

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Balajar dan mengingat merupakan salah satu kemampuan manusia yang sangat menentukan keberhasilan dalam melaksanakan berbagai aspek kehidupan sehari-hari. Memori yang baik memungkinkan seseorang menyimpan dan memanggil kembali lebih banyak informasi, sehingga yang bersangkutan lebih berhasil dalam melaksanakan pekerjaannya. Sebaliknya, memori yang buruk dapat mengurangi kualitas hidup seseorang dari tingkat yang ringan sampai berat. Penurunan memori biasanya terjadi secara bertahap dimulai dengan keadaan lupa, seperti lupa meletakkan kunci, dan kemudian dapat berkembang menjadi lupa pada lingkungan sekitarnya, sampai mempengaruhi mental, yang menyebabkan stress berat kepada penderitanya.

Berdasar pada jangka waktunya, memori diklasifikasikan menjadi memori jangka pendek, memori jangka menengah, dan memori jangka panjang. Memori jangka pendek adalah memori yang hanya bertahan dalam hitungan beberapa detik sampai menit, kecuali jika seseorang ingin mengingat terus memori tersebut dan merubahnya menjadi memori jangka panjang. Memori jangka menengah adalah memori yang dapat bertahan selama beberapa hari hingga minggu, dan kemudian menghilang. Memori jangka panjang adalah memori yang telah tersimpan dan dapat diingat kembali hingga beberapa tahun atau kapanpun.^{1,2}

Memori sangat berkaitan dengan dunia akademis, seseorang yang memiliki memori yang lebih baik akan lebih mudah untuk mengingat lebih banyak informasi baru yang telah dipelajari, sehingga memori sering diidentikkan dengan derajat kecerdasan seseorang. Upaya untuk meningkatkan memori dapat dilakukan dengan berbagai cara, seperti bermain permainan yang berhubungan dengan daya ingat,

Universitas Kristen Maranatha

mengonsumsi makanan tinggi *omega-3*, dan konsumsi herbal, seperti buah jeruk *Sunkist* (*Citrus sinensis* var. Valencia), jeruk lemon, ginkgo biloba, dan ginseng.

Buah jeruk *Sunkist* (*Citrus sinensis* var. Valencia) mengandung senyawa *flavonoid*, yaitu *flavanones*, *flavones*, *flavonols*, dan *anthocyanin*. Kadar *flavonoid* pada jeruk *sunkist* sekitar 19,6 mg per100 gram.³ *Flavonoid* merupakan salah satu senyawa polifenol. Penurunan daya ingat dapat dicegah oleh *flavonoid* dengan cara menghambat kematian sel saraf dan mengurangi reaksi neuroinflamasi pada mikroglia.⁴ Buah jeruk *Sunkist* (*Citrus sinensis* var. Valencia) juga mengandung Vitamin C, kalium, magnesium, dan zinc yang berpengaruh pada proses memori.^{5,6} Kandungan didalam buah jeruk *sunkist* (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dapat mencegah penyakit *arteriosclerosis*, kanker, batu ginjal, tukak lambung, antivirus, antimikroba, antiinflamasi, menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh, dan menurunkan tekanan darah.^{7,8} Sepengetahuan penulis, penelitian yang menggunakan air perasan jeruk *Sunkist* (*Citrus sinensis* var. Valencia) untuk mengetahui efeknya kepada memori jangka pendek belum pernah dilakukan, oleh karena itu penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang peningkatan memori jangka pendek pada pria dewasa setelah meminum air perasan jeruk *Sunkist* (*Citrus sinensis* var. Valencia).

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah air perasan jeruk *Sunkist* (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) meningkatkan memori jangka pendek pada laki-laki dewasa.

1.3 Maksud dan Tujuan

Mengetahui efek perasan air jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dalam meningkatkan memori jangka pendek pada laki-laki dewasa.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah wawasan pengetahuan farmakologis herbal khususnya tentang fungsi air perasan jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) untuk meningkatkan memori jangka pendek.

1.4.2 Manfaat Praktis

Menambah wawasan masyarakat mengenai manfaat buah jeruk *sunkist* (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dalam meningkatkan memori jangka pendek.

1.5. Kerangka Pemikiran

Bagian otak yang berperan dalam proses belajar dan memori adalah *hippocampus* dan *cortex prefrontal*, terutama *hippocampus*.^{5,9} Ingatan tersimpan dalam otak dengan mengubah sensitivitas dasar penyaluran sinaptik diantara neuron-neuron sebagai akibat aktivitas neural sebelumnya. Jaras yang baru atau yang terfasilitasi disebut dengan *jejak-jejak ingatan (memory traces)*.²

Mekanisme memori dimulai dari perangsangan terminal fasilitator presinaptik pada saat yang sama dengan perangsangan sensorik menyebabkan pelepasan serotonin pada sinaps fasilitator di permukaan terminal sensorik. Kemudian serotonin bekerja pada *reseptor serotonin* di membran terminal sensorik, dan serotonin ini mengaktifkan *enzim adenilil siklase* di dalam membran. Adenil siklase menyebabkan terbentuknya *adenosin monofosfat siklik (cAMP)* di dalam terminal presinaptik sensorik. Setelah itu, cAMP mengaktifkan *protein kinase* yang menyebabkan fosforilasi protein dari kanal kalium di membran terminal sinaptik sensorik. Keadaan ini selanjutnya menghambat penjalaran kalium pada kanal. Penghambatan ini dapat berlangsung selama beberapa hari hingga beberapa minggu. Berkurangnya penjalaran kalium menyebabkan timbulnya potensial aksi yang semakin lama pada terminal presinaps, karena untuk pemulihan cepat dari potensial aksi diperlukan aliran keluar ion kalium terminal. Potensial aksi yang lama menyebabkan aktivasi yang semakin lama pada kanal-kanal kalsium, sehingga banyak sekali ion kalsium memasuki terminal sinaptik sensoris. Ion kalsium ini selanjutnya menyebabkan peningkatan pelepasan transmitter oleh sinaps-sinaps, sehingga mengakibatkan fasilitasi penjalaran sinaps secara bermakna ke neuron selanjutnya.² Secara tidak langsung, efek asosiasi terminal fasilitator yang terangsang pada saat bersamaan dengan terminal sensorik menyebabkan peningkatan sensitivitas perangsangan yang lama pada terminal sensorik, dan hal itu menimbulkan jejak ingatan.²

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan serta dapat meningkatkan aliran darah *cerebrovascular* yang dapat membuat fungsi *neuron* menjadi lebih optimal, sehingga proses mengingat dapat lebih baik.⁴ *Flavonoid* menyebabkan *angiogenesis* dan vasodilatasi pembuluh darah yang diperantarai oleh *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) sehingga menghasilkan *vascular nitric oxide*. *Flavonoid* pada air perasan buah jeruk Sunkist menginduksi aktivasi sinyal neuronal dan glial dan implikasi fungsional. Aktivasi *extracellular receptor kinase* (ERK), Akt dan *cyclicAMP respon elemen-binding protein* (CREB) oleh *flavonoid* menghasilkan *Brain Derived*

Neurotrophic Factor (BDNF), *Vascular Endothelial Growth Factor B* (VEGF-B), dan *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) sehingga menyebabkan perubahan plastisitas sinaptik, *angiogenesis* dan *neurogenesis*, yang pada akhirnya memengaruhi memori, belajar dan kognisi. Aktivasi jalur tersebut juga dapat menyebabkan penghambatan sinyal pro-apoptosis pada neuron. Induksi flavonoid menghambat *Jun N-terminal kinase* (JNK), apoptosis-kinase1 dan jalur p38 mengarah ke penghambatan kedua apoptosis pada neuron dan pengurangan reaksi *neuroinflammatory* di mikroglia dengan penurunan ekspresi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) dan pengeluaran *Nitric oxide* (NO).⁴

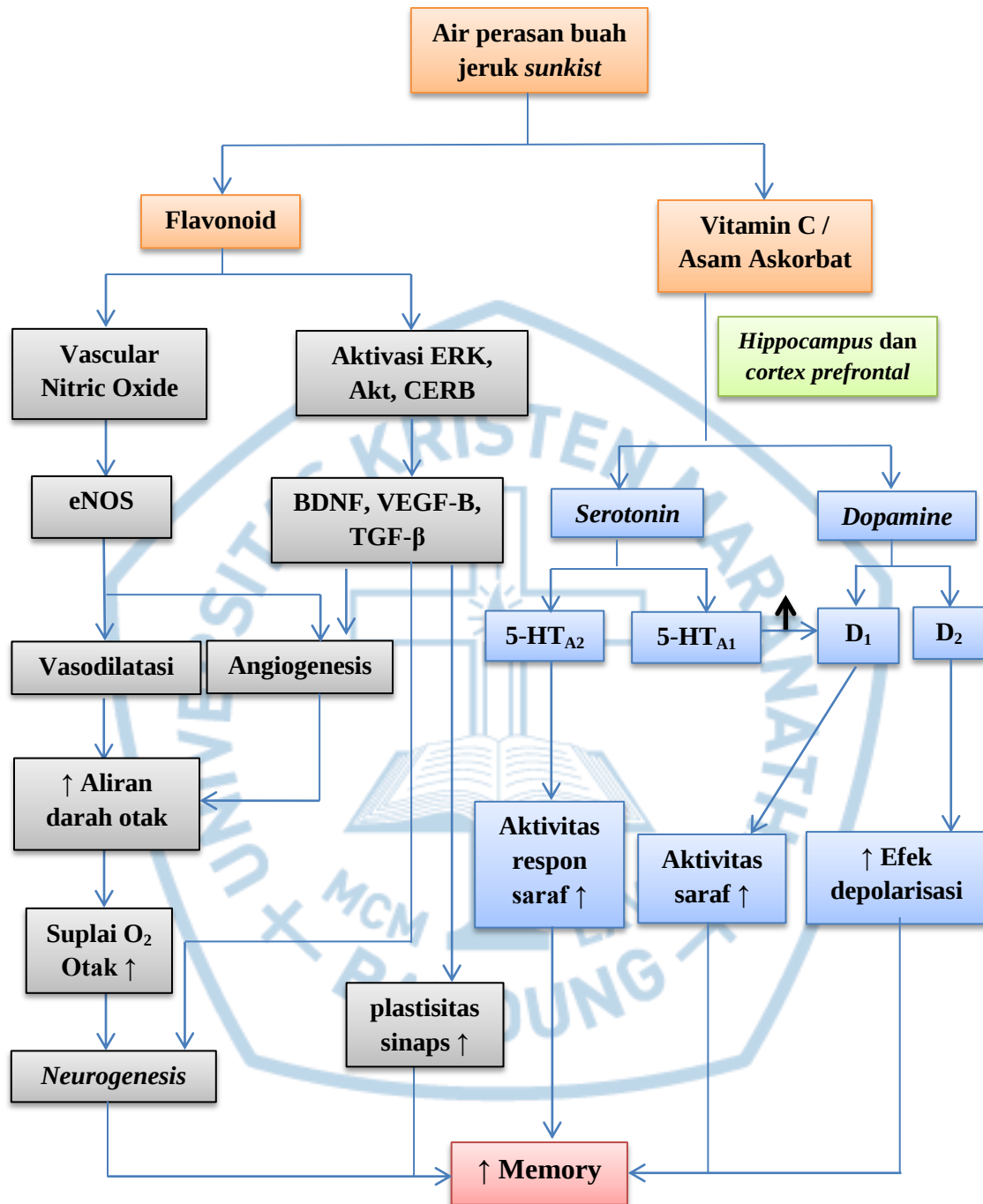
Mekanisme *flavonoid* dalam meningkatkan daya ingat yaitu dengan cara melindungi saraf terhadap cedera karena induksi neurotoksin dan *neuroinflamasi*, mempengaruhi fungsi endotel, mengaktifkan sinyal sinaptik, dan meningkatkan aliran darah ke otak. Perubahan efek selular yang timbul akibat pengaruh pemberian senyawa *flavonoid* menyebabkan peningkatan fungsi kognisi, membuat struktur otak menjadi efisien untuk menggambarkan sensor informasi oleh syaraf aferen, sebagai penyimpanan, proses penerimaan, dan pemunculan kembali memori. Efek vaskular yang timbul juga berpotensi dalam peningkatan fungsi *cerebrovaskular* yang akan memfasilitasi *neurogenesis* di hipokampus dan memengaruhi memori.⁴

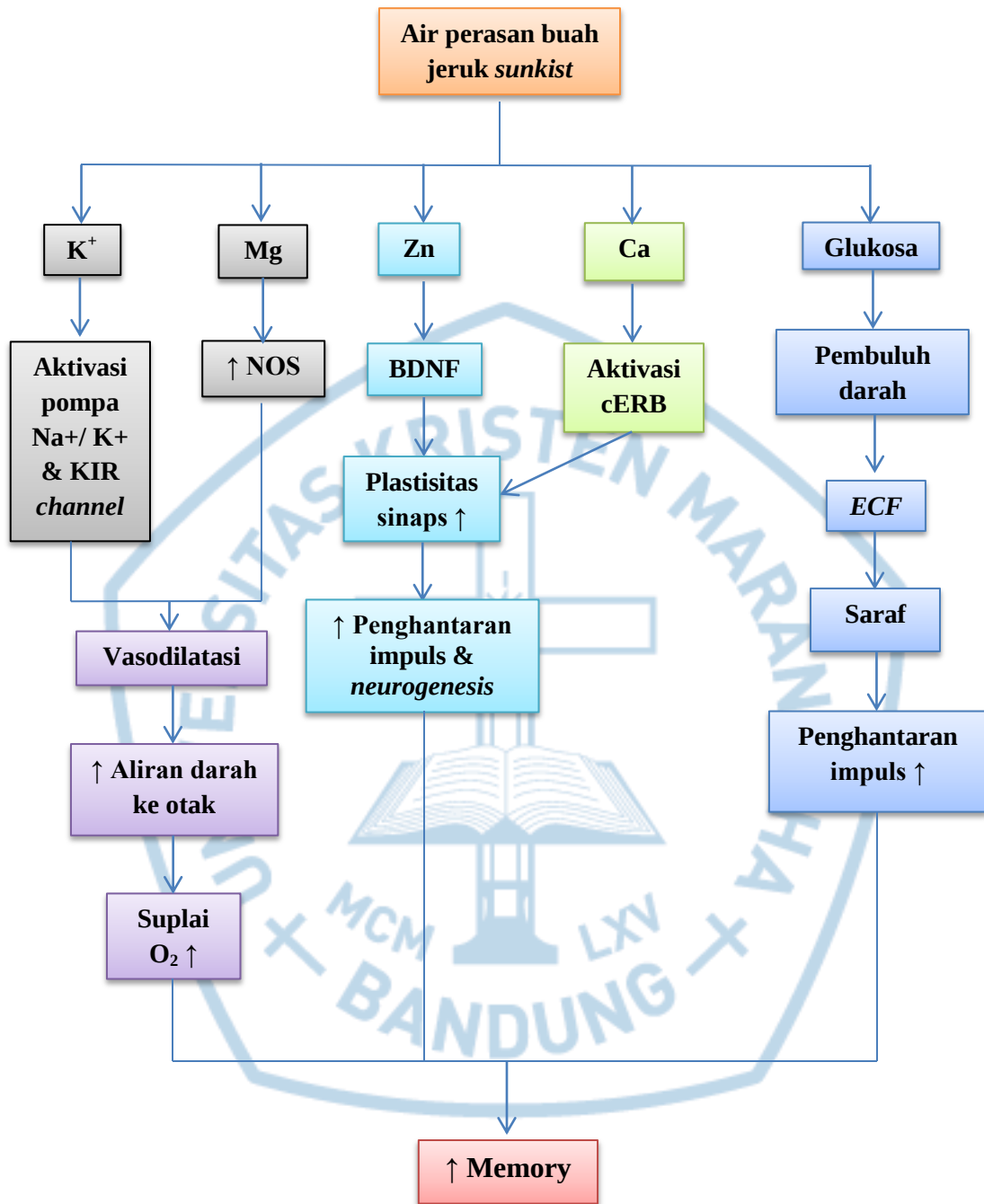
Serotonin dan *dopamine* merupakan *neurotransmitter* yang berperan penting dalam proses memori. Vitamin C / asam askorbat pada air perasan buah jeruk *sunkist* juga berperan dalam proses memori.^{5,10} Asam askorbat merubah aktivitas *hippocampus* dengan memodulasi kerja *serotonin* (5-HT) dan *dopamine* (DA) di daerah *hippocampus* dan *cortex prefrontal*. Asam askorbat bekerja sebagai kofaktor enzim deoksigenase dalam pembentukan *serotonin* dan *dopamine*. Interaksi 5-HT-DA berhubungan dengan peningkatan memori. Stimulasi reseptor 5-HT_{2A} pada *cortex prefrontal* berhubungan dengan berhubugan dengan fasilitasi tonik aktivitas neuron piramidal yang berhubungan dengan respon saraf selama proses memori. Stimulasi reseptor 5-HT_{1A} meningkatkan pelepasan DA pada *cortex prefrontal* dan

hippocampus. Aktivitas prefrontal *dopamine* berhubungan dengan kontrol dari reseptor D₁ yang memediasi perhatian dan fungsi memori.⁹

Kalium mengaktivasi pompa Na⁺/K⁺ dan meningkatkan *Inwardly Rectifying K⁺ (Kir) Channel* yang menyebabkan hiperpolarisasi dan vasodilatasi pembuluh darah.¹¹ Magnesium menginduksi pelepasan *Nitric Oxide Synthetase* (NOS) yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah. Magnesium dan zinc meningkatkan produksi *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) yang berperan plastisitas sinaptik sehingga mempercepat penghantaran impuls antar sinaps dan *neurogenesis*.¹² Kalsium berperan dalam aktivasi *cyclic-AMP-response element-binding preotein* (CERB) yang berperan dalam proses plastisitas sinaptik dan mempercepat penghantaran impuls.^{13,14}

Glukosa dapat memasuki parenkim otak melalui molekul tinggi memproduksi GLUT1 *glucose transporter* (GLUT) yang ada didalam endotel pembuluh darah. Kemudian glukosa berpindah ke cairan ekstra sel masuk ke dalam saraf melalui molekul rendah GLUT1 *trasporter*. Dengan adanya glukosa didalam saraf, maka akan memengaruhi penghantaran antar sinaps menjadi lebih baik.¹⁵





Gambar 1.1 Bagan hubungan air perasan jeruk Sunkist dengan memori jangka pendek

1.6 Hipotesis Penelitian

Air perasan jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) meningkatkan memori jangka pendek pada laki-laki dewasa.

