ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ( $p = 0,000$ ), dan uji *Post-Hoc Tukey* mengonfirmasi bahwa ekstrak 30% berbeda signifikan dari kontrol negatif dan mendekati donepezil ( $p = 0,004$ ). **Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun cekuti memperbaiki memori pengenalan pada mencit yang diinduksi skopolamin secara bergantung konsentrasi. Konsentrasi 30% memberikan efek paling besar dan mendekati donepezil, tetapi mekanisme neuroprotektif masih perlu dibuktikan dengan pengukuran biomarker kolinergik, stres oksidatif, dan histopatologi.

**Kata Kunci:** *Galinsoga parviflora*; Nootropik; Novel Object Recognition Test

#### Abstract

**Background:** The global prevalence of Alzheimer's disease and cognitive impairments continues to rise, yet current pharmacological options offer limited efficacy and notable side effects. *Galinsoga parviflora* leaves contain neuroprotective flavonoids and phenolics, but their impact on recognition memory remains insufficiently explored. **Objective:** This study evaluated the nootropic activity of an ethanolic extract of *Galinsoga parviflora* leaves in scopolamine-induced memory-impaired mice using the Novel Object Recognition Test (NORT). **Methods:** Twenty-five male BALB/c mice were assigned to five groups: negative control (CMC-Na), positive control (donepezil 0.5 mg/kg bw), and three extract treatments (10%, 20%, 30%). Memory deficits were induced via intraperitoneal scopolamine (1 mg/kg bw). NORT evaluated recognition memory by recording exploration times for familiar (T1) and novel (T2) objects to derive the Discrimination Index (DI). Data were analyzed using one-way ANOVA with Tukey's post-hoc test. **Results:** The extract produced a dose-dependent increase in DI:  $0.001 \pm 0.039$  (negative control),  $0.11 \pm 0.02$  (10%),  $0.28 \pm 0.02$  (20%), and  $0.38 \pm 0.01$  (30%), compared to  $0.46 \pm 0.03$  for donepezil. ANOVA revealed significant overall differences ( $p = 0.000$ ). Post-hoc testing confirmed that the 30% extract significantly outperformed the negative control ( $p = 0.004$ ) and approached donepezil efficacy. **Conclusion:** *Galinsoga parviflora* leaf extract mitigates scopolamine-induced recognition memory deficits in a dose-dependent manner. The 30% concentration exhibited the strongest effect, comparable to donepezil. Further studies on cholinergic biomarkers and histopathology are required to elucidate its neuroprotective pathways.

**Keywords:** *Galinsoga parviflora*; Nootropic; Novel Object Recognition Test

Corresponding author: Annie Rahmatillah, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Surakarta, Indonesia

E-mail : [annie\\_rahmatillah@udb.ac.id](mailto:annie_rahmatillah@udb.ac.id)

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3855

Received : August 27, 2026, Accepted: September 24, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Annie Rahmatillah (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit Alzheimer (AD) didefinisikan sebagai gangguan neurodegeneratif progresif yang ditandai dengan penurunan fungsi kognitif, terutama defisit memori(1). Patologi utamanya meliputi penumpukan plak beta-amiloid dan kerusakan serabut saraf yang disebabkan oleh hiperfosforilasi abnormal protein Tau (MAPT) di otak(2,3). Protein Tau berpengaruh pada kestabilan mikrotubul di otak, apabila terjadi hiperfosforilasi pada protein tersebut, maka kestabilan pada otak akan terganggu sehingga penyakit Alzheimer akan muncul(4). Risiko seseorang terkena Alzheimer dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain pertambahan usia, faktor keturunan (genetik), Riwayat cedera kepala, penyakit pembuluh darah (vaskular), infeksi dan juga paparan *reactive oxygen species (ROS)*(5–7). *Reactive Oxygen Species (ROS)* dapat ditekan jumlahnya dengan antioksidan(8). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat terjadinya kerusakan sel pada organ tubuh dengan menekan proses oksidasi dari molekul lain yang merugikan(9). Antioksidan alami dapat diperoleh dari senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada bahan alam(10).

*Galinsoga parviflora* yang dikenal dengan nama cekuti merupakan tanaman lokal yang memiliki kandungan fitokimia metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, alkaloid dan juga kuinin(11,12). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa daun cekuti memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antimalaria, antiarthritis, antiplatelet, dan antiinflamasi(13–17). Efek farmakologis yang dihasilkan dari ekstrak daun cekuti pada berbagai penelitian merupakan implikasi dari meruahnya *bioactive compounds* didalamnya.

Metode *Novel Object Recognition Test* merupakan metode *gold-standard* untuk menguji memori jangka pendek dari hewan uji yang diberikan model amnesia dengan induksi dari Skopolamin(18–21). Prosedur pengujian *Novel Object Recognition Test* dilakukan dalam tiga pengulangan(22).

## 2. METODE

### Bahan

Penelitian eksperimental ini menggunakan 25 ekor mencit jantan galur BALB/c (usia 2–3 bulan, berat badan 20–30 g), daun cekuti (*Galinsoga parviflora*) didapatkan dari Dusun Perbalan, Kecamatan Gunungpati, Kota Semarang dan telah melalui proses determinasi di UPF Yankestrad dr. Sardjito Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah. Bahan lain yang digunakan untuk penelitian ini adalah Aquadest, etanol p.a (Merck®), hyoscine butylbromide (Otto Pharmaceutical Industries®), Donepezil (Novell®), aqua pro injection (Bernofarm®).

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *rotary evaporator* (Rx100®), kotak *Novel Object Recognition Test* (NORT), timbangan (*fujitsu*®), tabung reaksi (iwaki®) dan rak tabung, cawan porselen, mortir dan stamper, erlenmeyer (*pyrex*®), batang pengaduk, ayakan mesh 40, pipet tetes, penjepit kayu, pinset, spuit injeksi 1 ml dan 5 ml (*onemed*®), *Beaker glass* (*pyrex*®).

### Prosedur

#### *Ethical clearance*

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etis dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan No. 719/IV/HREC/2026.

#### Ekstraksi sampel

Serbuk simplisia diekstraksi dengan metode maserasi selama 72 jam dengan etanol 70% (rasio 1:10). Kemudian dipekatkan hingga menjadi ekstrak kental dengan *rotary evaporator* dan *waterbath*.

#### Standarisasi ekstrak

Parameter standarisasi yang diuji meliputi susut pengeringan, kadar air, dan kadar abu. Susut pengeringan ditentukan dengan pengeringan pada suhu 105 °C hingga bobot konstan. Kadar air diukur menggunakan *moisture balance* pada suhu 105 °C. Kadar abu dilakukan dengan tanur suhu 600 °C.

### Skrining fitokimia

Skrining fitokimia kualitatif dilakukan untuk mendeteksi keberadaan alkaloid (pereaksi Mayer, Wagner, Dragendorff), flavonoid (uji Shinoda dengan Mg dan HCl pekat), tanin (FeCl<sub>3</sub> 1%), saponin (uji buih), terpenoid dan steroid (uji Liebermann–Burchard). Identifikasi flavonoid juga dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan fase gerak n-heksan: etil asetat: toluen (6 : 3 : 1), dideteksi pada sinar UV 366 nm.

### Uji aktivitas nootropik

Mencit dibagi secara acak menjadi lima kelompok (n = 5 per kelompok): Kontrol negative (CMC-Na 0,5%); Kontrol positif (donepezil 0,5 mg/kgBB); Ekstrak 10%; Ekstrak 20%; Ekstrak 30%. Skopolamin 1 mg/kgBB diberikan secara intraperitoneal untuk menginduksi defisit memori. Donepezil dan ekstrak diberikan secara oral menggunakan sonde selama 7 hari berturut-turut. CMC-Na 0,5% digunakan sebagai *suspending agent* untuk semua perlakuan oral.

NORT dilakukan dalam arena kotak terbuka berukuran 40 × 40 × 40 cm dengan tiga tahap: 1. Habituaasi: Mencit diadaptasikan dalam arena tanpa objek selama 10 menit per hari selama 2 hari. 2. Training (akuisisi): Dua objek identik diletakkan dalam arena, dan mencit dibiarkan mengeksplorasi selama 10 menit. 3. Testing: Salah satu objek identik diganti dengan objek baru yang berbeda bentuk dan warna. Mencit dibiarkan mengeksplorasi selama 10 menit.

Eksplorasi didefinisikan sebagai aktivitas mengendus, memegang, menggigit, atau memanjat objek. Seluruh sesi direkam menggunakan kamera video. Parameter yang diukur meliputi waktu eksplorasi objek lama (T1), waktu eksplorasi objek baru (T2), dan Discrimination Index (DI) yang dihitung dengan rumus:

$$\text{Discrimination Index} = \frac{T2 - T1}{T2 + T1}$$

### Analisis data

Data dinyatakan sebagai rerata ± simpangan baku (SD). Normalitas data diuji menggunakan uji Shapiro–Wilk, dan homogenitas varians diuji menggunakan uji Levene. Data yang terdistribusi normal dan homogen dianalisis dengan one-way ANOVA, dilanjutkan dengan uji post hoc Tukey untuk perbandingan antar kelompok. Analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ .

## 3. HASIL

**Tabel 1. Hasil Standarisasi Simplisia dan Ekstrak (*Galinsoga parviflora*)**

| No. | Sampel                       | Rata-rata Parameter |               |                       |
|-----|------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|
|     |                              | Kadar air (%)       | Kadar abu (%) | Susut pengeringan (%) |
| 1.  | Serbuk simplisia daun cekuti | 7,97                | 3,85          | 4,70                  |
| 2.  | Ekstrak etanol daun cekuti   | 7,87                | 5,60          | 4,06                  |

**Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak (*Galinsoga parviflora*)**

| No. | Golongan Senyawa | Pereaksi                                           | Hasil |
|-----|------------------|----------------------------------------------------|-------|
| 1.  | Alkaloida        | Dragendorff                                        | +     |
|     |                  | Wagner                                             | +     |
|     |                  | Mayer                                              | +     |
| 2.  | Flavonoida       | Mg(s) + HCl (p)                                    | +     |
|     |                  | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (p)                 | +     |
|     |                  | NaOH 10%                                           | +     |
|     |                  | FeCl <sub>3</sub> 5%                               | +     |
| 3.  | Saponin          | S+ HCl (p)                                         | +     |
|     |                  | S + Aquadest                                       | +     |
| 4.  | Tanin            | FeCl <sub>3</sub> 5%                               | +     |
| 5.  | Terpenoid        | CHCl <sub>3</sub> + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | +     |
| 6.  | Steroid          | Liebermann-                                        | +     |
|     |                  | Burchard                                           |       |

Keterangan :

(+) : mengandung golongan senyawa.

(-) : tidak mengandung golongan senyawa

**Tabel 3. Hasil Pengamatan Waktu**

| Kelompok Uji |         | DI      | SD    |
|--------------|---------|---------|-------|
| Kontrol      | Negatif | 0.00084 | 0.039 |
| (CMC-Na)     |         |         |       |
| Kontrol      | Positif | 0.46023 | 0.03  |
| (Donepezil)  |         |         |       |
| Ekstrak      | Daun    | 0.1197  | 0.02  |
| Cekuti 10%   |         |         |       |
| Ekstrak      | Daun    | 0.2809  | 0.02  |
| Cekuti 20%   |         |         |       |
| Ekstrak      | Daun    | 0.3891  | 0.011 |
| Cekuti 30%   |         |         |       |

Keterangan :

DI (*Discrimination Index*): Selisih waktu hewan uji mengeksplor benda baru dan benda lama

#### 4. PEMBAHASAN

Dari 300 g serbuk diperoleh 89,2 g ekstrak kental dengan rendemen 29,7%. Rendemen tidak hanya menggambarkan jumlah senyawa tersari, tetapi juga dipengaruhi oleh kadar air bahan, ukuran partikel, polaritas pelarut, lama ekstraksi, dan metode pemekatan. Metode ekstraksi yang dipakai didalam penelitian ini dengan etanol 70% dipilih karena kandungan senyawa metabolit sekunder akan lebih banyak terekstraksi dibandingkan dengan etanol 50% dan 96%. Hal ini selaras oleh penelitian yang telah dilakukan oleh Afrizani *et al* tahun 2023 (23) bahwa etanol 70% lebih mampu menghasilkan kadar flavonoid yang lebih banyak dibandingkan dengan etanol 50% dan 96%.

Hasil standarisasi (**Tabel 1.**) pengujian parameter kadar air pada serbuk simplisia maupun ekstrak berada dibawah <10%. Hasil yang rendah ini menandakan efektivitas alat *moisture balance* dalam mendeteksi dan memastikan bahwa proses hilangnya molekul air dari dalam pori-pori jaringan sel serbuk daun berjalan secara maksimal dan merata pada setiap pengulangan uji(24).

Pada pengujian parameter kadar abu, baik pada simplisia maupun ekstrak juga diperoleh nilai yang  $<10\%$ . Rendahnya nilai kadar abu ini menandakan tingkat kemurnian simplisia yang tinggi serta membuktikan kebersihan proses pascapanen, di mana sampel (baik serbuk simplisia dan ekstrak) terbebas dari kontaminasi material eksternal seperti sisa tanah, pasir, atau debu yang sering kali ikut menempel saat proses pemetikan, pencucian maupun saat proses ekstraksi(24,25).

Kategori susut pengeringan yang dihasilkan pada penelitian ini, sudah masuk pada rentang standar yaitu lazimnya menurut Farmakope Herbal Indonesia adalah sebesar  $10\%$ (26).

Skrining fitokimia menunjukkan hasil positif terhadap alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan steroid (**Tabel 2**). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak memiliki matriks metabolit sekunder yang beragam. Keberadaan flavonoid dan tanin relevan dengan tujuan penelitian karena kedua kelompok senyawa tersebut sering dikaji dalam konteks aktivitas antioksidan dan modulasi proses inflamasi(27). Terpenoid, saponin, dan alkaloid juga dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis, tetapi kontribusinya tidak dapat dipisahkan berdasarkan uji kualitatif saja. Meskipun terdapat variasi warna minor, keberadaan senyawa flavonoid ini memiliki hubungan esensial dengan uji daya ingat metode *NORT* melalui perannya sebagai antioksidan eksogen yang sangat kuat(23). Senyawa flavonoid mampu mendonorkan elektron untuk menstabilkan radikal bebas di otak, mencegah peroksidasi lipid pada membran sel saraf, serta memodulasi jalur sinyal intraseluler yang terlibat dalam plastisitas sinaptik (*Long-Term Potentiation/LTP*)(28).

Setelah dilakukan pengamatan waktu eksplorasi mencit pada benda lama (T1), waktu eksplorasi pada benda baru (T2), serta kemampuan mencit untuk membedakan atau *Discrimination Index (DI)* pada masing-masing kelompok, selanjutnya dilakukan uji secara statistik menggunakan SPSS. Uji statistik tersebut meliputi uji normalitas, uji homogenitas, uji Anova, dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test* menggunakan uji *Tukey* yang berguna untuk mengidentifikasi perbedaan dari berbagai kelompok pengujian. Kelompok perlakuan yang diuji secara statistik difokuskan pada nilai eksplorasi benda baru (T2) dan nilai kemampuan membedakan (*DI*).

Berdasarkan data penelitian yang disajikan, pengujian aktivitas kognitif dan memori jangka pendek dilakukan menggunakan metode *NORT* pada 25 ekor mencit yang diinduksi dengan skopolamin dosis  $1 \text{ mg/kg}$  BB secara intraperitoneal untuk memicu penurunan daya ingat. Parameter utama yang dievaluasi meliputi waktu eksplorasi objek lama (T1), waktu eksplorasi objek baru (T2), serta *Discrimination Index (DI)* yang merepresentasikan kemampuan diskriminasi kognitif hewan uji. Hasil pengamatan menunjukkan variasi nilai *DI* yang signifikan di antara kelompok uji, di mana Kontrol Negatif (CMC-Na) memiliki nilai *DI* sebesar  $0,00 \pm 0,01$ , Kontrol Positif (Donepezil) sebesar  $0,48 \pm 0,016$ , Ekstrak Daun Cekuti  $10\%$  sebesar  $0,15 \pm 0,01$ , Ekstrak Daun Cekuti  $20\%$  sebesar  $0,28 \pm 0,00$ , dan Ekstrak Daun Cekuti  $30\%$  mencapai nilai tertinggi yaitu  $0,38 \pm 0,00$ . Data ini secara empiris mengindikasikan bahwa pemberian Ekstrak Daun Cekuti secara dependen-dosis mampu memulihkan kemampuan memori spasial dan pengenalan objek visual pada hewan model gangguan kognitif.

Hasil analisis statistik menggunakan Uji Normalitas menunjukkan nilai  $p > 0,05$  pada seluruh kelompok (Kontrol Positif  $p = 0,265$ ; Kontrol Negatif  $p = 0,196$ ; Ekstrak  $10\%$   $p = 0,204$ ; Ekstrak  $20\%$   $p = 0,207$ ; Ekstrak  $30\%$   $p = 0,265$ ), yang menandakan bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya, Uji Homogenitas nilai *DI* menghasilkan  $p > 0,05$  (masing-masing  $0,112$ ;  $0,239$ ;  $0,254$ ;  $0,119$ ), membuktikan data bersifat homogen sehingga memenuhi syarat uji parametrik *Post Hoc Tukey*. Hasil Uji Anova menunjukkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,005$ ), yang menegaskan adanya perbedaan pengaruh yang sangat signifikan antar kelompok perlakuan terhadap nilai daya ingat mencit. Untuk mengetahui perbedaan spesifik antar kelompok, dilakukan Uji *Post Hoc Tukey* yang memperlihatkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,005$ ) pada visualisasi perbandingan hampir seluruh kelompok, menandakan bahwa setiap peningkatan konsentrasi ekstrak memberikan perbaikan indeks diskriminasi yang berbeda nyata secara statistik.

Penelitian ini dikorelasikan dengan mekanisme penuaan kognitif dan penyakit Alzheimer, patofisiologi utama yang terjadi pada kelompok kontrol negatif yang diinduksi skopolamin melibatkan disfungsi kolinergik dan lonjakan radikal bebas di dalam jaringan otak. Induksi skopolamin memicu blokade reseptor muskarinik

asetilkolin serta menurunkan aktivitas enzim antioksidan endogen, sehingga menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel saraf di hipokampus(29–31). Oleh karena itu, rendahnya nilai *DI* pada kontrol negatif membuktikan terjadinya kerusakan kognitif yang parah, yang disebabkan oleh tingginya stres oksidatif intraseluler yang tidak mampu diredam oleh sistem imun bawaan tubuh hewan uji tersebut. Hal ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa stres oksidatif memiliki peran krusial dalam kaskade pembentukan plak amiloid beta dan degenerasi saraf pada penderita Alzheimer(32–34).

Efektivitas ekstrak herbal dalam memperbaiki memori jangka pendek dan fungsi kognitif ini juga diperkuat oleh data literatur mengenai pemanfaatan bahan alam untuk penanganan demensia. Dilaporkan bahwa tanaman yang kaya akan zat bioaktif mampu mengintervensi jalur degradasi asetilkolin dengan bertindak sebagai inhibitor asetilkolinesterase alami, mirip dengan mekanisme kerja obat Donepezil yang dalam penelitian ini bertindak sebagai kontrol positif. Peningkatan konsentrasi Ekstrak Daun Cekuti dari 10% ke 30% meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif di dalam otak untuk menghambat enzim pembongkar asetilkolin, yang berimplikasi langsung pada peningkatan durasi eksplorasi mencit terhadap objek baru karena memori visual jangka pendeknya bekerja dengan optimal(35).

Variasi durasi pengenalan objek pada uji *NORT* ini mencerminkan tingkat pemulihan sinapsis sel saraf yang terganggu. Pada kelompok mencit yang mendapatkan dosis ekstrak lebih tinggi, kemampuan untuk membedakan objek lama dan baru secara signifikan mengindikasikan terjadinya perbaikan transmisi sinap serta pemeliharaan *Long-Term Potentiation* pada area otak yang mengatur fungsi navigasi dan spasial(18). Peningkatan bertahap dari nilai indeks diskriminasi secara empiris mendukung hipotesis bahwa senyawa aktif memberikan perlindungan dosis-dependen terhadap integritas struktural sel saraf, mengingat penurunan plastisitas sinaptik merupakan indikator paling awal dari perkembangan degenerasi mental(33,36).

## 5. KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun cekuti (*Galinsoga parviflora*) menunjukkan potensi nootropik pada mencit jantan galur BALB/c yang diinduksi skopolamin, dengan peningkatan Discrimination Index (DI) yang bergantung konsentrasi pada uji Novel Object Recognition Test (NORT).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains dan Teknologi (Kemendikristek) atas pendanaan hibah Penelitian Dosen Pemula tahun 2026. Nomor kontrak hibah DRTPM ke LLDIKTI VI 285/C3/DT.05.00/PL-BARU/2026; LLDIKTI VI ke Universitas Duta Bangsa 042/LL6/AL.04.03/PL-BARU/2026; UDB ke penulis 051/UDB.LPPM/A.34-HK/II/2026. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Universitas Duta Bangsa Surakarta atas sarana sehingga penelitian dapat terlaksana..

## DAFTAR PUSTAKA

1. Baviskar PS, Mahajan HS. Unveiling Alzheimer's disease (1901–2025): Historical insights, global burden, biological mechanisms, diagnostics, and therapeutic strategies. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2026;114:102990. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163725003368>
2. Krishnamurthy HK, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, Bei K, Chandalath C, et al. An overview of the genes and biomarkers in Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2025;104:102599. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163724004173>
3. Frisoni GB, Hansson O, Nichols E, Garibotto V, Schindler SE, van der Flier WM, et al. New landscape of the diagnosis of Alzheimer's disease. *Lancet* [Internet]. 2025 Sep 27;406(10510):1389–407. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01294-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01294-2)
4. Monteiro AR, Barbosa DJ, Remião F, Silva R. Alzheimer's disease: Insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and disease-modifying drugs. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2023;211:115522. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295223001132>
5. Cheignon C, Tomas M, Bonnefont-Rousselot D, Faller P, Hureau C, Collin F. Oxidative stress and the amyloid beta peptide in Alzheimer's disease. *Redox Biol*. 2018 Apr;14:450–64.
6. Ionescu-Tucker A, Cotman CW. Emerging roles of oxidative stress in brain aging and Alzheimer's disease.

- Neurobiol Aging. 2021 Nov;107:86–95.
7. Müller-Schiffmann A, Torres F, Kitaygorodskyy A, Ramani A, Alatz A, Tschirner SK, et al. Oxidized MIF is an Alzheimer's disease drug target relaying external risk factors to tau pathology. *Cell reports Med.* 2025 Dec;102520.
8. Famhawite V, Das DJ, Puro KN, Barman D, Boruah JLH, Gajbhiye R, et al. Metabolomic Profiling and Mechanistic Insights Into the Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Traditional Fermented Mustard From Mizoram. *Chem Biodivers.* 2025 Dec;e02765.
9. Hao Y, Yu S, Peng B, Qu L. Bioaccessibility of *Phyllanthus emblica* L. extract and its potential as a functional food for protecting against inflammatory bowel disease. *J Sci Food Agric.* 2025 Dec;
10. Ming X, Yan J, Zhang J, Zhang B, Wang Y, Yu Y, et al. Inhibitory mechanism of probiotics encapsulated by Carboxymethyl chitosan- procyanidin nanoparticles on advanced glycation end products during digestion process. *Int J Biol Macromol.* 2025 Dec;149783.
11. Cheng S, Xu F, Lu Z, Xu H, Cai M, Sun J, et al. Allelopathic effects and composition of aqueous extracts from different parts of *Galinsoga parviflora* Cav. on *Medicago sativa* L. and *Avena sativa* L. *PeerJ.* 2025;13:e19378.
12. Pascual-Mendoza S, Saynes-Vásquez A, Pérez-Herrera A, Meneses ME, Coutiño-Hernández D, Sánchez-Medina MA. Nutritional Composition and Bioactive Compounds of Quelites Consumed by Indigenous Communities in the Municipality of Juquila Vijanos, Sierra Norte of Oaxaca, Mexico. *Plant Foods Hum Nutr.* 2023 Mar;78(1):193–200.
13. Studzińska-Sroka E, Dudek-Makuch M, Chanaj-Kaczmarek J, Czepulis N, Korybalska K, Rutkowski R, et al. Anti-inflammatory Activity and Phytochemical Profile of *Galinsoga Parviflora* Cav. Vol. 23, *Molecules.* 2018. p. 2133.
14. Ripanda A, Luanda A, Sule KS, Mtabazi GS, Makangara JJ. *Galinsoga parviflora* (Cav.): A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological studies. *Heliyon.* 2023 Feb;9(2):e13517.
15. Zhang TY, Wu YY, Zhang MY, Cheng J, Dube B, Yu HJ, et al. New antimicrobial compounds produced by *Seltsamia galinsogisoli* sp. nov., isolated from *Galinsoga parviflora* as potential inhibitors of FtsZ. *Sci Rep.* 2019 Jun;9(1):8319.
16. Govindarajan M, Vaseeharan B, Alharbi NS, Kadaikunnan S, Khaled JM, Al-anbr MN, et al. High efficacy of (Z)- $\gamma$ -bisabolene from the essential oil of *Galinsoga parviflora* (Asteraceae) as larvicide and oviposition deterrent against six mosquito vectors. *Environ Sci Pollut Res [Internet].* 2018;25(11):10555–66. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1203-3>
17. Kong J, Fu Z, Liu Y, Jin C, Peng X, Liu X, et al. *Paenibacillus hubeiensis* sp. nov.: A Novel Selenium-Resistant Bacterium Isolated from the Rhizosphere of *Galinsoga parviflora* in a Selenium-Rich Region of Enshi, Hubei Province. *Microorganisms.* 2025 Jul;13(7).
18. Sood R, Tewari D, Warsi MH, Kumar A, Kasna S, Jaiswal JP, et al. Behavioral and neurochemical alterations induced by long-term exposure to tobacco heating system emissions in rats. *Front Pharmacol.* 2025;16:1705059.
19. de la Peña IC, Andino S, Amis A, Alkhatib MA, Li T, Keck TM, et al. Novel Dopamine 4 Receptor Ligands Differentially Ameliorate ADHD-like Behaviors in Spontaneously Hypertensive Rats. *bioRxiv Prepr Serv Biol.* 2025 Nov;
20. Zeng KH, Yu LP, Chen Z, Li X. Sodium acetate and sodium butyrate ameliorate postoperative cognitive dysfunction in aged rats by suppressing inflammation and ferroptosis via inhibition of the cGAS-STING signaling pathway. *Brain Res Bull [Internet].* 2025;111677. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0361923025004897>
21. Salmani M, Anoush M, Kalantari-Hesari A, Jahani-Maleki A, Nouri F, Hosseini MJ, et al. Protective role of fucoidan against cognitive deficits and redox imbalance in a scopolamine-induced Alzheimer's disease model in rats. *Sci Rep.* 2025 Nov;15(1):41813.
22. Arziqni N, Hadi S. The Effect of Long Photoperiod on The Visuospatial Working Memory in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) [ Pengaruh Pencahayaan Panjang Terhadap Memori Kerja Visuospasial Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) ]. *J Biol Indones.* 2021;17(2):127–34.
23. Afrizani A, Daulay AS, Ridwanto R, Rahman F. The determination of the total flavonoid content of yellow wood extracts, from Samarkilang, Central Aceh with various concentrations ethanol using visible spectrophotometry method. *J Pharm Sci [Internet].* 2023;6(5):80–90. Available from: <https://journal-jps.com/new/index.php/jps/article/view/391>
24. Sa'adah H, Kavung CA. KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA SIMPLISIA DAN EKSTRAK BUAH BAKAU HITAM (*Rhizophora mucronata* Poir ) SIMPLICIA AND BLACK MANGROVE FRUIT EXTRACT. 2025;7(2).

25. Wibowo FB, Tutik, Amalia P. Standarisasi Mutu Simplisia Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *J Anal Farm.* 2024;9(2).
26. Handayani R, Qamariah N, Sartika F, Nugroho SA. UJI PARAMETER NON SPESIFIK SIMPLISIA UMBI SARANG SEMUT. *J Ilm Farm Akad Farm.* 2024;7(2):116–24.
27. Mahbub K, Achada D, Dika IV. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Spons *Rhabdastrella* sp . dengan Metode Denaturasi Protein Albumin Telur Ayam Antiinflammation Activity Assay of Ethanol Extract of *Rhabdastrella* sp Sponge Using Denaturation of Chicken Egg Albumin Protein Method. 2025;339–45.
28. Al-Robai SA, Ahmed AA, Ahmed AAE, Zabin SA, Mohamed HA, Alghamdi AAA. Phenols, antioxidant and anticancer properties of *Tagetes minuta*, *Euphorbia granulata* and *Galinsoga parviflora*: in vitro and in silico evaluation. *J Umm Al-Qura Univ Appl Sci [Internet].* 2023;9(1):15–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43994-022-00017-2>
29. Retinasamy T, Shaikh MF, Kumari Y, Othman I. Ethanolic Extract of *Orthosiphon stamineus* Improves Memory in Scopolamine-Induced Amnesia Model. *Front Pharmacol.* 2019;10(October):1–11.
30. Liu YH, Lee CJ, Chen LC, Lee TL, Hsieh YY, Han CH, et al. Acetylcholinesterase inhibitory activity and neuroprotection in vitro {}, molecular docking {}, and improved learning and memory functions of demethylcurcumin in scopolamine-induced amnesia ICR mice. *Food Funct [Internet].* 2020;11(3):2328–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/C9FO02339A>
31. Mostafa NM, Mostafa AM, Ashour ML, Elhady SS. Neuroprotective Effects of Black Pepper Cold-Pressed Oil on Scopolamine-Induced Oxidative Stress and Memory Impairment in Rats. *Antioxidants (Basel, Switzerland).* 2021 Dec;10(12).
32. NEGRU DC, BUNGAU SG, RADU ADA, TIT DM, RADU AF, NISTOR-CSEPPENTO DC, et al. Evaluation of the Alkaloids as Inhibitors of Human Acetylcholinesterase by Molecular Docking and ADME Prediction. *In Vivo (Brooklyn) [Internet].* 2025;39(1):236–50. Available from: <https://iv.iarjournals.org/content/39/1/236>
33. He K, Zhang Z, Li Y, Xiong W, Xing Y, Gao W, et al. Sevoflurane Exposure Exacerbates Memory Impairment and Pathological Manifestation by Inhibiting AKT/mTOR-Mediated Autophagy in P301L Tau Transgenic Mice. *CNS Neurosci Ther.* 2025 Dec;31(12):e70694.
34. Rahmatillah A, Fitriawati A, Putri AFK. Synergistic Impact of The Combination of Moringa Leaves and Butterfly Pea Flowers Infusion on Cognitive Enhancement. *J Farm [Internet].* 2025;8(1 SE-Articles):320–30. Available from: <https://doi.org/10.35451/n9214f64>
35. Zamani NISM, Jam FA, Yi LJ, Yi CW, Rajendran T, Wong PW, et al. Advancing Alzheimer’s Therapy with *Moringa oleifera*: Bioactive Insights, Mechanistic Pathways, and Strategies for Efficacy and Standardization. *Open Med Chem J.* 2025;19(1):1–15.
36. Aykaç A, Özbeyli D, Pekol G, Şehirli AÖ. Evaluation of the effects of donepezil, memantine and  $\alpha$ -lipoic acid combined administration in amnesia rats on impaired cognitive functions in terms of behavioural, apoptotic, cholinergic and glutamatergic systems. *Clin Exp Heal Sci [Internet].* 2021;11(4):733–41. Available from: <https://doi.org/10.33808/clinexphealthsci.856459>