

## Efek Farmakologi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Sebagai Suplemen Pemacu Daya Ingat

BAYYINATUL MUCHTAROMAH<sup>1</sup> DAN LENY RUSVITA UMAMI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang  
Email: bayyinatul\_uin@yahoo.co.id

### ABSTRAK

Pegagan telah lama digunakan sebagai obat herbal berbagai macam penyakit diantaranya: tekanan darah tinggi, diabetes, sariawan dan penambah daya ingat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh cara penyediaan dan lama pemberian pegagan untuk meningkatkan daya ingat tikus. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap faktorial yang terdiri dari cara penyediaan (ekstrak etanol daun pegagan, daun segar dan rebusan) serta lama pemberian ekstrak pegagan (28 hari dan 42 hari). Penelitian ini terdiri dari 5 perlakuan dan 3 ulangan. Cara pemberian pegagan berupa daun segar dan rebusan diketahui dapat meningkatkan daya ingat tikus yang mengalami nekrosis sel otak, tidak berbeda nyata dengan cara pemberian ekstrak.

Kata kunci: ekstraksi, pegagan, daya ingat

### PENDAHULUAN

Obat-obatan tradisional saat ini telah menjadi andalan masyarakat Indonesia dalam mengatasi berbagai penyakit. Pegagan (*C. asiatica*) adalah jenis herbal yang saat ini mengundang banyak perhatian para ilmuwan untuk diteliti. Penelitian yang dilakukan oleh Annisa (2006) membuktikan tentang peran pegagan dalam memacu kecakapan kognitif dan kadar neurotransmitter monoamine pada hipokampus tikus serta meningkatkan  $\beta$  amyloid hipokampus pada penderita Alzheimer (Dhanasekaran, 2007).

Efek pegagan lain yang pernah diteliti yaitu antipiretik, antispasmodik, anti toksik, diuretik, sedatif, menyembuhkan penyakit lepra, dan *psoriasis* (Winarto dan Surbakti, 2003). Efek tersebut diakibatkan oleh senyawa yang terkandung di dalamnya yaitu asiatikosida, saponin, madekosida, centelosida, asam asiatat dan madekasat. Peran senyawa tersebut dapat meningkatkan produksi kolagen dan proses penyembuhan luka (Kristina, 2008).

Kemampuan pegagan dalam meregenerasi jaringan neuron otak yang mengalami nekrosis menjadikan pegagan banyak dipilih untuk mengatasi penyakit yang berhubungan dengan kemampuan daya ingat. Selain itu kandungan triterpenoid saponin

(*asiaticoside*) yang terkandung di dalam pegagandiketahui melancarkan peredaran darah otak. Adanya senyawa triterpenoid dalam pegagan khususnya *asiatic acid* dan *asiaticoside* menjadi dasar berkembangnya herbal ini dalam mengatasi penyakit yang berhubungan dengan otak (Lee, *et al.*, 2000).

Masyarakat Indonesia yang telah memanfaatkan pegagan secara turun-temurun adalah masyarakat Sasak Lombok, Bengkulu dan Jawa. Mereka mengkonsumsi pegagan dalam bentuk segar sebagai lalapan untuk makan pagi atau siang, sedangkan rebusannya banyak digunakan untuk mengobati berbagai penyakit termasuk penyakit penurunan daya ingat. Namun demikian sampai saat ini belum ada bukti ilmiah tentang efek konsumsi pegagan sebagaimana kebiasaan masyarakat tersebut terhadap kemampuan daya ingat. Oleh karena hal tersebut di atas, pada penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian pegagan segar dan rebusan dibandingkan dengan ekstrak dalam memacu kemampuan daya ingat pada hewan coba tikus.

### METODE PENELITIAN

**Rancangan Penelitian.** Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) faktorial yang terdiri dari 2 faktor yaitu sediaan pegagan (segar, air rebusan dan

ekstrak etanol) dan lama pemberian ekstrak (28 dan 42 hari) sehingga didapatkan 10 perlakuan kombinasi.

Kombinasi perlakuan tersebut diantaranya: Kontrol Negatif (K-), adalah tikus normal yang diberi akuades selama 28 hari dan 42 hari, Perlakuan I (P1), adalah tikus yang dikondisikan terkena nekrosis otak selanjutnya diberi ekstrak pegagan dengan dosis 300 mg/kgBB/hari selama 28 dan 42 hari, Perlakuan II (P2) adalah tikus yang dikondisikan terkena nekrosis otak selanjutnya diberi daun pegagan segar sebanyak 0,2 gram/kgBB/hari selama 28 hari dan 42 hari, Perlakuan III (P3) adalah tikus yang dikondisikan terkena nekrosis otak selanjutnya diberi air rebusan daun pegagan sebanyak 3,2 ml/kgBB/hari selama 28 hari dan 42 hari, Kontrol Positif (K+) adalah tikus yang dikondisikan terkena nekrosis otak hanya diberi akuades selama 28 dan 42 hari. Uji waktu retensi (*Retention time*) didapatkan melalui pengurangan uji belajar (*learning trial*) dan uji retensi (*Retention trial*).

**Perlakuan Hewan Coba.** Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih betina strain wistar, umur 4 bulan dengan berat badan 200-250 g. Sebelum dilakukan perlakuan, tikus terlebih dahulu diaklimasi selama 2 minggu dan dilakukan penyerentakan birahidengan cara tikus diinjeksi hormon prostaglandin intramuskular 0,4 ml.

Proses pengkondisian nekrosis otak tikus dilakukan dengan cara tikus diinjeksi aloksan secara intravena dengan dosis 65 mg/kg BB selama 2 kali agar tikus terkena komplikasi diabetes kronis. Sebelum induksi yang pertama dilakukan, terlebih dahulu tikus dipuaskan selama 1 hari. Kemudian induksi yang ke dua dilakukan setelah 7 hari kemudian.

Berdasarkan perhitungan konversi usia manusia ke tikus, kurun waktu komplikasi diabetes kronis berupa kerusakan sel neuron otak tikus yaitu selama 6 minggu yang diperoleh dari 10 tahun kurun waktu pada manusia sama dengan 1 bulan (4 minggu) kurun waktu tikus (Djari, 2008). Induksi nekrosis dilakukan dengan membiarkan tikus yang telah diberi aloksan selama 6 minggu.

Ekstrak pegagan dibuat dengan menggunakan metodemaserasi serbuk daun pegagan dalam ethanol 70% selama 24 jam. Ekstrak disaring kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator suhu 40°C hingga didapat ekstrak pekat. Ekstrak kemudian ditambahkan dengan 0,5 ml Na CMC 0,5% (Gupta and Kumar, 2003).

Untuk sediaan rebusan pegagan diperoleh dengan merebus 20 lembar daun pegagan dalam segelas air sampai menjadi  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{2}$  gelas (50-100 ml) (Mardisiswoyo, 1985). Jika orang dewasa berat badan 70 kg mengkonsumsi air rebusan pegagan 3 kali sehari sebanyak 150-300 ml atau rata-rata 225 ml berarti dosis per kg BB adalah 3,2 ml.

Daun pegagan segar atau lalapan biasa dikonsumsi oleh masyarakat jawa sebagai kelengkapan sarapan atau makan siang, sebanyak kira-kira 70 g (Wijayakusuma, 2006). Jika orang dewasa dengan BB 70 kg mengkonsumsi 70 g daun pegagan/hari maka diperoleh dosis 1 g/kgBB. Larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan melarutkan Na CMC sebanyak 500 mg dalam 10 ml aquadest panas, kemudian dibiarkan selama 15 menit sampai berwarna bening. Kemudian diencerkan dengan aquadest sampai volume 100 ml. Pemberian pegagan pada tikus betina dilakukan selama 28 dan 42 hari, sebanyak 1 ml sesuai dosis yang ditentukan, 6 minggu setelah injeksi *alloxan monohidrat*.

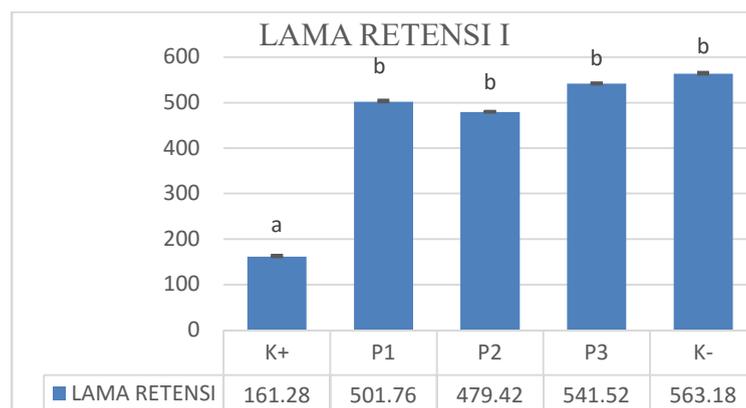
**Pengamatan Kemampuan Daya Ingat.** Perilaku belajar dan mengingat tikus diukur dengan alat uji menghindar pasif yang dikembangkan dari metode Jarvik. Alat uji menghindar pasif modifikasi dari Jarvik tersusun atas 2 kamar, kecil dan besar. Kamar kecil berukuran 25×15×50 cm, transparan, terang (25 Watt) dengan lantai kawat paralel. Kamar besar gelap berukuran 50×50×50 cm dengan lantai anyaman kawat ukuran 1 cm dialiri arus listrik 5 mA. Kedua kamar dihubungkan dengan sebuah pintu kecil (10×7,5cm). Tikus diletakkan dalam kamar kecil dan diharapkan secara pasif akan memasuki kamar gelap melalui pintu penghubung. Ketika tikus memasuki kamar gelap, maka hewan dikejutkan dengan arus listrik yang dialirkan melalui lantai kamar.

Pengujian terdiri atas uji belajar dan uji retensi. Jarak waktu antara kedua uji adalah 24 jam, yang menunjukkan kemampuan mengingat jangka pendek tikus. Waktu yang dibutuhkan tikus sejak dari kamar kecil, sampai masuk ke dalam ruang gelap dicatat, kemudian diberi kejutan aliran listrik pada kakinya 1 kali selama 10 detik. Setelah perlakuan tersebut tikus diinjeksi skopolamin secara intraperitoneal. 24 jam kemudian dilakukan uji retensi. Lama retensi yang didapat mengindikasikan selisih waktu uji belajar dan waktu uji retensi sehingga dapat diasumsikan sebagai kemampuan belajar dan mengingat. Waktu pengukuran selama 600 detik. Kemampuan mengingat dikategorikan baik bila pada uji retensi subjek belum memasuki kamar gelap sampai 600 detik serta bila  $RT - LT > 0$ .

**Analisis Data.** Data dianalisis dengan ANOVA menggunakan program SPSS 16. Uji lanjut dilakukan dengan BNJ 1% jika terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Kemampuan mengingat tikus ditunjukkan oleh Lama retensi (*Retention time*). Hasil analisis statistik menunjukkan adanya pengaruh cara penyediaan pegagan terhadap kemampuan daya ingat tikus putih (*Rattus norvegicus*), tetapi lama pemberian serta interaksi cara penyediaan dan lama pemberian pegagan tidak berpengaruh terhadap kemampuan daya ingat tikus putih (*Rattus norvegicus*).

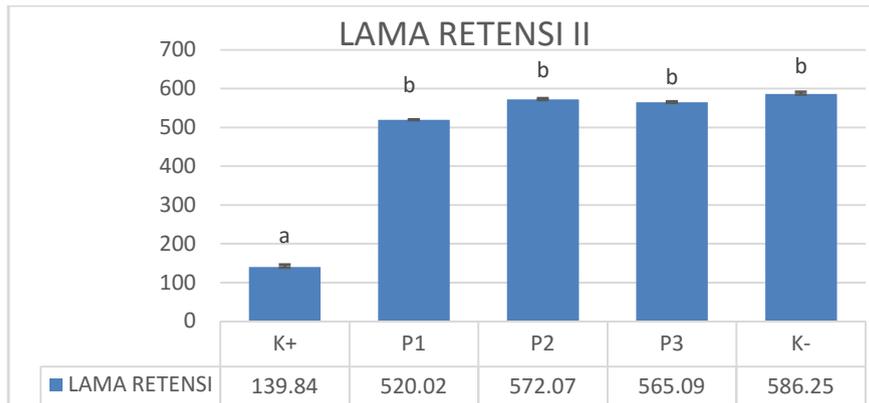


Gambar 1. Uji retensi I pada tikus yang diberi pegagan selama 28 hari

Pada uji retensi I, Tikus normal (K-) terbukti memiliki waktu retensi yang terbesar. Hal ini mengindikasikan bahwa tikus sehat (normal) memiliki kemampuan mengingat yang paling baik. Sedangkan tikus dengan nekrosis sel neuron otak yang diberi ekstrak pegagan (P1), daun segar (P2), dan air rebusan (P3) juga menunjukkan hasil yang sama dengan tikus sehat. Pemberian ketiga macam sediaan pegagan pada tikus yang terkena nekrosis sel otak menunjukkan adanya perbaikan kemampuan mengingat dibandingkan dengan tikus nekrosis sel otak yang tidak mendapatkan treatment pegagan (K+).

Uji retensi II membuktikan bahwa terdapat efek cara penyediaan pegagan

terhadap peningkatan kemampuan mengingat tikus putih (*R.norvegicus*), sedangkan lama pemberiandan interaksinya tidak berefek terhadap kemampuan mengingat tikus. Hasil uji lanjut membuktikan bahwa tikus normal (K-) mempunyai waktu retensi yang paling tinggi, tidak berbeda nyata dengan pemberian ekstrak pegagan (P1), segar (P2) dan air rebusan (P3), tetapi berbeda dengan tikus yang mengalami nekrosis otak tanpa pemberian pegagan (K+). Hal ini menunjukkan bahwa pada uji retensi I maupun II, berbagai cara penyediaan pegagan tetap dapat memacu daya ingat pada tikus yang mengalami nekrosis sel otak.



Gambar 2. Uji retensi II pada tikus yang diberi ekstrak pegagan selama 28 hari

Lama pemberian ekstrak pegagan selama 28 hari terbukti memacu daya ingat tikus, tidak berbeda dengan lama pemberian 42 hari. Menunjukkan bahwa lama pemberian ekstrak pegagan selama 28 hari lebih efektif daripada 42 hari. Hasil penelitian yang dilakukan Gupta and Kumar (2003) juga menunjukkan hal yang sama. Penelitian ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak pegagan yang makin lama tidak terbukti semakin meningkatkan daya ingat tikus.

Perlakuan pemberian aloksan tanpa treatment pegagan (K+) memiliki kemampuan daya ingat terendah dibandingkan perlakuan lain. Aloksan terbukti mengganggu kerja sel  $\beta$  pankreas dan pada akhirnya mengakibatkan produksi insulin terganggu. Penderita diabetes memiliki resiko rusaknya pembuluh aorta dan pembuluh vena. Gangguan pembuluh darah vena pada otak memacu terjadinya kerusakan sel otak. Aloksan adalah salah satu jenis radikal bebas yang dapat merusak potensial membran sel otak. Efek toksik aloksan dimulai dari radikal bebas yang terbentuk karena reaksi redoks yang pada akhirnya menyebabkan nekrosis pada sel otak. Banyaknya sel otak yang nekrosis ini menyebabkan penyakit demensia yang dewasa ini sering menyerang masyarakat (Swansom, 2006).

Sebuah pengobatan sangat diperlukan dalam menangani penyakit diabetes yang telah kronis, karena jika terlambat dapat meningkatkan resiko kematian sel otak. Sel-sel otak yang abnormal pada akhirnya berisiko menghambat jalannya messenger

dalam otak (Hernandez and Avila, 2007; Wibowo, 2008).

Kehilangan kemampuan kognitif yang diatur oleh serebelum ini adalah akibat fatal yang disebabkan nekrosis. Peran serebelum ini sangatlah esensial dalam proses pembentukan memori. Serebelum yang kehilangan sel piramidnya menyebabkan gangguan memori pada seseorang yang ditandai dengan berkurangnya level *dentate gyrus* dan daerah CA3 hipokampus. Hal ini dapat berakibat pada terganggunya sistem limbic (Wibowo, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa tiga macam sediaan pegagan yang terdiri dari bentuk ekstrak (P1), daun segar (P2), maupun air rebusan (P3) memiliki lama waktu retensi yang tidak berbeda nyata secara statistik. Hasil ini mengindikasikan bahwa bentuk sediaan pegagan yang selama ini diwarisi oleh masyarakat lokal Indonesia (Bengkulu, Jawa dan Lombok) sama-sama berkhasiat untuk memperbaiki nekrosis sel otak dan memacu daya ingat.

Kemampuan pegagan untuk memacu daya ingat diduga disebabkan oleh senyawa triterpenoid saponin (*asiaticoside*) yang terkandung didalamnya (Kumar dan Gupta, 2006). Senyawa ini diketahui dapat memperbaiki kerusakan pembuluh darah sehingga memperlancar peredaran darah ke otak dan mampu meregenerasi sel dan menyembuhkan luka (Febrianika, 2008). Proses ini diawali oleh penghambatan  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  ATPase pada otak yang mengakibatkan depolarisasi kalsium di dalam retikulum

endoplasma (RE). Depolarisasi RE menyebabkan tersekresinya asetilkolin secara terus-menerus yang mengakibatkan neurotransmisi kolinergik sentral tetap stabil sehingga terjadi peningkatan daya ingat (Herlina, 2010).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil di atas dapat diambil kesimpulan bahwa pegagan dapat meregenerasi sel otak nekrosis sehingga dapat memperbaiki daya ingat. Macam sediaan pegagan baik dalam bentuk ekstrak, segar maupun rebusan (pengolahan secara tradisional) sama-sama mampu meningkatkan daya ingat tikus yang mengalami nekrosis otak hingga mendekati kemampuan tikus normal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Annisa, R.F. 2006. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Pegagan (Centella asiatica) Terhadap Kemampuan Kognitif Dan Kadar Neutransmitter Monoamine Pada Hipokampus Tikus (Rattus norvegicus L)*. Skripsi. Bandung: ITB.
- Dhanasekaran, M. 2007. *Centella asiatica Extract Selectively Decreases  $\beta$  Amyloid Levels in Hipokampus of Alzheimer's Disease Animal Model. Dalam Jurnal Phytotherapy Research*. USA : A & M Texas University System HSC College of Medicine.
- Djari, P. 2005. *Pengaruh Pemberian Antioksidan Likopen, Karoten dan Vitamin C dalam Melawan Sinar UV*. Artikel Penelitian Bag. Biokimia UMM. Malang: UMM Press.
- Febrianika, A.C. 2008. *Pengaruh Urutan Penambahan dan Konsentrasi Avicel pH-102 dan Laktosa terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Herba Pegagan (Centella asiatica [L] Urban)*. Skripsi Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Gupta, Y.K., dan M.H.V. Kumar. 2003. *Effect of Centella asiatica on Cognition and Oxidative Stress in an Intracerebroventricular Streptozotocin Model of Alzheimer's Disease in Rats*, *Clin Exp. Pharmacol. Physiol*, 30: 336-342.
- Herlina. 2010. *Pengaruh Triterpen Total Pegagan (Centella asiatica (L) Urban) Terhadap Fungsi Kognitif Belajar dan Mengingat pada Mencit. Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia. (C)10:06-06*.
- Hernandez, F and Avila J. 2007. *Tauopathies. Cellular Molecular Life Sciences*. Vol 64. No 33.
- Kristina, N. N. dan Dedi, S. 2008. *Multiplikasi Tunas dan Aklimatisasi Pegagan (Centella asiatica L.) periode kultur lima tahun jurnal litri vol. 14, no. 1: 30 - 35 jurnal litri ISSN 0853-8212*.
- Lee, M.K, Kim, S.R., Sung S.H., Lim D., Kim H., Choi H., Park H.K., Je S., Ki Y.C., 2000, *Asiatic acid Derivatives Protect Cultured Cortical Neuros from Glutamate Induced exitotoxicity*. *Res. Coummun. Mol. Pathol. Pharmacol*. 2000; 108:7586.
- Mardisiswoyo, S., & Rajak mangun sudarso, H. 1985. *Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Swamson, J.W. 2006. *Diabetes and Alzheimer's Resistance Increases Risk*. <http://www.mayoclinic.com>. Diakses pada tanggal 22 oktober 2011.
- Wijayakusuma, H. dan Dalimartha, S. 2006. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Wibowo, B. A. 2008. *Aplikasi Vitamin E Terhadap Tikus Penderita Diabetes Melitus: Histomorfologi Organ Otak dan Ginjal. Fakultas Kedokteran Hewan. IPB Bogor*.
- Wibowo, D. S. 2011. *Neuroanatomi untuk Mahasiswa Kedokteran*. Malang: Banyumedia Publishing.
- Winarto, W. P dan M. Surbakti.. 2003. *Khasiat dan Manfaat Pegagan: Tanaman Penambah Daya Ingat*. AgroMedia. Jakarta.