

POTENSI PHYTOSOME EKSTRAK PEGAGAN SEBAGAI

NEUROPROTEKTOR TERHADAP DISTRIBUSI FOSFOLIPID PADA

TIKUS MODEL *TRAUMATIC BRAIN INJURY (TBI)*

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh :

Lilin Andreas Vitania

NIM 135070501111002

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2016

HALAMAN PENGESAHAN
TUGAS AKHIR
**POTENSI PHYTOSOME EKSTRAK PEGAGAN SEBAGAI
NEUROPROTEKTOR TERHADAP DISTRIBUSI FOSFOLIPID PADA TIKUS
MODEL TRAUMATIC BRAIN INJURY (TBI)**

Oleh :

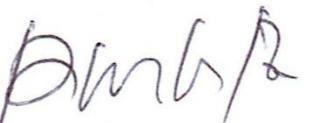
Lilin Andreas Vitania

NIM. 135070501111002

Memperoleh penghargaan setara Perak pada kategori Presentasi dan Poster
dalam Pekan Ilmiah Nasional (PIMNAS) XXVIII

Kendari, 5 - 9 Oktober 2015

Pembimbing



Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed.

NIP 19770131 200501 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt.

NIP. 19540823 198103 2 001



SURAT KEPUTUSAN DEKAN FKUB



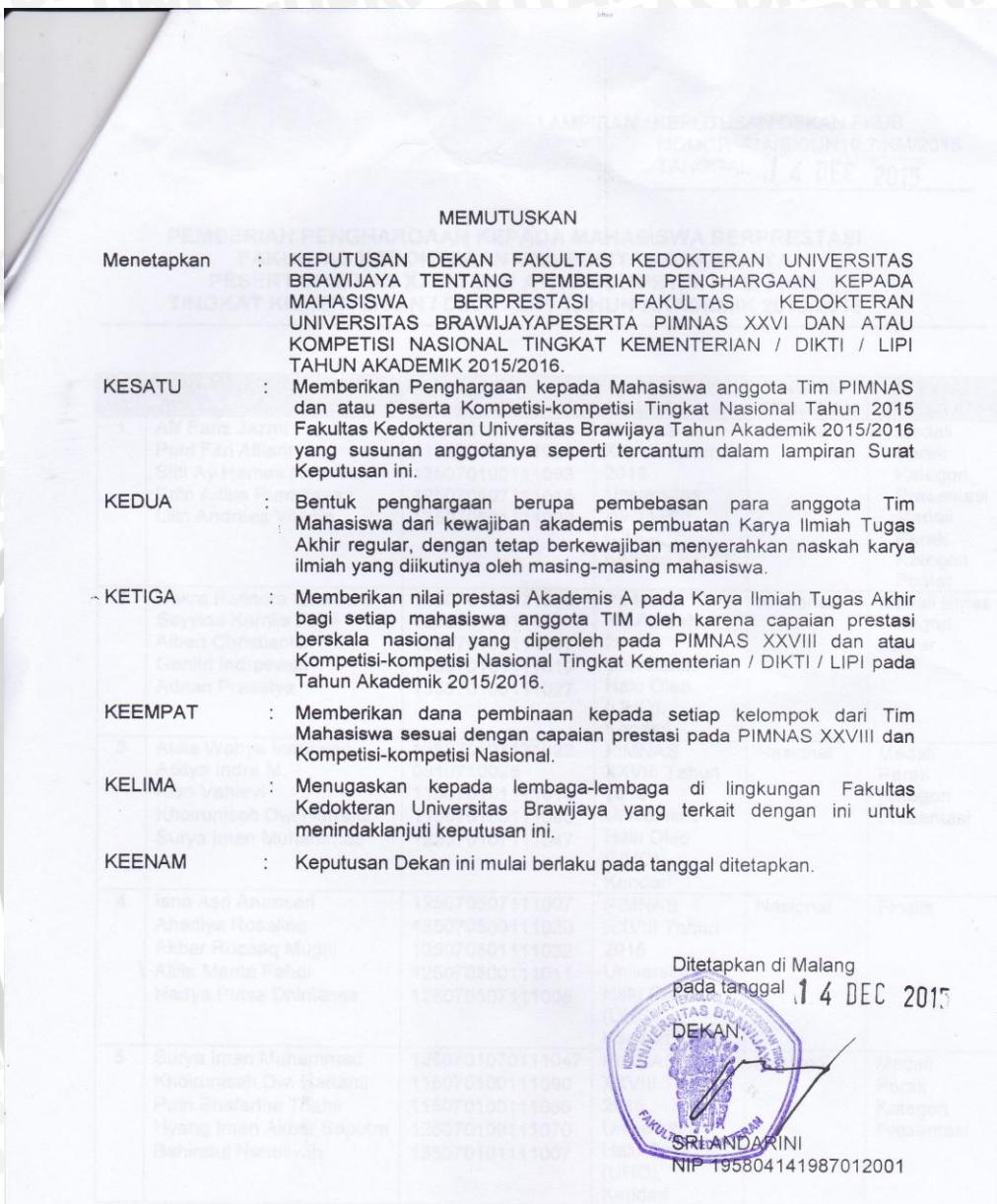
KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA NOMOR 212 /SK/UNI.10.7/KM/2015

TENTANG

PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
PESERTA PIMNAS XXVIII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2015/2016

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA,

- Menimbang : a. bahwa untuk peningkatan atmosfer akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya perlu di tingkatkan kegiatan-kegiatan kemahasiswaan yang bernaunsa akademis;
b. bahwa dalam meningkatkan motivasi dan mendorong partisipasi para mahasiswa dalam kegiatan yang bernaunsa tersebut perlu adanya penghargaan;
c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan b, perlu diterbitkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang Pemberian Penghargaan Kepada Mahasiswa Berprestasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Peserta Pimnas XXVIII dan atau Kompetisi Nasional Tingkat Kementerian/ DIKTI/ LIPI Tahun Akademik 2015/2016;
- Mengingat : 1. Undang-undang Nomor 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembar Negara Republik Indonesia Nomor 4301);
2. Undang-undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembara Negara Republik Indonesia Nomor 5336);
3. Peraturan Pemerintah Nomor 17 Tahun 2010 tentang Pengelolaan dan Penyelenggaraan Pendidikan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 23, Tambahan Lembar Negara Republik Indonesia Nomor 5105) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 66 Tahun 2010 tentang Pengelolaan dan Penyelenggaraan Pendidikan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 112, Tambahan Lembar Negara Republik Indonesia Nomor 5157);
4. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia Nomor 232/U/2000 tentang Pedoman Penyusunan Kurikulum Pendidikan Tinggi dan Penilaian Hasil Belajar Mahasiswa;
5. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia Nomor 080/O/2002 tentang Statuta Universitas Brawijaya;



Tembusan :

1. Rektor Universitas Brawijaya
2. Segenap Wakil Dekan di Lingkungan FKUB
3. Segenap Ka. Jur. dan KPS di Lingkungan FKUB
4. Segenap Ka. Lab. di Lingkungan FKUB
5. Presiden BEM FKUB

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PESERTA PIMNAS XXVIII DAN ATAU KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2015/2016**

| NO | NAMA MAHASISWA | NIM | KEGIATAN | TINGKAT KEGIATAN | CAPIALAN PRESTASI |
|----|--|--|---|------------------|--|
| 1 | Alif Fariz Jazmi Putri Fitri Alfiantya Sitti Ay Hemas Nurarifah Erlin Aditia Purmitasari Lilin Andreas Vitania | 125070107111051 115070107111061 125070100111093 125070507111015 135070501111002 | PIMNAS XXVIII Tahun 2015 Universitas Halu Oleo (UHO), Kendari | Nasional | - Medali Perak Kategori Presentasi - Medali Perak Kategori Poster |
| 2 | Cakra Parindra Gasmara Sayyida Kamila Zaini Albert Christianto Genitri Indraswari Adrian Prasetya | 115070107121010 125070100111011 125070101111007 135070101111019 135070100111027 | PIMNAS XXVIII Tahun 2015 Universitas Halu Oleo (UHO), Kendari | Nasional | Medali Emas Kategori Poster |
| 3 | Aulia Wahyu Indrawari Aditya Indra M. Alan Vahlevi Khoirunisah Dwi Hartanti Surya Iman Muhammad | 135070107121022 0910710025 115070101111014 115070100111090 125070107111047 | PIMNAS XXVIII Tahun 2015 Universitas Halu Oleo (UHO), Kendari | Nasional | Medali Perak Kategori Presentasi |
| 4 | Isna Asri Arumsari Ahadiya Rosalina Akbar Rozzaq Mugni Alfia Marita Fahdi Nadya Putsa Dhiniansa | 125070507111007 135070500111020 135070501111032 125070500111011 125070507111005 | PIMNAS XXVIII Tahun 2015 Universitas Halu Oleo (UHO), Kendari | Nasional | Finalis |
| 5 | Surya Iman Muhammad Khoirunisah Dwi Hartanti Putri Shafarina Thahir Hyang Iman Akbar Saputra Bahiratul Nahdliyah | 1250701070111047 115070100111090 115070100111086 125070100111070 135070101111007 | PIMNAS XXVIII Tahun 2015 Universitas Halu Oleo (UHO), Kendari | Nasional | Medali Perak Kategori Presentasi |





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN

PIAGAM PENGHARGAAN

Nomor: 130/E/LL/2015

Direktur Jenderal Penguanan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia memberikan penghargaan kepada:

- Nama : Lilin Andreas Yitania
Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya
Bidang Kegiatan : Program Kreativitas Mahasiswa - Penelitian Eksakta (PKM-PE)
Judul : *NEUROPROTECTIVE Effect of Centella asiatica: POTENSI PHOTOSOME EKSTRAK PEGAGAN SEBAGAI NEUROPROTEKTOR TERHADAP EKSRESI KROX-20, DISTRIBUSI PHOSPHOLIPID, EKSRESI NEUREGULIN-1 (NRG-1) DAN TINGKAT KOGNITIF PADA TIKUS*

Atas peran serta dalam rangka mengikuti "PEKAN ILMIAH MAHASISWA NASIONAL" (PIMNAS) KE-28 pada tanggal 5 s.d 9 Oktober 2015 yang diselenggarakan oleh Direktorat Jenderal Penguanan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi bekerjasama dengan Universitas Halmahera, Kendari sebagai:

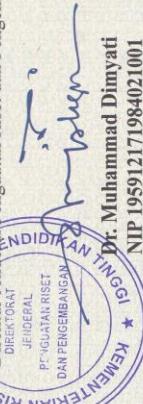
PENYAJI TINGKAT NASIONAL

TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN
DIREKTORAT
JENDERAL
PENGUATAN RISET
DAN PENGEMBANGAN

REDAKSI
JENDERAL
PENGUATAN RISET
DAN PENGEMBANGAN

DR. Muhamad Dimyati

NIP 195912171984021001





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN
PIAGAM PENGHARGAAN

Nomor: 130/E/LL/2015

Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia memberikan penghargaan kepada:

Nama : Lilin Andreas Vitania

Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya

Atas prestasinya dalam penyusunan dan presentasi ilmiah Program Kreativitas Mahasiswa - Penelitian Eksakta (PKM-PE) yang berjudul :

NEUROELASTICA (Neuroprotective Effect of Centella asiatica): POTENSI PHYTOSOME EKSTRAK PEGAGAN SEBAGAI NEUROPROTEKTOR TERHADAP EKSPRESI KROX-20, DISTRIBUSI PHOSPHOLIPID, EKS PRESI NEUREGULIN-1 (NRG-1) DAN TINGKAT KOGNITIF PADA TIKUS MODEL

dan dinyatakan sebagai penerima penghargaan setara PERAK

Pada Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional (PIMNAS) KE-28 Tahun 2015 yang diselenggarakan pada tanggal 5 s.d 9 Oktober 2015 bertempat di Universitas Halmahera, Kendari sesuai dengan Keputusan Dewan Juri PIMNAS nomor : 02/SK/PIMNAS XXVIII/UJHO/2015 tanggal 8 Oktober 2015

Jakarta, 9 Oktober 2015

Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan

Dr. Muhammad Dimyati
NIP 195912171984021001





RISTEKDIKTI

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN

PLAGAM PENGHARGAAN

Nomor: 130/E/LL/2015

Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia memberikan penghargaan kepada:

Nama : Lilin Andreas Vitania

Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya

Atas prestasinya dalam perancangan, penyajian poster dan gelar produk Program Kreativitas Mahasiswa - Penelitian Eksakta (PKM-PE) yang berjudul :

NEUROLASTICA (Neuroprotective Effect of Centella asiatica): POTENSI PHYTOSOME EKSTRAK PEGAGAM SEBAGAI NEUROPROTEKTOR TERHADAP EKSPRESI KROX-20, DISTRIBUSI PHOSPHOLIPID, EKSPRESI NEUREGULIN-1 (NRG-1) DAN TINGKAT KOGNITIF PADA TIKUS

dan dinyatakan sebagai penerima penghargaan setara PERAK

Pada Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional (PIMNAS) KE-28 Tahun 2015 yang diselenggarakan pada tanggal 5 s.d 9 Oktober 2015 bertempat di Universitas Halu Oleo, Kendari sesuai dengan Keputusan Dewan Juri PIMNAS nomor : 02/SK/PIMNAS XXVIII/UHO/2015 tanggal 8 Oktober 2015



Dr. Muhammad Dinyati

NIP 195912171984021001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Lilin Andreas Vitania,
NIM : 135070501111002,
Program Studi : Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Brawijaya,

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya bersama dengan teman-teman satu tim dalam Pelan Kreativitas Mahasiswa bidang Penelitian Eksakta (PKM-PE) Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional (PIMNAS) XXVIII 2015, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, Oktober 2016



Yang membuat pernyataan,

(Lilin Andreas Vitania)

NIM. 135070501111002

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Potensi *Phytosome* Ekstrak Pegagan sebagai Neuroprotektor terhadap Distribusi Fosfolipid pada Tikus Model *Traumatic Brain Injury* (TBI).”

Ketertarikan penulis akan topik ini didasari oleh fakta bahwa perlunya penelitian lebih lanjut mengenai potensi ekstrak Pegagan sebagai neuroprotektor pada kondisi TBI.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt., ketua Program Studi Farmasi yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
3. Wibi Riawan, S.Si., sebagai pembimbing yang sangat terbuka menerima saya menjadi mahasiswa bimbingan dalam menyelesaikan PKM-PE, senantiasa membantu baik dari segi bimbingan ilmu hingga keperluan penelitian, serta selalu sabar dan memberikan semangat, sehingga penelitian tersebut bisa berjalan dengan baik sampai penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. Seluruh dosen beserta civitas akademika PSF FKUB yang telah memberikan ilmu berharga sebagai bekal saya menjadi seorang farmasis.

5. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB.
6. Kedua orang tua saya tercinta, Ibu Yatmini dan Bapak Suharni, serta Mbak Rischa Hermawati yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan sampai akhir hayat.
7. Keluarga PKM-P Neurolastica : Kak Alif Fariz Jazmi, Kak Putri Fitri Alfiantya, Kak Sitti Ayu Hemas Nurarifah, dan Kak Erlin Aditia Purmitasari, serta teman seperjuangan PKM lainnya yang telah memberi kesempatan saya bergabung dalam tim PKM dan setia berjuang bersama melaksanakan amanah penelitian.
8. Sahabat saya : Afroh Intan, Yuliza, Dhenik, Parmhyt, Ashri, Nabila, Mita, Intan, Emi, dan Nisa yang telah memberikan dukungan dan semangat.
9. Keluarga HMF 2014 dan 2015 serta LSIM FKUB yang telah memberi saya banyak pengalaman dan ilmu berharga
10. Seluruh keluarga Farmasi 2013 dan semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membala kebaikan dan ketulusan semua pihak yang telah menemaninya setiap perjuangan selama perkuliahan

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 17 Oktober 2016

Penulis

ABSTRAK

Vitania, Lilin Andreas. 2016. *Potensi Phytosome Ekstrak Pegagan sebagai Neuroprotektor terhadap Distribusi Fosfolipid pada Tikus Model Traumatic Brain Injury (TBI)*. Tugas Akhir, Pogram Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed.

Traumatic Brain Injury (TBI) merupakan gangguan sistem saraf pusat yang disebabkan oleh trauma kepala serius. Pada TBI dapat terjadi kerusakan fosfolipid membran saraf yang menurunkan remielinasi saraf. Di Indonesia, Citicoline merupakan obat neuroprotektor yang dapat memperbaiki dan mencegah kerusakan lebih lanjut pada membran sel saraf akibat trauma. Pegagan (*Centella asiatica*) secara etnomedicine sering digunakan sebagai neuroprotektor. *Phytosome* ekstrak Pegagan adalah model *delivery drug system* untuk meningkatkan efek terapi dari ekstrak Pegagan. Penelitian ini bertujuan membuktikan dan membandingkan efektivitas *phytosome* ekstrak Pegagan dan Citicoline sebagai neuroprotektor yang ditandai dengan peningkatan distribusi fosfolipid pada tikus model TBI. Tikus diinduksi TBI menggunakan tabung silinder besi 40 gram. Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok: kontrol (-), kontrol (+), kelompok yang diberi *phytosome* ekstrak Pegagan 90 mg/kgBB, kelompok yang diberi Citicoline 250 mg/kgBB, dan kelompok yang diberi keduanya. Pengukuran distribusi fosfolipid dilakukan dengan menggunakan immunohistokimia. Dari data hasil imunohistokimia, kemudian dilakukan analisa statistik dengan uji ANOVA. Melalui hasil uji ANOVA ditunjukkan bahwa *phytosome* ekstrak Pegagan (dosis 90mg/kgBB) dapat memperbaiki sel saraf melalui peningkatan distribusi fosfolipid secara bermakna dan signifikan ($p < 0,05$). Kesimpulan penelitian adalah *phytosome* ekstrak Pegagan dapat meningkatkan distribusi fosfolipid pada tikus model TBI dan *phytosome* ekstrak Pegagan yang dikombinasikan dengan Citicoline dapat meningkatkan distribusi fosfolipid lebih tinggi dibandingkan dengan *phytosome* ekstrak Pegagan atau Citicoline saja.

Kata kunci : TBI, distribusi fosfolipid, *phytosome*, Pegagan.



ABSTRACT

Vitania, Lilin Andreas. 2016. *Potential Pegagan Extract Phytosome as A Neuroprotective against Phospholipids Distribution in Traumatic Brain Injury (TBI) Rat Model.* Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor : Wibi Riawan, S.Si.

Traumatic Brain Injury (TBI) is a disorder of the central nervous system caused by a serious head trauma. TBI can cause damage that decreases neuronal membrane phospholipids remielinasi nerves. In Indonesia, Citicoline is a neuroprotective drug that can correct and prevent further damage to the cell membrane of nerve trauma. Pegagan (*Centella asiatica*) is often used as a neuroprotective etnomedicine. Pegagan extract phytosome is a model of drug delivery systems to enhance the therapeutic effects of Pegagan extracts. This study aims to demonstrate and compare the effectiveness of Pegagan extracts phytosome and Citicoline as a neuroprotective characterized by increased distribution of phospholipids in rat models of TBI. Mice induced TBI using a metal cylindrical tube 40 gram. Rats are grouped into 5 groups: control (-), control (+), the group given Pegagan extract phytosome 90 mg/kg, group given Citicoline 250 mg/kg, and the group given both. Phospholipid distribution measurement using immunohistochemistry. From the data results of immunohistochemistry, then performed statistical analysis by ANOVA. Through the ANOVA test results indicated that Pegagan extract phytosome (doses of 90mg / kg body weight) can improve nerve cell through increased significantly phospholipid distribution and significant ($p < 0.05$). Conclusion of the study is Pegagan extract phytosome may increase the distribution of phospholipids and Pegagan extract phytosome combined with Citicoline may increase the distribution of phospholipids higher than Pegagan extract phytosome or Citicoline only.

Keywords : TBI, the distribution of phospholipids, phytosome, Pegagan.



DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|-----------------------------------|------|
| Halaman Judul | i |
| Halaman Pengesahan | ii |
| Surat Keputusan Dekan | iii |
| Sertifikat | vi |
| Pernyataan Keaslian Tulisan | ix |
| Kata Pengantar | x |
| Abstrak | xii |
| Abstract | xiii |
| Daftar Isi | xiv |
| Daftar Tabel | xix |
| Daftar Gambar | xx |
| Daftar Lampiran | xxi |
| Daftar Singkatan | xxii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 5 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| 1.4.1 Manfaat Akademik | 5 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis | 6 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 7 |



| | |
|---|----|
| 2.1 Traumatic Brain Injury (TBI) | 7 |
| 2.1.1 Definisi TBI | 7 |
| 2.1.2 Epidemiologi TBI | 8 |
| 2.1.3 Patofisiologi TBI | 8 |
| 2.1.4 Diagnosis TBI | 11 |
| 2.1.5 Penatalaksanaan TBI | 14 |
| 2.2 Fosfolipid | 18 |
| 2.2.1 Definisi Fosfolipid | 18 |
| 2.2.2 Mekanisme Distribusi Fosfolipid | 19 |
| 2.3 Citicoline | 20 |
| 2.3.1 Definisi Citicoline | 20 |
| 2.3.2 Mekanisme Aksi Cisticoline | 21 |
| 2.3.3 Dosis Cisticoline | 25 |
| 2.4 Pegagan (<i>Centella asiatica</i>) | 25 |
| 2.4.1 Klasifikasi Pegagan | 25 |
| 2.4.2 Morfologi dan Habitat Pegagan | 26 |
| 2.4.3 Persebaran dan Masa Panen Pegagan | 27 |
| 2.4.4 Penggunaan Pegagan untuk Pengobatan | 27 |
| 2.4.5 Kandungan Senyawa Fitokimia Pegagan | 29 |
| 2.4.6 Posologi Pegagan | 31 |
| 2.4.7 Standarisasi Herba Pegagan | 32 |
| 2.4.8 Identifikasi Senyawa | 32 |
| 2.4.8.1 Uji Kualitatif | 32 |
| 2.4.8.2 Uji Kuantitatif | 35 |
| 2.5 Phytosome | 36 |



| | |
|--|----|
| 2.5.1 Definisi <i>Phytosome</i> | 36 |
| 2.5.2 Karakterisasi <i>Phytosome</i> | 37 |
| 2.5.3 Keuntungan <i>Phytosome</i> | 37 |
| 2.5.4 Preparasi <i>Phytosome</i> | 38 |
| 2.5.5 Komposisi <i>Phytosome</i> | 39 |
| 2.5.5.1 Fosfolipid | 39 |
| BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN | 42 |
| 3.1 Kerangka Konsep Penelitian | 42 |
| 3.2 Hipotesis Penelitian | 45 |
| Bab IV METODE PENELITIAN | 46 |
| 4.1 Rancangan Penelitian | 46 |
| 4.2 Populasi dan Sampel Penelitian | 47 |
| 4.3 Variabel Penelitian | 48 |
| 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian | 48 |
| 4.4.1 Lokasi Penelitian | 48 |
| 4.4.2 Waktu Penelitian | 48 |
| 4.5 Alat dan Bahan Penelitian | 48 |
| 4.5.1 Alat Penelitian | 48 |
| 4.5.2 Bahan Penelitian | 51 |
| 4.6 Definisi Operasional | 52 |
| 4.6.1 <i>Phytosome</i> Ekstrak Pegagan | 52 |
| 4.6.2 Distribusi Fosfolipid | 52 |
| 4.6.3 Citicoline | 52 |
| 4.6.4 Tikus Model TBI | 53 |
| 4.7 Prosedur Penelitian | 53 |



| | |
|---|----|
| 4.7.1 Pembuatan Surat Keterangan Laiak Etik | 53 |
| 4.7.2 Perawatan Tikus | 53 |
| 4.7.2.1 Pemberian Pakan Tikus | 53 |
| 4.7.2.2 Pembersihan Kandang Tikus | 54 |
| 4.7.2.3 Penimbangan Berat Badan Tikus | 54 |
| 4.7.3 Ekstraksi Pegagan | 55 |
| 4.7.4 Uji Kualitatif Asiatikosida pada Ekstrak Pegagan | 56 |
| 4.7.4.1 Preparasi Sampel | 56 |
| 4.7.4.2 Preparasi Fase Gerak | 56 |
| 4.7.4.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis | 56 |
| 4.7.5 Uji Kuantitatif Asiatikosida pada Ekstrak Pegagan | 57 |
| 4.7.5.1 Preparasi Instrumen | 57 |
| 4.7.5.1.1 Preparasi Instrumen LC-MS/MS | 57 |
| 4.7.5.2.1 Optimasi Kondisi Kromatografi | 58 |
| 4.7.5.2 Preparasi Sampel | 58 |
| 4.7.5.3 Prosedur Validasi | 58 |
| 4.7.5.3.1 Pembuatan Larutan Baku Induk | 58 |
| 4.7.5.3.2 Pembuatan Larutan Baku Kerja | 59 |
| 4.7.5.4 Linieritas | 60 |
| 4.7.5.5 Akurasi | 60 |
| 4.7.5.6 Presisi | 60 |
| 4.7.5.7 Selektifitas | 60 |
| 4.7.5.8 Batas Deteksi dan Batas Kuantisasi | 60 |
| 4.7.5.9 Analisis Data | 61 |
| 4.7.6 Pembuatan <i>Phytosome</i> Ekstrak Pegagan | 61 |



| | |
|---|-----------|
| 4.7.7 Uji Kualitatif dan Kuantitatif <i>Phytosome</i> Ekstrak Pegagan | 62 |
| 4.7.8 Induksi <i>Traumatic Brain Injury</i> (TBI) | 62 |
| 4.7.9 Prosedur Pemberian <i>Phytosome</i> Ekstrak dan Citicoline | 64 |
| 4.7.10 Pembedahan untuk Pengambilan Otak Tikus | 64 |
| 4.7.11 Pembuatan Slide Preparat Histopatologi Jaringan | 65 |
| 4.7.12 Pemeriksaan Distribusi Fosfolipid | 66 |
| 4.8 Analisis Data | 67 |
| 4.9 Jadwal Penelitian | 68 |
| BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA | 70 |
| 5.1 Hasil Penelitian dan Analisis Data | 70 |
| 5.1.1 Ekstraksi Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i>) | 70 |
| 5.1.2 Uji Kualitatif Asiatikosida | 72 |
| 5.1.3 Uji Kuantitatif Asiatikosida | 73 |
| 5.1.4 Evaluasi Morfologi dan Ukuran Partikel <i>Phytosome</i> | 74 |
| 5.1.5 Distribusi Fosfolipid | 74 |
| BAB VI PEMBAHASAN | 78 |
| 6.1 Pembahasan | 78 |
| 6.1.1 Mekanisme Perbaikan Sel Saraf melalui Distribusi Fosfolipid | 83 |
| 6.2 Implikasi terhadap Bidang Kefarmasian | 87 |
| 6.3 Keterbatasan Penelitian | 88 |
| BAB VII PENUTUP | 89 |
| 7.1 Kesimpulan | 89 |
| 7.2 Saran | 89 |
| DAFTAR PUSTAKA | 90 |

DAFTAR TABEL

Halaman

| | |
|--|----|
| Tabel 2.1 <i>Glasgow Coma Scale</i> | 12 |
| Tabel 2.2 Tingkat Keparahan TBI | 13 |
| Tabel 2.3 Kandungan Fitokonstituen dalam Pegagan | 29 |
| Tabel 2.4 Keterangan Struktur Kimia | 31 |
| Tabel 4.1 Jadwal Penelitian | 68 |
| Tabel 5.1 Hasil Maserat Serbuk Simplisia Herba Pegagan | 70 |
| Tabel 5.2 Hasil Ekstrak Kental Serbuk Simplisia Herba Pegagan | 71 |
| Tabel 5.3 Data Hasil Distribusi Fosfolipid pada Semua Kelompok | 75 |



DAFTAR GAMBAR

Halaman

| | |
|---|----|
| Gambar 2.1 Struktur Citicoline | 20 |
| Gambar 2.2 Jalur Sintesis <i>CDP-choline</i> dari Fosfatidilkolin | 20 |
| Gambar 2.3 Jalur Citicoline yang Diinduksi oleh Ekspresi ERK1/2 | 22 |
| Gambar 2.4 PI3-K – Akt <i>Signalling Pathway</i> | 23 |
| Gambar 2.5 Signaling melalui PI3-K | 24 |
| Gambar 2.6 Herba Pegagan | 26 |
| Gambar 2.7 Struktur Kimia Asiatikosida dan Madekasosida | 31 |
| Gambar 2.8 Perbedaan Liposom dengan <i>Phytosome</i> | 36 |
| Gambar 2.9 Preparasi <i>Phytosome</i> | 39 |
| Gambar 2.10 Struktur Lesitin | 40 |
| Gambar 3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian | 42 |
| Gambar 4.1 Kerangka Rancangan Penelitian | 46 |
| Gambar 5.1 Plat Hasil KLT | 72 |
| Gambar 5.2 Kromatogram LC dan Fragmentasi Spektra LC-MS/MS | 73 |
| Gambar 5.3 Visualisasi Morfologi dan Ukuran Partikel <i>Phytosome</i> TEM | 74 |
| Gambar 5.4 Gambaran Histopatologi Distribusi Fosfolipid | 75 |
| Gambar 5.5 Grafik Perbandingan Rerata Jumlah Distribusi Fosfolipid | 76 |



DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

| | |
|---|-----|
| Lampiran 1. Lembar Keterangan Kelaiakan Etik | 99 |
| Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman Pegagan | 106 |
| Lampiran 3. Prosedur Pembuatan Aqua Bebas CO ₂ | 107 |
| Lampiran 4. Penetapan Kadar Asiatikosida Ekstrak metode LC-MS/MS..... | 108 |
| Lampiran 5. Gambaran Histopatologi pada Jaringan Otak Normal | 116 |
| Lampiran 6. Hasil Uji Statistik SPSS | 117 |
| Lampiran 7. Dokumentasi Kegiatan | 130 |
| Lampiran 8. Dokumentasi PIMNAS | 132 |
| Lampiran 9. Poster PIMNAS | 133 |



DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-------------|--|
| ABC | : <i>Airway, Breathing, dan Circulation</i> |
| AIS | : <i>Abbreviated Injury Scale</i> |
| BDNF | : <i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i> |
| BPOM RI | : Balai Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia |
| CDC | : <i>Center for Disease Control and Prevention</i> |
| CDP-choline | : <i>cytidine diphosphate choline</i> |
| CFU | : <i>Colony From Unit</i> |
| CNTF | : <i>Ciliary Neurotrophic Factor</i> |
| CPG | : <i>Central Pattern Generator</i> |
| DINKES | : Dinas Kesehatan |
| DIY | : Daerah Istimewa Yogyakarta |
| DKI | : Daerah Khusus Ibukota |
| DMSO | : <i>Dimethyl Sulfoxide</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribonucleic Acid</i> |
| ERK | : <i>Extracellular Signaling-Regulated Kinase</i> |
| FKUB | : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya |
| GCS | : <i>Glasgow Coma Scale</i> |
| GDNF | : <i>Glial Derived Neurotrophic Factor</i> |
| IGF-1 | : <i>Insulin-like Growth Factor</i> |
| IRS-1 | : <i>Insulin Receptor Substrate-1</i> |
| IHK | : Imunohistokimia |
| KLT | : Kromatografi Lapis Tipis |
| KN | : Kelompok Kontrol Negatif |
| KP | : Kelompok Kontrol Positif |



| | |
|----------|--|
| LC-MS/MS | : <i>Liquid Chromatography – Mass Spectra/Mass Spectra</i> |
| LOD | : <i>Limit of Detection</i> |
| LOQ | : <i>Limit of Quantification</i> |
| MDA | : <i>Malondialdehyde</i> |
| mg/kgBB | : Miligram per Kilogram Berat Badan |
| MMSE | : <i>Mini-Mental State Examination</i> |
| mTOR | : <i>Mammalian Target Of Rapamycin</i> |
| NGF | : <i>Nerve Growth Factor</i> |
| NO | : <i>Nitric Oxide</i> |
| NRG-1 | : <i>Neuregulin-1</i> |
| NSAIDs | : <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drugs</i> |
| NT-3 | : <i>Neurotrophin-3</i> |
| OFS | : <i>Oscillating Field Stimulator</i> |
| P1 | : Kelompok Perlakuan 1 |
| P2 | : Kelompok Perlakuan 2 |
| P3 | : Kelompok Perlakuan 3 |
| PARP | : <i>Poly (ADP-Ribose) Polymerase</i> |
| PCO | : <i>Protein Carbonyl</i> |
| PI3-K | : <i>Phosphatidylinositol 3 - Kinase</i> |
| PIP2 | : <i>Phosphatidylinositol - Biphosphates</i> |
| PIP3 | : <i>Phosphatidylinositol - Trifosfat</i> |
| PKB | : <i>Protein Kinase B</i> |
| PTFE | : <i>Polytetrafluocethylene</i> |
| Rf | : <i>Retardation factor</i> |
| RNS | : <i>Reactive Nitrogen Species</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |



| | |
|-------|---|
| SAIDs | : <i>Steroid Anti Inflammatory Drugs</i> |
| SPI | : <i>Spinal Cord Injury</i> |
| SPSS | : <i>Statistical Product Service Solution</i> |
| SSP | : Sistem Saraf Pusat |
| SUV | : <i>Small Unilamellar Vesicle</i> |
| TBI | : <i>Traumatic Brain Injury</i> |
| TEM | : <i>Transmission Electron Microscopy</i> |
| TRH | : <i>thyrotropin-releasing hormone</i> |
| UK | : <i>United Kingdom</i> |
| UV | : Ultraviolet |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

