

**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF
ISOLAT ANDROGRAFOLID TERHADAP TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE UJI
NOVEL OBJECT RECOGNITION (NOR)**

SKRIPSI

**FATHIA FAJAR NUR AZIZAH
A 223 016**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF
ISOLAT ANDROGRAFOLID TERHADAP TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE UJI
NOVEL OBJECT RECOGNITION (NOR)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**FATHIA FAJAR NUR AZIZAH
A 223 016**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF
ISOLAT ANDROGRAFOLID TERHADAP TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE UJI
NOVEL OBJECT RECOGNITION (NOR)**

**FATHIA FAJAR NUR AZIZAH
A223016**

**Agustus 2024
Disetujui oleh**

Pembimbing

Pembimbing

apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si

apt. Dytha Andri Deswati, M.Si

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.”

Dengan penuh rasa hormat dan syukur, saya persembahkan skripsi ini untuk **Alm.Ayah** tercinta, sebagai bentuk penghormatan dan kenangan yang abadi atas segala kasih sayang dan bimbingan yang pernah diberikan. Kepada **Mama** yang telah berjuang dengan penuh ketulusan dan pengorbanan tanpa henti, terima kasih atas dukungan dan cinta yang tiada terhingga. Untuk **kedua adik** saya yang senantiasa percaya dan mendukung setiap langkah saya, terima kasih atas keyakinan dan dorongan yang selalu diberikan. Dan kepada diri saya sendiri yang selalu berjuang dengan penuh rasa yakin pada rencana serta pertolongan **Allah SWT**, karena sebaik-baiknya rencana dan pertolongan adalah dari-Nya.

ABSTRAK

Neurodegenerasi adalah proses penurunan fungsi otak yang terjadi secara perlahan dan progresif disertai dengan gangguan pada memori dan belajar. Isolat andrografolid memiliki potensi meningkatkan fungsi kognitif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas neuroprotektif isolat andrografolid menggunakan metode uji *Novel Object Recognition* (NOR) terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi aluminium klorida (AlCl_3) sebagai model hewan penyakit neurodegeneratif. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu: kelompok normal, kelompok negatif yakni kelompok yang hanya diberi induksi tanpa pemberian obat, kelompok positif yakni kelompok yang diberi induksi kemudian diberi obat pembanding *citicoline*, dan kelompok uji variasi dosis isolat andrografolid 2,5; 5; 7,5 mg/KgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian isolat andrografolid secara efektif memperbaiki fungsi memori tikus yang terpapar AlCl_3 , seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan indeks rekognisi pada tiap kelompok uji. Hasil keseluruhan menunjukkan bahwa dosis isolat andrografolid 5mg/KgBB yang paling efektif dalam memperbaiki fungsi kognitif tikus yang diinduksi AlCl_3 . Simpulan tersebut diambil karena hasil perbandingan indeks rekognisi pada kelompok uji dosis 5 mg/Kg BB menunjukkan perbaikan yang paling tinggi serta hasil statistik *T dependent* menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap indeks rekognisi setelah induksi AlCl_3 dan hasil uji *Independent sample T-Test* terhadap kelompok negatif juga menunjukkan perbedaan signifikan. Uji statistik *Independent sample T-Test* juga menunjukkan kemampuan isolat andrografolid tidak berbeda signifikan dengan kemampuan *citicoline* sebagai senyawa pembanding. Temuan ini mengindikasikan bahwa isolat andrografolid memiliki potensi sebagai agen neuroprotektif dalam mengatasi defisit memori yang disebabkan oleh paparan AlCl_3 .

Kata Kunci: Andrografolid, Aluminium Klorida (AlCl_3), *Novel Object Recognition* (NOR)

ABSTRACT

Neurodegeneration is a gradual and progressive decline in brain function accompanied by impairments in memory and learning. Andrographolide isolate has the potential to enhance cognitive function. This study aims to evaluate the neuroprotective activity of andrographolide isolate using the Novel Object Recognition (NOR) test method on male Wistar rats induced with aluminum chloride (AlCl₃) as a model of neurodegenerative disease. The rats were divided into six groups: a normal group, a negative control group that received only the induction without any treatment, a positive control group that was induced and then treated with the comparator drug citicoline, and test groups with varying doses of andrographolide isolate at 2,5, 5, and 7,5 mg/KgBW. The results showed that the administration of andrographolide isolate effectively improved memory function in rats exposed to AlCl₃, as evidenced by an increase in recognition index in each test group. The overall results indicate that the dose of 5 mg/KgBW of andrographolide isolate was the most effective in improving the cognitive function of rats induced with AlCl₃. This conclusion was drawn because the comparison of the recognition index in the 5 mg/KgBW dose test group showed the highest improvement, and the dependent T-test results indicated a significant difference in recognition index after AlCl₃ induction. The Independent Sample T-Test results also showed a significant difference when compared to the negative control group. Furthermore, the Independent Sample T-Test demonstrated that the effectiveness of andrographolide isolate was not significantly different from that of citicoline as a comparator compound. These findings suggest that andrographolide isolate has potential as a neuroprotective agent in addressing memory deficits caused by AlCl₃ exposure

Keywords : Andrographolide, Aluminium Chloride (AlCl₃), Novel Object Recognition (NOR)

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Neuroprotektif Isolat Andrografolid Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Secara *In Vivo* Dengan Metode Uji *Novel Object Recognition* (NOR)”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si dan apt. Dytha Andri Deswati, M.Si atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Dr. Syarif Hamdani, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si., selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu serta dukungan yang luar biasa selama proses penyusunan skripsi ini, yang sangat berkontribusi pada keberhasilan penelitian ini.
6. apt. Dytha Andri Deswati, M.Si., selaku Dosen Pembimbing atas bimbingan, dukungan, dan inspirasi yang telah diberikan selama penyusunan skripsi hingga akhir.
7. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
8. Kepada Mama dan Alm. Ayah serta dua saudara kandung yang senantiasa percaya dan mendoakan serta memberi dukungan moral dan materil,
9. Kepada teman berjuang saya Siti Nurhaliza Nadya Rahayu Amd. Farm yang senantiasa ada saat suka maupun duka menemani penulis dari jenjang D3 hingga saat ini,

10. Seluruh rekan kelas RPL 2022 serta rekan seluruh angkatan yang telah menjadi teman baru yang banyak mengukir cerita suka cita selama penulis melaksanakan studi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2024
Penulis,

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	5
2.1.1 Deskripsi.....	5
2.1.2 Klasifikasi.....	5
2.1.3 Kandungan Kimia.....	5
2.1.4 Andrografolid.....	6
2.1.5 Khasiat Andrografolid.....	7
2.2 Neurodegeneratif.....	7
2.3 Hewan Uji.....	8
2.4 Metode Novel Object Recognition (NOR).....	9
2.5 Induksi Aluminium Klorida (AlCl_3).....	11
BAB III TATA KERJA	13
3.1 Alat.....	13
3.2 Bahan.....	13
3.3 Desain Penelitian.....	13
3.4 Prosedur Penelitian.....	13
3.4.1 Pembuatan Larutan Induksi AlCl_3	13
3.4.2 Pembuatan Sediaan Pembanding.....	13
3.4.3 Pembuatan Sediaan Uji Andrografolid.....	14
3.4.4 Pengujian Neuroprotektif.....	14
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	14

3.6 Teknik Analisis Data.....	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	17
4.1 Penyiapan Hewan Uji.....	17
4.2 Pembuatan Larutan Uji Andrografolid.....	16
4.3 Hasil Pemberian Induksi $AlCl_3$	17
4.4 Hasil Pengukuran Indeks Rekognisi.....	18
4.5 Uji Statistik ANOVA.....	22
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	23
5.1 Simpulan.....	23
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	23
DAFTAR PUSTAKA.....	24
LAMPIRAN.....	20

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Rata-rata Berat Badan Tikus (gram).....	18
4.2 Rerata Indeks Rekognisi Sebelum dan Setelah Induksi $AlCl_3$ (n=30).....	20
4.3 Rerata Indeks Rekognisi.....	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur 2D Andrografolid (Pubchem, 2023).....	6
2.2 Mekanisme Umum Andrografolid (Lu dkk., 2019).....	7
2.3 Pengaturan Eksperimental untuk Metode NOR (Lueptow, 2017).....	9
2.4 Contoh objek yang digunakan dalam NOR (Lueptow, 2017).....	10
4.1 Bentuk eksplorasi tikus terhadap objek lama (a) dan terhadap objek baru (b) (Sumber: Pribadi, 2024).....	19
4.2 Diagram Batang Rerata Indeks Rekognisi. Hari ke-1 (tanpa perlakuan); Hari ke-17 (setelah induksi $AlCl_3$ kecuali kelompok normal); Hari ke-21 (setelah pemberian <i>citicoline</i> untuk kelompok normal dan isolat andrografolid untuk kelompok uji).....	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Jumlah Sampel.....	20
2. Ethical Clearance.....	21
3. Certificate Of Analysis Isolat Andrografolid.....	22
4. Surat Permohonan Persetujuan Etik.....	23
5. Surat Keterangan Kesehatan Hewan.....	24
6. Spektrum Hasil Cek Kemurnian Isolat Andrografolid Dengan Hplc.....	25
7. Perhitungan Dosis.....	26
8. Data Berat Badan Hewan Uji.....	31
9. Data Pengamatan Waktu Eksplorasi Hewan Uji.....	33
10. Dokumentasi Penelitian.....	39
11. Hasil Uji Statistik Normalitas Tiap Kelompok.....	40
12. Hasil Uji Statistik Homogenitas.....	42
13. Hasil Uji Statistik Uji T Dependent Indeks Rekognisi Induksi Vs Indeks Rekognisi Perlakuan.....	43
14. Hasil Uji Statistik Independent Sample T-Test Indeks Rekognisi Perlakuan Kelompok Negatif Vx Kelompok Uji.....	44
15. Hasil Uji Statistik Independent Sample T-Test Indeks Rekognisi Perlakuan Kelompok Positif Vx Kelompok Uji.....	46
16. Hasil Uji Statistik One Way Anova.....	48
17. Hasil Uji Statistik Tukey Pairwise Comparison.....	49

DAFTAR PUSTAKA

- Alzheimer's Association*. (2017) Alzheimer's Disease Facts and Figures. (online), tersedia di <https://www.alz.org/media/images/2017-facts-and-figures.pdf>.
- Alzheimer Indonesia. (2019) Statistik Tentang Demensia. (online), tersedia di <https://alzi.or.id/statistik-tentang-demensia/> (2 November 2023).
- Aria, M., Suhatri dan Sunata, P. (2021) Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Seledri (*Apiumgraveolens L.*) selama 7 Hari pada Tikus Putih Jantan. *Prosiding Seminar Kesehatan Perintis*. 4(2): 137-144.
- Aulia, P. T., Elisma., dan Gusti, D. R. (2022). Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Inggu (*Ruta Angustifolis L.*) Terhadap Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit, Dan Hematokrit Pada Tikus Putih Jantan. *Indonesian Journal of Pharma Science*. 4(1): 123-131.
- Badan Perencanaan Pembangunan Nasional Badan Pusat Statistik United Nations Population Fund. (2013) *Proyeksi Penduduk Indonesia 2010 - 2035*. Jakarta : Badan Pusat Statistik.
- Badoni, H., Painuli, S., Panwar, S., Sharma, P., dan Semwal, P. Screening Of Anti-Parkinson Activity Of Tannic Acid Via Antioxidant And Neuroprotection In Wistar Rats. *Brain Disorders*. 13(1): 1-10.
- Belahusna, D. F., Rahayu, R., dan Santoso, P. (2022) Efektivitas Ekstrak Biji Teratai (*Nymphaea pubescens Willd*) dalam Meningkatkan Perilaku Neurokognitif pada Mencit yang Diinduksi Trimetiltin. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 9(1):152-159.
- Devender, P., Nayak, V. L., Vadav, D. K., Kumar, A. N., Kumar, J. K., Srinivas, K. V. N. S., Sridar, B., Khan, F., Sastry, K. P., dan Ramakhishna, S. (2015). Synthesis And Evaluation of Anticancer Activity of Novel Andrographolide Derivatives. *Medicinal Chemistry Communications*. 1(1): 1-7.
- Dewi, S. R. P., Marlamsya, D. O., dan Bikarindrasari, S. (2017). Efek Antikaries Ekstrak Gambir Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 3(2): 83-92.
- Eddyman, W. F., dan Salam, M. A. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Kerusakan Epididimis Mencit Jantan. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*. 8(1): 101-108.
- Gemiralda, R. K., dan Marlaokta, M. (2019) Efek Neuroprotektif Kunyit Pada Pasien Alzheimer. *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*. 2(2): 171-178.
- Geng, J., Liu, W., Xiong, Y., Ding, H., Jiang, C., Yang, X., Li, X., Elgehama, A., Sun, Y., Xu, Q., Guo, W., dan Gao, J. (2018) Andrographolide sulfonate improves Alzheimer-associated phenotypes and mitochondrial dysfunction in APP/PS1

- transgenic mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 97: 1032-1039.
- Hamdan, A.M E., Alharthi, F. H. J., Alanazi, A. H., El-Emam, S. Z., Zaghlood, S. S., Metwatty, K., Albawali, S. A. dkk. (2022). Neuroprotective Effects of Phytochemicals against Aluminum Chloride-Induced Alzheimer's Disease through ApoE4/LRP1, Wnt3/ β -Catenin/GSK3 β , and TLR4/NLRP3 Pathways with Physical and Mental Activities in a Rat Model. *Pharmaceuticals (Basel)*. 15(8): 1-23.
- Hanim, S., Widyastuti, S., Alfiyan, A., Akbar, M . A., dan Juliandi, B. (2018) Kompleksitas Obyek dan Running-Wheel Mempengaruhi *Novel Object Recognition Test* pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Sumberdaya Hayati*. 4(1): 7-11.
- Indah, D., Kurnia, G. S., dan Arfania, M. (2023). Review Artikel : Efek Hepatoprotektor Pada Herba Sambiloto (*Andrographis paniculate*) Terhadap Jejas Hati Imbas Obat Antituberkulosis. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*. 5(1): 598-601.
- Kartika, A. A., Siregar, H. C. H., dan Fuah, A . M. (2013) Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan Ipb. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*. 1(3): 147-15
- Leger, M., Quiedeville, A., Bouet, V., Haelewyn, B., Boulouard, M., Bard, P. S., dan Freret, T. (2013) Object Recognition Test in Mice. *Nature Protocols*. 8(12): 2531-2537.
- Lu, J., Ma, Y., Wu., J., Huang, H., Wang, X., Chen, Z., Chen, J., He, H., dan Huang, C. (2019) A review for the neuroprotective effects of andrographolide in the central nervous system. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 117: 1-10.
- Lueptow, L. M. (2017) Novel Object Recognition Test for the Investigation of Learning and Memory in Mice. *JoVE (Journal of Visualized Experiment)*. 126: 1-9.
- Marum, R. J. V. (2008) Current and Future Therapy in Alzheimer's Disease. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 22(3): 265-274.
- Mielke, M. M., dan Miller, V. M. 2021. Improving clinical outcomes through attention to sex and hormones in research. *Nature Reviews Endocrinology*. 17(10): 1-40.
- Musuamba, F.T., Manolis, E., Holford, N., Cheung, S. Y. A., Friberg, L. E., Ogungbenro, K., Posch, M., Yates, J. W.T., Berry, S., Thomas, N., Rohou, S. C., dkk. (2017). Advanced Methods for Dose and Regimen Finding During Drug Development: Summary of the EMA/EFPIA Workshop on Dose Finding (London 4–5 December 2014). *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 6(7): 418-429.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., dan Lesmana, R. (2020). Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*. 9(3): 418-428.

- National Center for Biotechnology Information. (2023) PubChem Compound Summary for CID 5318517, Andrographolide (online). Tersedia di <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Andrographolide> (2 November 2023).
- Omayone, T. P., Salami, F. T., Aluko, O. M., Nathaniel, J. N., Jeje, O. S., Adedeji, T. P., dan Ijomone, O. M. (2023). Neuroprotective effects of methyl jasmonate in male Wistar rats exposed to delayed acetic acid-induced ulcerative colitis: involvement of antioxidant status, GFAP, and IBA-1 immunoreactivities. *Metabolic Brain Disease*. 38(3): 671-686.
- Ozay, R. M. D., Bekar, A. M. D., Kocaeli, H. M. D., Karh, N. M. D., Filliz, G. M. D., dan Ulus, I. H. M. D. (2007) Citicoline Improves Functional Recovery, Promotes Nerve Regeneration, and Reduces Postoperative Scarring After Peripheral Nerve Surgery In Rats. *Surgical Neurology*. 68: 615-622.
- Pakaya, D., Tinta, I., Ibrahim, E., dan Amri, I. (2018) Pemberian Citicoline pada Tikus Cedera Saraf Mentalis: Ekspresi Gen SIRT1 Ganglion Trigeminal. *Jurnal Farmasi Galenika*. 4(1): 68-72.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. (2015) *Panduan Praktik Klinik Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia*. Jakarta : Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia.
- Riga, R., Silani, M. A., Oktria, W., Nasra, E., Kurniawati, D., dan Agustin, D. M. (2023) Jamur Endofitik BJS-3 Asosiasi Sambiloto (*Andrographis paniculata*): Skiring Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 5(5):695-700.
- Sabila, R., Megantara, S., dan Saputri, F. A. (2020). Review: Sintesis Senyawa Turunan Andrografolid dengan Modifikasi pada Gugus Hidroksil C-14. *Journal Of Pharmacy Science And Practice I*, 7(21): 55 - 63.
- Serrano, F. G., Rojas, C. T. Carvajal, F. J., Hancke, J., Cerpa, W., dan Inestrosa, N. C. (2014) Andrographolide reduces cognitive impairment in young and mature A β PPswe/PS-1 mice. *Molecular Neurodegeneration*. 9(61): 1-18.
- Sharma, S., Sharma, Y. P., dan Bhardwaj, C. HPLC quantification of andrographolide in different parts of *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. ex Nees. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 7(3): 168-171
- Sihombing, M., dan Tuminah, S. (2011) Perubahan Nilai Hematologi, Biokimia Darah, Bobot Organ dan Bobot Badan Tikus Putih pada Umur Berbeda. *Jurnal Veteriner*, 12(1): 58-64.
- Sihombing, G. M., Rumanti, R. T., dan Gunawan, D. (2019). Efektivitas Extra Virgin Coconut Oil Dan Olive Oil Terhadap Fungsi Memori Dan Belajar Mencit. *Jurnal Neurona*, 36(3): 210-216.
- Souza, L. C., Andrade, M. K., Azevedo, E. M., Ramos, D. C., Ball, E. L., dan Vital, M. A. B. F. (2022) Andrographolide Attenuates Short-Term Spatial and

- Recognition Memory Impairment and Neuroinflammation Induced by a Streptozotocin Rat Model of Alzheimer's Disease. *Neurotoxicity Research*. 40(5): 1440-1454.
- Suena, N. M. D. S. (2015). Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi Dengan Kombinasi Suspending Agent PGA (Pulvis Gummi Arabici) dan CMC-Na (Carboxy methylcellulosum Natrium). *Jurnal Ilmiah Medicamento* 1(1): 33-38.
- Yunita, E. (2021) Mekanisme Kerja Andrografolida Dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan. *Herb-Medicine Journal*. 4(1): 43-56.
- World Health Organization. (2017) *Global Status Report on the Public Health Response to Dementia*. (online), Tersedia di : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/mental-health/dementia/who_dementia-infographic_2021-09-23_dv.pdf?sfvrsn=d9ecdc14_3