

SKRIPSI

2023

**Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*) : *Literature*
*Review***



Disusun Oleh:

Andi Salsabila Naifah Arief

C011201259

Pembimbing:

dr. Aristianti, Sp. BS

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*) : *Literature Review*

SKRIPSI

**Diajukan kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Andi Salsabila Naifah Arief
C011201259**

**Pembimbing :
dr. Aristianti, Sp. BS
NIP. 197911262009122002**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

“Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*) : *Literature Review*”

Hari/Tanggal : Rabu, 20 Desember 2023

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Makassar, 20 Desember 2023

Pembimbing



dr. Aristianti, Sp. BS

NIP. 197911262009122002

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Andi Salsabila Naifah Arief
NIM : C011201259
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*) : *Literature Review*

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Aristianti, sp. BS

(.....)

Penguji 1 : Dr. dr. Yanti Leman, M. Kes., Sp. KK

(.....)

Penguji 2 : dr. Lia Hafiyani, M.PharmSci, Ph.D,

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 20 Desember 2023

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*) : *Literature Review*”

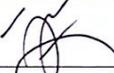
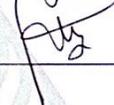
Disusun dan Diajukan Oleh:

Andi Salsabila Naifah Arief

C011201259

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Aristianti, sp. BS	Pembimbing	
2.	Dr. dr. Yanti Leman, M. Kes., Sp. KK	Penguji 1	
3.	dr. Lia Hafiyani, M.PharmSci, Ph.D	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



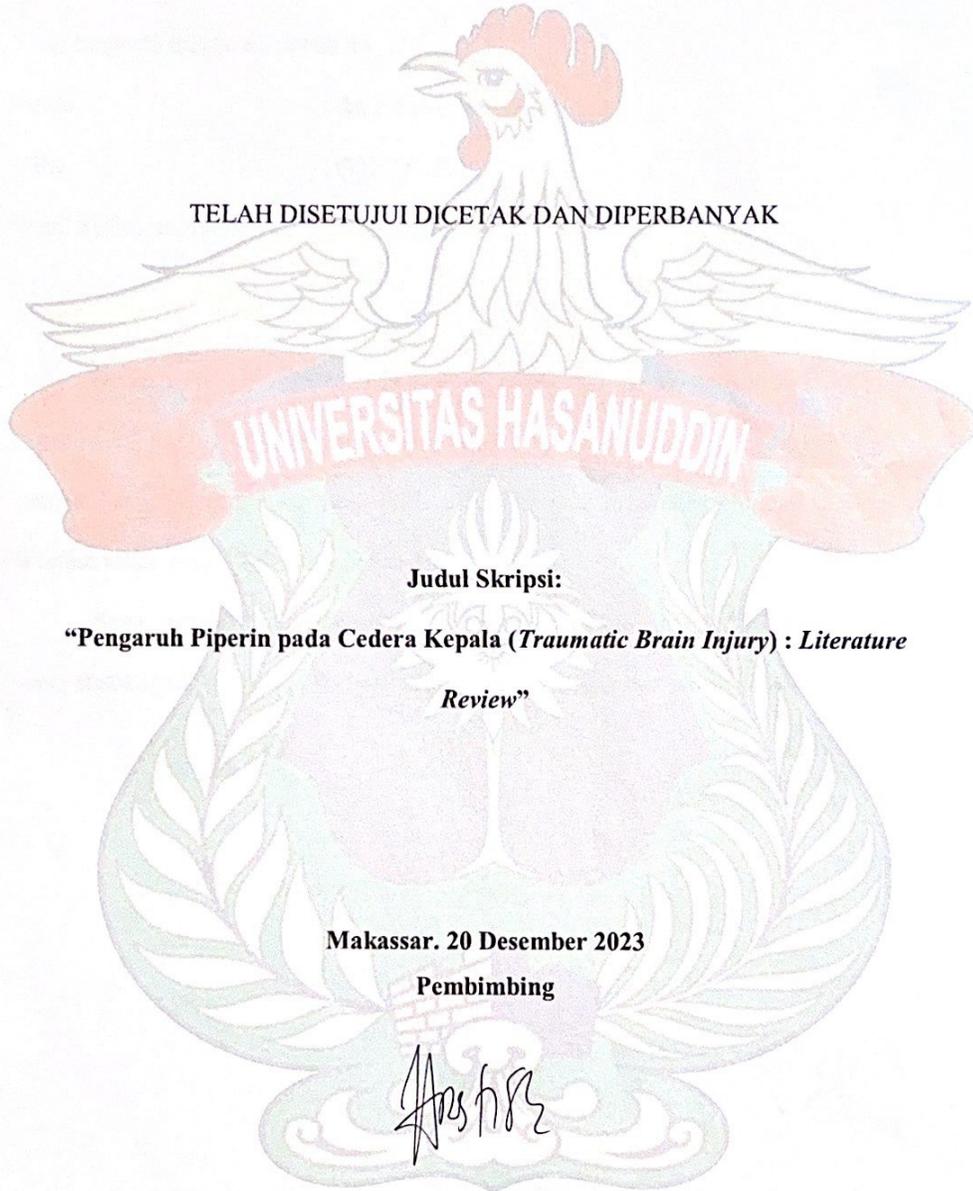
Prof. dr. Agus-salm Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D.,
Sp.GK(K)

NIP 19700821 199903 1 001

dr. Ririn Nislawati, Sp.M., M.Kes
NIP 19810118 200912 2 003

DEPARTEMEN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

TELAH DISETUJUI DICETAK DAN DIPERBANYAK



Judul Skripsi:

“Pengaruh Piperin pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*) : *Literature Review*”

Makassar. 20 Desember 2023

Pembimbing

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Aristianti", is written over the lower part of the logo.

dr. Aristianti, Sp.BS

NIP. 197911262009122002

HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Salsabila Naifah Arief
NIM : C011201259
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasikan atau belum dipublikasikan telah direferensikan sesuai ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 20 Desember 2023

Penulis



Andi Salsabila Naifah Arief
NIM C011201259

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis masih dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*) : *Literature Review*”. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi dan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Universitas Hasanuddin.

Dalam penulisan skripsi ini tentu terdapat banyak kesulitan, tetapi berkat bimbingan dan bantuan yang tidak henti hentinya diberikan kepada penulis dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. dr. Aristianti, Sp. BS selaku Dosen Pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan dan arahan dalam proses penyusunan skripsi ini.
2. Dr. dr. Yanti Leman, M. Kes., Sp. KK dan dr. Lia Hafiyani, M.PharmSci, Ph.D selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapan mengenai skripsi ini.
3. Kedua orang tua, Ibu Andi Mayla Kharmila Kangkong dan Bapak Muhammad Arief Amin yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan doa kepada penulis selama menjalani pendidikan dan khususnya penulisan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membantu selama proses seminar proposal dan juga hingga selesainya seminar hasil
5. Puang Nenek yang tanpa henti memberikan dukungan serta doa dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Puang Vanda yang senantiasa memberikan saya dukungan moral dalam menyelesaikan skripsi ini.

7. Alm. Puang Nenek Laki-laki yang memotivasi saya untuk menjadi seorang dokter.
8. Alisah Salsabilah dan Andi Nurhalizah Aprilia Idris yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan bab 3 dari skripsi ini.
9. Sofia Elvristy Tanduklangi yang telah membantu penulis dalam merapihkan skripsi ini.
10. Kak Andi Athirah Sulaiman dan teman saya Andi Laila Dutia Aisah Septiman yang telah membantu penulis melewati masa-masa sulit selama mengerjakan skripsi ini dan senantiasa memberikan dukungan mental kepada penulis.
11. Nurul Ramadhani yang telah membantu penulis dalam merapihkan skripsi ini.
12. Teman-teman Kentang (Iis, Capril, Sofia, Keisha, Cabe, Sasa, Nasywa, Aswad, Fariz, dan Fadhel) yang telah membantu penulis baik perihal akademik maupun non-akademik serta menemani, memotivasi, dan mendukung selama mengerjakan skripsi ini.
13. Serta seluruh pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang penulis tidak dapat sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk penyempurnaan skripsi.

Akhir kata, tiada kata yang patut penulis ucapkan selain doa semoga Tuhan senantiasa melimpahkan rahmat dan berkah-Nya.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Makassar, 22 November 2023

Penulis

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023**

**Andi Salsabila Naifah Arief
dr. Aristianti, Sp. BS**

**“Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (Traumatic Brain Injury) :
Literature Review”**

ABSTRAK

Latar Belakang : Cedera kepala merupakan cedera yang sering terjadi pada bagian kepala akibat benturan atau trauma. Cedera kepala dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan otak dan meningkatkan risiko terjadinya penyakit neurodegeneratif. Piperin merupakan senyawa alami yang terdapat dalam biji lada hitam dan memiliki sifat antiinflamasi dan neuroprotektif. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa piperin dapat melindungi sel-sel otak dari kerusakan akibat cedera kepala dan mengurangi peradangan pada jaringan otak yang terkena cedera kepala. Piperin juga dapat memperbaiki kerusakan pada sel-sel otak yang terkena cedera kepala dan meningkatkan pemulihan fungsi otak. **Tujuan penelitian :** Untuk mengetahui pengaruh piperin terhadap cedera kepala. **Metode Penelitian :** Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan melakukan pengumpulan data pustaka yang didapatkan melalui beragam informasi kepustakaan seperti jurnal ilmiah dan dokumen hasil penelitian. **Hasil :** Hasil pencarian literatur dari berbagai sumber diperoleh 13 studi yang sesuai dengan kriteria penelitian. ke 13 studi tersebut memaparkan bahwa piperin dapat memperbaiki sirkulasi darah ke otak, meningkatkan produksi zat pengirim saraf, memengaruhi aktivitas reseptor ion, serta berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Semua hal ini merupakan faktor yang krusial untuk proses penyembuhan setelah terjadi cedera kepala

Kata Kunci : cedera kepala, piperin, antiinflamasi, neuroprotektif

**FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
2023**

**Andi Salsabila Naifah Arief
dr . Aristianti, Sp. BS**

**“Pengaruh Piperin Pada Cedera Kepala (Traumatic Brain Injury) :
Literature Review”**

ABSTRACT

Background: Head injury is a common injury to the head resulting from impact or trauma. Head injuries can cause damage to brain tissue and increase the risk of neurodegenerative diseases. Head injuries lead to an increase in pro-inflammatory cytokines and weaken the number of neurogenesis factors. Piperine is a natural compound found in black pepper seeds and has anti-inflammatory and neuroprotective properties. Several studies have shown that piperine can protect brain cells from damage caused by head injuries and reduce inflammation in brain tissue affected by head injuries. Piperine can also repair damage to brain cells affected by head injuries and enhance brain function recovery. **Objective:** To determine the influence of piperine on head injuries. **Research Method:** This study uses a literature review method by collecting literature data obtained through various literary sources such as scientific journals and research documents. **Results:** Literature search results from various sources obtained 13 studies that meet the predetermined criteria.

Keywords: head injury, piperine, anti-inflammatory, neuroprotective.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Klinis.....	4
1.4.2 Manfaat Akademis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Piperin	5
2.1.1 Definisi Piperin	5
2.1.2 Taksonomi Piperin	6
2.1.3 Sifat-Sifat Piperin.....	7
2.1.4 Mekanisme Aksi Piperin Pada Jaringan Otak.....	9

2.2 Cedera Kepala.....	10
2.3 <i>Traumatic Brain Injury</i>	12
2.3.1 Definisi <i>Traumatic Brain Injury</i>	12
2.3.2 Penyebab <i>Traumatic Brain Injury</i>	12
2.3.3 Patofisiologi <i>Traumatic Brain Injury</i>	13
2.3.4 Dampak <i>Traumatic Brain Injury</i> Pada Kesehatan	16
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	19
3.1 Kerangka Teori	19
3.2 Kerangka Konsep.....	20
BAB 4 METODE PENULISAN	21
4.1 Jenis Penulisan.....	21
4.2 Sumber Data	21
4.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	22
4.3.1 Kriteria Inklusi	22
4.3.2 kriteria Eksklusi	22
4.4 Alur Penulisan	22
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN	23
5.1 Hasil Penelitian.....	23
5.2 Pembahasan Pengaruh Piperin terhadap <i>Traumatic Brain Injury</i>	31
5.2.1 Hasil Penelitian Mengenai Pengaruh Piperin Pada <i>Traumatic Brain Injury</i>	31
5.2.2 Efek Anti-inflamasi Piperin Pada Jaringan Otak yang Terkena <i>Traumatic Brain Injury</i>	32

5.2.3 Efek Neuroprotektif Piperin Pada Jaringan Otak yang Terkena <i>Traumatic Brain Injury</i>	33
5.2.4 Peran Piperin Terhadap <i>Traumatic Brain Injury</i>	35
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	40
6.1 Kesimpulan	40
6.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	13
Gambar 2.2	15
Gambar 4.1	22

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil Penelitian	23
Tabel 5.2 Peran Piperin terhadap <i>Traumatic Brain Injury</i>	35

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Permasalahan

Cedera kepala merupakan cedera yang sering terjadi pada bagian kepala akibat benturan atau trauma. Cedera kepala dapat terjadi akibat berbagai macam faktor, seperti kecelakaan lalu lintas, kecelakaan olahraga, pekerjaan berbahaya, dan kekerasan fisik. Cedera kepala dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan otak dan meningkatkan risiko terjadinya penyakit neurodegeneratif, seperti Alzheimer dan Parkinson (Zokirovna, 2021).

Cedera Kepala dikenal juga dengan istilah “*silent epidemic*” akibat kontribusinya terhadap kematian global dan kecacatan akibat trauma. Berbagai penelitian dari Selandia Baru dan Amerika Serikat memperkirakan bahwa sekiranya terdapat 500-800 kasus baru cedera kepala per 100.000 orang setiap tahunnya. Namun, data tentang cedera kepala pada negara berpenghasilan rendah dan menengah masih kurang.

Cedera Kepala merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas yang signifikan pada orang-orang usia muda dan studi terbaru menunjukkan bahwa kejadiannya meningkat, terutama pada negara-negara berpenghasilan tinggi, terutama pada individu yang berusia 65 tahun ke atas. Kecacatan jangka panjang yang diakibatkan oleh cedera kepala berdampak signifikan pada kehidupan.

Penelitian juga menunjukkan bahwa pasien dengan cedera kepala memiliki harapan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan orang-orang pada umumnya. Ini juga memiliki dampak yang signifikan pada sistem perawatan kesehatan yang dapat dilihat melalui biaya langsung dan tidak langsung. (Vadan & Ilut, 2022)

Cedera kepala menyebabkan terjadinya peningkatan sitokin-sitokin pro-inflamasi dan melemahkan jumlah faktor neurogenesis. Berdasarkan beberapa penelitian pada hewan coba, pemberian piperin sebagai terapi tambahan dapat meningkatkan kualitas terapi pada cedera kepala tersebut. (Kundu & Singh, 2021)

Piperin merupakan senyawa alami yang terdapat dalam biji lada hitam dan memiliki sifat antiinflamasi dan neuroprotektif. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa piperin dapat melindungi sel-sel otak dari kerusakan akibat cedera kepala dan mengurangi peradangan pada jaringan otak yang terkena cedera kepala. Piperin juga dapat memperbaiki kerusakan pada sel-sel otak yang terkena cedera kepala dan meningkatkan pemulihan fungsi otak.

Meskipun beberapa penelitian telah menunjukkan efektivitas piperin dalam melindungi sel-sel otak dari kerusakan akibat cedera kepala, penggunaan piperin sebagai terapi tambahan pada pasien dengan cedera kepala masih perlu diteliti lebih lanjut.

Oleh karena itu, *reviewer* membuat sebuah studi *literature review* dengan melakukan berbagai pencarian penelitian studi mengenai pengaruh piperin pada cedera dan mekanisme aksi piperin dalam

memperbaiki kerusakan pada jaringan otak. Diharapkan hasil studi *literature review* ini dapat memberikan kontribusi pada pengembangan terapi tambahan yang lebih efektif bagi pasien dengan cedera kepala dan memperkuat pengetahuan mengenai pengaruh piperin pada kondisi tersebut. Sehingga *reviewer* merumuskan untuk mengangkat penelitian terkait **“Pengaruh Piperin Terhadap Cedera Kepala”**.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dirumuskan beberapa rumusan masalah, antara lain;

1. Bagaimana mekanisme aksi piperin dalam memperbaiki kerusakan pada jaringan otak yang terkena cedera kepala?
2. Apakah pemberian piperin efektif dalam mengurangi peradangan pada jaringan otak yang terkena cedera kepala?
3. Bagaimana pengaruh pemberian piperin pada pemulihan fungsi otak pasien dengan cedera kepala?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh piperin pada cederan kepala.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menjelaskan mekanisme aksi piperin dalam memperbaiki kerusakan pada jaringan otak yang terkena cedera kepala melalui tinjauan pustaka dan analisis data dari penelitian terkait.

2. Menilai efektivitas piperin dalam mengurangi peradangan pada jaringan otak yang terkena cedera kepala melalui pengumpulan dan analisis data dari penelitian terkait.
3. Mengidentifikasi pengaruh pemberian piperin pada pemulihan fungsi otak pasien dengan cedera kepala melalui studi kasus dan penelitian terkait serta memberikan rekomendasi mengenai potensi penggunaannya sebagai terapi tambahan pada pasien dengan cedera kepala.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Dapat mengetahui pengaruh piperin yang terkandung dalam lada hitam bagi cedera kepala.

1.4.2 Manfaat Akademis

Hasil literatur ini diharapkan dapat berguna sebagai referensi, pembandingan, maupun bahan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Piperin

2.1.1 Definisi Piperin

Piperine adalah senyawa yang ditemukan pada lada hitam dan lada putih. Piperine berkontribusi dalam memberikan rasa pedas pada lada dan juga memberikan aroma yang khas pada lada . Piperin juga secara tradisional telah digunakan dalam pengobatan di beberapa negara, terutama di China dan India karena sifat-sifatnya yang memiliki banyak khasiat.

Salah satu manfaat piperin bagi kesehatan yang telah terbukti adalah sifat anti-inflamasi yang ia miliki. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa piperin dapat mengurangi peradangan dan mempercepat penyembuhan luka. Piperin juga telah ditemukan memiliki sifat antioksidan yang dapat membantu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oleh radikal bebas. (Stojanović-Radić, et al., 2019)

Selain itu, piperin juga memiliki sifat antikanker. Studi menunjukkan bahwa senyawa ini dapat menghambat proses proliferasi sel kanker dan memicu terjadinya apoptosis pada sel kanker. (YOO, et al., 2019). Piperin juga telah ditemukan dapat membantu meningkatkan penyerapan nutrisi dalam tubuh dengan meningkatkan aktivitas enzim pencernaan dan mengurangi aktivitas enzim detoksifikasi dalam usus.

Hal ini dapat membantu meningkatkan efektivitas suplemen makanan dan obat-obatan yang dikonsumsi. (S, et al., 2021)

Beberapa studi juga menunjukkan bahwa piperin dapat membantu meningkatkan kesehatan otak. Senyawa ini dapat membantu meningkatkan konsentrasi, memperbaiki memori, dan meningkatkan mood.

Namun, meskipun piperin memiliki banyak manfaat kesehatan yang telah diteliti, konsumsi berlebihan dapat menyebabkan efek samping seperti iritasi saluran pencernaan, diare, dan reaksi alergi pada orang yang rentan terhadap alergi. Sebelum mengonsumsi suplemen atau obat-obatan yang mengandung piperin, sebaiknya berkonsultasi dengan dokter atau ahli gizi terlebih dahulu.

2.1.2 Taksonomi Piper Nigrum

Tanaman dari marga Piper merupakan jenis tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai rempah-rempah, tanaman hias, serta obat tradisional. Karakteristik dari tanaman marga Piper adalah ia merupakan tanaman perdu dengan batang yang lembab, memiliki daun tunggal, serta tumbuh dengan cara memanjat.

Taksonomi genus Piper :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae

Genus : Piper

Tanaman Lada (*Piper nigrum* L.) merupakan anggota dari marga Piper dan suku Piperaceae. Piperin merupakan senyawa utama yang terdapat dalam lada, piperin memiliki berbagai aktivitas farmakologi, seperti antiinflamasi, antioksidan, antidepresan, karminatif, antitiroid, analgesik, antitumor, antihipertensi, anti-asma, anti-diabetes, anti-kolesterol, hepatoprotektif, antiartritik, anti-mikobakterial, dan meningkatkan fertilitas (Zuhrotun, 2018).

Taksonomi *Piper nigrum* L. (Aisha Saleem, 2022) :

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Piperales
Famili : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : *Piper nigrum*

2.1.3 Sifat-Sifat Piperin

Piperine memiliki beberapa sifat yang telah terbukti melalui berbagai penelitian, di antaranya:

1. Sifat anti-inflamasi: Piperine memiliki kemampuan untuk mengurangi peradangan dalam tubuh. Hal ini disebabkan oleh kemampuan piperine untuk menghambat produksi zat yang menyebabkan peradangan dalam tubuh, seperti prostaglandin dan leukotrien. (Stojanović-Radić, et al., 2019)

2. Sifat antioksidan: Piperine memiliki kemampuan untuk melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Hal ini disebabkan oleh kemampuan piperine untuk menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif dalam tubuh. (Park, et al., 2019)
3. Sifat antikanker: Piperine telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan memicu kematian sel kanker. Hal ini disebabkan oleh kemampuan piperine untuk menghambat produksi enzim yang diperlukan oleh sel kanker untuk bertahan hidup dan tumbuh. (YOO, et al., 2019)
4. Sifat meningkatkan penyerapan nutrisi dan obat : Piperine memiliki kemampuan untuk meningkatkan penyerapan nutrisi dan obat dalam tubuh (Mhaske DB, 2018) . Hal ini disebabkan oleh kemampuan piperine untuk meningkatkan aktivitas enzim pencernaan dan mengurangi aktivitas enzim detoksifikasi dalam usus, sehingga nutrisi dapat lebih mudah diserap oleh tubuh. (Singh, 2020)
5. Sifat meningkatkan kesehatan otak: Piperine dapat membantu meningkatkan konsentrasi, memperbaiki memori, dan meningkatkan mood. Hal ini disebabkan oleh kemampuan piperine untuk meningkatkan aliran darah ke otak dan meningkatkan produksi neurotransmitter seperti dopamin dan serotonin. (Balakrishnan, et al., 2022)

Namun, sebaiknya tetap berkonsultasi dengan dokter atau ahli gizi sebelum mengonsumsi suplemen atau obat-obatan yang mengandung piperine, karena konsumsi berlebihan dapat menyebabkan efek samping seperti iritasi saluran pencernaan, diare, dan reaksi alergi pada orang yang rentan terhadap alergi.

2.1.4 Mekanisme Aksi Piperin Pada Jaringan Otak

Piperin memiliki beberapa mekanisme aksi pada jaringan otak, yang telah terbukti melalui berbagai penelitian. (P, et al., 2021)

Pertama, piperin dapat meningkatkan aliran darah ke otak dengan menghambat enzim yang memecah nitrat oksida. Nitrat oksida membantu melebarkan pembuluh darah dan meningkatkan aliran darah ke otak. Sehingga, dengan meningkatkan aliran darah ke otak, piperin dapat membantu memperbaiki sirkulasi darah di dalam otak dan meningkatkan fungsi kognitif.

Kedua, piperin dapat meningkatkan produksi neurotransmitter seperti dopamin, serotonin, dan noradrenalin. Neurotransmitter adalah senyawa kimia yang bertanggung jawab dalam pengiriman sinyal di antara sel-sel saraf dalam otak. Dopamin dan serotonin, misalnya, terlibat dalam regulasi suasana hati, memori, dan pergerakan otot. Noradrenalin, di sisi lain, berperan dalam pengaturan respon "fight or flight" pada tubuh. Dengan meningkatkan produksi neurotransmitter, piperin dapat membantu meningkatkan fungsi otak dan memperbaiki kondisi neurologis. (Azam, et al., 2022)

Ketiga, piperin dapat mempengaruhi aktivitas reseptor ion tertentu dalam otak. Reseptor ion adalah molekul di permukaan sel-sel saraf yang terlibat dalam pengiriman sinyal listrik di otak. Piperin telah terbukti menghambat aktivitas reseptor ion tertentu, seperti reseptor NMDA dan AMPA, yang terlibat dalam regulasi memori dan pembelajaran. Dengan menghambat aktivitas reseptor ini, piperin dapat membantu meningkatkan kemampuan belajar dan memori.

Keempat, piperin dapat bertindak sebagai antioksidan dan melindungi sel-sel otak dari kerusakan oksidatif. Piperin dapat menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif dalam tubuh. Sel-sel otak yang terlindungi dari kerusakan oksidatif dapat mempertahankan fungsi normal dan memperbaiki kondisi neurologis. (Park, et al., 2019)

Namun, meskipun piperin memiliki potensi sebagai suplemen atau obat untuk meningkatkan kesehatan otak, tetap perlu dikonsultasikan dengan dokter atau ahli gizi sebelum mengonsumsinya. Hal ini dikarenakan, dosis yang terlalu tinggi atau penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.

2.2 Cedera Kepala

Cedera kepala merupakan salah satu jenis cedera yang sering terjadi dan dapat menyebabkan dampak yang serius bagi kesehatan. Cedera kepala adalah suatu kondisi yang terjadi ketika kulit kepala, tengkorak, atau otak mengalami kerusakan akibat terjadinya trauma. Cedera kepala dapat berkisar

dari ringan, seperti lecet pada kulit kepala, hingga berat, seperti pecahnya tengkorak atau kerusakan serius pada otak.

Cedera kepala dapat menyebabkan berbagai gejala, tergantung pada tingkat keparahannya. Gejala yang ringan meliputi sakit kepala, pusing, dan kelelahan. Gejala yang lebih serius dapat meliputi mual dan muntah, kejang, kehilangan kesadaran, dan kesulitan berbicara atau bergerak. Setiap gejala cedera kepala harus diperhatikan dan dievaluasi oleh profesional medis untuk menentukan tingkat keparahan dan menentukan perawatan yang tepat.

Pengobatan cedera kepala tergantung pada tingkat keparahan dan jenis cederanya. Pada kasus ringan, perawatan mungkin tidak memerlukan tindakan medis yang khusus, tetapi istirahat yang cukup dan penggunaan obat pereda nyeri dapat membantu mempercepat pemulihan. Pada kasus yang lebih serius, pengobatan meliputi tindakan seperti perawatan intensif di rumah sakit, pembedahan untuk memperbaiki kerusakan pada otak, dan terapi rehabilitasi untuk membantu pasien kembali berfungsi secara normal. (RadiologyInfo, 2021)

Cedera kepala dapat mengakibatkan terjadinya cedera pada otak atau yang biasa kita sebut sebagai *traumatic brain injury*. *Traumatic brain injury* dapat terjadi akibat adanya trauma yang tiba-tiba terjadi pada kepala seperti pukulan atau benturan, atau pada saat benda menembus tengkorak dan merusak otak. Meskipun tidak semua cedera kepala menyebabkan terjadinya *traumatic brain injury*, namun perlu diperhatikan bahwa *traumatic brain injury* memiliki konsekuensi yang serius dan berkepanjangan. (CDC, 2022)

2.3 Traumatic Brain Injury

2.3.1 Definisi *Traumatic Brain Injury*

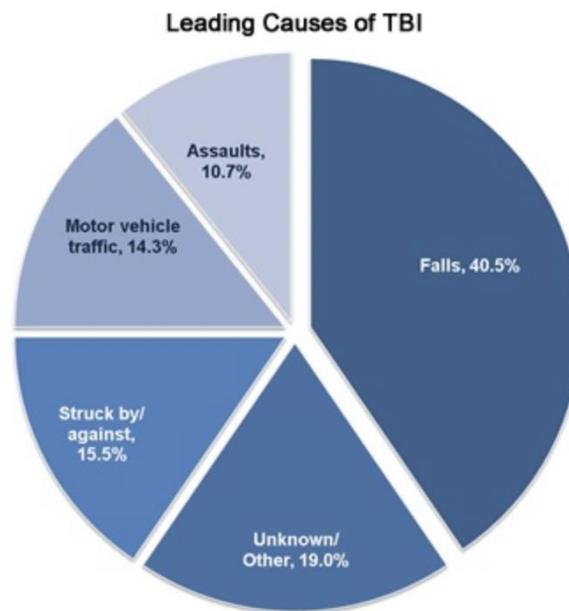
Traumatic brain injury adalah suatu gangguan pada fungsi normal otak yang dapat disebabkan oleh adanya trauma pada kepala . Gejala yang diakibatkan oleh traumatic brain injury bisa ringan, sedang, ataupun berat, tergantung pada tingkat kerusakan otak yang terjadi akibat trauma tersebut. Pada kasus yang ringan traumatic brain injury dapat menyebabkan perubahan sementara pada kondisi mental atau kesadaran orang tersebut, sedangkan pada kasus yang lebih berat dapat menyebabkan terjadinya gangguan kesadaran dalam jangka waktu yang lebih panjang, koma, atau bahkan dapat berujung pada kematian. (Agarwal, et al., 2020)

Tingkat keparahan traumatic brain injury dalam 48 jam setelah cedera berlangsung dapat kita ukur menggunakan *Glasgow Coma Scale (GCS)*. Tingkat keparahan TBI berdasarkan skor *Glasgow Coma Scale* ,yaitu TBI berat ditandai dengan skor 3-8, TBI sedang dengan skor 9-12, dan TBI ringan dengan skor 13-15. *Traumatic Brain Injury* berat dapat kita identifikasikan Ketika skor Glasgow Coma Scale pasien tersebut dibawah 9 dalam jangka waktu 48 jam setelah cedera terjadi menurut *The National Institute of Health Traumatic Coma Data Bank*. (Dawodu, 2021)

2.3.2 Penyebab Traumatic Brain Injury

Setiap tahunnya, diperkirakan sekitar 2,5 juta orang mengalami *traumatic brain injury*. Penyebab tersering dari traumatic

brain injury yaitu jatuh sekitar 40.5% , kecelakaan kendaraan bermotor sekitar 14.3% , akibat tertimpa benda sekitar 15.5% , diserang sekitar 10.7%, dan akibat penyebab lain yang belum diketahui sekitar 19% . (Center, 2018)



Gambar 2.1 Diagram penyebab *traumatic brain injury* (Sumber: *Shepherd Center*)

2.3.3 Patofisiologi Traumatic Brain Injury

Kerusakan pada jaringan saraf pada traumatic brain injury dapat dibagi menjadi 2 : (i) cedera primer, yaitu cedera yang terjadi secara langsung karena kekuatan mekanik pada saat insiden terjadi ; dan (ii) cedera sekunder, yaitu cedera yang mengacu pada kerusakan jaringan dan sel tambahan yang terjadi setelah cedera primer.

1. Cedera Primer

Traumatic brain injury dapat menyebabkan dua jenis cedera primer, yaitu cedera fokal dan difus pada otak. Studi mengatakan bahwa kedua jenis cedera tersebut sering dijumpai

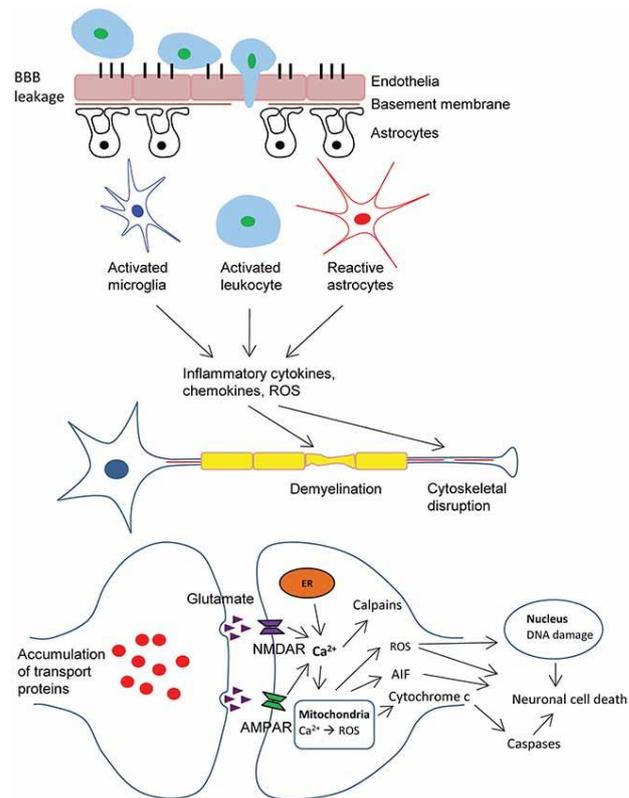
pada kasus *traumatic brain injury* sedang-berat, tetapi *diffuse axonal injury* merupakan cedera yang paling sering ditemukan.

Kerusakan fokal pada otak yang terjadi pada *closed head traumatic brain injury* dan *penetrating traumatic brain injury* mengakibatkan terjadinya memar yang terlokalisasi dan retaknya tengkorak. Pada lokasi otak yang terkena cedera terjadi nekrosis dari sel neuron dan glial yang menyebabkan terjadinya hematoma, perdarahan epidural, subdural, dan intraserebral. Kontusio sekunder dapat terjadi pada sisi otak yang berlawanan (*contre-coup*) ketika otak memantul dan membentur tengkorak.

Mekanisme utama dari *diffuse axonal brain injury* itu berbeda dengan cedera otak fokal, pada *diffuse axonal injury* cederanya disebabkan oleh gaya non-kontak berupa deselerasi dan akselerasi yang cepat yang mengakibatkan terjadinya luka robek dan regangan pada jaringan otak. Gaya Tarik yang kuat ini dapat merusak oligodendrosit, akson neuron, dan juga pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan edema pada otak dan kerusakan otak iskemik. *Diffuse axonal injury* terutama memengaruhi *substantia alba* yang dalam seperti batang otak dan korpus kalosum yang mengakibatkan terjadinya gangguan transportasi aksonal dan degradasi sitoskeletal. Tingkat cedera aksonal dan degenerasi neuron menentukan tingkat keparahan dari *traumatic brain injury*.

2. Cedera Sekunder

Setelah cedera primer terjadi, berbagai proses pada tingkat biokimia, seluler, dan fisiologis dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan sekunder yang berlangsung dalam jangka waktu yang lama, mulai dari beberapa jam hingga beberapa tahun. Cedera sekunder ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti eksitotoksisitas, stres oksidatif, disfungsi mitokondria, peradangan saraf, peroksidasi lipid, degenerasi akson, dan kematian sel secara apoptosis.



Gambar 2.2 Patofisiologi dari traumatic brain injury (Sumber : *Frontiers in Cellular Neuroscience*)

Ketika terjadi cedera pada otak, sawar darah otak menjadi bocor dan memungkinkan sel-sel imun untuk memasuki otak, sel-sel imun tersebut melepaskan bahan kimia yang menyebabkan

peradangan dan kerusakan sel-sel otak. Kerusakan ini dapat menyebabkan rusaknya koneksi antara sel-sel saraf, yang menyebabkan disfungsi saraf dan kematian sel saraf. Selain itu, penumpukan neurotransmitter tertentu yang berlebihan seperti glutamat dan aspartat dapat mengaktifkan reseptor pada sel saraf, yang menyebabkan masuknya ion kalsium, yang dapat menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada sel. Disfungsi mitokondria juga dapat terjadi, ia melepaskan molekul yang berkontribusi terhadap kematian sel. Semua peristiwa ini dapat menyebabkan degenerasi neuron dan pembentukan *barrier* yang menghambat regenerasi neuron baru. (Ng & Lee, 2019)

2.3.4 Dampak *Traumatic Brain Injury* Pada Kesehatan

Studi melakukan tinjauan sistematis terhadap model-model prognostik multivariat untuk cedera kepala ringan (mild traumatic brain injury, mTBI). Hasil studi menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti usia, riwayat cedera kepala sebelumnya, gejala neuropsikiatrik, dan hasil tes kognitif dapat menjadi prediktor penting untuk memperkirakan prognosis dan pemulihan pasien dengan mTBI (Anissian et al., 2018).

Traumatic brain injury dapat memiliki dampak yang signifikan pada kesehatan seseorang. Berikut adalah beberapa dampak yang dapat terjadi pada seseorang setelah mengalami *traumatic brain injury*, berdasarkan penelitian:

1. Gangguan kognitif: *Traumatic brain injury* dapat menyebabkan gangguan pada kemampuan seseorang untuk memproses informasi dan berpikir. Beberapa gangguan kognitif yang umum terjadi setelah cedera kepala adalah kesulitan dalam memori jangka pendek dan panjang, kesulitan berkonsentrasi, serta kesulitan dalam menyelesaikan tugas yang memerlukan pemikiran kompleks. (Cardoso, et al., 2019)
2. Gangguan emosi: *Traumatic brain injury* dapat memengaruhi stabilitas emosi seseorang. Beberapa gangguan emosi yang umum terjadi setelah cedera kepala adalah depresi, kecemasan, dan mudah marah. (McDonald & Genova, 2021)
3. Gangguan fisik: *Traumatic brain injury* dapat menyebabkan gangguan fisik seperti sakit kepala, pusing, mual, serta masalah keseimbangan. (brainline, 2019)
4. Gangguan tidur: *Traumatic brain injury* dapat menyebabkan gangguan tidur seperti insomnia atau sulit tidur. (Aoun, et al., 2019)
5. Risiko untuk mengembangkan kondisi neurodegeneratif: Orang yang pernah mengalami *traumatic brain injury* memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengembangkan kondisi neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer atau Parkinson di kemudian hari. (NICHD, 2020)

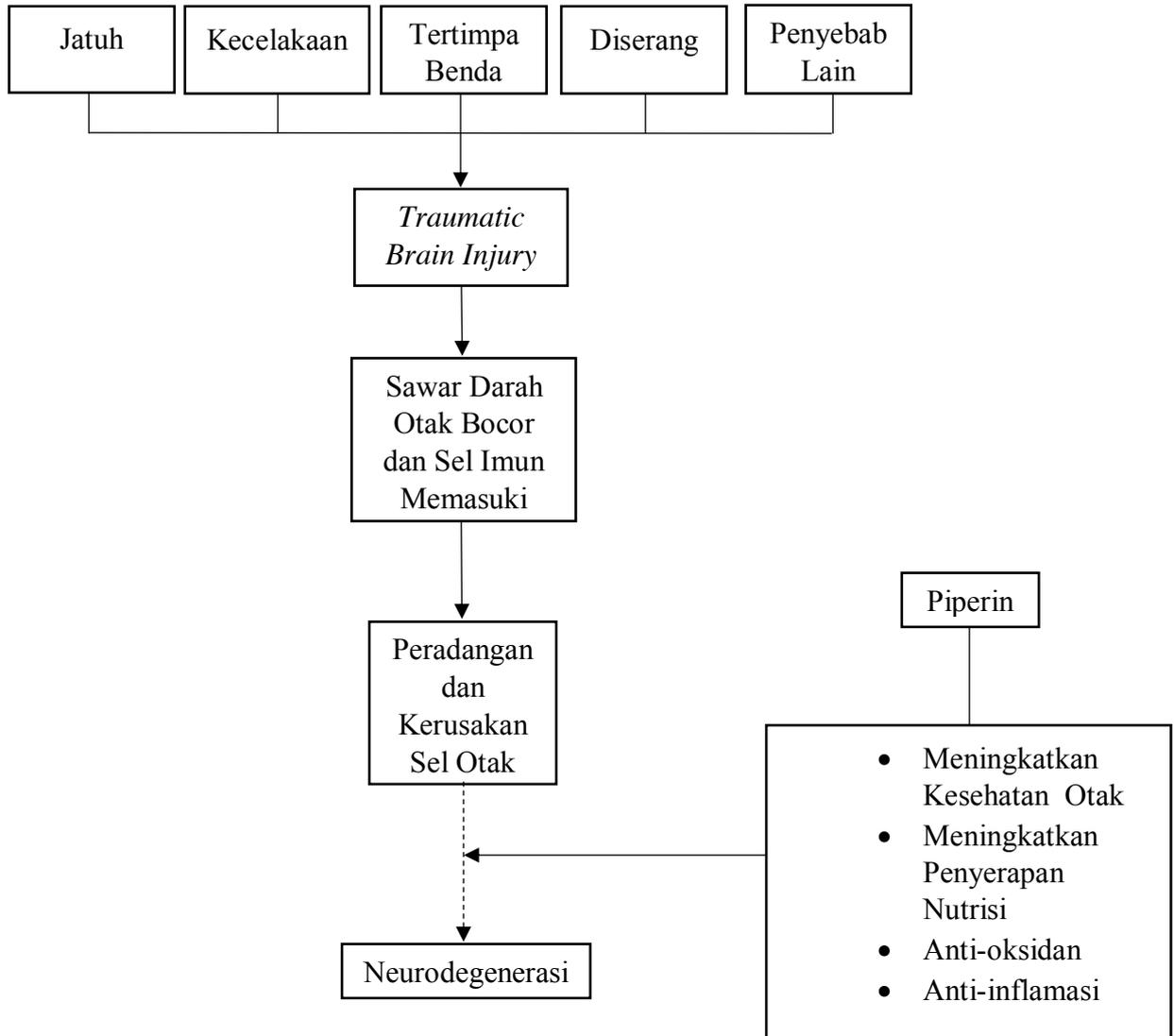
Penelitian juga menunjukkan bahwa dampak *traumatic brain injury* pada kesehatan dapat bervariasi tergantung pada tingkat

keparahannya dan apakah seseorang telah mengalami *traumatic brain injury* sebelumnya. Oleh karena itu, sangat penting untuk menerima perawatan medis segera dan mengikuti rekomendasi dokter untuk pemulihan yang tepat.

BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh piperin pada cedera kepala (traumatic brain injury). Berdasarkan tujuan dari penelitian di atas maka kerangka konsep dari penelitian ini adalah :



: Variabel Independen

: Variabel Dependen