

INOVASI PENGOBATAN AMNESIA DENGAN ZAT MNEUMONIK EKSTRAK DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP KINERJA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) PASCA RESTRAINT STRESS

Natalia Lamba Padang, Grace Pratiwi, Zulfiah, Akbar Awaluddin

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Indonesia

Email : natalialambapadang0912@gmail.com

ABSTRAK

Daun Murbei (*Morus alba* L.) diketahui memiliki banyak efek farmakologi seperti antioksidan, antialergi, antiinflamasi, antivirus. Beberapa studi menyebutkan bahwa senyawa antosianin mampu meningkatkan kemampuan memori otak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) terhadap kemampuan daya ingat Tikus (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan metode labirin delapan lengan serta untuk mengetahui dosis yang memiliki pengaruh untuk meningkatkan daya ingat mencit (*Rattus norvegicus*). Digunakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) 12 ekor dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 3 ekor. Diberikan ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba* L.) dengan dosis 100 mg/gBB, kel Kel 1. Kontrol negative (Aquadest) 2,5 mL/gBB, kelompok Restraint stress 2 jam/hari, Kel 3 Ekstrak murbei 100mg/gBB dan Kel. 4 Ekstrak murbei 100mg/gBB + Restraint Stress. Pengujian dilakukan pada hari ke-21 hari dilakukan dengan mengamati aktivitas Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dalam mencari makanan di labirin delapan lengan. bahwa skor memori rata-rata tiap yaitu KE (Kelompok Ekstrak 100mg/grBB) adalah 0.79, KE+RS (Kelompok Ekstrak 100mg/grBB+Restraint Stress) adalah 0.42, KN (Kelompok Negatif aquadest) adalah -0.34, dan terakhir KRS (Kelompok Restraint Stress) memiliki skor rata-rata memori yang paling rendah yaitu -0.37.

Kata kunci: Buah Murbei (*Morus alba* L.), Daya Ingat, Labirin Delapan Lengan.

PENDAHULUAN

Menurut kebanyakan orang untuk mencapai prestasi yang baik harus memiliki otak super jenius. Namun tidak semua orang terlahir dengan otak jenius. Nah hal itu tidak berarti bahwa kemampuan otak yang biasa saja tidak bisa berprestasi melebihi mereka yang berotak cerdas dan jenius. Tergantung dari cara kita memaksimalkan cara kerja otak. Seperti halnya otot semakin sering digunakan dan dilatih maka akan semakin besar dan kuat kemampuannya, demikianlah halnya otak. (Wong, 2010)

Meningkatkan daya ingat dapat membuat seseorang mampu belajar banyak dalam tempo yang lebih singkat. Jika dia belajar dengan waktu yang sama, dengan orang lain dia akan mendapat lebih banyak. Seringkali kita menemukan seorang seperti ini di sekeliling kita. Kita belajar bersama, tetapi dia mempunyai pengertian dan mengingat lebih banyak daripada kita.

Peningkatan daya ingat ini berhubungan dengan semakin meluasnya jaringan pada sel otak seseorang. Meningkatnya daya ingat ini sejalan dengan meningkatnya daya tangkap. Semakin banyak tangan neuron semakin mudah kita menangkap atau mengerti hal-hal baru. (Sangkanparan, 2010).

Secara alamiah, penurunan daya ingat umumnya karena beberapa sel otak terutama sel dentate gyrus yang berangsur-angsur mulai mati, juga karena berkurangnya elastisitas pembuluh darah. Sel otak yang mati tersebut tidak akan mengalami regenerasi, sehingga hal ini yang menyebabkan seorang menjadi mudah lupa (Jie, 2008). Daya ingat dipengaruhi oleh faktor fisiologi, psikologis dan patologis seperti: usia, jenis makanan, olahraga, latihan memori berulang-ulang, kemampuan konsentrasi, hormonal, jenis kelamin, gen dan lain-lain. (Lee, 2008).

Memori dapat terbentuk melalui proses pembelajaran. Proses pembelajaran dan pembentukan memori di otak melibatkan hippocampus. Dalam hal ini proses pembentukan memori melibatkan proses konsolidasi yang terjadi di hippocampus, yaitu proses pengubahan ingatan jangka pendek menjadi ingatan jangka panjang melalui Long Term Potentiation (LTP) yang diperantarai oleh reseptor N-methyl D-aspartat (NMDA) di membran pascasinaptik (Guyton, 2013). Hippocampus tidak berfungsi sebagai penyimpan memori melainkan sebagai pemroses atau pengorganisir (Saladin, 2007). Stress menstimulasi berbagai hormon dan neurotransmitter yang dikeluarkan untuk melindungi organisme itu sendiri untuk menghadapi lingkungan yang dinamis dan menantang. Salah satunya adalah aktivasi dari Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical (HPA) yang akan mengeluarkan hormon seperti CRH, ACTH dan glukokortikoid. Beberapa hormon tersebut dapat berpengaruh pada penyimpanan memori. Bahkan telah banyak studi membuktikan glukokortikoid mengatur proses pembelajaran dan memori (learning and memory) (Gamaro et al., 1998). yang berperan penting dalam pembelajaran dan ingatan. Bubuk daun Murbei (*Morus alba L.*) pada dosis 10 dan 50 mg/kg BB memberikan efek secara signifikan meningkatkan kepadatan neuron pada tikus (Wattanathorn, 2012).

Adanya radikal bebas yang berlebihan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Tingginya stres oksidatif, menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh dan menurunkan aktifitas enzimatis dan kemampuan daya ingat. Aktivitas radikal bebas tersebut hanya dapat dihambat oleh adanya antioksidan. Salah satu tanaman yang sudah terbukti bersifat sebagai antioksidan adalah daun murbei (*Morus alba L.*) (Saifuddin, 2014). Murbei (*Morus alba L.*) memiliki kandungan antioksidan kuat seperti antosianin, vitamin C, kuarsetin, dan isokuarsetin yang merupakan senyawa antioksidan kuat yang mampu menangkap oksigen sehingga mencegah oksidasi, membantu

mencegah kerusakan radikal bebas yang juga dapat mempengaruhi penurunan terkait usia dalam fungsi motorik, keseimbangan dan koordinasi (Sulastri, 2017). Daun Murbei (*Morus alba L.*) diperkaya dengan zat yang berguna untuk menutrisi otak diantaranya zat isoquarsetin, sakarida, asam linoleat, asam stearat, asam klorogenik, dan asam folat yang bids diprediksi dapat berperan penting dalam memperbaiki sistem saraf, yang kemudian mengarah kepada efek peningkatan daya ingat (mneumonik), sehingga ini menjadi alasan mengapa daun Murbei (*Morus alba L.*) dipilih dapat menambah daya ingat (Jabar, 2014).

Pada penelitian ini diperoleh alternative terhadap penggunaan bahan alam (back to nature) dengan baik, melalui penelitian ini pun beragam masalah yang berkembang dimasyarakat khususnya, penyakit – penyakit yang menyerang daya ingat seseorang dapat dihasilkan sebuah solusi maupun inovasi, yang bisa memberikan manfaat secara langsung bagi masyarakat. Penelitian inipun mendorong mahasiswa untuk memiliki kemampuan menjadi sosok kreatif dalam menghadapi tantangan pembagunan bangsa kedepannya.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah botol minum, blender, beaker glass, corong, Erlenmeyer, gunting, kandang mencit (*Mus musculus*) berdimensi 40x15x20cm dengan tutup kawat, kertas saring, kamera, Maze radial delapan lengan, mangkok porselen, neraca, oven, penggaris, stopwatch, serbuk kayu, dan timbangan analitik.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Aquades, daun Murbei (*Morus alba L.*) segar yang diambil langsung dari LITBANG Kehutanan Taman Makassar Sulawesi Selatan, etanol 70%, NA CMC 0,5%, pellet dan tissue.

2. Cara kerja Pemeliharaan hewan uji

Mencit 12 ekor (*Rattus novergicus*) dipelihara dalam kandang berupa bak plastik yang diberi tutup kawat dengan berdimensi 40x15x20cm. Dasar kandang diberi serbuk kayu dan dalam satu kandang dipelihara 3 ekor tikus. Selama pemeliharaan, tikus diberi pakan pemberian pakan sebelum perlakuan menggunakan ekstrak daun Murbei (*Morus alba L.*) dan diberi minum dalam botol minum khusus tikus. Penggantian serbuk kayu dilakukan setiap satu minggu sekali.

Proses Ekstraksi Daun Murbei (*Morus alba L.*) Pembuatan simplisia

Daun Murbei yang digunakan yang masih segar atau berwarna hijau. Daun Murbei (*Morus alba L.*) yang diambil kemudian dilakukan sortasi basah, dicuci dengan air mengalir, dilakukan perajangan lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah itu dilakukan sortasi kering, diserbukkan dengan menggunakan blender lalu diayak dengan menggunakan pengayak.

Pembuatan ekstrak

Sebanyak 600 gram simplisia dimasukkan kedalam bejana maserasi, kemudian dibasahi dengan etanol 70% sebanyak 6 liter dengan perbandingan 1:10 sampai serbuk simplisia terbasahi sempurna. Simplisia yang sudah dibasahi. Lalu didiamkan selama 3x24 jam ditempat sejuk dan terlindung dari cahaya dengan beberapa kali pengadukan, kemudian saring filtratnya. Remaserasi dilakukan selama 2 hari. Setelah 2 hari campuran diserkai dan diambil filtratnya. Kemudian ekstrak yang diperoleh diuapkan dengan rotary evaporator.

Pembuatan Na CMC 0,5%

0,1 gram Natrium CMC dibuat mucilago dengan menaburkan Natrium CMC pada air panas dalam 2,5 mL dan biarkan mengembang kemudian gerus sampai homogen kemudian dicukupkan hingga 7,5 mL.

Pembuatan suspensi ekstrak etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*)

Dibuat suspensi ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba L.*) dengan menambahkan larutan koloidal Na CMC 0,5% b/v sebagai pembawa. Dibuat suspensi ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba L.*) setiap dosis 100mg/gBB, dengan membuat cairan stok 7,5 mL.

Skrining Fitokimia (Harborne, 1987)

Uji alkaloid

Ekstrak kental daun Murbei (*Morus alba L.*) dimasukkan dalam tabung reaksi. Ditambahkan 2 mL HCl 2N, kemudian dipanaskan selama 2-3 menit, dan didinginkan. Ditambahkan NaCl 2 mL untuk mengendapkan protein-protein, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Ditambahkan HCl 2 N ke dalam filtrat sampai 2 mL. Kemudian dibagi menjadi 3 bagian, bagian 1 ditambahkan dragendorf menghasilkan endapan merah jingga (+), bagian II ditambahkan mayer menghasilkan endapan putih atau putih kekuningan (+), dan bagian III ditambahkan wagner menghasilkan endapan coklat (+).

Uji flavonoid

Ekstrak kental daun Murbei (*Morus alba L.*) dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan etanol 5 mL dan HCl pekat 2 tetes, kemudian dipanaskan selama 15 menit. Hasil positif bila terjadi warna merah terang.

Uji polifenol

Uji fenolik dilakukan dengan memanaskan ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba L.*) dengan larutan FeCl₃ 1%. Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau, merah, ungu, biru tua, biru, biru kehitaman atau hijau kehitaman.

Pemberian Intervensi

1. Kelompok KN (control negatif). Hewan uji diberikan aquadest dengan volume 2,5 mL secara oral/hari.
2. Kelompok RE (Restraint stress). Hewan uji diberikan stress ruangan sempit dan gelap selama 2 jam/hari.
3. Kelompok KE (Kelompok ekstrak) (100mg/gBB). Hewan uji diberikan ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba L.*) yang disuspensikan dengan

Na CMC dengan dosis 8mg/150 g BB secara oral (Kim, 2012).

4. Kelompok KE+RS (ekstrak 100 mg/BB + Restraint stress 2 Jam/hari) tikus diberikan ekstrak etanol buah Murbei (*Morus alba L.*) yang disuspensikan dengan Na CMC dengan dosis 8 mg/150 g BB secara oral (Kim, 2012) kemudian diberikan restraint stress.

Perlakuan hewan uji

1. Sebelum Perlakuan

Tikus dilatih untuk menyesuaikan diri terhadap Maze radial Delapan Lengan selama 3 hari. Setiap harinya tikus harus belajar tentang lokasi makanan di semua lengan pada maze radial delapan lengan. Setiap harinya tikus dipuaskan 12 jam dahulu sebelum dilatih dalam maze radial delapan lengan. Hari pertama makanan tikus sebanyak masing-masing 4 gram diletakkan di pintu masuk, bagian tengah, dan ujung setiap lengan. Hari kedua makanan diletakkan di bagian tengah dan ujung pada setiap lengan, hari ketiga makanan tikus diletakkan diujung setiap lengan. Tikus diletakkan di tabung penutup ditengah Maze radial delapan lengan dengan arah yang berlawanan dengan arah peneliti. Tabung penutup baru dibuka 30 detik kemudian agar tikus dapat beradaptasi dahulu. Setelah latihan penyesuaian tersebut, dilakukan proses pengukuran kinerja tikus selama 12 hari berturut-turut dengan waktu pengujian 10 menit tiap tikus dengan diberi makanan tikus dalam jumlah yang sama.

2. Pemberian Perlakuan

Perlakuan diberikan selama 21 hari, dengan pembagian kelompok sebagai berikut:

- a. Kelompok I (Kelompok Kontrol): Diberi Aquadest.
- b. Kelompok II (Kelompok Stress) : Diberi restraint stress selama 2 jam/hari.
- c. Kelompok III (Kelompok Daun Murbei) : Diberi ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba L.*) (Kelompok Daun Murbei dan Stress) : Diberi ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba L.*)

dengan dosis 100 mg/gBB tikus/hari, setelah itu diberi restraint stress.) dengan dosis 100 mg/gBB tikus/hari.

- d. Kelompok IV selama 2 jam/hari.

Pada 3 hari terakhir perlakuan, tikus dilatih untuk melakukan penyesuaian terhadap maze radial delapan lengan seperti pada latihan awal.

Setelah Perlakuan

Setelah latihan penyesuaian terhadap Maze radial delapan lengan dan pemberian perlakuan, kemudian dilakukan proses pengukuran kinerja tikus dengan waktu pengujian 10 menit tiap tikus, atau setelah tikus memakan semua pelet di dalam maze radial delapan lengan 10 menit/hari Selama 1 hari.

Parameter yang Diamati

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah kemampuan daya ingat tikus dilakukan dengan tes untuk mendapatkan makanan menggunakan Labirin delapan lengan. Parameter yang dilihat adalah waktu yang ditempuh mencit untuk menemukan makanan pada ruang kecil disalah satu ujung lengan labirin. Hasil pengamatan yang perlu dicatat adalah (a) jumlah kesalahan dalam setiap sesi (memasuki lengan yang telah dikunjungi sebelumnya dan/atau tidak memasuki satu atau lebih lengan dalam setiap sesi dihitung sebagai kesalahan) dan (b) jumlah pilihan yang benar dalam memasuki setiap lengan di setiap sesi (memasuki lengan yang belum pernah dikunjungi sebelumnya pada sesi tersebut).

Variabel Penelitian

1. Variable bebas : Ekstrak etanol daun Murbei (*Morus alba L.*)
2. Variabel terikat : Skor memori pada uji Maze radial delapan lengan.

Analisis Data

Untuk mengetahui Skor memori digunakan rumus skor memori (Richter dkk, 2013) berikut:

skore memori

$$= \frac{\text{lengan benar} - (\text{lengan salah})}{\text{lengan benar} + (\text{lengan salah})}$$

Skor memori maksimal yang dapat diperoleh adalah 1. Semakin mendekati 1 artinya semakin baik pula peningkatan memori hewan coba yang diuji.

Data yang diperoleh masing-masing kelompok mencit dibandingkan dan dirata-ratakan, kemudian dianalisis oleh uji statistik dengan robust test.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 2 kg daun murbei segar yang diekstraksi menggunakan 12 L etanol 70%, diperoleh ekstrak etanol buah murbei 106 g.

Daun Murbei (*Morus alba* L.) memiliki kandungan antioksidan kuat seperti antosianin, vitamin C, kuarsetin, dan isokuarsetin yang merupakan senyawa antioksidan kuat yang mampu menangkap oksigen sehingga mencegah oksidasi, membantu mencegah kerusakan radikal bebas yang juga dapat mempengaruhi penurunan terkait usia dalam fungsi motorik, keseimbangan dan koordinasi (Sulastri, 2017). Murbei (*Morus alba* L.) diperkaya dengan zat yang berguna untuk nutrisi otak diantaranya zat isoquarsetin, sakarida, asam linoleat, asam stearat, asam klorogenik, dan asam folat yang bids diprediksi dapat berperan penting dalam memperbaiki sistem saraf, yang kemudian mengarah kepada efek peningkatan daya ingat (mneumonik), sehingga ini menjadi alasan mengapa daun Murbei (*Morus alba* L.) dipilih dapat menambah daya ingat (Jabar, 2014).

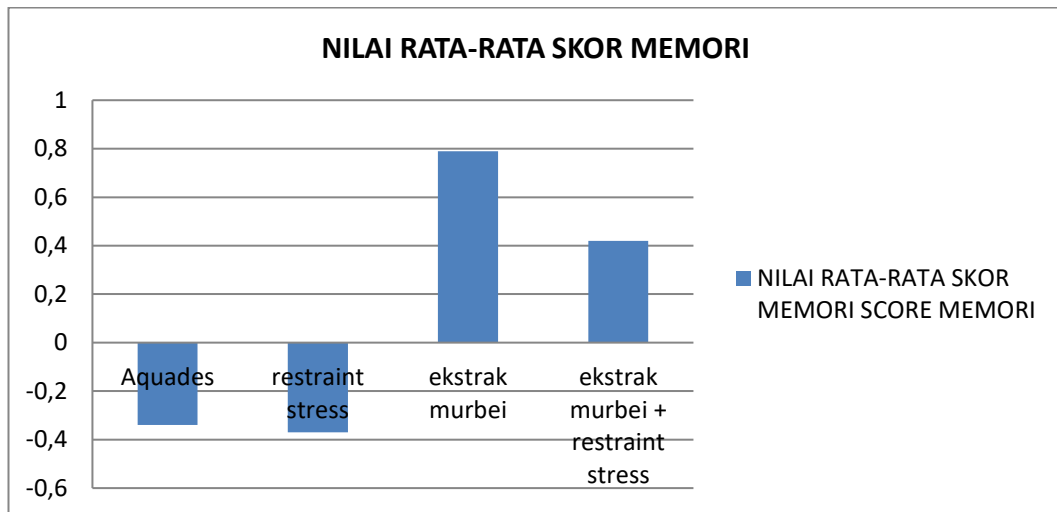
1. Skor memori

Berdasarkan perhitungan skor 4 kelompok tikus diperoleh nilai rata-rata skor memori tiap kelompok yang dapat diamati pada histogram berikut :

Menurut (Wattanathor, 2012) yang berefek meningkatkan kemampuan daya ingat adalah senyawa polar antosianin, maka penelitian ini digunakan pelarut etanol 70% untuk menarik senyawa yang terdapat pada daun Murbei karena etanol merupakan pelarut organik disebut juga pelarut polar. Jumlah ekstrak etanol sampel yang diperoleh dari hasil ekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% selama 3 x 24 jam dan dilanjutkan remaserasi 2x24 jam adalah 106 g dari jumlah total 2 kg buah Murbei.

Tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan lebih dipilih dibanding dengan tikus betina karena tikus jantan tidak mengalami siklus haid maupun hamil yang dapat mempengaruhi aktivitas hormon yang tentunya akan berpengaruh kepada tingkat stres sehingga dapat mengganggu memori. Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Gresack dan Frick (2003) dalam membandingkan kerja otak dan memori tikus jantan dan betina dengan uji labirin delapan lengan, diperoleh bahwa tikus jantan memiliki kerja otak dan memori yang lebih baik daripada tikus betina.

Dari hasil pengamatan uji kinerja memori dalam satu hari, diperoleh bahwa seluruh kelompok yang diberi sampel mempengaruhi memori tikus menjadi lebih baik dibandingkan kontrol negative dan restraint stress. Dari gambar 2 terlihat bahwa skor memori rata-rata tiap yaitu kelompok KN (aquadest) adalah -0.34, kelompok Restraint Stress adalah -0.37, Kelompok KE (ekstrak daun murbei 100mg/BB) adalah 0.79, Kelompok KE +RS (ekstrak+restraint stress) adalah 0.42



Gambar 1. Histogram perbandingan skor memori rata-rata 4 kelompok untuk uji labirin delapan lengan.

Ket :

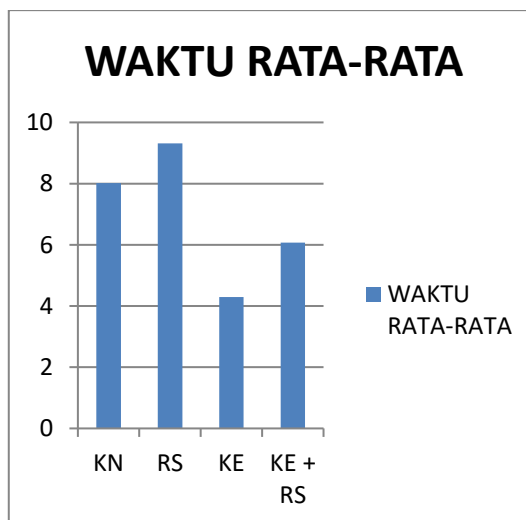
Kontrol Normal KN aquadest (KN)

Kelompok Restraint Stress (RS)

Ekstrak 100mg/gBB (KE)

Ekstrak 100mg/gBB (KE+RS)

Waktu rata-rata dari 4 kelompok pada uji maze radial delapan lengan tikus dapat diamati pada histogram berikut :



Gambar 2. Histogram perbandingan waktu uji rata-rata 4 kelompok tikus pada uji labirin delapan lengan.

Berdasarkan waktu yang dibutuhkan hewan coba tikus untuk menyelesaikan setiap sesi uji pada gambar 4 menunjukkan bahwa, kelompok aquadest (KN) memiliki waktu uji rata-rata paling besar yaitu 8 menit, sedangkan kelompok restraint stress

memiliki waktu uji rata-rata yaitu 9 menit. Sementara itu, kelompok ekstrak (KE) memiliki waktu uji rata-rata sebesar 4 menit, dan kelompok ekstrak + restraint stress (KE+RS) memiliki waktu uji rata-rata sebesar 6 menit. Berdasarkan hal ini terlihat adanya perbedaan waktu yang

cukup besar pada kelompok ekstrak (KE) disebabkan oleh beberapa faktor yang tak dapat dikontrol seperti kecepatan tikus dalam berlari atau waktu yang dibutuhkan tikus untuk memakan umpan di salah satu ujung lengan, meskipun pada dasarnya setiap tikus diberi umpan dengan ukuran yang sama pada salah satu lengan dari Labirin delapan lengan.

Hasil analisis statistik menggunakan *Robust test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara control negatif (KN) dan kelompok 3 ekstrak (KE) ekstrak daun Murbei (*Morus alba* L.) ($p < 0.05$). Hal ini sesuai dengan sumber-sumber ilmiah yang menyebutkan bahwa ekstrak daun Murbei berpotensi dalam *agent neuroprotective* dan meningkatkan kemampuan kognitif, mekanisme yang mungkin terkait dengan aktivitas antioksidan dan AChE-nya (Wattanathorn, 2012) serta menurut kim 2012 mengungkapkan bahwa daun murbei (*Morus alba* L.) mampu menunjukkan efek peningkatan memori melalui *up regulation* dari faktor pertumbuhan saraf.

Parameter dalam penelitian ini yaitu hewan harus mengunjungi setiap lengan dengan hanya sekali kunjungan, dalam uji coba untuk menemukan makanan yang sebelumnya telah diberikan pada masing-masing lengan. Memori biasanya disimpulkan dari peningkatan performa dari hari ke hari dalam sebuah *eight-arm radial maze* (RAM) atau Labirin delapan lengan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun Murbei dapat mempengaruhi memori, dimana ekstrak ini mampu membantu meningkatkan memori tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan pasca pengujian kinerja daya ingat
2. Dosis ekstrak murbei 100mg/g BB sudah dapat mempengaruhi peningkatan kinerja memori tikus dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak.

SARAN

1. Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan beberapa kali uji pengukuran memori.
2. Pada penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan alat perekam untuk melihat aktifitas tikus (*rattus norvegicus*) pada saat pengujian daya ingat.
3. Selama penelitian diamati, tingkah laku tikus setelah pemberian ekstrak ternyata dapat memberikan efek anoreksia dan diare, pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian pada senyawa daun murbei yang dapat memberikan efek tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Andhika, D.S, 2012, *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Pegangan (Centella asiatica (L) Urb.) Dan Kombinasinya Dengan Ekstrak Etanol Biji Jinten Hitam (Nigella sativa L) Terhadap Daya Ingat Mencit Menggunakan Metode Labirin* Y, Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Azmi, A.N, 2015, Ekstraksi Antosianin Dari Buah Murbei (*Morus alba* L) Metode Microwave Assited Extraction (Kajian Waktu Ekstraksi dan Rasio Bahan: Pelarut), *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol. 3 No. 3 p.835-846.
- CCRC, 2014, Murbei (*Morus alba* L), *Indonesia Journal Of Cancer Chemoprevention*, UGM Farmasi, Yogyakarta.
- Gresack, Jodi E. dan Karyn M. Frick. 2003, "Male Exhibit Better Spatial Working and Reference Memory Than Females in a Water-Escape Radial Arm Maze Task". *Brain Research*.
- Harborne, J.B, 1987, *Metode Fitokimia, Jilid II*, Penerbit ITB, Bandung.
- Uswatun, H.D, 2017, *pengaruh ekstrak n-heksan ikan bandeng (chanos-chanos f.) terhadap memori mencit (mus musculus) jantan dalam eight-arm radial maze*, Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Kaewkaen,P, Wattanathorn, J, Terdthai Thong-Un, 2012, *Mulberry Fruits Extract Mitigate Vascular*

- Dementia, *American Journal Of Applied*, 9(11), 1789-1795
- Kim, G, Hyo, 2012, Memory Enhancing effect Of Mori Fructus Via Induction Of Nerve Growth Factor, *British Journal Of Nutrition*. Vol 110, 86-94.
- LIPI, 2009, Pengobatan Alternatif Dengan Tanaman Obat. UPT-Balai Informasi Teknologi lipi.
- Praja, I,D, 2015, *Zat Aditif Makanan : Manfaat dan Bahayanya*, penerbit Garudhawaca.
- Rahayu, T, Reni, 2014, *Meningkatan Daya Ingat Melalui Penggunaan Media Mind Mapping Pada Anak Kelompok B1 Tk Lkmd Singosaren Banguntapa*, Universitas Negeri Yogyakarta : Yogyakarta.
- Rebai, olfa, 2017, Phytochemicals from mulberry extract (morus sp.): Antioxidant andneuroprotective potentials, *journal of Applied Pharmaceutical Science*Vol. 7 (01), pp. 217-222.
- Rendeiro, 2013, Dietary Levels Of Pure Flonoids Improve Spatial Memory Performance and Increase Hipocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor, *Plos On Tenth Anniversary*
- Utomo, Deny, 2013, Pembuatan Serbuk Effervescent Murbei (Morus alba L.) Dengan Kajian Konsentrasi Maltodekstrin Dan Suhu Pengering, *Jurnal Teknologi Pangan*Vol.5 No.1.
- Wattanathorn, Jintanaporn, Supaporn Muchimapura, Wipawe Thukhamme, Terdthai Tong-un, 2012, Mulberry Fruits Protects Against Age-Related Cognitive Decline, *American Journal Of Applied Sciences*9 (9): 1503-1511.
- Webb, Densis, 2014, Anthocyanins, *Today's Dietitian*, Vol. 16 No. 3 P. 20.
- Zafra, stone dalam sitepu , 2016, Karakteristik Antosianin Buah Murbei Spesies Morus alba dan Morus cathayana di Indonesia, *Online Journal Of Natural Science*vol 5(2) : 158-171.