

## PENGARUH EKSTRAK PEGAGAN (*Cetella asiatica*) TERHADAP MEMORI JANGKA PENDEK TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG TERPAPAR ASAP ROKOK

Debita Syahira<sup>1</sup> Mulyati Sri Rahayu<sup>2</sup> Maulana Ikhsan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

<sup>3</sup>Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

\*Korespondensi : [mulyati.sriahayu@unimal.ac.id](mailto:mulyati.sriahayu@unimal.ac.id)

### ABSTRACT

**Background** : Cigarettes can cause impaired memory and cognitive function, especially short-term memory. *Centella asiatica* (*Cetella asiatica*) is a plant that is widely consumed by the public as a traditional medicine which functions as a nerve antioxidant and mitoprotective effect in maintaining neurons and the brain which can improve memory..

**Objective** : The aim was to determine the effect of *Centella asiatica* extract on the short term memory of male white rats exposed to cigarette smoke.

**Methods** : Laboratory experimental with pretest-posttest only control group design approach, simple random sampling technique. 25 male white rats were divided into 5 groups, namely K(-) (normal), K(+) exposed to cigarette smoke, and treatment groups I, II, III with exposure to cigarette smoke and *Centella asiatica* extract doses (120, 180, 240) mg/kg for 28 days. Short-term memory assessment using the Y Maze method which was analyzed by one way ANOVA test and post hoc test using BNT/LSD.

**Results** : The study showed that there was a significant difference in the mean short-term memory between the K(-) and K(+) groups and the treatment groups I, II, III with a  $p < 0.001$ . The LSD test results obtained a significant difference in the effect of gotu kola extract in the 120 mg/kgBB and 180 mg/kgBB doses.

**Conclusion** : *Centella asiatica* extract effectively improves the short-term memory of rats exposed to cigarette smoke at an optimal dose of 180 mg/kgBB.

Keywords: cigarettes; *Cetella asiatica* extract; short term memory

### ABSTRAK

**Latar belakang** : Rokok dapat menyebabkan gangguan daya ingat dan fungsi kognitif terutama memori jangka pendek. Pegagan (*Cetella asiatica*) adalah tumbuhan yang banyak dikonsumsi masyarakat sebagai obat tradisional. Pegagan berfungsi sebagai antioksidan syaraf dan dapat menjaga neuron dan otak sehingga meningkatkan daya ingat.

**Tujuan** : Bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak pegagan terhadap memori jangka pendek tikus putih jantan galur wistar yang terpapar asap rokok.

**Metode** : Eksperimental laboratorium rancangan pretest-posttest only control group design, teknik pengambilan sampel secara acak sederhana (simple random sampling). 25 ekor tikus putih jantan terbagi dalam 5 kelompok yaitu K(-) (normal), K(+) diberi paparan asap rokok, dan kelompok perlakuan I,II,III dengan paparan asap rokok dan ekstrak pegagan dosis (120, 180, 240) mg / kgBB selama 28 hari. Penilaian memori jangka pendek menggunakan metode Y Maze yang dianalisis dengan uji one way anova dan uji post hoc menggunakan BNT/LSD.

**Hasil** : Penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna rerata memori jangka pendek antara kelompok K(-) dan K(+) serta kelompok perlakuan I,II,III dengan nilai  $p < 0,001$ . Hasil uji LSD mendapatkan perbedaan yang signifikan pengaruh ekstrak pegagan kelompok dosis 120 mg / kgBB dan 180 mg / kgBB.

**Kesimpulan** : Ekstrak pegagan efektif meningkatkan memori jangka pendek tikus yang terpapar asap rokok dengan dosis optimal 180 mg / kgBB.

Kata kunci : rokok; ekstrak pegagan; memori jangka pendek

### PENDAHULUAN

Merokok dapat menimbulkan banyak penyakit dalam tubuh dan bisa menyebabkan kematian. Hingga saat ini kebiasaan merokok masih menjadi gangguan kesehatan internasional. Merujuk pada data WHO, Indonesia menempati peringkat ke-3 sebagai negara dengan jumlah masyarakat

perokok terbanyak di dunia, dengan China pada peringkat pertama dan disusul India (1). Sesuai dengan hasil survei global di Kementerian Kesehatan terkait pemakaian tembakau rokok pada usia dewasa (Global Adult Tobacco Survey - GATS). Survei dilakukan tahun 2011 dan diulangi tahun 2021 terhadap 9.156 responden. Terdapat

kenaikan jumlah orang yang merokok secara signifikan yaitu 8.800 orang, dari 60.300 (2011) menjadi 69.100 (2021) (2). Badan Pusat Statistik tahun 2021 melaporkan persentase perokok usia  $\geq$  15 tahun di Aceh adalah 28,30% (3).

Merokok tidak hanya mempengaruhi kebugaran fisik tetapi juga kesehatan otak dan kemampuan psikologis. Nikotin adalah salah satu kandungan rokok yang berdampak pada otak, sekaligus menimbulkan ketergantungan dan efek toksik pada fungsi kognitif (4). Dalam jangka menengah hingga panjang, kandungan nikotin dalam rokok akan menekan kemampuan otak untuk mendapatkan rasa kenikmatan, sehingga biasanya perokok akan senantiasa mengonsumsi rokok untuk mencapai kesenangan dan ketagihan (5).

Nikotin berikatan pada reseptor asetilkolinergik nikotik di otak. Konsumsi rokok yang tinggi menyebabkan reseptor asetilkolinergik nikotik semakin sering terdepolarisasi yang mengakibatkan reseptor tersebut mengalami kelelahan, sehingga beberapa sel otak mulai mati dan daya elastisitas pembuluh darah berkurang. Sel-sel otak yang mati tidak dapat beregenerasi dan menyebabkan seseorang lupa atau mengalami penurunan memori jangka pendek (6).

Mengonsumsi bahan alam sebagai obat tradisional merupakan salah satu upaya dalam meningkatkan daya ingat karena secara bertahap dapat memperlambat proses penurunan daya ingat (7). Tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat daya ingat adalah pegagan (*Centella asiatica* (*L. urban*)). Khasiat dari tanaman pegagan dapat meningkatkan daya ingat, sebagai antioksidan saraf, serta hasil mitoprotektif dalam menjaga sel saraf dan otak (8)(9).

Bahan-bahan aktif dari tanaman pegagan yaitu terpenoid, alkaloid, steroid, tannin, saponin, dan flavonoid. Triterpenoid yang terkandung dalam pegagan berdampak pada peningkatan memori. Cara kerja triterpenoid dalam ekstrak *Centella asiatica* diawali dengan penghambatan  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATPase}$  di dalam otak sehingga pada retikulum endoplasma (RE) terjadi depolarisasi kalsium, yang selanjutnya menyebabkan sekresi asetilkolin persisten, memicu reseptor muskarinik terus mengalami peningkatan sehingga neurotransmisi kolinergik pusat tetap stabil dan terjadi kenaikan daya ingat (10)(11)

Manfaat pegagan terhadap kesehatan telah diketahui dari beberapa penelitian. Namun, efektivitas pegagan terhadap memori jangka pendek akibat paparan asap rokok belum pernah diteliti. Peneliti bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak pegagan (*Cetella asiatica*) terhadap memori

jangka pendek tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang terpapar asap rokok.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium menggunakan rancangan *pretest-posttest only control group design*, di Laboratorium Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini berlangsung pada bulan Januari 2023-April 2023. Sampel yaitu 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 5 kelompok, berupa kelompok kontrol (- dan +) dan kelompok perlakuan (dosis I, II, dan III), masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

Setelah diaklimatisasi selama 7 hari dilakukan *pretest Y Maze* pada masing-masing tikus. Pada hari ke-8 tikus tiap kelompok dimasukkan ke dalam *smoking chamber* kecuali kelompok kontrol (-). Paparan asap rokok diberikan satu kali sehari sebanyak tiga batang sampai asap rokok habis. Selanjutnya tikus diistirahatkan sekitar 1 jam setelah asap rokok diberikan. Kemudian kelompok K (+) diberi aquades dan pada kelompok perlakuan diberikan ekstrak pegagan secara oral dengan 3 dosis yaitu 120 miligram/kilogram BB, 180 miligram/kilogram BB, 240 miligram/kilogram BB setiap hari dalam 28 hari. Sementara kelompok K(-) diberi pakan standar dan aquades selama 28 hari.

## Pembuatan Ekstrak Pegagan

Pegagan dipilih, dan dicuci bersih. Kemudian dikeringkan selama 7 hari. Setelah kering pegagan blender dan diayak, didapatkan sebuk pegagan. Simplisia pegagan diekstraksi menggunakan teknik maserasi dengan pelarut etanol 96%. Rasio bahan terhadap pelarut adalah 1 : 10 (b/v) dalam waktu 5 hari pada suhu kamar. Setelah itu, larutan disaring. Filtrat kemudian dipekatkan menggunakan rotari vakum evaporator dengan suhu 40°C dan tekanan 100mBar, dan didapatkan ekstrak kental pegagan.

## Uji Fitokimia Pegagan

Skrining fitokimia pegagan dilakukan untuk menguji kandungan senyawa yaitu terpenoid, alkaloid, steroid, tannin, saponin, dan flavonoid.

## Uji Memori Jangka Pendek

Hari ke-29 dilakukan pengujian terhadap memori jangka pendek tikus. Pengujian dilakukan menggunakan metode *Y Maze*. *Y Maze* terdiri dari 3 lengan berbentuk Y dengan jarak antar lengan yaitu 120° dengan ukuran lengan (panjang 30 cm  $\times$  lebar 11 cm  $\times$  tinggi 17 cm) dan tikus diberikan waktu selama 5 menit untuk bereksplorasi. Masing-masing tikus diletakkan pada

posisi tengah lalu dibiarkan untuk melakukan gerakan spontanitas pada 3 lengan tersebut. Uji perilaku dilakukan pada ruangan tertutup dan tenang, menggunakan stopwatch, yaitu semua tikus pada kelompok yang sama diuji pada hari yang

sama. Alternasi dinyatakan berhasil bila hewan uji masuk ke tiga lengan berbeda secara berurutan. Hasil data dihitung berdasarkan rumus berikut : Analisis dihitung sebagai berikut (44):

$$\text{Persentase kebenaran} = \frac{\text{triplet set berturut-turut}}{\text{jumlah lengan entri}-2} \times 100\%$$

Hasil perhitungan waktu pada Y Maze dianalisis menggunakan *one-way ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan analisis *post hoc* LSD. Analisis statistik dalam penelitian ini menggunakan SPSS.

**Hasil Skrining Fitokimia**

Hasil dari uji kualitatif menunjukkan bahwa fraksi ekstrak pegagan (*Cetella asiatica*) ini mengandung alkaloid, terpenoid, steroid, tannin dan saponin yang tercantum pada tabel 1 :

**HASIL**

**Tabel 1 Hasil Skrining Fitokimia**

No	Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil Skrining
1	Flavonoid	FeCl <sub>3(aq)</sub> 5%	-
		H <sub>2</sub> SO <sub>4(p)</sub>	-
		Mg <sub>(s)</sub> + HCl <sub>(p)</sub>	-
2	Alkaloid	Bouchardart	+
		Mayer	+
3	Terpenoid	Salkowsky	+
		Liebermann	+
		Bourchard	+
4	Steroid	Salkowsky	+
		FeCl <sub>3(aq)</sub>	+
		Bourchard	+
5	Tannin	FeCl <sub>3(aq)</sub> 5%	+
6	Saponin	Aquadest+Alkohol 96% +HCl 2N	+

**Uji Y Maze**

Data hasil uji memori jangka pendek diuji normalitas dan homogenitas, hasil uji memenuhi syarat dengan nilai p > 0,05 maka dilanjutkan

dengan uji one way ANOVA dan didapatkan hasil terdapat perbedaan bermakna nilai p <0,001 pada tabel 2 berikut:

**Tabel 2 Hasil Analisis Persentase Memori Jangka Pendek**

Variabel	Kelompok	Memori Jangka Pendek (%) ±SD	Nilai p
Uji Memori Jangka Pendek	K (-)	88,8060 ± 6,48750	< 0,001
	K (+)	56,4240 ± 8,54770	
	P 1	66,2740 ± 6,21537	
	P 2	77,1340 ± 7,31435	
	P 3	71,8572 ± 13,17396	

Uji *one way ANOVA* p < 0,05 untuk setiap kelompok, Uji *post hoc* LSD: p = < 0,001 untuk K (+) vs P2, p = 0,010 untuk K (+) vs P3, serta p = 0,041 untuk P1 vs P2

Selanjutnya diuji dengan *post hoc test* menggunakan BNT/LSD untuk menilai signifikan pada masing-masing kelompok. Analisis statistik menunjukkan rerata memori jangka pendek kelompok K (-) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok K (+), kelompok P1, P2, dan P3. Kelompok K (+) terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P2 dan kelompok P3. Kelompok P1 memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok P2. Hal ini menunjukkan bahwa

kelompok P2 (180 mg / kgBB) paling efektif dalam meningkatkan memori jangka pendek.

**PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok K (+) yang mendapatkan paparan asap rokok memiliki efek terhadap penurunan memori jangka pendek. Pada paparan asap rokok terdapat partikel yang berbahaya sehingga mendorong aktivasi mikroglia dan menyebabkan kematian sel (12). Nikotin pada

rokok berikatan dengan reseptor asetilkolinergik nikotik di otak. Konsumsi rokok yang tinggi menyebabkan reseptor asetilkolinergik nikotik semakin sering terdepolarisasi yang menyebabkan reseptor tersebut mengalami kelelahan, dan mengakibatkan beberapa sel otak mulai mati dan elastisitas pembuluh darah berkurang. Sel-sel otak yang mulai mati tidak dapat beregenerasi dan menyebabkan penurunan memori jangka pendek (6).

Ekstrak pegagan dosis (120, 180, dan 240) mg / kgBB mampu menaikkan memori jangka pendek. Hal ini karena ekstrak pegagan yang mengandung triterpenoid yang dapat melancarkan peredaran darah menuju otak (13). Triterpenoid adalah senyawa yang berfungsi sebagai neuroprotektif dan antioksidan yang dapat meningkatkan memori. Triterpenoid pada pegagan membantu menjaga fungsi neuron hipokampus dan interneuron. Mekanisme kerja triterpenoid dimulai dengan penghambatan  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATPase}$  dalam membran aksonal dan dendritik hipokampus sehingga pada retikulum endoplasma (RE) terjadi depolarisasi kalsium. Akibat peristiwa ini akan memicu sintesis asetilkolin yang persisten dan akan merangsang reseptor muskarinik. Asetilkolin yang meningkat membuat reseptor muskarinik terus mengalami peningkatan sehingga neurotransmisi kolinergik pusat tidak terusik dan akan terjadi kenaikan memori jangka pendek (9)(10).

Pemberian ekstrak pegagan pada tikus putih jantan dapat meningkatkan memori jangka pendek yang disertai dengan peningkatan kerja enzim asetilkolinesterase. Sintesis asetilkolin yang meningkat disebabkan oleh depolarisasi karena hambatan  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATPase}$  yang mendatangkan kenaikan kalsium intrasel. Sintesis asetilkolin diikuti dengan kenaikan enzim asetilkolinesterase. Kenaikan sintesis asetilkolin akan merangsang peningkatan reseptornya yaitu reseptor muskarinik secara persisten. Hal ini akan mempermudah aktivitas neurokolinergik di otak sehingga terjadi kenaikan memori (14).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Suryanti (2021) menyatakan bahwa didapatkan rerata ekstrak pegagan dosis (120, 180, dan 240) mg / kgBB mampu meningkatkan daya ingat yang dilakukan induksi dengan skopolamin dengan P2 dosis 180 mg/kgBB memiliki rerata tertinggi dibanding P3 dosis 240 mg/kgBB (9). Penelitian oleh Muchtaromah dan Umami (2016) didapatkan pengaruh farmakologi Pegagan dapat meningkatkan daya ingat dengan meregenerasi sel otak yang mengalami nekrosis sehingga meningkatkan daya ingat (11).

Penelitian ini tidak terdapat perbedaan antara P2 dan P3, yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan peningkatan rerata memori jangka pendek seiring dengan peningkatan dosis. Hal ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Katzung dimana konsentrasi obat dengan efeknya dan peningkatan reseptor oleh agonis yang menyatakan respon terhadap obat dalam dosis rendah biasanya meningkat setara dengan dosis, namun dengan penambahan dosis peningkatan respon berkurang dan tidak lagi terjadi peningkatan dosis lebih lanjut. Pada teori tersebut terdapat perbesaran skala pada konsentrasi rendah dengan efek yang berubah cepat dan mempersempit pada konsentrasi tinggi dengan efek yang berubah lambat (15). Sehingga dalam penelitian ini pemberian ekstrak pegagan paling optimal terhadap memori jangka pendek tikus yang terpapar asap rokok pada dosis 180 mg / kgBB. Penelitian Sunarti dkk (2016) menyatakan dosis 180 mg / kgBB memiliki efek tonik tertinggi karena terdapat kandungan triterpen asam berbentuk gula dan ester yang bersifat polar yang lebih dari dosis lain (16). Nanopartikel pada ekstrak pegagan berfungsi melancarkan kelarutan zat aktif dan juga dapat memodifikasi penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang tepat serta dapat memperbaiki fungsi bioavailabilitas yang kurang baik (9).

## SIMPULAN

Ekstrak pegagan (*Cetella asiatica*) dosis (120, 180, dan 240) mg / kgBB berpengaruh terhadap peningkatan memori jangka pendek tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang terpapar asap rokok. Pemberian ekstrak pegagan dosis 180 mg / kgBB merupakan dosis optimal yang mampu meningkatkan memori jangka pendek.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Maros H, Juniar S. Gambaran Kadar Hemoglobin pada Remaja Perokok Aktif di Wilayah Desa Sidemen Kabupaten Karangasem. 2016;1–23. <https://doi.org/10.35874/jic.v4i1.347>
2. Kementerian Kesehatan RI. Perokok Dewasa di Indonesia Naik 10 Tahun Terakhir [Internet]. <https://www.kemkes.go.id/>. 2018 [cited 2022 Sep 1].
3. Statistik BP. Persentase Merokok pada Penduduk Umur 15 Tahun Menurut Provinsi [Internet]. <https://www.bps.go.id>. 2022 [cited 2022 Sep 1].
4. Wismadi TN, Fuziyanti A. Hubungan Perilaku Merokok dengan Prestasi Belajar Siswa di Sekolah Menengah pertama. 2018;VI(2):19–

- 
28. <https://doi.org/10.51544/mutiarapendidik.v1i1.81>
5. Al Banjari M. Pengaruh Merokok terhadap Memori Jangka Pendek pada Remaja usia 15 - 20 Tahun. 2015;1-51.
6. Akaputra R, Prasanty H. Hubungan merokok dan pendidikan terhadap fungsi kognitif civitas akademika di lingkungan Universitas Muhammadiyah Jakarta. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan. 2018; 14(1). <https://doi.org/10.24853/jkk.14.1.48-55>
7. Rinasty L. Parfum Berbasis Fraksi Minyak Rosemary (*Rosmarinus Officinalis*) serta Uji Aktivitasnya terhadap Memori Jangka Pendek. 2017;15(2):1-23.
8. Aria M, Fendri STJ, Muqaddar H. Uji Efek Stimulan Sistem Saraf Pusat Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*). 2017;7(1):35-41. <https://doi.org/10.36434/scientia.v7i1.103>
9. Suryanti I. Pengaruh Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Daya Ingat Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi *Streptozotocin* (STZ). Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ahmad. 2021;1(December):1-6. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2010.5.2.81>
10. Intan R. Pengaruh Pemberian Kapsul Pegagan dapat Meningkatkan Memori Jangka Pendek pada Subjek Percobaan Wanita Dewasa Muda dengan Rentang Umur 18-22 tahun . 2020;1-16.
11. Bayyinatul dan Leny. Efek Farmakologi Pegagan (*Centella asiatica(L.) Urban*) Sebagai Suplemen Pemacu Daya Ingat. 2016;2(1):262-6.
12. Zulaikhah ST, Wibowo JW, Wibowo MSB. Pengaruh Air Kelapa Muda terhadap Kadar Antioksidan Endogen Akibat Paparan Asap Rokok pada Tikus Jantan Galur Wistar. 2021;12(6):290-3. <https://doi.org/10.33846/sf11221>
13. Krisetyadi BC. Sifat Kimia, Mikroorganisme, Organoleptik Dodol Susu dengan Penambahan Ekstrak Pegagan yang Bervariasi. 2017;9. <https://doi.org/10.14710/jtp.2017.16745>
14. Herlina. Pengaruh Triterpen Total Pegagan (*Centella asiatica (L) Urban*) terhadap Fungsi Kognitif Belajar dan Mengingat pada Mencit Jantan Albino (*Mus musculus*) yang Dihambat dengan Skopolamin. 2020;5(2):89-97. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2010.5.2.81>
15. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmakologi Dasar dan Klinik. 12th ed. Jakarta;2014.1245 p.
16. Sunarti YD, Keswara ND, Purnamasari. *Tonic Effects Test of Pegagan (Centella asiatica L.) Syrups on White Male Mice*. Jurnal Farmasi Indonesia. 2016;8(2). 167-173
-