

**EFEKTIVITAS EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.))
DALAM MENINGKATKAN KADAR ASETILKOLIN PADA
JANTUNG TIKUS GALUR WISTAR SEHAT**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Afkara Husna Firdanisa
04011281419131

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKTIVITAS EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.)) DALAM MENINGKATKAN KADAR ASETILKOLIN PADA JANTUNG TIKUS GALUR WISTAR SEHAT

Oleh:
Afkara Husna Firdanisa
04011281419131

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 12 Januari 2018

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Ayesah Augusta Rosdah, M. Biomed. Sc.
NIP. 199008302014042001

Pembimbing II

Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed.
NIP. 196609291996011001

Penguji I

dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005

Penguji II

Drs. H. Eddy Roflin, M.Si
NIP. 19590418198503102

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

Mengetahui,
Wakil Dekan 1

dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes.
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan ini menyatakan pernyataan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doctor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini di bawah naungan penelitian dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc. dengan judul “Pengaruh Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) terhadap Kadar Asetilkolin pada Jantung Tikus Wistar Sehat”
3. Dalam karya tulis ini tidak terapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 12 Januari 2018

Yang membuat pernyataan

(Afkara Husna Firdanisa)

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Afkara Husna Firdanisa
NIM : 04011281419131
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah Saya yang berjudul :

EFEKTIVITAS EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.)) DALAM MENINGKATKAN KADAR ASETILKOLIN PADA JANTUNG TIKUS GALUR WISTAR SEHAT

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : 12 Januari 2018
Yang Menyatakan

(Afkara Husna Firdanisa)

ABSTRAK

EFEKTIVITAS EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.)) DALAM MENINGKATKAN KADAR ASETILKOLIN PADA JANTUNG TIKUS GALUR WISTAR SEHAT

(Afkara Husna Firdanisa, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya,
Januari 2018, 75 halaman)

Latar Belakang: Penyakit kardiovaskular adalah penyebab kematian nomor satu di dunia. Angka kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular pada tahun 2015 mencapai 17,7 juta, mewakili 31% dari seluruh kematian di dunia. Pegagan adalah tanaman obat serbaguna yang berkhasiat karena bahan aktif yang terkandung di dalamnya terutama konstituen triterpen saponisida seperti asam asiatika, *madecassic acid*, asiaticosida, dan madecassosida. Pada penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa pegagan memiliki efek protektif terhadap sel-sel neuron melalui modulasi kadar asetilkolin maka diduga pegagan memiliki efek protektif terhadap sel-sel otot jantung melalui mekanisme serupa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dan efektivitas pemberian ekstrak pegagan terhadap peningkatan kadar asetilkolin jantung tikus galur wistar sehat.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental *in vivo* terhadap tikus galur wistar sehat. Sampel penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok 1 adalah kelompok tanpa perlakuan, kelompok 2 adalah kelompok kontrol positif yang diberikan Donepezil 3 mg/kgBB, kelompok 3,4, dan 5 adalah kelompok yang diberikan ekstrak pegagan 200, 400, dan 800 mg/kgBB. Setelah 21 hari dilakukan uji ELISA terhadap jantung tikus pada masing-masing kelompok. Data dianalisis secara statistik menggunakan *independent t-test*, *paired t-test* dan dilakukan analisis lanjutan menggunakan uji Bonferroni.

Hasil : Tidak ada perbedaan bermakna antara ($p > 0,05$) antara ekstrak pegagan dengan Donepezil terhadap peningkatan kadar asetilkolin pada jantung tikus galur wistar sehat, baik 200, 400, maupun 800 mg/kgBB. Akan tetapi terdapat kecenderungan peningkatan kadar asetilkolin pada kelompok dosis 400 mg/kgBB.

Kesimpulan : Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak pegagan dengan Donepezil terhadap peningkatan kadar asetilkolin pada jantung tikus galur wistar sehat.

Kata Kunci: *Centella asiatica*, pegagan, asetilkolin, asetilkolin jantung

ABSTRACT

THE EFFICACY OF *Centella asiatica* (L.) EXTRACT IN INCREASING ACETYLCHOLINE LEVEL IN THE HEART OF HEALTHY WISTAR RATS

(Afkara Husna Firdanisa, Faculty of Medicine Sriwijaya University,
January 2018, 75 pages)

Background: Cardiovascular disease is the number one cause of death in the world. The death rate caused by cardiovascular disease in 2015 reached 17.7 million, representing 31% of all deaths in the world. Gotu kola is a medicinal plant that is efficacious because of the active ingredients contained in it, especially triterpen saponisida such as asiatika acid, madecassic acid, asiaticosida, and madecassosida. In previous studies it has been proved that *Centella asiatica* (L.) has a protective effect on neuron cells through the modulation of acetylcholine. This study aims to determine the efficacy of *Centella asiatica* (L.) extract in increasing acetylcholine level in the heart of healthy wistar rats.

Methods: This research is experimental in vivo with healthy wistar rats. The samples were divided into 5 groups, group 1 was the group without treatment, group 2 was the positive control group given Donepezil 3 mg / kgBW, group 3,4, and 5 were the groups given *Centella asiatica* (L.) extract 200, 400, and 800 mg / kgBW. After 21 days, each groups examined the heart acetylcholine level by ELISA. Data were analyzed statistically using *independent t-test*, *paired t-test* and further analysis using Bonferroni test.

Results: There was no difference between ($p > 0,05$) between *Centella asiatica* (L.) extract with Donepezil in increasing acetylcholine level in the heart of healthy wistar rats, either 200, 400 or 800 mg / kgBW. However, there is a tendency to increase acetylcholine levels in 400 mg / kgBW group.

Conclusion: Therefore it can be concluded that no difference in the effectiveness between *Centella asiatica* (L.) with Donepezil in increasing acetylcholine level in the heart of healthy wistar rats.

Keywords: *Centella asiatica*, gotu kola, acetylcholine, heart acetylcholine

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) dalam Meningkatkan Kadar Asetilkolin pada Jantung Tikus Galur Wistar Sehat”, dapat penulis selesaikan sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Karya tulis ini dibawah naungan penelitian dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc. dengan judul “Pengaruh Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) terhadap Kadar Asetilkolin pada Jantung Tikus Wistar Sehat”.

Skripsi ini tentunya tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak yang memperngaruhi penulisan, penelitian, dan proses pembuatan, maka dalam kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada dr. Ayesah Augusta Rosdah, M. Biomed, Sc. dan Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed selaku pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan, motivasi, kritikan, dan perbaikan terhadap penelitian ini. Ucapan terima kasih juga penulis haturkan kepada dosen penguji dr. Theodorus, M.Med. Sc dan Drs. H. Eddy Roflin, M.Si selaku penguji yang telah memberikan bimbingan, saran, dan kritik untuk menyempurnakan skripsi ini.

Terima kasih sedalam-dalamnya juga untuk teman satu penelitian saya, Fadhila dan Akib. Terima kasih sedalam-dalamnya juga untuk teman seperjuangan saya, Tissa, Karyn, Firda, Azil, Catherine, Ida, Corne, dan Alvin. Terima kasih atas suka, duka, canda, dan tawa kita bersama dalam melewati hari-hari masa pre-klinik di FK Unsri tercinta ini.

Saya juga mengucapkan terimakasih sedalam-dalamnya kepada senior saya, dr. Muhammad Iqbal, adik saya, Alya Hana Firdanisa dan Andara Canina Firdanisa yang selalu mendo’akan, memberi nasihat, motivasi, menghibur dan memberikan dukungan untuk saya.

Terakhir saya ucapakan terimakasih sedalam-dalamnya kepada bunda saya tercinta, drg. Indri Setyowati yang tak henti-hentinya memberikan dukungan terhadap saya moral ataupun material, selalu mendo’akan saya, serta tak lupa untuk selalu mengingatkan saya untuk terus berdoa kepada Allah SWT dan menjalankan sholat hajat untuk dimudahkan dan dilancarkan dalam pengerjaan skripsi ini.

Penulis juga mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar skripsi ini menjadi semakin baik serta semoga hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan menjadi referensi bagi pihak yang memerlukan.

Palembang, 12 Januari 2018

Afkara Husna Firdanisa

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	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 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Landasan Teori	5
2.1.1 Herba Pegagan	5
2.1.2 Ekstrak Pegagan	8
2.1.3 Asetilkolin	9
2.1.4 Asetilkolin pada Jantung	10
2.1.5 Potensi Pegagan sebagai Modulator Asetilkolin pada Jantung	11
2.2 Kerangka Teori	13
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	14
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.3 Sampel Penelitian	14
3.3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	14
3.3.1.1 Kriteria Inklusi	14

3.3.1.2 Kriteria Eksklusi	14
3.3.2 Besar Sampel	14
3.3.3 Cara Pengambilan Sampel	15
3.4 Variabel Penelitian	15
3.4.1 Variabel Bebas	15
3.4.2 Variabel Terikat	15
3.5 Definisi Operasional	15
3.5.1 Ekstrak Pegagan	15
3.5.2 Kadar Asetilkolin Jantung	16
3.6 Prosedur Penelitian	16
3.6.1 Pembuatan Ekstrak Pegagan	16
3.6.2 Penentuan Dosis	17
3.6.3 Persiapan Hewan Coba	18
3.6.4 Perlakuan Hewan Coba	18
3.6.5 Pengukuran Hasil	19
3.6.6 Uji Fitokimia	21
3.7 Parameter Keberhasilan	23
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data	23
3.9 Alur Penelitian	25
 BAB IV HASIL	
4.1 Hasil Penelitian	26
 BAB V PEMBAHASAN	
5.1 Pembahasan	33
5.2 Keterbatasan Penelitian	35
 BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Simpulan	36
6.2 Saran	36
 DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	41
BIODATA	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
1.	Kandungan Kimia dari <i>C. asiatica</i>	7
2.	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Air Pegagan.....	26
3.	Hasil Uji Normalitas Berat Badan Tikus Galur Wistar Sehat Sebelum Perlakuan (Sapiro-Wilk).....	27
4.	Hasil Uji Homogenitas Berat Badan Tikus Galur Wistar Sehat Sebelum Perlakuan (<i>Levene test</i>).....	27
5.	Hasil Pengukuran Kadar Asetilkolin Jantung.....	28
6.	Hasil Uji Efektivitas Ekstrak Air Pegagan dalam Meningkatkan Kadar Asetilkolin Jantung.....	29
7.	Hasil Uji Perbandingan Efektivitas Ekstrak Pegagan dibandingkan dengan Kontrol Positif (Donepezil).....	30
8.	Hasil Uji Kesesuaian Dosis Ekstrak Pegagan Terhadap Kadar Asetilkolin Jantung.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
1. Herba Pegagan.....		5
2. Proses Sintesis, Transpor, dan Degradasi Asetilkolin.....		9

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Judul	Halaman
1.	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Air Pegagan.....	41
2.	Tabel Berat Badan Tikus Sebelum Perlakuan.....	42
3.	Hasil Uji Normalitas Berat Badan Tikus.....	42
4.	Hasil Uji Homogenitas Berat Badan Tikus.....	45
5.	Dokumentasi Prosedur dan Hasil Penelitian.....	46
6.	Hasil ELISA Raw Kadar Asetilkolin Jantung.....	48
7.	Hasil Pengubahan Optical Density Menjadi Kadar Asetilkolin Jantung (pg/ml).....	48
8.	Hasil Uji Normalitas Kadar Asetilkolin Jantung.....	50
9.	Hasil Uji <i>paired t-test</i> Kadar Asetilkolin Jantung.....	53
10.	Hasil Uji <i>independent t-test</i> Kadar Asetilkolin Jantung.....	55
11.	Hasil Uji Homogenitas dan ANOVA Kadar Asetilkolin Jantung.....	58
12.	Hasil Uji <i>Post-hoc</i> Bonferroni.....	59
13.	Surat Keterangan Determinasi Tanaman.....	60
14.	Sertifikat Kelayakan Etik.....	61
15.	Surat Izin Penelitian.....	62
16.	Surat Selesai Penelitian.....	64
17.	Lembar Konsultasi Skripsi.....	65
18.	Artikel.....	66

DAFTAR SINGKATAN

ADMA	: <i>Asymmetric Dimethylarginine</i>
AChE	: <i>acetylcholinesterase</i>
ChAT	: <i>choline acetyltransferase</i>
CHT-1	: <i>high affinity choline transporter-1</i>
eNOS	: <i>endothelial Nitric Oxide Syntase</i>
FPP	: <i>Fermented Papaya Preparation</i>
GLUT	: <i>glucose transporter</i>
HIF-1 α	: <i>Hypoxia Inducible Factor-1α</i>
M ₂ AChR	: <i>Muscarinic Acetylcholine Receptor M2</i>
PI3K	: <i>Phospoinositide 3-kinase</i>
PTZ	: <i>pentylenetetrazol</i>
VACHT	: <i>vesicular acetylcholine transporter</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab kematian nomor satu di dunia. Angka kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular pada tahun 2015 mencapai 17,7 juta, mewakili 31% dari seluruh kematian di dunia (WHO, 2017). Angka kematian akibat penyakit kardiovaskular yang tinggi ini perlu ditekan. Salah satu cara untuk menekan tingginya angka kematian tersebut adalah dengan dilakukannya pengobatan pada penderita penyakit kardiovaskular. Perk *et al.*, (2012) dalam *European Heart Journal* melaporkan pengobatan pada penderita penyakit kardiovaskular dapat menurunkan angka kematian sebesar 40%. Namun, jurnal tersebut juga melaporkan bahwa pencegahan dinilai lebih efektif karena dapat menurunkan >50% angka kematian akibat penyakit kardiovaskular.

Pencegahan penyakit kardiovaskular biasanya dilakukan dengan memodifikasi faktor risiko seperti dislipidemia, hipertensi, diabetes, dan obesitas (Graham *et al.*, 2007). Selain itu, pencegahan penyakit kardiovaskular juga dapat dilakukan dengan mengubah perilaku dan gaya hidup, seperti merokok, diet (De Backer *et al.*, 2003; Graham *et al.*, 2007) dan aktivitas fisik (Thompson *et al.*, 2003). Obat-obatan sintetik seperti statin sebagai penurun kolesterol darah juga dapat digunakan sebagai pencegahan penyakit kardiovaskular (Thompson *et al.*, 2016). Tidak hanya obat-obatan sintetik, *nutraceutical* seperti bahan pangan juga dapat dijadikan sebagai agen kardioprotektor. Salah satunya adalah FFP (*Fermented Papaya Preparation*), hasil penelitian *Osato Research Institute* yang telah terbukti dapat menurunkan dimetilarginin asimetris (ADMA); inhibitor endogen untuk oksida nitrat sintase endotelium (eNOS) pada individu sehat (Marotta *et al.*, 2012). *Nutraceutical* lain yang berpotensi sebagai agen kardioprotektor adalah tumbuhan herbal. Beberapa penelitian membuktikan tumbuhan herbal memiliki kandungan zat

aktif yang bersifat kardioprotektif, seperti rosela atau *Hibiscus sabdariffa* (Safitri, Nurkhasanah dan Nurani, 2014), gingseng atau *Panax japonicus* (He *et al.*, 2012), jambu batu atau *Psidium guajava*, bunga caspia atau *Limonium wrightii* (Satoshi *et al.*, 2003), dan pegagan atau *Centella asiatica* (Leng *et al.*, 2013).

Pegagan yang dikenal dengan nama latin *Centella asiatica* (L.) Urban adalah tanaman obat serbaguna yang banyak tumbuh di daerah tropis seperti Cina, India, Sri Lanka, Bangladesh, Australia utara, Iran, Afrika, Madagaskar, Malaysia, Melanesia, Papua Nugini, dan Indonesia (Jahan *et al.*, 2012; Orhan, 2012). Pegagan berkhasiat karena bahan aktif yang terkandung di dalamnya terutama konstituen triterpen saponisida seperti asam asiatika, *madecassic acid*, asiacosida, madecassosida (Orhan, 2012). Pegagan disebut tanaman obat serbaguna karena telah terbukti dapat menyembuhkan berbagai penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, hipertensi, diabetes, anemia, kusta (Alaiya, Athiroh dan Santoso, 2015), psoriasis (Sampson *et al.*, 2001), ulserasi (Cheng *et al.*, 2004) dan Alzheimer (Gohil, Patel dan Gajjar, 2010). Mekanisme kerja pegagan sampai saat ini belum diketahui dengan jelas, namun beberapa penelitian melaporkan bahwa pegagan memiliki efek protektif terhadap sel-sel neuron melalui modulasi kadar neurotransmitter, seperti norepinefrin, dopamin, serotonin, termasuk asetilkolin (Kumar dan Khanum, 2012; Nasir *et al.*, 2012). Kandungan *asiatic acid* pada pegagan yang diuji secara *in vitro* dapat menghambat enzim asetilkolinesterase secara antagonis kompetitif dengan neurotransmitter asetilkolin (Nasir *et al.*, 2012).

Asetilkolin merupakan neurotransmitter yang paling banyak terdapat pada sel-sel neuron di sistem saraf pusat, terutama di ganglia basalis. Meski begitu, asetilkolin tidak hanya disintesis dan dilepaskan oleh sel-sel neuron, tetapi juga oleh sel lainnya. Asetilkolin yang disintesis oleh sel selain neuron biasa disebut asetilkolin non-neuronal. Menurut beberapa penelitian terhadap tikus, asetilkolin non-neuronal dapat disintesis oleh *embryonic stem cells*, sel-sel epitel, sel-sel endotel, sel-sel imun (Wessler dan Kirkpatrick, 2009), dan sel-sel otot jantung (Lewartowski dan Mackiewicz, 2015).

Pada penelitian yang telah dilakukan Rana *et al.*, (2010) terhadap tiga model umur tikus yang berbeda (neonatus, dewasa muda 6-8 minggu, tua 20-24 bulan) didapatkan hasil bahwa asetilkolin dapat disintesis oleh kardiomiosit pada tikus dewasa dengan ditemukannya enzim *choline acetyltransferase* (ChAT) yang berperan pada proses sintesis asetilkolin. Dalam menyekresikan asetilkolin, kardiomiosit bersifat autokrin. Asetilkolin yang disekresikan oleh kardiomiosit akan diterima kembali oleh kardiomiosit untuk melindungi sel-sel otot jantung itu sendiri (Rocha-Resende *et al.*, 2012). Asetilkolin non-neuronal yang disintesis oleh kardiomiosit dibutuhkan untuk mempertahankan kontraksi jantung pada keadaan normal (Roy *et al.*, 2013) dan melindungi miokardium terhadap cedera iskemik-reperfusi (Lewartowski dan Mackiewicz, 2015).

Pada penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa pegagan memiliki efek protektif terhadap sel-sel neuron melalui modulasi kadar asetilkolin maka diduga pegagan memiliki efek protektif terhadap sel-sel otot jantung melalui mekanisme serupa, sehingga diduga pemberian ekstrak pegagan berpengaruh terhadap kadar asetilkolin pada sel-sel otot jantung tikus galur wistar sehat. Hal ini belum pernah diteliti sebelumnya. Penelitian ini merupakan penelitian awal (*pilot study*) untuk penelitian tahap selanjutnya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak pegagan efektif dalam meningkatkan kadar asetilkolin pada sel-sel otot jantung tikus galur wistar sehat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak pegagan dibandingkan Donepezil dalam meningkatkan kadar asetilkolin pada sel-sel otot jantung tikus galur wistar sehat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengukur kadar asetilkolin pada sel-sel otot jantung tikus galur wistar sehat dengan metode ELISA

1.3.2.2 Mengidentifikasi dosis pemberian ekstrak pegagan yang efektif dalam meningkatkan kadar asetilkolin pada sel-sel otot jantung tikus wistar sehat.

1.3.2.3 Menentukan kesesuaian dosis antara ekstrak air pegagan dengan Donepezil.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

H_0 : Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak pegagan dengan Donepezil terhadap peningkatan kadar asetilkolin pada jantung tikus galur wistar sehat.

H_1 : Terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak pegagan dengan Donepezil terhadap peningkatan kadar asetilkolin pada jantung tikus galur wistar sehat.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah mengenai mekanisme kerja pegagan pada jantung dalam keadaan fisiologis.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memacu penelitian lanjutan terhadap manfaat pegagan dan mengembangkan pegagan sebagai salah satu obat herbal untuk mencegah penyakit jantung.

DAFTAR PUSTAKA

- Alaiya, S., Athiroh, N. dan Santoso, H. (2015) "Peran Air Perasan Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Superoxide dismutase (SOD) pada Tikus," *e-Jurnal Ilmiah Biosainstropis*, 1(1): 35–45.
- Arikawa, M. et al. (2014) "Donepezil , Therapeutic Acetylcholinesterase Inhibitor , Prevents the Progression of Ventricular Dysfunction by Promoting Myocardial Glucose Utilization in Rat Model of Chronic Heart Failure Following Myocardial Infarction," *Cardiovascular Pharmacology*, 3(2): 1-9
- De Backer, G. et al. (2003) "European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in clinical practice," *European Heart Journal*, 24(17): 1601–1610
- Cheng, C. L. et al. (2004) "The healing effects of Centella extract and asiaticoside on acetic acid induced gastric ulcers in rats," *Life Sciences*, 74(18): 2237–2249
- Erickson, J. et al. (1994) "Functional identification of a vesicular acetylcholine transporter and its expression from a 'cholinergic' gene locus," *J Biol Chem*, 269: 21929–21932.
- Gohil, K. J., Patel, J. A. dan Gajjar, A. K. (2010) "Pharmacological Review on *Centella asiatica*: A Potential Herbal Cure-all," *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72(5): 546–556
- Graham, I. et al. (2007) "European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by r)," *European Heart Journal*, 28(19): 2375–2414
- He, H. et al. (2012) "Cardioprotective effects of saponins from *Panax japonicus* on acute myocardial ischemia against oxidative stress-triggered damage and cardiac cell death in rats," *Journal of Ethnopharmacology*, 140(1): 73–82
- Jahan, R. et al. (2012) "Centella asiatica (L.) Urb.: Ethnomedicinal uses and their scientific validations," *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture*, 6(4): 261–270.
- Kakinuma, Y. et al. (2013) "Heart-specific overexpression of choline acetyltransferase gene protects murine heart against ischemia through

- hypoxia-inducible factor-1??-related defense mechanisms.,” *Journal of the American Heart Association*, 2(1): 1–14
- Kumar, A., Dogra, S. dan Prakash, A. (2009) “Neuroprotective Effects of *Centella asiatica* against Intracerebroventricular Colchicine-Induced Cognitive Impairment and Oxidative Stress,” *International Journal of Alzheimer’s Disease*, 2009: 1–8
- Kumar, G. P. dan Khanum, F. (2012) “Neuroprotective potential of phytochemicals,” *Pharmacognosy Review*, 6(12): 81–90
- Leng, D. D. et al. (2013) “In vivo disposition and metabolism of madecassoside, a major bioactive constituent in *Centella asiatica* (L.) Urb.,” *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier, 150(2): 601–608
- Lestari, A. B. S., Susanti, L. U. dan Dwiatmaka, Y. (2012) “Optimasi Pelarut Etanol-Air dalam Proses Ekstraksi Herba Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) pada Suhu Terukur,” *Bionatura Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik*, 14(2): 87–93
- Lewartowski, B. dan Mackiewicz, U. (2015) “The non-neuronal heart’s acetylcholine in health and disease,” *Journal of Physiology and Pharmacology*, 66(6): 773–778.
- Li, G.-G. et al. (2007) “Protective Effect of Madecassoside Against Reperfusion Injury After Regional Ischemia in Rabbit Heart In Vivo,” *Acta Pharmaceutica Sinica*, 42(5): 475–480
- Marotta, F. et al. (2012) “Cardioprotective effect of a biofermented nutraceutical on endothelial function in healthy middle-aged subjects,” *Rejuvenation Res*, 15(2): 178–181
- Nachmansohn, D., John, H. dan Berman, M. (1946) “Studies on choline acetylase: the formation of acetylcholine in the nerve axon,” *J Biol Chem*, 163: 475–480.
- Nasir, M. N. et al. (2012) “Inhibitory Effect of Asiatic Acid on Acetylcholinesterase, Excitatory Post Synapticpotential and Locomotor Activity,” *Phytomedicine*. Elsevier GmbH., 19(3–4): 311–316
- Newall, C. A., Anderson, L. A. dan Phillipson, J. D. (1996) *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. London, UK: Pharmaceutical Press.
- Okuda, T. dan Haga, T. (2003) “High affinity choline transporter,” *Neurochem Res*, 28: 483–488.

- Orhan, I. E. (2012) "Centella asiatica (L.) Urban: From traditional medicine to modern medicine with neuroprotective potential," *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
- Perk, J. et al. (2012) "European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)," *European Heart Journal*, 33(13): 1635–1701
- Pramono dan Ajiastuti, D. (2004) "Standardisasi ekstrak herba pegagan (Centella asiatica . (L .). Urban) berdasarkan kadar asia- tikosida secara KLT-densitometri," 15(3): 118–123.
- Purves, D. et al. (2004) *Neuroscience*. 3 ed. Sunderland, U.S.A.: Sinauer Associates, Inc.
- Rana, O. R. et al. (2010) "Acetylcholine as an age-dependent non-neuronal source in the heart," *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. Elsevier B.V., 156(1–2): 82–89
- Rocha-Resende, C. et al. (2012) "Non-neuronal cholinergic machinery present in cardiomyocytes offsets hypertrophic signals," *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. Elsevier Ltd, 53(2): 206–216
- Roy, A. et al. (2013) "Cardiomyocyte-secreted acetylcholine is required for maintenance of homeostasis in the heart," *The FASEB Journal*, 27(12): 5072–5082
- Roy, C., Barman, S. K. dan Shaik, M. (2013) "Current Updates on Centella asiatica: Phytochemistry, Pharmacology and Traditional Uses," *Medicinal Plant Research*, 3(4): 20–36
- Safitri, M., Nurkhasanah dan Nurani, L. H. (2014) "Pengaruh Pemberian Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Rosela (Hibiscus Sabdariffa L .) pada Tikus Hiperkolesterol terhadap Profil Lipid," *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1): 28–34
- Salmiwanti, Ilyas, A. dan Saleh, A. (2009) "Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi N- dan Uji Antibakteri terhadap Mycobacterium tuberculosis," *Al-Kimia*, 4(2): 52–63.
- Sampson, J. H. et al. (2001) "In vitro keratinocyte antiproliferant effect of Centella asiatica extract and triterpenoid saponins," *Phytomedicine*, 8(3): 230–235
- Satoshi, Y. et al. (2003) "Cardioprotective Effects of Extracts from Psidium guajava L. and Limonium wrightii, Okinawan Medicinal Plants, against Ischemia-Reperfusion Injury in Perfused Rat Hearts," *KARGER Journals*,

67(3): 128–135

Thompson, P. D. *et al.* (2003) “Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: A statement from the council on clinical cardiology (subcommittee on exercise, rehabilitation, and prevention) and the council on nutrition, physical,” *Circulation*, 107(24): 3109–3116

Thompson, P. D. *et al.* (2016) “Statin-Associated Side Effects,” *Journal of American College of Cardiology*, 67(20): 2395–2410

Visweswari, G. *et al.* (2010) “Evaluation of the anticonvulsant effect of *Centella asiatica* (gotu kola) in pentylenetetrazol-induced seizures with respect to cholinergic neurotransmission,” *Epilepsy & Behavior*, 17(3): 332–335

Wessler, I. dan Kirkpatrick, C. J. (2009) “Acetylcholine beyond neurons: the non-neuronal cholinergic system in humans,” *British Journal of Pharmacology*, 154(8): 1558–1571

WHO (2017) *Cardiovascular Disease (CVDs)*, WHO. Tersedia pada: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> (Diakses: 13 Juli 2017).