

SKRIPSI

EFEK ANDROGRAFOLIDA TERHADAP PERUBAHAN EKSPRESI mRNA RESEPTOR MELANOCORTIN-4 (MC4R) PADA OTAK MENCIT YANG MENGALAMI STROKE ISKEMIK



EKA SUCI LESTARI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIK

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**EFEK ANDROGRAFOLIDA TERHADAP
PERUBAHAN EKSPRESI mRNA RESEPTOR
MELANOCORTIN-4 (MC4R) PADA OTAK
MENCIT YANG MENGALAMI STROKE ISKEMIK**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh :

**Eka Suci Lestari
NIM. 051611133013**

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 5 Agustus 2020 oleh :**

Pembimbing Utama



**apt.Dewi Wara Shinta, M.Farm.Klin.
NIP. 198510182008122002**

Pembimbing Serta



**apt.Chrismawan Ardianto, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198402292008011003**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Eka Suci Lestari

NIM : 051611133013

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Efek Andrografolida terhadap Perubahan Ekspresi mRNA Reseptor Melanocortin-4 (MC4R) pada Otak Mencit yang Mengalami Stroke Iskemik

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 5 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Eka Suci Lestari

NIM 051611133013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul :

Efek Andrografolida terhadap Perubahan Ekspresi mRNA Reseptor Melanocortin-4 (MC4R) pada Otak Mencit yang Mengalami Stroke Iskemik

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan undang – undang hak cipta.

Demikian pernyataan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 5 Agustus 2020



Eka Suci Lestari
NIM. 051611133013

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “EFEK ANDROGRAFOLIDA TERHADAP PERUBAHAN EKSPRESI mRNA RESEPTOR MELANOCORTIN-4 (MC4R) PADA OTAK MENCIT YANG MENGALAMI STROKE ISKEMIK” sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana strata satu (S-1) pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan atas dukungan dan bantuan dari banyak pihak baik tenaga, pikiran, maupun material. Oleh karena itu penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. apt. Dewi Wara Shinta, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku dosen pembimbing utama yang senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan masukan serta memotivasi penulis dengan penuh kesabaran.
2. apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing serta atas segala dukungan, bimbingan, motivasi dan kesabaran yang diberikan sehingga terselesainya skripsi ini.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya.
4. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga serta seluruh staf dosen pengajar atas ilmu yang telah diberikan selama pendidikan di Fakultas Farmasi.
5. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D.dan Dr. apt. Aniek Setiya Budiadin, M.Si. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan masukan berupa kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini.

6. apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi untuk selalu optimis dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Keluarga tercinta : Ayah Arifin, Ibu Yuni, Adik Nanta, Evan, Kakek Saidi yang selalu memberikan dukungan semangat dan motivasi serta doa dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Para sahabat sekaligus teman belajar yang saling mendukung dan memberikan motivasi dalam menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga : Atus, Risca, Anisah, Sukma, Erma, Silvy, Khintan, Meidia, Rini, Alfin, Dwi, Dhita, dan anggota NCT.
9. Teman-teman bimbingan skripsi : mbak Putri, mbak Ira, mbak Nia, mbak Ami, mbak Ulya, mas Fikri, mas Ilham, Anisah, Rini, Silvy, Risca, Hana, Rafiqqa, Ayu, Budi, Helmi, Pratiwi, Elma, Wahyu, Luke, Dek Lely yang saling membantu di laboratorium saat kerja lembur, memberikan ilmu yang bermanfaat selama *journal reading* dan menjadi tim yang solid hingga lulus.
- 10.Seluruh teman kelas D serta teman angkatan FF 2016 terima kasih untuk semangat perjuangan di Farmasi selama ini.
- 11.Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Demikian ucapan terima kasih yang bisa penulis sampaikan, semoga segala ilmu dan amal yang diberikan dibalas Allah SWT sebagai ilmu bermanfaat. Serta semoga untuk kedepannya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang kefarmasian.

Surabaya, 5 Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

EFEK ANDROGRAFOLIDA TERHADAP PERUBAHAN EKSPRESI mRNA RESEPTOR MELANOCORTIN-4 (MC4R) PADA OTAK MENCIT YANG MENGALAMI STROKE ISKEMIK

Eka Suci Lestari

Stroke iskemik merupakan gangguan peredaran darah di otak yang menyebabkan kematian dan kerusakan sel yang dapat menyebabkan gangguan fungsi kognitif, motorik dan sensorik. Pada kondisi stroke iskemik terjadi peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) di jaringan yang menyebabkan kerusakan oksidatif. Reseptor melanocortin-4 (MC4R) memainkan peran penting dalam perlindungan saraf pada kondisi iskemia otak termasuk stres oksidatif, melalui penghambatan aktivasi caspase-3 sehingga mencegah terjadinya apoptosis dan penghambatan translokasi Nf- κ B sehingga mencegah inflamasi. Andrografolida merupakan agen antioksidan dan neuroprotektif, sehingga pada penelitian ini diharapkan MC4R dapat menjadi target terapi pada stroke iskemik melalui mekanisme kerja andrografolida dalam mencegah perkembangan cedera iskemik. Maka, perlu dilakukan analisa perubahan ekspresi MC4R dengan pemberian andrografolida pada otak mencit yang mengalami stroke iskemik. Pada penelitian ini digunakan hewan coba mencit yang terbagi dalam kelompok sham dan kelompok stroke iskemik yang kemudian diberikan andrografolida dosis 0,5 mg/kg, 1mg/kg, dan 2 mg/kg i.p selama 7 hari. Pengukuran ekspresi mRNA MC4R dilakukan pada area *hippocampus* dan *dorsal striatum* menggunakan metode PCR. Produk hasil PCR dielektroforesis pada gel agarosa 2% kemudian mengukur rata-rata *band* rasio intensitas *band* MC4R terhadap β -actin menggunakan *software ImageJ*. Berdasarkan hasil penelitian, pada kondisi stroke iskemik, ekspresi MC4R mengalami penurunan pada area *hippocampus* dan *dorsal striatum*. Pemberian andrografolida i.p selama 7 hari pada mencit yang mengalami stroke menunjukkan peningkatan ekspresi mRNA MC4R pada *hippocampus* dan *dorsal striatum* mencit, yang sebanding dengan dosis. Sehingga dapat disimpulkan, pemberian andrografolida diduga dapat memperbaiki kerusakan jaringan akibat stroke iskemik dengan mendorong sistem melanocortin untuk aktif melalui peningkatan ekspresi MC4R.