

**ARTIKEL PENELITIAN**

**Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa L.*) Terhadap Aktivitas Motorik Tikus Putih Pada Model Parkinson**

**\*Siti Farisa<sup>1)</sup>, Maulana Ikhsan<sup>2)</sup>, Vera Novalia<sup>3)</sup>**

<sup>1)</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Indonesia

<sup>2)</sup>Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Indonesia

<sup>3)</sup>Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Indonesia

**\*Corresponding Author:** Siti Farisa, siti.190610002@mhs.unimal.ac.id, Kota Lhokseumawe Indonesia

**Abstrak**

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif yang ditandai dengan gangguan pergerakan seperti bradikinesia, rigiditas, dan tremor yang dapat mempengaruhi keseimbangan tubuh, dikarenakan penurunan kadar dopamin bisa dipicu oleh stres oksidatif. Kunyit (*Curcuma longa L.*) mengandung kurkumin yang memiliki sifat antioksidan dan neuroprotektif, sehingga memungkinkan pencegahan gangguan neurodegeneratif akibat stres oksidatif. Rimpang kunyit memiliki kandungan kimia yaitu zat warna kuning yang disebut kurkuminoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) terhadap aktivitas motorik tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada model Parkinson. Penelitian ini menggunakan metode uji laboratorium dengan menggunakan rancangan pretest-posttest only control group design yang menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar objek penelitian. Penelitian ini menggunakan 6 ekor tikus putih dilakukan dengan 4 kelompok sampel, dengan total yaitu 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dan komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh dengan nomor surat: 09/KEPK/FKUNIMAL-RSUCM/2023. Hasil penelitian didapatkan bahwa Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) dengan dosis 600mg/KgBB berpengaruh terhadap aktivitas motorik tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada model Parkinson, Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) dengan dosis 400mg/KgBB berpengaruh terhadap aktivitas motorik tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada model Parkinson. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pengaruh ekstrak rimpang kunyit antar kelompok dosis 400 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB terhadap peningkatan aktivitas motorik tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada model Parkinson.

**Kata Kunci:** Antioksidan, Haloperidol, Penyakit Parkinson, Rimpang Kunyit, Tikus Putih

**Abstract**

*Parkinson's disease is a neurodegenerative disease characterized by movement disorders such as bradykinesia, rigidity, and tremor that can affect body balance, due to decreased dopamine levels that can be triggered by oxidative stress. Turmeric (*Curcuma longa*) contains curcumin which has antioxidant and neuroprotective properties, making it possible to prevent neurodegenerative disorders due to oxidative stress. Turmeric rhizome has a chemical content that is a yellow color substance called curcuminoids. This study aims to determine the effect of administering turmeric rhizome extract (*Curcuma longa L.*) on the motor activity of white rats (*Rattus norvegicus*) in the Parkinson's model. This study uses a laboratory test method using a pretest-posttest only control group design that uses white rat (*Rattus norvegicus*) male wistar strain as the object of research. This study used 6 white rats carried out with 4 sample groups, with a total of 24 white rats (*Rattus norvegicus*) male wistar strains. This research has obtained ethical approval from the Ethics Committee of Health Research, Faculty of Medicine, Malikussaleh University, with letter number: 09/KEPK/FKUNIMAL-RSUCM/2023. The results showed that turmeric rhizome extract (*Curcuma longa L.*) at a dose of 600mg / kgBB had an*

*effect on the motor activity of white rats (*Rattus norvegicus*) in the Parkinson's model, turmeric rhizome extract (*Curcuma longa L.*) at a dose of 400mg kgBB had an effect on the motor activity of white rats (*Rattus norvegicus*) in the Parkinson's model. There is no significant difference in the effect of turmeric rhizome extract between the dose groups of 400 mg/KgBB and 600 mg/KgBB on increasing the motor activity of white rats (*Rattus norvegicus*) in the Parkinson's model*

**Keywords:** Antioxidat, Haloperidol, Parkinson's Disease, Turmeric Rhizome, White Rat

## PENDAHULUAN

Penyakit Parkinson merupakan gangguan fungsi otak yang disebabkan oleh proses degenerasi ganglia basalis pada sel *substansia nigra pars compacta* (SNc) dan ditandai dengan karakteristik seperti tremor saat istirahat, kekakuan otot dan sendi (rigidity), kelambahan gerak dan bicara (bradikinesia) serta instabilitas posisi tegak (postural instability) (Skipper, L et al., 2004). Prevalensi Parkinson meningkat dua kali lipat dalam 25 tahun terakhir. Perkiraan global pada tahun 2019 menunjukkan lebih dari 8,5 juta orang dengan Parkinson. Perkiraan saat ini menunjukkan bahwa, pada tahun 2019, Parkinson mengakibatkan 5,8 juta tahun hidup yang disesuaikan dengan kecacatan, meningkat 81% sejak tahun 2000, dan menyebabkan 329.000 kematian, meningkat lebih dari 100% sejak tahun 2000 (World Health Organization, 2022).

Pengobatan pada penyakit Parkinson selama ini diberikan obat-obatan oral untuk memperbaiki gejala motorik seperti L-3,4- dihydroxyphenylalanine (L-DOPA), agonis reseptor dopamin dan pada kasus tertentu digunakan apomorfina (Gunawan et al., 2017, Mark et al., 2003). Namun demikian penggunaan jangka panjang obat-obat tersebut dapat menimbulkan efek samping seperti hipotensi, dyskinesia, aritmia, gangguan gastrointestinal, serta gangguan pernafasan. Gangguan psikiatrik juga dapat muncul seperti ansietas, halusinasi pendengaran, dan gangguan tidur. Terapi alternatif lain yang dapat diberikan adalah terapi herbal, salah satunya rimpang kunyit (Brantigan et al., 2007, Weitbraub et al., 2008).

Rimpang kunyit memiliki kandungan kimia yaitu zat warna kuning yang disebut kurkuminoid. Kurkuminoid dapat bersifat sebagai antioksidan, dimana dapat mencegah kerusakan sel-sel yang diakibatkan radikal bebas. Selain itu kurkuminoid juga dapat menjadi anti inflamasi. Kunyit memiliki efek yang membantu proses penyembuhan luka dengan mempercepat fase infiliasi serta mencegah terjadinya infeksi karena efek dari kurkumin sebagai salah satu bahan aktif kunyit yang dapat menghambat pembentukan prostaglandin dan menekan aktifitas enzim sikloksigenase (Suprihatin et al., 2020). Hal ini dipengaruhi oleh pembentukan ecosanoids, zat kimia yang dapat mengatur penggumpalan darah, tekanan darah dan kekebalan tubuh. Selain itu kurkumin juga bersifat antibakteri dan antiinflamasi, menghambat atau membunuh mikroba serta berkhasiat mengatasi masalah peradangan jaringan (Suprihatin et al., 2020, Simanjutak et al., 2020).

Hasil LC-MS (*Liquid Chromatography-Mass Spectrometry*), serbuk rimpang kunyit diperoleh 49 senyawa. Konsentrasi senyawa dalam serbuk rimpang kunyit adalah kurkumin 7,798% (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>). Senyawa kimia yang terkandung di dalam kunyit juga berhubungan dengan studi kimia, farmakologi, toksitas, farmakokinetik maupun studi klinisnya. Rimpang kunyit juga berfungsi sebagai antioksidan (Simanjutak *et al.*, 2020). Sampai saat ini belum diketahui secara pasti mekanisme kerja ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) dalam memperbaiki fungsi motorik pada kasus Parkinson dalam hewan coba. Oleh karena itu dilakukan penelitian lebih lanjut agar dapat mengetahui apakah pemberian ekstrak kunyit (*Curcuma longa L.*) berpengaruh terhadap aktivitas motorik tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada model Parkinson.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah uji laboratorium, dengan menggunakan rancangan *pretest-posttest only control group design* yang menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar objek penelitian. Lokasi perlakuan hewan coba dilakukan di laboratorium farmakologi fakultas farmasi, Universitas Sumatera Utara dan dilakukan dari bulan Januari 2023-April 2023. Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diperoleh dari laboratorium farmakologi Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara. Sampel penelitian ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi (Tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar, Umur 60-90 hari, berat ± 200 gr, tikus dalam kondisi sehat: Gerakan yang aktif, tidak ada luka dan tidak ada cacat. Untuk mengantisipasi adanya tikus yang mati pada saat penelitian, maka ditambahkan dengan sampel cadangan sebanyak 10% dari besar sampel, sehingga diperoleh 1 ekor tikus putih cadangan pada setiap kelompok sampel. Maka terdapat 7 ekor tikus putih di setiap kelompoknya. Jadi, total besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 28 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar berumur 60-90 hari dengan berat ±200 gr, dalam kondisi sehat, beraktivitas secara normal, dan diberi pakan pellet serta minum aquades secara teratur. Bahan selanjutnya adalah ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*). Selain itu beberapa larutan yang digunakan adalah aquadest, ketamin-zylazine, etil alkohol 70%. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kadang tikus beserta tempat makanan dan minuman, timbangan hewan, gelas ukur, batang pengaduk, timbangan analitik, Rotarod, *handscoot*

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas shapiro-wilk. Jika data berdistribusi normal ( $p>0,05$ ) dapat dilakukan uji parametrik yaitu *One Way Analysis of Variant* (ANOVA) untuk melihat pengaruh antar kelompok sedangkan jika data berdistribusi tidak normal ( $p<0,05$ ) dapat dilakukan uji non parametrik yaitu uji Kruskal-wallis, dan dilanjutkan dengan uji post hoc. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dan komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh dengan nomor surat: 09/KEPK/FKUNIMAL-RSUCM/2023.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

#### 1. Uji Normalitas dan Homogenitas

Uji *Shapiro-Wilk* dilakukan untuk menguji kenormalan data sebagai syarat untuk dilakukannya uji *One Way ANOVA*. Hasil uji normalitas tersebut dianggap normal apabila nilai  $p\text{-value} > 0,05$ .

**Tabel 1. Uji Normalitas Shapiro-Wilk dan Uji Homogenitas**

Kelompok Perlakuan	Uji Normalitas Shapiro-Wilk	Uji Homogenitas
Normal	0,169	
Negatif	0,972	
Kelompok Perlakuan I	0,536	0,984
Kelompok Perlakuan II	0,712	

Dari hasil analisis SPSS menunjukkan data penelitian berdistribusi normal ( $p>0,05$ ) dan memiliki varian data homogen ( $p>0,05$ ), sehingga dilanjutkan menggunakan uji Anova untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan disetiap kelompok perlakuan.

#### 2. Uji One-Way Anova

Syarat dilakukannya uji anova adalah data yang berdistribusi normal dan varian data yang homogen.

**Tabel 2. Hasil Uji One-Way Anova**

Kelompok Perlakuan	Aktivitas Motorik	
	Rerata Frekuensi Jatuh(Mean±SD)	p- value
Normal	0,7340 ± 0,65	
Negatif	3,8020 ± 0,86	0,000*
Kelompok Perlakuan I	2,2660 ± 0,70	
Kelompok Perlakuan II	1,9660 ± 0,90	

\*ada perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ )

Pada Tabel 2 menunjukkan nilai P-value dari uji anova sebesar 0,000 ( $p<0,05$ ) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Selanjutnya digunakan uji *post-hoc Least Significant (LSD) Disfference* untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya.

**Tabel 3. Uji Post-Hoc LSD**

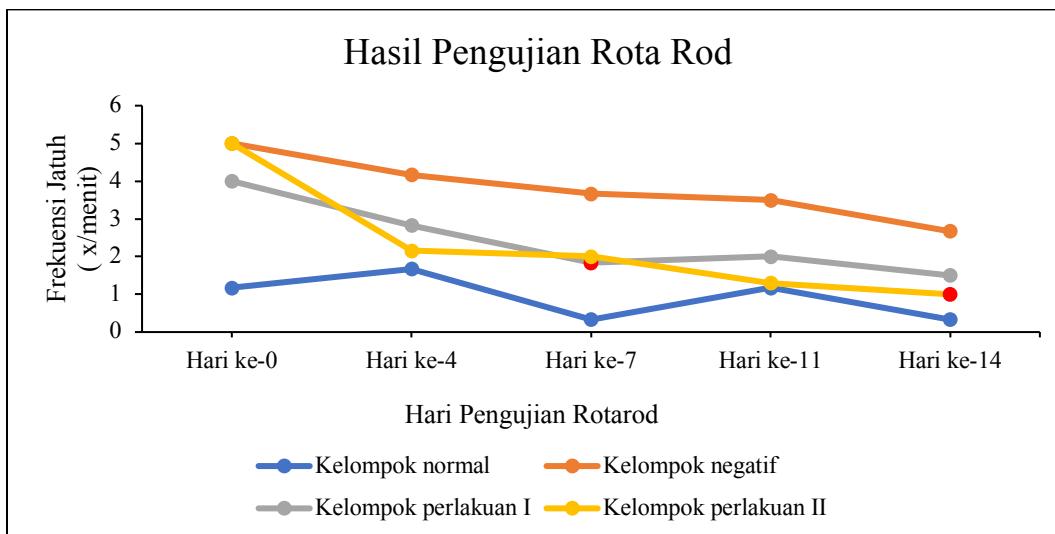
Kelompok Perlakuan	Normal	Negatif	Perlakuan 1	Perlakuan 2
Normal	-	0,000*	0,007*	0,025*
Negatif		-	0,007*	0,002*
Perlakuan 1			-	0,555
Perlakuan 2				-

\*Terdapat perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ )

Berdasarkan uji *post-hoc Least Significant (LSD)* menunjukkan bahwa nilai p atau signifikansi uji antar perlakuan hampir semua memiliki nilai  $p<0,05$ , yang berarti adanya perbedaan yang bermakna disetiap kelompok terhadap kelompok lain, kecuali pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2, didapatkan bahwa pada kelompok tersebut memiliki nilai  $p>0,05$  yaitu 0,555 atau tidak signifikan. Kelompok normal memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok negatif, kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II. Kelompok negatif memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal, kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II. Kelompok perlakuan I memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal dan kelompok negatif. Kelompok perlakuan II memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal dan kelompok negatif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak rimpang kunyit dengan dosis 400 mg/kgBB maupun dosis 600 mg/kgBB secara signifikan meningkatkan aktivitas motorik.

## Pembahasan

Uji rotarod digunakan untuk mengetahui gangguan keseimbangan motorik pada hewan uji. Hewan normal dapat menjaga keseimbangan dalam waktu yang tidak terbatas walaupun dilakukan akselerasi kecepatan. Pengujian pada metode rotarod ini dilakukan pada hari ke 15,19, 22, 26 dan 28. Penurunan ditunjukkan oleh ketidakmampuan hewan untuk tetap bertahan pada batang *roller* dengan masa uji 3 menit dengan akselerasi kecepatan (Bagewadi *et al.*, 2015). Grafik hasil pengujian rotarod ditunjukkan pada Gambar 1

**Gambar 1. Grafik Hasil Uji Rotarod**

Berdasarkan Gambar 1 dapat dilihat bahwa hasil uji rotarod di tiap perlakuan bersifat fluktuatif. Pada hari ke-15 didapatkan bahwa tikus mempertahankan diri diatas alat rotarod dengan jangka waktu yang lama sehingga rata-rata frekuensi jatuh pada tiap kelompok pengujian lebih tinggi dibandingkan hari selanjutnya. Hal tersebut dikarenakan pada hari ke-15 tiap kelompok uji tidak diberikan ekstrak rimpang kunyit sehingga tikus masih dalam kondisi awal. Pada hari ke-19 sudah mengalami perbaikan aktivitas motorik pada tikus putih. Hal tersebut dikarenakan pada kelompok perlakuan I dan II telah diberikan ekstrak rimpang kunyit. Namun, pada perlakuan normal didapatkan kenaikan dan penurunan yang tidak signifikan jika dibandingkan pada tiap hari pengujian. Hal tersebut dikarenakan pada kelompok normal tidak diberi perlakuan penambahan ekstrak rimpang kunyit dan disebabkan juga oleh kondisi fisik pada tiap tikus yang berbeda-beda.

Kelompok normal dan negatif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, hal tersebut disebabkan karena pada kelompok negatif diberikan haloperidol yang mempengaruhi keseimbangan motorik tikus. Selain itu pada perlakuan I dan II menunjukkan bahwa perbedaan dosis dapat mempengaruhi aktivitas motorik. Dimana, pada perlakuan I dosis yang diberikan sebesar 400 mg/kgbb dan pada perlakuan II dosis yang diberikan sebesar 600 mg/kgbb. Pada hari ke-22, perlakuan I dan II terjadi penurunan yang sama, namun dihari selanjutnya pada perlakuan I terjadi kenaikan sedangkan perlakuan II tetap terjadi perbaikan, hal tersebut disebabkan karena perbedaan dosis yang diberikan. Semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin tinggi pula pengurangan gejala Parkinson khususnya pada aktivitas motoric (Rosella *et al.*, 2017). Uji rotarod ini dilakukan untuk menjaga keseimbangan dari hewan uji supaya tidak mengalami kelelahan pada saat diputar pada

batang *roller*. Pada metode uji rotarod semakin lama bertahan di atas alat rotarod maka tikus tersebut dinyatakan mempunyai keseimbangan motorik yang lebih bagus.

Parkinson adalah penyakit neurodegeneratif dengan gangguan motorik seperti bradikinesia, kekakuan otot (katalepsi) dan tremor yang dapat mempengaruhi keseimbangan tubuh. Penyakit Parkinson menempati urutan ke-2 penyakit neurodegeneratif setelah penyakit Alzheimer. Penyakit ini pertama kali dilaporkan sebagai *shaking palsy* oleh James Parkinson tahun 1817. Berkurangnya neuron dopaminergik terutama di substansia nigra menjadi penyebab dari penyakit Parkinson (Yang *et al.*, 2016).

Pemberian haloperidol dalam penelitian ini menyebabkan penurunan fungsi motorik dan sensorik. Haloperidol adalah generasi pertama (antipsikotik tipikal) yang memberikan aksi antipsikotiknya dengan memblokir reseptor dopamin D2 di otak, khususnya di mesolimbik dopamin pathways ketika 72% reseptor dopamin diblokir, obat ini mencapai efek maksimalnya. Haloperidol tidak selektif untuk reseptor D2. Ia juga memiliki tindakan penghambatan noradrenergik, kolinergik, dan histaminergik. Pemblokiran reseptor ini dikaitkan dengan berbagai reaksi obat yang merugikan (Gao *et al.*, 2008). Obat antipsikotik tipikal seperti haloperidol memiliki korelasi dengan gejala ekstrapiramidal karena blokade jalur dopamin di otak. Blokade jalur dopaminergik menyebabkan penurunan ATP dan energi yang signifikan dalam sel-sel di otak. Efek tersebut menyebabkan kerusakan sel-sel saraf otak yang memproduksi dopamin maka kadar dopamin dalam otak tidak mencukupi sehingga dapat terjadi peningkatan waktu katalepsi, peningkatan jumlah jatuh dan mempercepat waktu jatuh pertama kali, penurunan refleks geotaksis, peningkatan waktu refleks menghindari jurang, penurunan kemampuan indera penciuman, penurunan kadar dopamin serum serta perubahan gambaran mikroskopik otak pada substansia nigra pars kompakta. Haloperidol juga menyebabkan kerja korpus striatum berkurang karena adanya penurunan kadar dopamin sehingga terjadi ketidak-seimbangan antara dopamin dan asetilkolin (Purnomo *et al.*, 2011).

Rimpang kunyit mengandung senyawa fenol alami berupa kurkumin. Seperti yang dilaporkan dalam beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo*, kurkumin memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiapoptosis, dan potensi terapeutik pada gangguan neurodegeneratif. Kurkumin melindungi neuron dari kerusakan oksidatif dengan memulihkan potensi membran mitokondria, peningkatan regulasi Cu-Zn *superoxide dismutase* (SOD), dan menghambat produksi *reactive oxygen species* (ROS) intraseluler (Bhat *et al.*, 2019, Pratiwi *et al.*, 2020).

Kunyit juga melindungi saraf terhadap penuaan otak, kematian saraf, defisit perilaku, dan kerusakan sawar darah otak. Selain itu, kemanjurannya juga telah teruji pada gangguan neurodegeneratif seperti penyakit Parkinson. Studi menunjukkan bahwa kurkumin memberikan

fungsi antioksidan dan meningkatkan tingkat dopamin striatal dalam model tikus Parkinson (Pratiwi *et al.*, 2020). Studi menunjukkan bahwa kurkumin memberikan fungsi antioksidan dan meningkatkan tingkat dopamin striatal dalam model tikus Parkinson (Pratiwi *et al.*, 2020). Keterbatasan dalam penelitian ini, peneliti menggunakan obat esktrak rimpang kunyit yang dibeli di apotek diharapkan kedepan bisa menggunakan ekstrak rimpang kunyit yang di ekstrak langsung.

## SIMPULAN

Tidak terdapat pengaruh pada ekstrak rimpang kunyit antar kelompok dosis 400 mg/kgbb dan 600 mg/kgbb terhadap peningkatan aktivitas motorik tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada model Parkinson. Berdasarkan hasil penelitian, pemodelan yang dilakukan tidak cukup lama untuk penyembuhan gejala parkinson maka disarankan melakukan penyembuhan coba lebih dari 14 hari.

## REFERENSI

- Bagewadi, H. (2015). Evaluation of antiparkinsonian activity of *Elaeocarpus ganitrus* on haloperidol-induced Parkinson's disease in mice', International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 4(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.5455/2319-2003.ijbcp20150201>
- Bhat, A., Mahalakshmi, A.M., Ray, B., Tuladhar, S., Hediyal, T.A., Manthiannem, E. et al. (2019). Benefits of curcumin in brain disorders', BioFactors, 45(5), pp. 666–689. Available at: <https://doi.org/10.1002/biof.1529>
- Brantigan, J.W. (2007). Current diagnosis & treatment: Neurology. 3rd edn. New York: McGraw-Hill Education.
- Gao, K., Kemp, D.E., Ganocy, S.J., Gajwani, P., Xia, G. and Calabrese, J.R. (2008). Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects in bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review', Journal of Clinical Psychopharmacology, 28(2), pp. 203–209. Available at: <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31816774f8>
- Gunawan, G., Dalhar, M. and Kurniawan, S.N. (2017). Parkinson and stem cell therapy', Malang Neurology Journal, 3(1), pp. 39–46. Available at: <https://doi.org/10.21776/ub.mnj.2017.003.01.8>
- Mark, G.S.J.K.Y.F. (2003). Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease', Journal of Neurology, 250(2), pp. 123–130.
- Pratiwi, I.N., A.W. and K.M. (2021). A study of antioxidant potential from herbal plants and the effects on Parkinson's disease', Jurnal Fitofarmaka, 11(2), pp. 45–52.
- Purnomo, A. (2011). Konsep penyakit Parkinson', Artikel Ilmiah, Mei. Available at: <http://www.itokindo.org>
- Rosella, E., Antiparkinson, A., Sabbdariffa, H., Tikus, P., Jantan, P. and Norvegicus, R. et al. (2017). Antiparkinson activity of rosella extract (*Hibiscus sabdariffa L.*) in white male (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley rats induced by haloperidol', Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 14(2), pp. 160–168.

- Simanjuntak, P. (n.d.) ‘Review studi kimia dan farmakologi tanaman kunyit (*Curcuma longa L.*) sebagai tumbuhan serbaguna’, *Jurnal Kimia & Bioteknologi*, 12(2), pp. 55–65.
- Skipper, L., Wilkes, K., Toft, M., Baker, M., Lincoln, S., Hulihan, M. et al. (2004). Linkage disequilibrium and association of MAPT H1 in Parkinson disease’, *American Journal of Human Genetics*, 75(4), pp. 709–719. Available at: <https://doi.org/10.1086/42449>
- Suprihatin, T., Rahayu, S., Rifa, M. and Widyarti, S. (2020). Senyawa pada serbuk rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) yang berpotensi sebagai antioksidan’, *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 5(1), pp. 36–45. Available at: <https://doi.org/10.14710/baf.v5i1.23457>
- Weintraub, D., Claassen, D.O. and Stern, M.B. (2008). Parkinson’s disease—Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment’, *American Journal of Managed Care*, 14(2 Suppl), pp. S40–S48.
- World Health Organization. (2022). Parkinson disease. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
- Yang, Y., Tang, B.S. and Guo, J.F. (2016). Parkinson’s disease and cognitive impairment’, *Parkinson’s Disease*, 2016, Article ID 6734678. Available at: <https://doi.org/10.1155/2016/6734678>.