

**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF ISOLAT ANDROGRAFOLID
TERHADAP SEL PIRAMIDAL DI HIPOKAMPUS DAN KORTEKS
SEREBRI TIKUS GALUR *WISTAR* YANG DIINDUKSI $AlCl_3$**

SKRIPSI

**NABILA ANUGRATUL DIVA
A233015**



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

**UJI AKTIVITAS NEUROPROTEKTIF ISOLAT ANDROGRAFOLID
TERHADAP SEL PIRAMIDAL DI HIPOKAMPUS DAN KORTEKS
SEREBRI TIKUS GALUR *WISTAR* YANG DIINDUKSI $AlCl_3$**

NABILA ANUGRATUL DIVA

A233015

Oktober 2025

Disetujui oleh:

Pembimbing


apt. Seno Aulia Ardiansyah, M.Si.

Pembimbing


apt. Nela Simanjuntak, M.Farm

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

Terimakasih kepada Bapak dan Ibu yang telah memberikan support baik dukungan moral dan moril kepada penulis hingga berada pada tahap ini.

ABSTRAK

Penyakit Alzheimer merupakan salah satu bentuk demensia yang ditandai dengan degenerasi progresif sel saraf, terutama di hipokampus dan korteks serebri. Stres oksidatif akibat induksi aluminium klorida (AlCl_3) dapat memicu kerusakan neuron. Andrografolid, senyawa aktif dari *Andrographis paniculata*, diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berpotensi sebagai neuroprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek neuroprotektif isolat andrografolid terhadap kerusakan sel piramidal hipokampus dan korteks serebri pada tikus putih jantan yang diinduksi AlCl_3 . Penelitian eksperimental in vivo ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok (normal, kontrol positif, kontrol negatif, serta tiga kelompok dosis andrografolid 5; 7,5; dan 10 mg/kgBB). Induksi AlCl_3 dilakukan secara oral selama 7 hari, kemudian perlakuan isolat andrografolid diberikan selama 28 hari. Analisis histologi dilakukan dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin, dan kerusakan sel piramidal diamati berdasarkan degenerasi inti (piknosis, karioreksis, dan kariolisis). Data dianalisis menggunakan uji ANOVA dan Kruskal–Wallis dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Induksi AlCl_3 meningkatkan kerusakan sel piramidal secara signifikan dibanding kelompok normal. Pemberian donepezil (kontrol positif) menurunkan tingkat kerusakan. Isolat andrografolid menunjukkan efek neuroprotektif dengan variasi sesuai dosis. Hasil uji statistik menunjukkan dosis 7,5 mg/kgBB memberikan hasil terbaik, ditandai dengan tingkat kerusakan sel yang paling rendah dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif maupun kelompok normal.

Kata kunci: Andrografolid, *Andrographis paniculata*, sel piramidal, neuroprotektif, Alzheimer, AlCl_3

ABSTRACT

*Alzheimer's disease is a form of dementia characterized by progressive degeneration of nerve cells, particularly in the hippocampus and cerebral cortex. Oxidative stress induced by aluminum chloride ($AlCl_3$) can trigger neuronal damage. Andrographolide, the active compound of *Andrographis paniculata*, is known to possess antioxidant and anti-inflammatory properties with potential neuroprotective effects. This study aimed to evaluate the neuroprotective effects of andrographolide isolate on pyramidal cell damage in the hippocampus and cerebral cortex of male Wistar rats induced with $AlCl_3$. This in vivo experimental research used 30 male Wistar rats, divided into six groups (normal, positive control, negative control, and three groups receiving andrographolide at doses of 5, 7.5, and 10 mg/kg BW). $AlCl_3$ induction was administered orally for 7 days, followed by andrographolide treatment for 28 days. Histological analysis was conducted using Hematoxylin-Eosin staining, and pyramidal cell damage was assessed based on nuclear degeneration (pyknosis, karyorrhexis, and karyolysis). Data were analyzed using ANOVA and Kruskal–Wallis tests with a significance level of $p < 0.05$. $AlCl_3$ induction significantly increased pyramidal cell damage compared with the normal group. Administration of donepezil (positive control) reduced the extent of damage. Andrographolide isolates exhibited neuroprotective effects with dose-dependent variation. Statistical analysis showed that the 7.5 mg/kg BW dose provided the best results, indicated by the lowest level of cell damage, and was not significantly different from the positive control or the normal group.*

Keywords: *Andrographolide, *Andrographis paniculata*, pyramidal cells, neuroprotective, Alzheimer's disease, $AlCl_3$*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul **“Uji Aktivitas Neuroprotektif Isolat Andrografolid Terhadap Sel Piramidal Di Hipokampus Dan Korteks Serebri Tikus Galur *Wistar* Yang Diinduksi $AlCl_3$ ”**

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. Nela Simanjuntak, M.Farm atas ilmu, arahan, nasihat dan motivasi yang diberikan. Segenap doa dan rasa terima kasih yang tak terhingga penulis panjatkan dan ucapkan atas segala bantuan dan dukungan kepada pihak-pihak berikut:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku dosen wali yang telah memberikan arahan kepada penulis.
3. Seluruh jajaran dosen, asisten dosen, staf dan karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
4. Keluarga penulis: bapak, ibu, adik-adik yang tiada hentinya memberi semangat.
5. Teman-teman RPL angkatan 2023 dan reguler angkatan 2021 yang telah sama-sama berjuang menyelesaikan studi di tahun ini.
6. Semua pihak yang peduli pada penulis.

Terima kasih banyak atas segala kebaikan yang diberikan kepada penulis, semoga Allah SWT membalasnya. Demikian yang dapat penulis sampaikan sebagai pengantar dari tugas akhir ini. Penulis menyadari bahwa naskah ini masih jauh dari sempurna. Maka dari itu, penulis dengan rendah hati menerima segala masukan baik berupa kritik maupun saran yang membangun. Semoga naskah tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Bandung, September 2025

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN.....	i
KUTIPAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	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
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Andrographis paniculata</i>	4
2.2 Taksonomi <i>Andrographis pabiculata</i>	5
2.3 Isolat Andrografolid	5
2.4 Mekanisme Andrografolid Sebagai Neuroprotektor	6
2.5 Otak.....	7
2.6 Hipokampus	11
2.7 Korteks Serebri.....	12
2.8 Sel Piramidal	13
2.9 Demensia.....	14
2.10 Alzheimer	15
2.11 Donepezil	16
2.12 Induksi AlCl ₃	17
BAB III TATA KERJA.....	18
3.1 Alat.....	18
3.2 Bahan.....	18
3.3 Metode penelitian.....	18

3.3.1	Teknik penarikan sampel.....	18
3.3.2	Variabel penelitian.....	19
3.3.3	Prosedur penelitian.....	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		22
4.1	Persiapan hewan uji.....	22
4.2	Pengujian Efek Neuroprotektif	23
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		32
5.1	Kesimpulan	32
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	32

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Pengelompokan Hewan Uji.....	20
4.1 Tabel Rata-Rata Berat Badan Tikus (gram) Selama Aklimatisasi.....	22
4.2 Presentase rata-rata kerusakan sel piramidal pada korteks serebri.....	25
4.3 Presentase rata-rata kerusakan sel piramidal pada hipokampus.....	26
4.4 Hasil statistik nilai normalitas korteks serebri	28
4.5 Hasil statistik nilai normalitas hipokampus.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Diagram Lingkaran Prevalensi Alzheimer.....	2
2.1 Sambiloto	4
2.2 Struktur kimia andrografolid	5
2.3 Nf-Kb <i>pathway</i>	6
2.4 Nf-Kb <i>pathway</i>	7
2.5 Sistem Saraf Pusat	8
2.6 Otak.....	8
2.7 Otak besar.....	9
2.8 Batang otak.....	10
2.9 Otak kecil.....	11
2.10 Hipokampus.....	11
2.11 korteks serebri.....	12
2.12 Sel piramidal.....	13
2.13 Patofisiologi Demensia.....	14
2.14 Patofisiologi <i>Alzheimer</i>	15
4.1 Kurva Rata-rata Bobot Tikus per-Hari.....	22
4.2 Kurva Penurunan Bobot Tikus	23
4.3 Grafik presentase kerusakan sel piramidal pada korteks serebri.....	25
4.4 Grafik presentase kerusakan sel piramidal pada hipokampus.....	26
4.5 Korteks serebri dan hipokampus dibawah mikroskop.....	29
4.6 Sel piramidal yang rusak di korteks serebri dan hipokampus.....	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	<i>Certificate analysis of andrografolid</i>	34
2	<i>Certificate analysis of AlCl₃</i>	35
3	Dokumentasi penelitian.....	36
4	Bobot tikus selama Aklimatisasi.....	38
5	bobot tikus selama pemberian AlCl ₃	39
6	Perhitungan dosis isolat andigrafolid.....	40
7	Perhitungan dosis donepezil dan AlCl ₃	41
8	Presentase kerusakan sel piramidal pada korteks serebri.....	42
9	Presentase kerusakan sel piramidal pada hipokampus.....	43
10	Hasil pengamatan sel pyramidal.....	44
11	Hasil uji statistik korteks serebri.....	47
12	Hasil uji statistik hipokampus.....	50

DAFTAR PUSTAKA

- Alkhalifa, A.E. et al. (2024) ‘Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Alzheimer’s Disease: Insights into Pathophysiology and Treatment’.
- Benavides-Piccione, R. et al. (2021) ‘Variation in Pyramidal Cell Morphology Across the Human Anterior Temporal Lobe’, *Cerebral Cortex*, 31(8), pp. 3592–3609.
- Bilezikian, J.P. et al. (2022) ‘Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop’, *Journal of Bone and Mineral Research*, 37(11), pp. 2293–2314.
- Birks, J.S. and Harvey, R.J. (2018) ‘Donepezil for dementia due to Alzheimer’s disease’, *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Błaszczuk, J.W. (2023) ‘Pathogenesis of Dementia’, *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1).
- Chauhan, P. et al. (2021) ‘The Anatomy of the Hippocampus’, *Cerebral Ischemia*, pp. 17–30.
- Chebotareva, A.D. et al. (2020) ‘Machine Translated by Google Practical aspects of the use of donepezil in the treatment of elderly patients with dementia Practical aspects of using donepezil in the treatment of dementia Machine Translated by Google’, 120(9), pp. 137–143.
- Cheng, Y.J., Lin, C.H. and Lane, H.Y. (2021) ‘From menopause to neurodegeneration—molecular basis and potential therapy’, *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16).
- Chong, T.H. and Lautenschlager, N.T. (2021) ‘Dementia’, *Comprehensive Men’s Mental Health*, 84(April), pp. 241–250.
- Dowland, S. (2025). *Haematoxylin and Eosin (H&E) staining of paraffin sections*. protocols.io.
- Effiom, I. et al. (2024) ‘Effects of Vitamin C on Aluminum Chloride - Induced Neurotoxicity on the Hippocampal Cortex of Adult Wistar Male Rats’, 22(10), pp. 80–101.
- Geng, J., Liu, W., Xiong, Y., Ding, H., Jiang, C., Yang, X., & Li, X. (2018). Biomedicine & Pharmacotherapy Andrographolide sulfonate improves Alzheimer-associated phenotypes and mitochondrial dysfunction in APP/PS1 transgenic mice.1032-1039.
- Green, P. (2021) ‘Too many zeros and/or highly skewed? A tutorial on zero-inflated models’, *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 9(1), pp. 239–257.
- Gu, L. et al. (2023) ‘Calbindin-Expressing CA1 Pyramidal Neurons Encode Spatial Information More Efficiently’, *eNeuro*, 10(3), pp. 1–16.
- Hossaini, A. et al. (2021) ‘A Functional BCI Model by the P2731 working group: Physiology’, *Brain-Computer Interfaces*, 8(3), pp. 54–81.
- IB and JH. (2023) *Paraffin-Embedding Protocol*. Version 3. CELLINK, 28 March.

- Karapetyan, G. *et al.* (2022) 'The synergy of β amyloid 1-42 and oxidative stress in the development of Alzheimer's disease-like neurodegeneration of hippocampal cells', *Scientific Reports*, 12(1), pp. 1–11.
- Khadijah, S. *et al.* (2020) 'Buku Ajar Anatomi & Fisiologi Manusia Edisi 1', *Journal of Chemical Information and Modeling*, p. 205.
- Kim, D., Lee, H. & Choi, K., 2022. *Dose-response non-linear effect of phytochemical neuroprotectors: implications for optimal dosing*. *Phytotherapy Research*, 36(9), pp. 5101-5110.
- Kristianingrum, Y.P. *et al.* (2020) 'Gambaran Histopatologi Otak Tikus Akibat Injeksi Trimetyltin sebagai Model Penyakit Alzheimer Histopatology Changes of the Rat Brain due to Trimethyltin Injection as Alzheimer's Disease Model', *Internasional Journal of Molecular Sciences*, 4901(21), pp. 1–13.
- Lee, J.Y. (2019) 'Normal and Disordered Formation of the Cerebral Cortex : Normal Embryology, Related Molecules, Types of Migration, Migration Disorders', *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 62(3), pp. 265–271.
- Lee, S. & Park, J., 2020. *Neurohormetic phytochemical responses in neural cells*. *Journal of Neurochemistry*, 150(3), pp. 345–358.
- Liu, T. *et al.* (2017) 'NF- κ B signaling in inflammation', *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2(April).
- Lu, J. *et al.* (2019) 'A review for the neuroprotective effects of andrographolide in the central nervous system', *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 117(April), p. 109078.
- Masnunah, S., Wiratmini, N.I. and Suarni, N.M.R. (2020) 'Uji Efektivitas Neuroprotektif Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Sel Piramidal Di Hipokampus Dan Korteks Serebri Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Trimetiltin', *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 7(1), p. 30.
- Ma, C., Liu, F., Huang, H., Li, Z., Zhang, S., Zhao, X., Wang, X. and Wang, R. (2024). Ethanol extract of *Andrographis paniculata* alleviates aluminum-induced cognitive dysfunction and hippocampal injury via regulating p62/Keap1/Nrf2 and autophagy signaling pathways. *Frontiers in Pharmacology*, 14: 10698961.
- Musall, S. *et al.* (2023) 'Pyramidal cell types drive functionally distinct cortical activity patterns during decision-making', *Nature Neuroscience*, 26(3), pp. 495–505.
- Ngo, V. and Duennwald, M.L. (2022) 'Nrf2 and Oxidative Stress: A General Overview of Mechanisms and Implications in Human Disease', *Antioxidants*, 11(12).
- Patel, R., Kaur, K. and Singh, S. (2021) 'Protective effect of andrographolide against STZ induced Alzheimer's disease in experimental rats: possible neuromodulation and A β (1-42) analysis', *Inflammopharmacology*, 29(4), pp.

1157–1168.

- Rao, Y.L. *et al.* (2022) ‘Hippocampus and its involvement in Alzheimer’s disease: a review’, *3 Biotech*, 12(2), pp. 1–10.
- Rasia-Filho, A.A. *et al.* (2021) ‘The Subcortical-Allocortical- Neocortical continuum for the Emergence and Morphological Heterogeneity of Pyramidal Neurons in the Human Brain’, *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, 13(March), pp. 1–35.
- Rockland, K.S. (2017) ‘Anatomy of the Cerebral Cortex’, *The Cerebral Cortex in Neurodegenerative and Neuropsychiatric Disorders: Experimental Approaches to Clinical Issues*, pp. 3–36.
- Silva, M.A., Oliveira, R.T., Santos, J.P. and Carvalho, L.F. (2023). Histological processing and hematoxylin–eosin staining: practical approaches and quality control in laboratory routine. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 67(6), pp. 619–626.
- Sajad, M., Kumar, R. and Thakur, S.C. (2022) ‘History in Perspective: The prime pathological players and role of phytochemicals in Alzheimer’s disease’, *IBRO Neuroscience Reports*, 12(April), pp. 377–389.
- Smith, H. *et al.*, 2022. *Aluminium chloride induced oxidative stress and neuronal damage: a model for Alzheimer-like pathology*. *Neurotoxicity Research*, 41(1), pp. 112–125.
- S U, M. (2022) ‘Neuroprotective Effect of Ethanolic Extract of *Galinsoga parviflora* Plant against Aluminium Chloride (AlCl₃) induced Neurotoxicity in Rats’, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 76(16), pp. 90–99.
- Wang, Y. *et al.*, 2023. *Activation of Nrf2/HO-1 pathway by andrographolide mitigates oxidative damage in rat brain*. *Molecular Neurobiology*, 60(2), pp. 900–912.
- Wijaya, H. M., & Lina, R. N. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Dan Umbi Rumpun Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Dengan Suspending Agent Pga (Pulvis Gummi Arabici) Dan Cmc-Na (Carboxymethylcellulosum Natrium). *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(2).
- Zhou, Y., Chen, J. and Fu, H. (2023) ‘A simulation study of the performance of statistical models for count outcomes with excessive zeros’, *arXiv preprint*, arXiv:2301.12674.
- Zhao, L. *et al.*, 2021. *Andrographolide attenuates neuroinflammation via NF-κB inhibition in rodent Alzheimer model*. *Journal of Ethnopharmacology*, 270, 113780.