

**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF ISOLAT
ANDROGRAFOLID DARI TANAMAN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* Nees.) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM
ASETILKOLINESTERASE (AChE) SECARA *IN VITRO*
MENGUNAKAN REAKSI ELLMAN**

SKRIPSI

**SALSA HASNA MUTIA
A211116**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF ISOLAT
ANDROGRAFOLID DARI TANAMAN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* Nees.) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM
ASETILKOLINESTERASE (AChE) SECARA *IN VITRO*
MENGUNAKAN REAKSI ELLMAN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**SALSA HASNA MUTIA
A 211 116**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

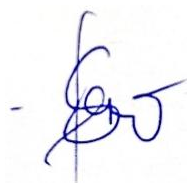
**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF ISOLAT ANDROGRAFOLID DARI
TANAMAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM ASETILKOLINESTERASE (AChE) SECARA *IN VITRO*
MENGUNAKAN REAKSI ELLMAN**

**SALSA HASNA MUTIA
A211116**

Agustus 2025

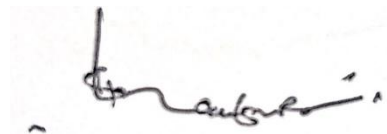
Disetujui Oleh:

Pembimbing



Apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si

Pembimbing



Prof. Dr. Apt. A. Hanafiah Ws

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

Skripsi ini dipersembahkan untuk diriku, atas segala usaha dan waktu yang telah dicurahkan, serta untuk orangtuaku yang tanpa lelah memberikan doa, dukungan, dan menjadi alasan terbesar untuk menyelesaikan perjalanan ini.

ABSTRAK

Penyakit Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif progresif yang ditandai oleh penurunan fungsi kognitif akibat aktivitas enzim asetilkolinesterase (AChE) yang berlebihan. Penghambatan AChE menjadi pendekatan terapeutik penting untuk meningkatkan kadar asetilkolin di sinapsis. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi isolat andrografolid dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) sebagai inhibitor enzim AChE secara in vitro menggunakan reaksi Ellman. Aktivitas inhibisi diukur melalui persentase inhibisi (% inhibisi) pada empat konsentrasi bertingkat (0,1; 1; 10; dan 100 ppm), dengan kontrol positif Donepezil HCl 0,08 μ M. Hasil menunjukkan bahwa isolat andrografolid menghasilkan % inhibisi tertinggi sebesar 80,90% pada konsentrasi 100 ppm, dan mendekati efektivitas kontrol positif pada konsentrasi 10 ppm (49,76%). Data % inhibisi digunakan untuk menghitung nilai IC₅₀ melalui regresi linier, dengan persamaan $y = 0,4437x + 37,314$ dan koefisien determinasi $R^2 = 0,933$. Nilai IC₅₀ yang diperoleh sebesar 28,591 ppm menunjukkan potensi penghambatan yang sangat kuat terhadap enzim AChE. Hubungan antara % inhibisi dan IC₅₀ memperkuat validitas data sebagai parameter kuantitatif dalam penilaian efektivitas senyawa uji. Temuan ini memberikan dasar ilmiah bahwa isolat andrografolid memiliki potensi sebagai kandidat inhibitor AChE dalam pengembangan terapi Alzheimer berbasis bahan alam.

Kata kunci: Alzheimer, Andrografolid, Asetilkolinesterase, IC₅₀, Ellman.

ABSTRACT

*Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder characterized by cognitive decline, primarily driven by excessive activity of the enzyme acetylcholinesterase (AChE). Inhibiting AChE is a key therapeutic strategy to increase acetylcholine levels at synapses. This study aimed to evaluate the inhibitory potential of andrographolide isolate from *Andrographis paniculata* Nees. against AChE in vitro using the Ellman reaction. Enzyme inhibition was assessed through percentage inhibition (% inhibition) at four graded concentrations (0.1; 1; 10; and 100 ppm), with Donepezil HCl 0.08 μ M as the positive control. The isolate showed the highest % inhibition of 80.90% at 100 ppm and a comparable effect to the control at 10 ppm (49.76%). The % inhibition data were used to calculate the IC_{50} value via linear regression, yielding the equation $y = 0.4437x + 37.314$ with a determination coefficient $R^2 = 0.933$. The resulting IC_{50} value of 28.591 ppm indicates very strong inhibitory potency. The correlation between % inhibition and IC_{50} reinforces the validity of both parameters as quantitative indicators of enzyme inhibition. These findings support the potential of andrographolide isolate as a natural AChE inhibitor and provide a scientific basis for its further development in Alzheimer's therapy.*

Keywords : *Alzheimer's, Andrographolide, Acetylcholinesterase, IC_{50} , Ellman's.*

KATA PENGANTAR

Bissmillahirrahmanirrahim,

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 Neurorotektif Isolat Andrografolid Dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Sebagai Inhibitor Enzim Asetilkolinesterase (AChE) Secara *In Vitro* Menggunakan Reaksi Ellman”**

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 Allah SWT atas segala nikmat serta rahmat yang telah diberikan-Nya dan kepada baginda nabi Muhammad SAW sebagai pendidik jiwadan sebagai panutunan. Dosen pembimbing apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si dan Prof. Dr. apt. A. Hanafiah .Ws atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M. Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia;
2. apt. Melvia Sundalian, S.Farm., M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis;
3. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia;
4. Kedua orang tua penulis, Bapak Tedi Setiawan dan Ibu Elis Yulianti, untuk beliau berdualah skripsi ini penulis persembahkan. Terima kasih atas segala kasih sayang yang diberikan dalam membesarkan dan membimbing penulis selama ini sehingga penulis dapat terus berjuang dalam meraih mimpi dan cita-cita;
5. Saudara-saudari penulis, Salwa Agustin dan Shakeel Syatir Alankar. Terima kasih karena selalu memberikan support yang tiada hentinya baik secara materi maupun non materi, yang selalu mengingatkan untuk terus semangat dalam menyelesaikan tugas yang sedang dijalani;
6. Kepada sahabat saya yang tak kalah penting kehadirannya, Sabela Tri Vani. Terima kasih karena telah hadir dan menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis, yang telah berkontribusi banyak dari awal hingga akhir penulisan, memberikan semangat, mendukung, menghibur, mendengarkan keluh kesah, dan selalu ada untuk penulis, baik suka maupun duka;

7. Serta teman teman kelas reguler pagi angkatan 2021 yang telah memberikan kegembiraan selama penulis berkuliah 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 2025

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	iii
KUTIPAN	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II	4
TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees.).....	4
2.1.1 Klasifikasi dan Deskripsi Botani.....	4
2.1.2 Sebaran dan Habitat	5
2.1.3 Pemanfaatan Tradisional	5
2.1.4 Kandungan Senyawa Aktif	6
2.2 Andrografolid	7
2.2.1 Potensi Neuroprotektif	7
2.3 Penyakit Alzheimer	8

2.3.1	Epidemiologi	8
2.3.2	Patofisiologi	8
2.4	Enzim Asetilkolinesterase	9
2.4.1	Karakteristik dan Peran Enzim Asetilkolinesterase	9
2.5	Inhibitor Enzim Asetilkolinesterase (AChEI)	10
2.5.1	Inhibitor Alami Enzim Asetilkolinesterase	10
2.5.2	Inhibitor Sintetis Enzim Asetilkolinesterase	10
2.6	Antiosidan dalam Neuroproteksi	13
2.6.1	Mekanisme Kerja Antioksidan	14
2.6.2	Stres Oksidatif pada Alzheimer	14
2.7	Reaksi Ellman	14
2.7.1	Peran Kontrol Negatif dan Positif	15
2.8	Spektrofotometri UV-Visibel	16
2.8	<i>Inhibitory Concentration 50% (IC50)</i>	17
2.8.1	Klasifikasi Potensi Inhibitor	17
BAB III		18
TATA KERJA		18
3.1	Alat	18
3.2	Bahan	18
3.2.1	Bahan Uji	18
3.2.2	Bahan Kimia	18
3.3	Metode Penelitian	18
3.3.1	Preparasi Larutan	18
3.3.2	Aktivitas Penghambatan Enzim Asetilkolinesterase	19
BAB IV		21
HASIL DAN PEMBAHASAN		21
4.1	Penentuan Panjang Gelombang	21
4.2	Penentuan Aktivitas Inhibitor Enzim Asetilkolinesterase	22
4.3	Penentuan Nilai IC50	24
BAB V		26

SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	26
5.1 Simpulan.....	26
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kandungan Senyawa Aktif pada Tanaman Sambiloto.....	6
2.2 Klasifikasi Tingkat Kekuatan Inhibitor.....	17
4.1 Absorbansi dan % Inhibisi Isolat Andrografolid pada Enzim AChE	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Andrographis paniculata</i>	4
2.2 Struktur Molekul Andrografolid	7
2.3 Struktur Enzim AChE	9
2.4 Struktur Kimia <i>Donepezil HCl</i>	11
2.5 Struktur Kimia <i>Rivastigmin</i>	11
2.6 Struktur Kimia <i>Galantamin</i>	12
2.7 Struktur Kimia <i>Citicoline</i>	13
2.8 Mekanisme Reaksi pada Metode Ellman.....	15
4.1 Spektrum Absorbansi Kontrol Negatif.....	21
4.2 Kurva Hubungan % Inhibisi Konsentrasi pada Isolat Andrografolid	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. ALUR PENELITIAN.....	34
2. <i>CERTIFICATE OF ANALYSIS</i> (COA) ISOLAT ANDROGRAFOLID.....	35
3. <i>CERTIFICATE OF ANALYSIS</i> (COA) ENZIM ASETILKOLINESTERASE (AChE)	36
4. <i>CERTIFICATE OF ANALYSIS</i> (COA) SUBSTRAT ASETILKOLIN IODIDA (AChI)	37
5. <i>CERTIFICATE OF ANALYSIS</i> (COA) REAGEN DTNB (5,5'-DITHIOBIS(2-NITROBENZOIC ACID)).....	38
6. HASIL ANALISIS STATISTIK	39
7. PERHITUNGAN LARUTAN ENZIM ASETILKOLINESTERASE (AChE)	40
8. PERHITUNGAN LARUTAN SUBSTRAT ASETILKOLIN IODIDA (AChI) ...	41
9. PERHITUNGAN LARUTAN DTNB (5,5'-DITHIOBIS(2-NITROBENZOIC ACID)).....	42
10. PERHITUNGAN LARUTAN BUFFER TRIS HCl.....	43
11. PERHITUNGAN LARUTAN SAMPEL ISOLAT ANDROGRAFOLID	44
12. PERHITUNGAN NILAI IC ₅₀ ISOLAT ANDROGRAFOLID.....	45

DAFTAR PUSTAKA

- Abriyani, E., Widyaningsih, A., Pangestu, A. D., Dewi, S. R., & Setiawan, S. (2023). Literatur Riview: Penetapan Kadar Salbutamol Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 5(1), 813–822.
- Akbar, S. (2011). *Andrographis paniculata: A review of pharmacological activities and clinical effects*. *Alternative Medicine Review*, 16(1), 66–77.
- Alfirdausy, R. J., & Bahri, S. (2023). Implementasi Algoritma K-Nearest Neighbor untuk Klasifikasi Diagnosis Penyakit Alzheimer. *Techno.Com*, 22(3), 635–642.
- Amanah, H. S., & Febriyanti, R. M. (2023). *Indonesian Journal of Biological Pharmacy Review Article: Antimicrobial Activity of Andrographis paniculata against Bacterial and Fungal*. 3(2), 120–129.
- Anggraeni, Aida. (2023). Verifikasi Metode Penetapan Kadar Donepezil Hcl Dalam Sampel Tablet Fordesia Secara *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) Di Pt Tuv Nord Indonesia. 5-12.
- Angraini, N., & Yanti, F. (2021). Penggunaan Spektrofotometer Uv-Vis Untuk Analisis Nutrien Fosfat Pada Sedimen Dalam Rangka Pengembangan Modul Praktikum Oseanografi Kimia. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(2), 78.
- Apriliyani, S. A., Martono, Y., Riyanto, C. A., Mutmainah, M., & Kusmita, K. (2018). *Validation of UV-VIS Spectrophotometric Methods for Determination of Inulin Levels from Lesser Yam (Dioscorea esculenta L.)*. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 21(4), 161–165.
- Arwin, L., & Pratiwi, J. N. (2020). Peran Neuroprotektor Astaxanthin dalam Pencegahan Penyakit Alzheimer. *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*, 3(1), 47.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2016). *Serial The Power of Obat Asli Indonesia: Sambiloto (Andrographis paniculata)*. 6-7.
- Bosco, F., Ruga, S., Citraro, R., Leo, A., Guarnieri, L., Maiuolo, J., Oppedisano, F., Macrì, R., Scarano, F., Nucera, S., Bava, I., Palma, E., Muscoli, C., Hancke, J., De Sarro, G., & Mollace, V. (2023). *The Effects of Andrographis paniculata (Burm.F.) Wall. Ex Nees and Andrographolide on Neuroinflammation in the Treatment of Neurodegenerative Diseases*. *Nutrients*. 15(15), 1-17.
- Chairani, A. C. M., & Saptarini, N. M. (2013). Review: Aktivitas Anti Inflamasi dan Bioavailabilitas Andrografolid Pada Hewan Uji. *Farmaka*, 14(2), 18–27.
- Chao, W.-W., & Lin, B.-F. (2010). *Open Access Review BioMed Central. Chinese Medicine*, 5(17), 1–15.
- Colovic, M. B., Krstic, D. Z., Lazarevic-Pasti, T. D., Bondzic, A. M., & Vasic, V. M.

- (2013). *Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology*. *Current Neuroparmacology*, 11(3), 315–335.
- Dhanasekaran, S., Perumal, P., & Palayan, M. (2015). *In-vitro Screening for acetylcholinesterase enzyme inhibition potential and antioxidant activity of extracts of Ipomoea aquatica Forsk: Therapeutic lead for Alzheimer's disease*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 5(2), 12–16.
- Dhapola, R., Beura, S. K., Sharma, P., Singh, S. K., & HariKrishnaReddy, D. (2024). *Oxidative stress in Alzheimer's disease: current knowledge of signaling pathways and therapeutics*. *Molecular Biology Reports*. 51(1), 47-65.
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V., & Featherstone, R. M. (1961). *A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity*. *Biochemical Pharmacology*. 7(2), 88–95.
- Etti, I. C. (2024). *Neuroprotective effect of Andrographis paniculata (burm.f.) leaf extract in aluminum chloride-induced alzheimer's disease in mice*. *Journal of Current Biomedical Research*. 4(3), 1618–1627.
- Fakhirah, M. A., Banowati, N. D., Nurjanah, Y., Nurulaini, S. N., Athaya, S., Muchtaridi, M., Rusdin, A., & Mardisanutol, H. T. (2023). *In Silico Study of Black Pepper (Piper nigrum L.) Bioactive Compounds as Acetylcholinesterase (AChE) Enzyme Inhibitors in Alzheimer's Disease*. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*. 3(2), 106–119.
- Fasrini. (2017). *Efek Gambir (Uncaria Gambir/Hunter Roxb) Terhadap Aktivitas Lokomotor Dan Neurokognitif Pada Tikus Betina Model Alzheimer*. 35(1), 17-23.
- Filbert., Koleangan, H. S. J., Runtuwene, M. R. J., & Kamu, V. S. (2014). *Penentuan Aktivitas Antioksidan Berdasarkan Nilai IC50 Ekstrak Metanol dan Fraksi Hasil Partisinya pada Kulit Biji Pinang Yaki (Areca vestiaria Giseke)*. *Jurnal MIPA*, 3(2), 149.
- Hakim, A. (2018). *Karakterisasi Urea Dalam Larutan Buffer Menggunakan Enzim Urease Dengan Metode Potensiometri*. *Prosiding Seminar Nasional SINASTEKMAPAN*. 1(11), 19–29.
- Han. *Synthesis of (S)-Rivastigmine*. (2010). *Synfacts*, 2010(08), 0853.
- Hana Prinanda, H., & Rini Nuringtyas, T. (2022). *Aktivitas Inhibitor Asetilkolinesterase Sebagai Terapi Alzheimer dari Peptida Aktif Gonad Bulu Babi (Tripneustes ventricosus Lamarck)*. 67–68.
- Hastuti, M. S., Wibowo, R. M., Muchlis, A., Nur, A., Hamzah, Z., Aini, Q., Prameswari, R., & Selatan, T. (2022). *Pengenalan Penyakit Neurodegenerative Pada Lansia*. 1-5.
- I Wayan Ari Sudarma. (2025). *Potensi Aktivitas Neuroprotektif Senyawa Fitokimia dalam Markisa (Passiflora edulis) sebagai Pencegah Penyakit Alzheimer*.

- Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*. 3, 339–351.
- Indrayani, S., Megantara, & Saputri. (2020). *Review : Sintesis Turunan Andrografolid pada. Jurnal Pharmascience*. 7(2), 1–11.
- Islamiyah, S., & Inayah, Z. (2023). Tinjauan Pustaka : Diagnosis dan Tatalaksana Demensia & Alzheimer *Jurnalmalahayati*. 10(3), 1672–1680.
- Jupita., Vanessa, A., Erwanda, P., Fitriani, D., & Khoirunisa, F. W. (2024). Uji Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrograpis paniculata* N.). 3(3), 61-73.
- Kumar, V. (2014). *Perspective of Andrographis paniculata in Neurological Disorders. Clinical Pharmacology & Biopharmaceutics*. 1-4.
- Kusumaningsih, A. (2020). Kadar Kolinesterase Pada Variasi Suhu Dan Lama Penyimpanan. *Karya Tulis Ilmiah*. 1–46.
- Li, W., Xu, X., Zhang, H., Ma, C., Fong, H., Van Breemen, R., & Fitzloff, J. (2007). *Secondary metabolites from Andrographis paniculata. Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 55(3), 455–458.
- Liu, Q., Yin, X., McAfee, Q., Amaravadi, R., Winkler, J., & Herlyn, M. (2016). *The Estimation of Absolute IC50 and Its 95% Confidence Interval. JSM 2016 - Biopharmaceutical Section*. 2, 2818–2824.
- Lu, J., Ma, Y., Wu, J., Huang, H., Wang, X., Chen, Z., Chen, J., He, H., & Huang, C. (2019). *A review for the neuroprotective effects of andrographolide in the central nervous system. Biomedicine and Pharmacotherapy*. 117, 1-10.
- Makarjian, M., Gonzalez, M., Salvador, S. M., Lorzadeh, S., Hudson, P. K., & Pecic, S. (2022). *Synthesis, kinetic evaluation and molecular docking studies of donepezil-based acetylcholinesterase inhibitors. Journal of Molecular Structure*, 1247, 1-10.
- Mustakim, M., Wulandari, V. F., Khoiriyah, N. M., Mawardi, A., Wulandari, R. M., Fauziyah, T. F., & Mubarakati, N. J. (2022). Investigasi Bahan Aktif Pegagan Berdasarkan Jejaring Dengan Protein Target : Studi Pencarian Obat Alzheimer Secara *in Silico*. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 9(1), 122.
- Najib, A. (2024). Inhibisi Enzim *A-Glukosidase* Pada Senyawa *Tectoquinone* Yang Diisolasi Dari *Syzygium oblanceolatum* (C.B.Rob.) MERR. *Makassar Natural Product Journal (MNPJ)*, 2(2), 164–175.
- Najib, S. Z., & Husada, Y. (2019). *Pharmacological Activities of Andrographis paniculata*. 9(2), 229–239.
- Ni Putu Astini Putri. (2025). Efek Terapeutik Andrografolid terhadap Penyakit Alzheimer: Tinjauan Sifat Antiinflamasi, Antioksidan, dan Neuroprotektif. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*. 3, 295–304.
- Niño, J., Hernández, J. A., Correa, Y. M., & Mosquera, O. M. (2006). *In vitro inhibition of acetylcholinesterase by crude plant extracts from Colombian flora. Memorias*

- Do Instituto Oswaldo Cruz. 101(7), 783–785.
- Okello, E. J., & Mather, J. (2020). *Comparative kinetics of acetyl-and butyryl-cholinesterase inhibition by green tea catechins|relevance to the symptomatic treatment of alzheimer's disease*. *Nutrients*. 12(4), 1-14.
- Park, A., Joo, M., Kim, K., Son, W. J., Lim, G. T., Lee, J., Kim, J. H., Lee, D. H., & Nam, S. (2022). *A comprehensive evaluation of regression-based drug responsiveness prediction models, using cell viability inhibitory concentrations (IC50 values)*. *Bioinformatics*, 38(10), 2810–2817.
- PERDOSSI. (2015). *Diagnosis Dini dan Penatalaksanaan Demensia*. 45-46.
- Pohanka, M., Hrabínová, M., Kuca, K., & Simonato, J. P. (2011). *Assessment of acetylcholinesterase activity using indoxylacetate and comparison with the standard Ellman's method*. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(4), 2631–2640.
- Primaniar, P. (2020). *Cholinesterase Inhibitors Sebagai Terapi Dementia Tipe Alzheimer'S*. *Jurnal Harian Regional*. 15–29.
- Pujiasmanto, B., Moenandir, J., Syamsulbahri, S., & Kuswanto, K. (2007). *Study on the morphology and agroecology of creat (Andrographis paniculata Nees.) in various habitat*. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*. 8(4), 326–329.
- Pujiyanto, S., Wijanarka, W., Raharjo, B., & Anggraeni, V. (2019). *Aktivitas Inhibitor α -Amilase Ekstrak Etanol Tanaman Brotowali (Tinospora crispa L.)*. *Bioma : Berkala Ilmiah Biologi*. 21(2), 91–99.
- Ramsay, R. R., & Tipton, K. F. (2017). *Assessment of enzyme inhibition: A review with examples from the development of monoamine oxidase and cholinesterase inhibitory drugs*. *In Molecules*. 22(7), 1-46.
- Ratnani, R. D., Hartati, I., & Kurniasari, L. (2012). *Potensi Produksi Andrographolide Dari Sambiloto (Andrographis paniculata Nees.) Melalui Proses Ekstraksi Hidrotropi Andrographolide*. 8(1), 6–10.
- Retnaningsih, A., Saputri, G. A. R., & Putri, R. P. (2021). *Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Dan Batang Sambiloto (Andrographis paniculata) Pada Pertumbuhan Bakteri Salmonella Thypi Dengan Metode Difusi Sumuran*. *Jurnal Analis Farmasi*, 6(1), 63–72.
- Reubun, Y. T. A., Kumala, S., Setyahadi, S., & Simanjuntak, P. (2020). *Penghambatan Enzim Asetilkolinesterase dari Ekstrak Herba Pegagan (Centella asiatica (L.) Urb), Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) dan Kombinasinya*. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(2), 451.
- Rina, A., Eff, Y., Rahayu, S. T., & Syachfitri, R. D. (2016). *Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara In-Vitro Glukopiranosida (C₂₀H₂₂O₁₀) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl)*

- . 3(1), 10-15.
- Ripaldo, F. (2020). Uji Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Dan Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Harendong (*Melastoma malabathricum* L.) Secara *In Vitro*. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(1), 1–16.
- Rohmah, S. A. A., Muadifah, A., & Martha, R. D. (2021). Validasi Metode Penetapan Kadar Pengawet Natrium Benzoat Pada Sari Kedelai Di Beberapa Kecamatan Di Kabupaten Tulungagung Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(2), 120–127.
- Royani, J. I., Hardianto, D., & 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.
- Rumondor, E. M., Yudistira, A., Wewengkang, D. S. ., South, E. J., rotinsulu, H., Tumundo, B. T., & Kindangen, E. . (2024). Penentuan nilai IC₅₀ Karang Lunak *Lobophytum* sp. dan *Sarcophyton* sp. dari Perairan Pantai Parentek Kabupaten Minahasa. *Pharmacy Medical Journal*. 7(2), 1–6.
- Rusmin, D., Melati, S. M. S., Wahyun, W., & Sukarman, S. (2020). Pengaruh Umur Panen Terhadap Viabilitas Benih Serta Hubungannya Dengan Produksi Terna Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.). *Jurnal Penelitian Tanaman Industri*. 13(1), 21.
- Sabila, R., Megantara, S., & Amelia Saputri, F. (2020). Review: Sintesis Senyawa Turunan Andrografolid Dengan Modifikasi Pada Gugus Hidroksil C-14. *Journal Of Pharmacy Science And Practice I*. 7(2), 55–63.
- Safa Nabila Putri, Muhammad Rizky Hidayatullah, & Putri Mahirah Afladhanti. (2023). Potensi Modifikasi Eksosom Derivat *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* (BMMSC) dengan *Rabies Viral Glycoprotein* (RVG) sebagai Modalitas Mutakhir dalam Penatalaksanaan Penyakit Alzheimer. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*. 4(2), 67–77.
- Sánchez-Díez, M., Romero-Jiménez, P., Alegría-Aravena, N., Gavira-O'Neill, C. E., Vicente-García, E., Quiroz-Troncoso, J., González-Martos, R., Ramírez-Castillejo, C., & Pastor, J. M. (2025). Assessment of Cell Viability in Drug Therapy: IC₅₀ and Other New Time-Independent Indices for Evaluating Chemotherapy Efficacy. *Pharmaceutics*. 17(2), 1-22.
- Sari, F. N., & Sari, Y. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Pada Limbah Kulit Buah-Buahan Khas Indonesia. *Jurnal Analis Farmasi*. 8(1), 123-131.
- Secades, J. J. (2019). Citicoline in the Treatment of Cognitive Impairment. *Journal of Neurology and Experimental Neuroscience*. 5(1), 88–100.
- Serrano, F. G., Tapia-Rojas, C., Carvajal, F. J., Hancke, J., Cerpa, W., & Inestrosa, N. C. (2014). *Andrographolide* reduces cognitive impairment in young and mature *AβPP^{swe}/PS-1* mice. *Molecular Neurodegeneration*. 9(61), 1-18.

- Sianturi, A. G. M. (2021). Stadium, Diagnosis, dan Tatalaksana Penyakit Alzheimer. *Majalah Kesehatan Indonesia*. 2(2), 39–44.
- Silvia, F., Anggraini, D., Lakapu, E., Hidayati, E., Kerinnandhila, Riska, N., & Sanjaya, E. H. (2018). Pengaruh Inhibitor Terhadap Aktivitas Enzim. *Jurnal MIPA Dan Pembelajarannya*, 3(5), 223–228.
- Smyrska-Wieleba, N., & Mroczek, T. (2023). *Natural Inhibitors of Cholinesterases: Chemistry, Structure–Activity and Methods of Their Analysis*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1–43.
- Stavrov, G., Philipova, I., Zheleva-Dimitrova, D., Valkova, I., Salamanova, E., Konstantinov, S., & Doytchinova, I. (2017). *Docking-based design and synthesis of galantamine–camphane hybrids as inhibitors of acetylcholinesterase*. *Chemical Biology and Drug Design*. 90(5), 709–718.
- Suhartono, S., Sholehah, D. N., & Murdianto, R. S. (2020). Respon Pertumbuhan dan Produksi Andrographolida Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Akibat Perbedaan Dosis Pupuk Guano. *Rekayasa*, 13(2), 164–171.
- Susanti, N., Siregar, N. H., Ramadhani, N., & Sihite, R. N. (2024). Alzheimer Dan Dimensia. *Kesehatan Tambusai*, 5(2), 5736–5743.
- Sya'ban, P. A., Jonathan, A. P., Respati, T. S., Siti, I. R., Fauzia, I., Asep, B., Masteria, Y. P., Carmen, F., & Giuseppina, C. (2023). *Evaluations of Andrographolide-Rich Fractions of Andrographis paniculata with Enhanced Potential Antioxidant, Anticancer, Antihypertensive, and Anti-Inflammatory Activities*. *Plants*, 1220(12).
- Warditiani, N. ., Widjaja, I. N. K., & Gitarini, N. M. (2022). Penetapan Kadar Andrografolid Dalam Isolat Dari Sambiloto Dengan Klt-Spektrofotodensitometri. *Cabi compendium, Cabi compe*, 59–62.
- Widyawati, T. (2007). Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). *Majalah Kedokteran Nusantara*. 40(3), 216–222.
- Yen, T. L., Hsu, W. H., Huang, S. K. H., Lu, W. J., Chang, C. C., Lien, L. M., Hsiao, G., Sheu, J. R., & Lin, K. H. (2013). *A Novel Bioactivity Of Andrographolide From Andrographis Paniculata On Cerebral Ischemia/Reperfusion-Induced Brain Injury Through Induction Of Cerebral Endothelial Cell Apoptosis*. *Pharmaceutical Biology*, 51(9), 1150–1157.
- Yohan, Y., Astuti, F., & Wicaksana, A. (2018). Pembuatan Spektrofotometer Edukasi Untuk Analisis Senyawa Pewarna Makanan. *Chimica Et Natura Acta*, 6(3), 111.
- Yosanto, A. N. (2022). Potensi Sinbiotik Sebagai Agen Preventif Penyakit Alzheimer Melalui Gut-Brain Axis: Literature Review. *Proceeding Book Call for Papers Fakultas Kedokteran*. Universitas Islam Indonesia. 27(22), 107-114.
- Zhang, G., Wang, Z., Hu, H., Zhao, M., & Sun, L. (2021). *Microglia in Alzheimer's Disease: A Target for Therapeutic Intervention*. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 1–18.

Zhang, X. X., Tian, Y., Wang, Z. T., Ma, Y. H., Tan, L., & Yu, J. T. (2021). *The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 8(3), 313–321.