

**UJI NEUROPROTEKTIF ISOLAT ANDROGRAFOLID
TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR SECARA IN
VIVO DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE***

SKRIPSI

**TRI MAYURI BRUTU
A223012**



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

**UJI NEUROPROTEKTIF ISOLAT ANDROGRAFOLID
TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR SECARA IN
VIVO DENGAN METODE *MORRIS WATER MAZE***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**TRI MAYURI BRUTU
A223012**



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

**UJI NEUROPROTEKTIF ISOLAT ANDROGRAFOLID TERHADAP
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR SECARA IN VIVO DENGAN
METODE *MORRIS WATER MAZE***

**TRI MAYURI BRUTU
A223012**

Agustus 2024

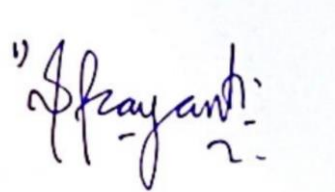
Disetujui oleh:

Pembimbing



apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si

Pembimbing



apt. Iffa Risfayanti, M.S.Farm

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

Terimakasih kepada Bidadari Surgaku **Mama Sunayati** yang telah berjuang tanpa lelah untukku, memberi semangat dan selalu memanjatkan do'a dalam setiap perjalananku dan Terimakasih juga untuk **Papa Reyhardi Brutu (alm)** walaupun raga papa sudah tidak bersamaku namun papa tetap hidup dihatiku dan aku yakin papa selalu menemani ku walau dari surga.

Dan Terimakasih kepada diri sendiri sudah berjuang sejauh ini....

ABSTRAK

Penyakit neurodegeneratif adalah penyakit dari sistem saraf yang berhubungan dengan kerusakan bahkan kematian sel-sel saraf yang bersifat progresif. Andrografolid memberikan efek neuroprotektif, yaitu melawan kerusakan yang disebabkan oleh dopamin dalam tubuh. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian isolat andrografolid terhadap memori tikus jantan galur wistar model Alzheimer yang diinduksi $AlCl_3$ dengan menggunakan metode *Morris Water Maze*. Pada penelitian ini tikus yang digunakan dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok normal diberi Na-CMC, kelompok negatif hanya diinduksi $AlCl_3$, kelompok positif diinduksi $AlCl_3$ lalu diberikan obat perbandingan yaitu citicoline dan kelompok uji 1, kelompok uji 2, dan kelompok uji 3 dengan varian dosis 2,5 mg/KgBB, 5 mg/KgBB dan 7,5 mg/KgBB. Dalam penelitian ini hasil yang didapatkan bahwa isolat andrografolid dapat memperbaiki fungsi memori tikus yang diinduksi $AlCl_3$ merupakan agen neurotoksik yang sering digunakan untuk memodelkan gangguan neurodegeneratif seperti Alzheimer pada hewan uji. Dengan demikian, andrografolid bekerja dengan menurunkan efek negatif $AlCl_3$ sehingga tikus diberi perlakuan menunjukkan peningkatan dalam tes memori, seperti yang diukur dengan metode *Morris Water Maze*.

Kata kunci: Andrografolid, Aluminium Klorida ($AlCl_3$), *Morris Water Maze*, Neurodegeneratif

ABSTRACT

Neurodegenerative diseases are disorders of the nervous system associated with progressive damage and even death of nerve cells. Andrographolide exert a neuroprotective effect by combating damage caused by dopamine in the body. The purpose of this study is to investigate the effect of andrographolide isolate on the memory of male Wistar rats modeled for Alzheimer's disease induced by AlCl₃ using the Morris Water Maze method. In this study, the rats were divided into 6 groups: the normal group given Na-CMC, the negative control group induced with AlCl₃, the positive control group induced with AlCl₃ and then given the reference drug citicoline, and the test groups 1, 2, and 3 with varying doses of 2.5 mg/KgBW, 5 mg/KgBW, and 7.5 mg/KgBW. The results of this study indicated that the andrographolide isolate can improve memory function in rats induced by AlCl₃, which is a neurotoxic agent often used to model neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease in experimental animals. Consequently, andrographolide works by reducing the negative effects of AlCl₃, resulting in treated rats showing improvements in memory tests, as measured by the Morris Water Maze method.

Keywords : *Andrographolide, Aluminium Chloride, Morris Water Maze, Neurodegenerative*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala nikmat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul "**Uji Neuroprotektif Isolat Andrografolid Terhadap tikus Jantan Galur wistar Secara In Vivo dengan Metode Morris Water Maze**".

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat 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. Iffa Risfayanti, M.S.Farm atas bimbingan, nasihat dan dukungan. 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 Wibowo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
4. Dr. Syarif Hamdani, M.Si, Selaku Dosen Wali yang selalu memberikan dukungan, bimbingan, semangat serta motivasi.
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, asisten laboratorium serta seluruh karyawan 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	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
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 Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis Paniculata</i> Ness)	4
2.1.1 Sejarah Tumbuhan	4
2.1.2 Klasifikasi Tanaman Sambiloto	4
2.1.3 Morfologi Tanaman	5
2.1.4 Khasiat Dan Kandungan Tanaman Sambiloto	5
2.2 Andrografolid	5
2.2.1 Kandungan Kimia	6
2.2.2 Khasiat Andrografolid	7
2.3 Neurodegeneratif	7
2.4 Hewan Uji	8
2.5 Induksi AlCl ₃	8
2.6 Obat Perbandingan (Citicoline)	9
2.7 Morris Water Maze	10
BAB III TATA KERJA	12
3.1 Alat	12
3.2 Bahan	12
3.2.1 Bahan Uji	12
3.2.2 Hewan Uji	12
3.2.3 Bahan Kimia	12
3.3 Metode Penelitian	12
3.3.1 Pengumpulan Bahan	12
3.3.2 Desain penelitian	12
3.3.3 Pembuatan Induksi	13
3.3.4 Pembuatan obat perbandingan	13
3.3.5 Pembuatan Suspensi Andrografolid	13

3.3.6 Uji Neuroprotektif.....	13
3.3.7 Uji Acquisition trial	13
3.3.8 Uji probe trial	13
3.3.9 Uji Sensori-motoris	14
3.4 Analisis Data	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Persiapan Hewan Uji	15
4.2 Larutan Uji Isolat Andrografolid.....	16
4.3 Induksi AlCl ₃	16
4.4 Hasil Uji <i>Morris Water Maze</i>	17
4.5 Uji Statistik Anova	19
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	21
5.1 Simpulan.....	21
5.2 Alur penelitian selanjutnya.....	21
DAFTAR PUSTAKA	22

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1. Rata-rata Berat Badan Tikus (gram)	15
Tabel 4.2 Rerata waktu uji renang pada <i>Acquisition Trial</i> (detik)	17
Tabel 4.2 Rerata waktu uji renang pada <i>probe trial</i> (detik)	18
Tabel 4.3 Rerata waktu Uji renang pada Sensori Motoris	19

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1. Sambiloto (<i>Andrographis Paniculata</i>).....	4
Gambar 2.2. Struktur Molekul <i>Andrografolid</i>	6
Gambar 2.3. Ilustrasi Kondisi Pengujian <i>Morris Water Maze</i>	10
Gambar 4.1. Grafik Waktu (Detik) Uji Renang <i>Acquisition Trial</i>	10
Gambar 4.1. Grafik Waktu (Detik) Uji Renang <i>Probe Trial</i>	10
Gambar 4.1. Grafik Waktu (Detik) Uji Renang Sensori Motoris	10

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Certificate Of Analysis Andrografolid.....	25
2. Surat Keterangan Kesehatan Hewan.....	26
3. Surat Persetujuan Etik.....	27
4. Hasil Uji Statistik Anova	28
5. Data Berat Badan Hewan Uji.....	30
6. Perhitungan Dosis Pemberian	31
7. Dokumentasi	39
8. Perhitungan Jumlah Sampel.....	40
9. Data Pengamatan Hewan Uji	41
10. Hasil <i>Uji Morris Water Maze</i>	43
10. Waktu Latensi Standar Deviasi.....	43
11. Uji Statistik Normalitas.....	46
12. Uji Statistik Homogenitas	50

DAFTAR PUSTAKA

- Alfirdausy, R. J. and Bahri, S. (2023) 'Implementasi Algoritma K-Nearest Neighbor untuk Klasifikasi Diagnosis Penyakit Alzheimer', *Techno.Com*, 22(3), 635–642.
- Bayer, T. *et al.* (2022) ' Analisis strategi pencarian Tg4y42 Tikus Alzheimer di Morris Labirin Air mengungkap kekurangan navigasi spasial awal', 1–14.
- Budiman, H. M. *et al.* (2018) 'Mekanisme Rokok dalam Meningkatkan Risiko Penyakit Alzheimer Smoking Mechanism in Increasing Risk of Alzheimer' s Disease', *Jurnal Kedokteran*, 7(3), 234–240.
- Citraro, R., *et al.* (2023) 'Pengaruh Dinding Andrographis paniculata (Burm. F.). Mantan Nees dan Andrographolide tentang Neuroinflamasi dalam Pengobatan Penyakit Neurodegeneratif',
- Dia, S. A. M. Y. B. H. G. and Zhou, Y. (2021). 'Biomedis & Farmakoterapi Artikel asli Efek neuroprotektif Betalain terhadap penyakit Alzheimer yang diinduksi AIC13 pada Tikus Sprague Dawley melalui modulasi diduga stres oksidatif dan jalur pensinyalan faktor nuklir kappa B (NF- γ B)', 137(November 2020).
- Daniela Puzzo, *et al.* (2014) 'Tes perilaku dengan model tikus penyakit Alzheimer'. 450-467
- Fasrini, (2017) *37-File Utama Naskah- . 35(1)*.
- Gemiralda, R. M. Marlaokta, M. and Marlaokta, M. (2019) 'Efek Neuroprotektor Kunyit pada Pasien Alzheimer' *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*. 2(3), 171.
- Genga, J. *et al.* (2018) 'Machine Andrographolide sulfonate meningkatkan fenotip terkait Alzheimer dan disfungsi mitokondria pada tikus transgenik', 1032–1039.
- Hasty Martha, *et al.* (2021) 'Formulasi dan evaluasi Fisik Sediaan Suspensi Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (*carica papaya* L) Dan Umbi Rumput Teki (*cyperus rotundus* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Suspending Agent PGA (Pulvis Gummi Arabici Dan CMC-NA (*Carboxymethylcellulosum Natrium*))',
- Illah, Rita Dwi Ratnani, Suwardiyonon, and Indah Hartati (2014) 'Ekstraksi Hidrotopi Dengan Magnetic Stirer Untuk Mendapatkan Senyawa Andrografolid Dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis Paniculata*)',
- Jelita, R. J. Fajriaty, I. and Luliana, S. (2019) 'Uji Validasi Metode Peningkatan Daya Ingat dengan ` Metode Morris Water Maze (MWM)', *Jurnal Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1), 1–4.
- Lua, J. Mab, Y. Wuc, J. Huangf, H. Wangg, X. and Chend, Z. (2019) 'Tinjauan untuk efek neuroprotektif andrografolida pada sistem saraf pusat',
- Lucia Hendriati, *et al.* (2012) 'Acceleration Of Dissolution Rate Of Andrographolide From Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees Burn t) By Solid By Solid Dispersions Using PVP K-301', (5), 76-84.

- Milani, M. (2013) 'Citicoline sebagai pengobatan koadiuvan gangguan kognitif pada degeneratif kronis Centra Penyakit Sistem Saraf dan stroke iskemik',
- Nuroh, A. Sapto, Y. (2013) 'Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Terhadap Memori Spasial Tikus Model Demensia Yang Diinduksi Trimethyltin', 57-63.
- Nugroho, A. Rahardiningtyas, E. Wicaksono Putro, D. B. & Wianto, R. (2016). 'Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Daya Bunuh Bakteri *Leptospira* sp. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 26(2).
- Nugroho, S. *et al.* (2018) 'Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley', *Acta VETERINARIA Indonesiana*, 6(2), 32–37.
- Onesimus, M. Samaila, M. C. *et al.* (2021) 'Win55,212-2 Melemahkan Gangguan Kognitif di Tikus Penyakit Alzheimer yang Diinduksi $AlCl_3$ D-Galaktosa Meningkatkan Neurogenesis dan Membalikkan Stres Oksidatif',
- Pharmacol, B. *et al.* (2015) 'Tes perilaku dengan model tikus penyakit Alzheimer : pertimbangan dan pedoman praktis Machine Translated by Google Naskah Penulis NIH-PA'.
- Puspa Dewi, S. R. Marlamsya, D. O. and Bikarindrasari, R. (2017) 'Efek antikaries ekstrak gambir pada tikus jantan galur wistar', *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(2), 83.
- Pakaya, D. Tinta, I. Ibrahim, E. and Amri, I. (2018) 'Pemberian Citicoline pada Tikus Cedera Saraf Mentalis: Ekspresi Gen SIRT1 Ganglion Trigeminal', *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 4(1), 68–72.
- Pharmacol, B. April, P. M. C. Nih-pa, N. P. Puzzo, D. Lee, L. Palmeri, A. Calabrese, G. Arancio, O. Fisiologi, I. B. B. Catania, U. and Viale, A. (2015) 'Tes perilaku dengan model tikus penyakit Alzheimer : pertimbangan dan pedoman praktis Machine' <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.01.011>.
- Puspa Dewi, S. R. Marlamsya, D. O. and Bikarindrasari, R. (2017) 'Efek antikaries ekstrak gambir pada tikus jantan galur wistar', *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(2), 83. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.17407>
- Ratnani, R. D. Hartati, I. Kurniasari, L. (2012) 'Potensi Produksi Andrographolide Dari Sambiloto Melalui Proses Ekstraksi Hidrotopi', 6-10.
- Reza Yuneri, *et al.* (2022) 'Pengaruh Human Wharton's jelly Mesenchymal Stem Cells terhadap Gambaran Sel Saraf pada Daerah Hippocampus Tikus Like Model Alzheimer', 25-33.
- Royani, J. I. Hardianto, D.a and Wahyuni, S. (2014) 'Analisa Kandungan Andrographolide Pada Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Dari 12 Lokasi Di Pulau Jawa', *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 1(1), 15.

- Sabila, R. Megantara, S. and Amelia Saputri, F. (2015) Review : ‘Sintesis Senyawa Turunan Andrografolid dengan Modifikasi pada Gugus Hidroksil C-14’, *Journal of Pharmacy Science and Practice I*, 55–63.
- Sari, L. K. and Hilmi, I. L. (2022) ‘Peningkatan Demensia Melalui Rokok : Literature Review Improvement Of Dementia Through Cigarette’,
- Sci-tech, L. and Engineering (2020) ‘Demensia merupakan sindrom kronis yang menyebabkan penurunan fungsi kognitif yang dapat mempengaruhi memori tingkah laku’, c. *Farmasetis*, 11(3), 195–200.
- Sel, G. Hippocampus, D. and Like, T. (2022) *ARTIKEL PENELITIAN* ‘Pengaruh Human Wharton ’ s Jelly Mesenchymal Stem Cells’. 45(1), 1–9.
- Serrano, F. G. *et al.* (2014) ‘ Andrographolide mengurangi gangguan kognitif pada tikus AÿPPswe / PS-1 muda dan dewasa’, 1–18.
- Sianturi, A. G. M. (2021) ‘Stadium, Diagnosis, dan Tatalaksana Penyakit Alzheimer. *Majalah Kesehatan Indonesia*’, 2(2), 39–44.
- Siska, I. S. and Niken, P. (2015) ‘Pengaruh Pemberian Ikan Teri Pada Memori Spasial Tikus Sprague Dawley Usia Satu Bulan’, 1-9.
- Susanti, N. Wardiatini, N. Dewi, K. and Oka, M. (2016) ‘Aktivitas Antihiperlipidemia Andrografolid dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness) secara In Silico’, *Jurnal Farmasi Udayana*, 5(2), 58–62.
- Wijaya, H. M., & Lina, R. N. (2021) 'Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Dan Umbi Rumpuk Teki (*Cyperus Rotundus L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Suspending Agent Pga (Pulvis Gummi Arabici) Dan Cmc-Na (Carboxymethylcellulosum Natrium)', *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(2), 166–175.
- Widiartini, W., Siswati, E., Setiyawati, A., Rohmah, I. M., and Prastyo, E. (2013) ‘Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Tersertifikasi Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium. Fakultas Peternakan dan Pertanian’, 2013: 1-8.
- Widyawati, T., Rosidah, I., Dan, G., Kusumawardhani, D., Widyawaruyanti, A., Kusumawati, I., Oktasari, A., Jeruk, E. T., Fallis, A. ., *Andrographis*, S., Dan, F. N., Putih, T., and Terhadap, R. (2007). ‘Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)’, *Majalah Kedokteran Nusantara*, 40(3), 216–222.
- Yunita, E. (2021) ‘Senyawa Antioksidan’, *Herb-medicine Journal*, 4, 43–56.
- Zein, R. H *et al.* (2021) ‘Pengaruh Latihan Fisik Terhadap Peningkatan Kadar PGC 1 Alpha Pada Otak Mencit Jantan’, *Jurnal Ilmiah Fisioterapi*, 4(01), 11–17.