

**PENGARUH SENYAWA MURNI DARI PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban)
TERHADAP FUNGSI KOGNITIF BELAJAR DAN MENINGGAT DAN EFEK
TOKSISITAS PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

Oleh :
Herlina, Lentary Hutasoit
Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian senyawa murni dari pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap fungsi kognitif belajar dan mengingat dan efek toksisitas pada mencit (*Mus musculus*) betina dengan cara oral. Data fungsi kognitif belajar dan mengingat diperoleh melalui uji menghindar pasif sedangkan efek toksisitas diperoleh dengan mengamati organ lambung, hati dan otak mencit secara makroskopik. Data dianalisis dengan ANOVA dan dilanjutkan dengan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) dengan taraf signifikan $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa murni dari pegagan dengan dosis 40 mg/kg BB memberikan fungsi kognitif belajar dan mengingat yang ditandai dengan memanjangnya lama retensi secara bermakna dibandingkan dengan kontrol ($p < 0,05$). Tetapi tidak ada perbedaan bermakna antara mencit yang diinjeksi pada dosis 40 mg/kg BB dengan pirasetam 500 mg/kg BB $p > 0,05$. Dari hasil penelitian uji toksisitas tidak menunjukkan adanya efek toksik pada organ lambung dan otak, tetapi berbeda dengan organ hati pada dosis 160 mg/kg BB terjadi penumpukan lemak (steotosis) yang bersifat toksik pada mencit betina.

Kata kunci : Fungsi kognitif, pegagan, mencit betina

1. PENDAHULUAN

Pemakaian obat tradisional di Indonesia sebenarnya sudah dimulai sejak zaman dahulu kala, baik dalam bentuk ramuan jamu yang telah diolah secara alami maupun langsung dipergunakan. Salah satu jenis tanaman obat tradisional yang banyak tumbuh di wilayah Indonesia adalah tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). Di Indonesia umumnya pegagan tumbuh di daerah yang memiliki ketinggian 2500 meter diatas permukaan laut ^[1].



Gambar 1. Tumbuhan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Berdasarkan penelitian dan pengalaman, pegagan telah terbukti mempunyai khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, obat kusta, penurun panas, peluruh air seni, hipertensi, diabetes, anemia dan lain-lain. Penggunaan yang paling banyak akhir-akhir ini adalah untuk menambah daya ingat^[2].

Pegagan dapat meningkatkan fungsi kognitif dan oksidatif stress yang diinduksi dengan streptozotocin secara *intracerebroventricular* (i.c.v) pada tikus dengan penyakit Alzheimer^[3]. Fungsi kognitif adalah kemampuan berpikir dan memberikan rasional, termasuk proses belajar, menilai, orientasi, persepsi dan memperhatikan. Banyak peneliti yang menyatakan bahwa pegagan dapat meningkatkan fungsi kognitif, salah satunya adalah penelitian (Gupta dan Khumar, 2003) yang menyatakan bahwa ekstrak cair pegagan dapat meningkatkan fungsi kognitif yang berada pada dosis 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB^[3]. Adapun kandungan zat yang terdapat pada pegagan ini antara lain yaitu asiatikosida, dan glikosida saponin. Zat aktif dari pegagan juga dapat menimbulkan efek samping yang secara langsung dapat mengakibatkan dermatitis pada organ tubuh. Pada penelitian sebelumnya oleh (Herlina 2007) telah dapat dibuktikan bahwa uji terhadap triterpen total berupa ekstrak kental pegagan yang diperoleh dari hasil sokletasi pada dosis 32 mg/kg BB dapat memberikan efek peningkatan fungsi kognitif (belajar dan mengingat) pada mencit albino jantan (*Mus musculus*) yang dihambat dengan skopolamin^[4]. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian untuk menentukan apakah senyawa aktif yang terdapat pada triterpen total memberikan efek peningkatan fungsi kognitif (belajar dan mengingat), sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat yang bermanfaat. Penemuan senyawa aktif yang dapat meningkatkan fungsi kognitif secara tidak langsung diharapkan dapat memberikan informasi mengenai obat yang bermanfaat untuk pengobatan gangguan fungsi otak (*Alzheimer dan Parkinson*) serta efek toksisitas obat tersebut terhadap organ tubuh khususnya pada lambung, hati dan otak.

2 METODE PENELITIAN

2.1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa aktif (triterpen) dari pegagan yang telah diisolasi, mencit (*Mus musculus*) betina berumur produktif (3-6 bulan) dengan jumlah 36 ekor, makanan mencit, tween 80%, alkohol 70%, pirasetam, skopolamin, dan aqua pro injeksi, plat KLT, asam sulfat 10%, kloroform, metanol, aqubidest, kapas.

2.2. Peralatan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat uji menghindar pasif (*Passive Avoidance Test*), kandang mencit, botol minuman mencit, timbangan analitik, timbangan kasar, stopwatch, labu takar, erlenmeyer, alat suntik, spuit 1 ml diberi sonde pencekok mencit, listrik nyamuk, kamera, mikroskop stereo, alat bedah seperti : gunting bedah, pisau bedah, dan jarum.

2.3. Prosedur Penelitian

2.3.1. Subjek Penelitian

Hewan uji yang dilakukan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) betina yang telah dewasa dan produktif (berumur 3-6 bulan). Hewan ini diperoleh dari Bandung (Institut Teknologi Bandung) sehingga didapatkan subyek yang homogen. Sebelum diperlakukan sesuai dengan desain penelitian, subjek terlebih dahulu diaklimatisasi selama 1 minggu. Subjek yang terpilih harus memenuhi persyaratan sebagai berikut : kesehatan, keadaan tubuh, kelamin, dan perilaku.

2.4. Persediaan Bahan Uji

a. Pengujian senyawa aktif (triterpen)

Karakterisasi senyawa aktif (triterpen) dilakukan dengan pemeriksaan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan cara melarutkan senyawa aktif (triterpen) yang didapatkan dari hasil isolasi dan asiaticosida pembanding dengan metanol. Kemudian ambil pipet kapiler lalu ditotolkan pada plat KLT dan biarkan kering. Disiapkan eluen berupa kloroform-metanol dengan perbandingan (4:1) kemudian dimasukkan kedalam chamber. Masukkan plat KLT dan biarkan eluen naik hingga batas, kemudian plat dikeluarkan, biarkan kering, kemudian semprotkan dengan penampak noda yaitu asam sulfat 10% biarkan sampai kering kemudian dipanaskan di atas hotplate selama beberapa detik (pengabuan), akan nampak noda berwarna ungu. Kemudian dihitung harga Rfnya dengan cara:

$$Rf = \frac{\text{Jarak tempuh noda}}{\text{Jarak tempuh eluen}}$$

b. Pembuatan sediaan dari bahan uji

Serbuk amorf (triterpen) yang didapatkan dari pegagan (*Centella asiatica*) kurang polar dan tidak larut dalam air. Untuk membuat triterpen pegagan menjadi sediaan oral

yang homogen maka dapat dibuat larutan dalam air dengan menambahkan surfaktan tween 80 %.

c. Penentuan Dosis

Dosis senyawa aktif (triterpen) dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) yang digunakan mengacu pada penelitian Gupta & Kumar (2003) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak cair pegagan dengan dosis 300 mg/kg BB dapat meningkatkan fungsi kognitif.

d. Uji farmakologi dengan metode Jarvik dan Koop

Subjek penelitian menggunakan mencit betina, dengan metode Jarvik dan Koop. Subjek uji dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan, yaitu:

1. Kelompok I dengan menggunakan akuabidest steril
2. Kelompok II dengan senyawa aktif pada dosis 10 mg/kg BB
3. Kelompok III dengan senyawa aktif pada dosis 20 mg/kg BB
4. Kelompok IV dengan senyawa aktif pada dosis 40 mg/kg BB
5. Kelompok V dengan senyawa aktif pada dosis 80 mg/kg BB
6. Kelompok VI dengan senyawa aktif pada dosis 160 mg/kg BB
7. Kelompok VII dengan menggunakan pirasetam dengan dosis 500 mg/kg BB.

Masing-masing kelompok ditempatkan pada kandang dan lingkungan yang sama.

Pada kelompok I, II, III, IV, V, VI mencit diberi sediaan secara oral (*gavage*) dengan menggunakan sonde berdasarkan dosis yang telah ditentukan, sedangkan untuk kelompok VII mencit diberikan sediaan secara ip (*intraperitoneal*) masing-masing selama tiga minggu. Kemudian hari ke 22 dilakukan uji menghindar pasif (uji kognitif) pertama. Dimana mencit akan memasuki ruangan gelap dan lama mempelajari lingkungan sampai masuk ke ruangan gelap dihitung sebagai LT atau uji belajar (*learning time*), setelah mencit masuk ke ruangan gelap segera diberi shock listrik pada kaki mencit, setelah itu mencit diberi suntikan skopolamin secara *intraperitoneal*, kemudian mencit dimasukkan kembali ke kandang. Setelah 24 jam, dilakukan uji menghindar pasif kedua dengan cara yang sama yaitu mencit akan masuk ke ruangan gelap tanpa diberikan kejutan listrik, dan lama waktu menunggu untuk masuk ke ruang gelap mewakili proses memori yang disebut dengan RT (*retention time*) atau uji mengingat. Untuk mengukur perilaku belajar dan mengingat dari semua mencit digunakan alat uji menghindar pasif modifikasi dari Jarvik dan Koop.

Pengukuran terdiri dari LT (*learning time*) atau uji belajar dan RT (*retention time*) atau uji retensi. Waktu antara belajar dan uji retensi adalah 24 jam, yang menggambarkan

kemampuan mengingat jangka pendek dari objek. Waktu yang dibutuhkan oleh sampel mulai dari ruang kecil, lalu masuk ke dalam ruangan gelap dicatat dengan menggunakan stopwatch. Waktu maksimal dalam pengukuran ini adalah 600 detik. Subjek dianggap mampu belajar dengan baik bila sebelum 60 detik sudah memasuki kamar gelap, sedangkan kriteria untuk kemampuan mengingat dengan baik bila pada uji retensi subyek belum memasuki ruangan gelap selama 600 detik. Subyek dinyatakan belajar dan mengingat dengan baik apabila $RT - LT > 0$. Variabel lama retensi yang menggambarkan kemampuan belajar dan mengingat adalah $RT - LT$.

e. Pengamatan Uji toksisitas otak, hati dan lambung

Pengamatan uji toksisitas dilakukan terhadap organ otak, hati dan lambung setelah dilakukan penyuntikan selama dua minggu. Organ otak, hati dan lambung dilihat dengan menggunakan mikroskop stereo yang dapat melihat sistem morfologi dan kerusakan yang terjadi pada organ otak, hati dan lambung.

2.5. Analisis Data

Analisis data yang berupa uji belajar (LT) dan mengingat (RT) dilakukan uji statistik dengan Analisis Varian (ANOVA) dengan tingkat kemaknaan $p < 0.05$.

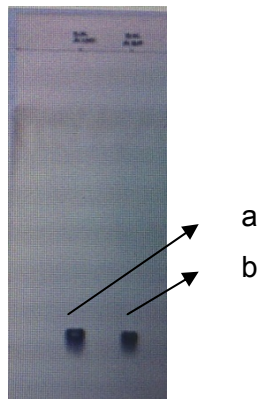
3 HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan lanjutan dari penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Herlina pada tahun 2010 dalam mendapatkan senyawa murni (triterpen) dari tumbuhan pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). Setelah didapatkan senyawa murni (triterpen) tersebut dilanjutkan dengan uji kognitif (belajar dan mengingat), serta melihat efek toksik dari pengaruh pemberian senyawa murni tersebut yang diberikan secara oral. Sebelum dilakukan uji kognitif (belajar dan mengingat) terlebih dahulu senyawa aktif tersebut diuji kemurniannya dengan menggunakan uji KLT. Untuk uji plat KLT dari senyawa aktif (triterpen) digunakan eluen berupa kloroform dan metanol dengan perbandingan 4:1. Deteksi dari senyawa aktif (triterpen) tidak terlihat pada lampu UV dengan panjang gelombang 200-300nm, hal ini disebabkan karena pada panjang gelombang tersebut elektron pada lampu UV tidak berfluoresensi (berpendar) dengan ikatan-ikatan yang terdapat pada senyawa triterpen yang mengakibatkan tidak terlihatnya penampakan noda pada plat KLT. Oleh sebab itu dilakukanlah proses pengabuan pada plat KLT yang telah disemprotkan dengan asam sulfat 10%.

Pengujian dengan menggunakan plat KLT memperlihatkan penampakan satu titik noda yang jelas setelah dilakukan proses pengabuan antara senyawa aktif berupa asiatikosida (triterpen) dari hasil isolasi dengan senyawa pembanding asiatikosida, dan memberikan nilai RF yang sama yaitu 0,0476.

$$\begin{aligned} R_f &= \frac{\text{Jarak tempuh noda}}{\text{Jarak tempuh eluen}} \\ &= \frac{0,2}{4,2} \\ &= 0,0476 \end{aligned}$$

Hal ini membuktikan bahwa senyawa aktif asiatikosida (triterpen) ini masih berada dalam keadaan murni. Penampakan noda pada plat KLT dapat kita lihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 2. Hasil Uji plat KLT

Keterangan:

a = senyawa murni

b = senyawa pembanding asiatikosida

Setelah proses identifikasi terhadap senyawa aktif tersebut selesai maka dilanjutkan dengan uji kognitif. Uji kognitif diukur dengan menggunakan alat uji menghindar pasif. Dimana pemberian sediaan daripada senyawa aktif tersebut diberikan dengan dosis yang berbeda-beda.

3.1. Hasil Pemberian Sediaan

Pemberian sediaan senyawa aktif (triterpen) dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) terhadap mencit (*Mus musculus*) betina secara oral dilakukan selama 21 hari dengan dosis yang telah ditentukan. Pemberian sediaan dilakukan secara bergantian dari mencit yang satu dengan mencit lainnya, dimulai dari kontrol sampai dosis yang tertinggi yaitu 500 mg/kg BB. Pada setiap dosis menunjukkan perbedaan yang sangat jelas terhadap kontrol. Perbedaan tersebut diamati dari mencit yang mengalami fase kematian.

Fase kematian mencit akibat senyawa aktif tersebut terjadi pada dosis 160 mg/kg BB, dimana mencit mati pada hari yang ke 11. Kemudian fase kematian dilanjutkan dengan mencit pada dosis 80 mg/kg BB pada hari yang ke 12. Hal ini dapat dikatakan bahwa, pada tingkat dosis 80 dan 160 mg/kg BB senyawa murni tersebut bersifat toksik.

3.2. Hasil lama retensi waktu setelah pemberian senyawa aktif asiatikosida dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban).

Hasil dari lama retensi memperlihatkan waktu belajar si mencit mengenal lingkungan baru atau disebut dengan istilah *learning time* (LT), sedangkan lama retensi mencit mengingat dari setiap kejadian pada masa pengenalan lingkungan baru disebut dengan istilah *retention time* (RT). Hasil lama retensi waktu setelah pemberian senyawa aktif asiatikosida dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) terhadap fungsi kognitif pada mencit (*Mus musculus*) betina secara oral dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

| Perlakuan | Pengulangan | LT (detik) | RT (detik) | RT - LT (detik) |
|-----------------------------|-------------|------------|------------|-----------------|
| Kontrol (-) | 1. | 63 | 48 | -15 |
| | 2. | 72 | 60 | -12 |
| | 3. | 90 | 60 | -30 |
| Rata-rata | | 75 | 56 | -19 |
| Senyawa aktif 10mg/kg BB | 1. | 5 | 34 | 29 |
| | 2. | 14 | 600 | 586 |
| | 3. | 43 | 600 | 557 |
| Rata-rata | | 20,66 | 411,33 | 390,66 |
| Senyawa aktif 20mg/kg BB | 1. | 80 | 600 | 520 |
| | 2. | 54 | 600 | 546 |
| | 3. | 60 | 600 | 540 |
| Rata-rata | | 64,66 | 600 | 535,33 |
| Senyawa aktif 40mg/kg BB | 1. | 60 | 600 | 540 |
| | 2. | 14 | 600 | 586 |
| | 3. | 60 | 600 | 540 |
| Rata-rata | | 44,66 | 600 | 555,33 |
| Pirasetam | 1. | 46 | 600 | 554 |

| | | | | |
|-------------|----|-------|-----|--------|
| 500mg/kg BB | 2. | 60 | 600 | 540 |
| | 3. | 19 | 600 | 581 |
| Rata-rata | | 41,66 | 600 | 558,33 |

3.3. Uji Belajar (*Learning time*)

Untuk data parameter rata-rata *learning time* (LT) atau uji belajar yang terdapat pada tabel 2, dosis 10 mg/kg BB lebih rendah yaitu 20,66 detik dibandingkan dengan kontrol yang rata-ratanya jauh lebih besar yaitu 75 detik.

Secara kuantitatif, antara mencit yang diberikan sediaan secara oral selama 21 hari pada dosis 10 mg/kg BB dengan senyawa aktif asiatikosida berbeda nyata ($p < 0,05$) yang artinya efek pada dosis 10 mg/kg BB telah mampu meningkatkan waktu belajar pada mencit dalam skala yang kecil) terhadap mencit yang bertindak sebagai kontrol. Hal ini disebabkan oleh stimulasi asetilkolin oleh efek senyawa asiatikosida pada dosis 10 mg/kg BB dari pegagan berpengaruh terhadap uji belajar, maka dosis dari senyawa murni pegagan perlu ditingkatkan.

Setelah dosis ditingkatkan menjadi 20 mg/kg BB terlihat jelas bahwa rata-rata uji belajarnya menjadi 64,66 detik pada dosis 40 mg/kg BB rata-rata uji belajarnya menjadi 44,66 detik sedangkan pada pirasetam 500 mg/kg BB rata-rata uji belajarnya 41,66 detik. Terbukti bahwa pada dosis 40 mg/kg BB efek senyawa asiatikosida mempunyai efek yang hampir sama ($p > 0,05$) dengan kata lain tidak memiliki perbedaan bermakna dengan pirasetam 500 mg/kg BB terhadap rata-rata *uji belajar* (LT). Sedangkan perbandingan rata-rata lama retensi belajar pada mencit yang diberikan secara oral pada dosis 10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB, 40 mg/kg BB dengan kontrol memperlihatkan bahwa kontrol tidak bekerja aktif terhadap uji belajar.

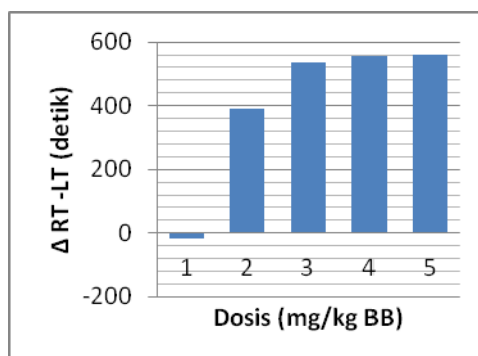
3.4. Uji Mengingat (*Retention time*)

Setelah seluruh mencit disuntik dengan skopolamin yang dibiarkan selama 24 jam dilanjutkan dengan *retention time* (RT) atau uji retensi. Terlihat dari data untuk dosis 20 mg/kg BB sampai dengan dosis 40 mg/kg memiliki efek mengingat yang sama dengan pirasetam 500 mg/kg BB ($p > 0,05$). Jika dosis 10 mg/kg BB dibandingkan terhadap dosis 20 mg/kg BB dan 40 mg/kg BB terlihat bahwa, pada dosis 10 mg/kg hasil rata-rata uji mengingat tidak memenuhi syarat uji BNT. Hal ini disebabkan bahwa efek dari pemberian senyawa asiatikosida pada dosis 10 mg/kg BB terhadap uji mengingat sangat kecil. Berdasarkan hasil uji statistik terhadap rata-rata *lama retensi* (RT) dengan uji analisis varian (ANOVA), terdapat perbedaan bermakna antara mencit yang diberikan dengan

senyawa murni hasil isolasi triterpen dari pegagan pada dosis 20 mg/kg BB dan 40 mg/kg BB dan mencit yang bertindak sebagai kontrol ($p < 0,05$). Tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara mencit yang diberikan diberikan pada dosis 20 mg/kg BB dan 40 mg/kg BB dengan pirasetam.

3.5. Hasil rata-rata belajar dan mengingat ($\Delta RT - LT$)

Untuk dosis 10 mg/kg BB terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) dengan kontrol yaitu sekitar 390,66 detik yang jauh lebih besar dibandingkan dengan kontrol yaitu -19 detik. Sedangkan pada dosis 20 mg/kg BB dan 40 mg/kg BB memiliki rata-rata belajar dan mengingat yaitu sekitar 535,33 detik dan 555,33 detik. Jika kita bandingkan rata-rata belajar dan mengingat pada dosis 10 mg/kg BB jauh lebih kecil dibandingkan dengan dosis 20 mg/kg BB dan 40 mg/kg BB. Hal ini disebabkan oleh stimulasi asetilkolin oleh efek senyawa asiatikosida pada dosis 20 dan 40 mg/kg BB lebih kuat daripada senyawa aktif pada dosis 10 mg/kg BB, sehingga dapat mengatasi antagonis kompetitif dari skopolamin pada reseptor muskarinik. Oleh karena itu neurotransmisi kolinergik sentral walaupun dihambat oleh skopolamin masih mampu meningkatkan fungsi kognitif belajar dan mengingat. Jika dibandingkan dengan pirasetam 500 mg/kg BB rata-rata belajar dan mengingat pada mencit adalah 558,33 detik tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dengan mencit yang diberikan secara oral dengan senyawa asiatikosida (triterpen) dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) pada dosis 20 mg/kg BB, dan 40 mg/kg BB. Hal ini berarti bahwa efek senyawa asiatikosida setara dengan efek pirasetam dalam meningkatkan fungsi kognitif belajar dan mengingat. Berdasarkan data hasil lama retensi waktu dilanjutkan dengan menghitung rata-rata serta membuat grafik batang pada gambar dibawah ini.



Gambar 3. Histogram rata-rata lama waktu belajar dan mengingat untuk semua perlakuan dengan berbagai dosis

Keterangan gambar :

X = Dosis (mg/kg BB)

Y = Δ RT – LT (detik)

Sumbu X pada No 1 = Kontrol

Sumbu X pada No 2 = Senyawa aktif 10 mg/kg BB

Sumbu X pada No 3 = Senyawa aktif 20 mg/kg BB

Sumbu X pada No 4 = Senyawa aktif 40 mg/kg BB

Sumbu X pada No 5 = Pirasetam 500 mg/kg BB

Secara biomolekuler reaksi yang terjadi diakibatkan oleh adanya pelepasan asetilkolin didalam sel, dimana pelepasan asetilkolin tersebut diakibatkan oleh karena adanya peningkatan ion Ca^{2+} di dalam retikulum endoplasma. Meningkatnya Ca^{2+} didalam sel mengakibatkan depolarisasi dimana ion K^+ diluar meningkat dan ion Na^{2+} didalam meningkat. Berdasarkan efek farmakologi senyawa murni hasil isolasi triterpen pegagan yang berupa asiatikosida berfungsi untuk menghambat kerja dari Na^+K^+ -ATPase, akibat hambatan Na^+K^+ -ATPase yang menyebabkan peningkatan kalsium didalam sel.

Peningkatan asetilkolin tentu akan diikuti oleh peningkatan enzim asetilkolinesterase. Pelepasan asetilkolin yang meningkat akibatnya memacu terus-menerus reseptor muskarinik sehingga akan memfasilitasi neurokolinergik di otak sehingga terjadi peningkatan fungsi kognitif. Dengan demikian fungsi kognitif belajar dan mengingat akan meningkat pula.

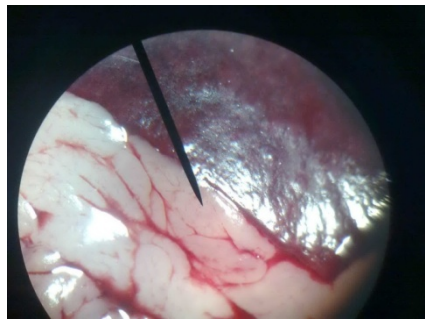
3.6. Hasil Uji Efek Toksisitas Terhadap Organ

Berdasarkan data pengamatan pada organ otak terlihat bahwa pada setiap perlakuan yang diberikan senyawa aktif asiatikosida tidak menunjukkan adanya efek toksik berdasarkan ukuran maupun mikroskopik jika dibandingkan dengan kontrol. Secara mikroskopik otak terlihat dalam keadaan normal serta memiliki berat yang sama dengan kontrol. Keadaan normal daripada otak terlihat bahwa tidak adanya pembengkakan maupun kerusakan pada otak mencit.

Hal yang serupa terlihat pada data pengamatan untuk organ lambung yang tidak menunjukkan adanya efek toksik berupa peradangan atau dalam bahasa farmakologi tukak lambung antara mencit yang diberikan sediaan senyawa aktif asiatikosida dengan kontrol. Sehingga untuk pemakaian dosis 160 mg/kg BB senyawa aktif asiatikosida masih berada dalam batas aman (tidak bersifat toksik) terhadap lambung dan otak.

Tetapi berbeda dengan pengamatan terhadap organ hati. Pada organ hati tidak terlihat adanya perlemakan pada mencit yang bertindak sebagai kontrol, dosis 40 mg/kg

BB, 80 mg/kg BB tetapi perlemakan hati (steatosis) terjadi pada mencit dengan dosis 160 mg/kg BB. dapat dilihat pada (gambar 4 dan 5) yang diberikan secara oral dengan senyawa aktif asiatikosida (triterpen) dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). Dimana perlemakan yang terjadi pada hati disebabkan oleh hilangnya kalium dari hepatosit, sehingga mengakibatkan gangguan transfer pada VLDL melalui membran sel.



Gambar 4. Penumpukan lemak di hati pada dosis 160 mg/kg BB untuk mencit No.1



Gambar 5. Penumpukan lemak di hati pada dosis 80 mg/kg BB untuk mencit No.2

4 KESIMPULAN DAN SARAN

4.1. Kesimpulan

1. Senyawa aktif (triterpen) dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dengan dosis 40 mg/kg BB terbukti mempunyai efek meningkatkan fungsi kognitif (belajar dan mengingat) pada mencit (*Mus musculus*) betina yang setara dengan pirasetam 500 mg/kg BB ($p > 0,05$)
2. Senyawa aktif (triterpen) dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) menimbulkan efek toksisitas berupa perlemakan di hati (steatosis) pada dosis 160 mg/kg BB.

4.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksisitas senyawa aktif (triterpen) dari pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) dengan dosis yang lebih besar terhadap organ yang lainnya seperti ginjal, dan efek toksisitas terhadap SGOT dan SGPT pada hati.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tulisan ini adalah hasil penelitian yang didanai oleh Sumber DIPA UNSRI 2010. Oleh karenanya, penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan Lembaga Penelitian Universitas Sriwijaya dan semua pihak yang telah membantu, sehingga penelitian dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Haryanto. 2006. *Pegagan Ginkgo Biloba Asia* (http://www.mail-arcive.com/kolom@yahoogroups.com/msg_02503) dan *Tanaman Obat Indonesia*.
- [2] Winarto, W.P., dan Surbakti, M. 2005. *Khasiat dan Manfaat Pegagan Tanaman Penambah Daya Ingat*. (Cetakan ke 4). Agro Media Pustaka. Jakarta.
- [3] Gupta, Y. K., and Kumar, M. H.V. 2003. Effect of *Centella asiatica* on Cognition and Oxidative Stress in an Intracerebroventricular Streptozotocin Model of Alzheimer's Disease in Rats. *ClinExp. Pharmacol. Physiol* 30:336-342.
- [4] Herlina. 2007. *Pengaruh Triterpen Total Pegagan (Centella asiatica (L) Urban) Terhadap Fungsi Kognitif (Belajar dan Mengingat) pada Mencit Jantan Albino (mus musculus) Yang Dihambat Dengan Skopolamin*. Program Pascasarjana Universitas Sriwijaya. Tidak dipublikasikan.
- [5] Hayes, A. W. 2001. *Principles and Methods Toxicology*. (4th Edition). Taylor & Francis, Philadelphia. USA.
- [6] Jarvik, M. E., and Kopp, R. 1967. San Improved On Trial Passive Avoidence Learning Situation. *Phycol. Rep.* 21:221-4.
- [7] Jorge, O.A., and Jorge, A. D. 2005. *Hepatotoxicity Associated with the Ingestion of Centella asiatica*. Revisi Espanola de Enfermedades Digestivas. 97(2). Madrid.
- [8] Kamaludin, M.T. 2003. *Disertai S3 Regulasi Reseptor Muskarinik M1 Korteks Frontoparietalis dan Hipokampus Tikus Wistar oleh Pirasetam dan Piritinol dan kaitanya dengan Proses Belajar dan Mengingat*. Program Pascasarjana Universitas Padjajaran Bandung. Tidak dipublikasikan.
- [9] Kandel, E. R., and Hawkins. 1992. *The Biological Basis of Learning and Individuality*. *Sci. Am.* 79-86

- [10] Lazuardi, M. 2007. *Struktur Histopatologi Ginjal dan Hati Kambing Penderita Tripanosomiasis Pasca Pengobatan Berenil*. Laporan Akhir Penelitian. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Hlm 14-21.
- [11] Lu, F. C. 1995. *Toksikologi Dasar Azas Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*. Edisi Kedua. Terjemahan oleh : Nugroho. Universitas Indonesia. Jakarta.
- [12] Mathies, H. 1980. *The Basic of Learning Method*. J.Am. 44 : 237-241
- [13] Nasution, S. S. 2003. *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Gangguan Kognitif dan Mental Organik*. Program Studi Ilmu Keperawatan Fak. Kedokteran. USU.
- [14] Noer, L. S., Kusumo, J. Anugrahwati, P. R. T dan Ramlan, A. 2003. Toksisitas Beberapa Tumbuhan Apocynaceae pada Hati dan Ginjal Mencit Swiss Webster. *J. Ilmu Biologi Biotika 2*. Jakarta.
- [15] Plaa, G. L. 2000. *Toxic Response of Liver*. In : Casaret and Doulls Toxicology. Edition 3ed. Macmilan. New York.

MAKALAH SEMINAR

**PENGARUH SENYAWA MURNI DARI PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban)
TERHADAP FUNGSI KOGNITIF BELAJAR DAN MENINGAT DAN EFEK
TOKSISITAS PADA MENCIT (*Mus musculus*) BETINA**

Oleh:

Herlina, M.Kes, Apt

NIP 197107031998022001

**Disampaikan Pada Seminar Nasional Sains IV (2011)
“Peran Sains Dalam Peningkatan Produktivitas Pertanian”
Di Kampus IPB Darmaga, Bogor
Tanggal 12 November 2011**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2011**