BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian Potensi Beberapa Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Gambaran Histologis Pankreas dan kadar antioksidaan Tikus (*Rattus novergicus)* yang Diinduksi Aloksan yang dikonversikan dari manusia ke tikus dapat diuraikan sebagai berikut.

4.1 Hasil Pengamatan

4.1.1 Pengamatan Histologis Pankreas Tikus *(Rattus norvegicus)*

Pengamatan histologis jaringan pankreas dilakukan dengan menggunakan pewarnaan Hematoxylen-Eosin. Pulau Langerhans merupakan kumpulan kelenjar endokrin yang tersebar di seluruh organ pankreas, berbentuk seperti pulau dan banyak dilalui oleh kapiler-kapiler darah. Pada pewarnaan HE, akan terlihat pulau Langerhans lebih pucat dibandingkan dengan sel-sel kelenjar acinar di sekelilingnya sehingga pulau langerhans mudah dibedakan Penderita DM akan mengalami perubahan morfologi pada pulau Langerhans, baik dalam jumlah maupun ukurannya (Guz *et al*.2001; Butler et al. 2001).

Gambaran histologis pankreas dinilai berdasarkan tingkat kerusakan yang ada pada pulau Langerhans. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan uji Anova Two Way dengan taraf signifikasi 1%.

Tabel 4.1 Ringkasan Hasil ANOVA Potensi Beberapa Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Gambaran Histologis Pankreas Tikus (*Rattus novergicus)* yang Diinduksi Aloksan.

SK	**Db**	**JK**	**KT**	**F_{hitung}**	**$F_{1\%}$**
Ulangan	2	0.266	0.133		
Perlakuan	(9)	25.466	2.829	6.821	5.53
S	4	24.8	6.2	29.95*	6.42
L	1	0.133	0.133	0.642	10.56
SL	4	0.513	0.128	6.183	6.42
Galat	18	3.733	0.207		
Total	29	29.446			

Keterangan: *= menunjukkan pengaruh nyata

Berdasarkan (tabel 4.1) dapat diketahui bahwa $F_{hitung} > F_{tabel\ (0.05)}$ pada bentuk sediaan pegagan (*Centella asiastica* (L) urban), sediaan (S) terhadap gambaran histologis pankreas yang diinduksi aloksan dengan lama pemberian yang berbeda yaitu 29.95 > 3.63 sehingga hipotesis 0 (H_0) ditolak maka hipotesis 1 (H_1) diterima yang berarti ada pengaruh bentuk sediaan pegagan terhadap gambaran histologis pankreas tikus putih *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi aloksan.

Pada lama pemberian (L) diketahui bahwa $F_{hitung} < F_{tabel}$ yaitu 0.65 < 5.12 sehingga hipotesis 0 (H_0) diterima dan hipotesis 1 (H_1) ditolak, maka tidak ada pengaruh lama (L) pemberian pegagan, *(Centella asiastica (*L.*) Urban)* terhadap gambaran histologis pankreas tikus putih *Rattus norvegicus* yang diinduksi aloksan. Interaksi antara bentuk dan sediaan lama (SL) pemberian pegagan *(Centella asiastica (*L.*) Urban),* terhadap gambaran histologis pankreas tikus putih *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi aloksan dengan lama pemberian yang berbeda diketahui bahwa $F_{hitung} < F_{tabel}$ (0.05) yaitu 6.183 > 3.63 sehingga hipotesis 0 (H_0) ditolak dan hipotesis 1 (H_1) diterima yang berarti terdapat

pengaruh antara bentuk sediaan dan lama pemberian bentuk sediaan pegagan *(Centella asiastica* (L.) Urban*)* terhadap gambaran histologis pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi aloksan.

Untuk mengetahui bentuk sediaan pegagan (*Centella asiastica (*L.*)* Urban*)* yang paling efektif dalam memperbaiki gambaran histologis pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi aloksan, maka dilakukan uji lanjut BNJ 1%.

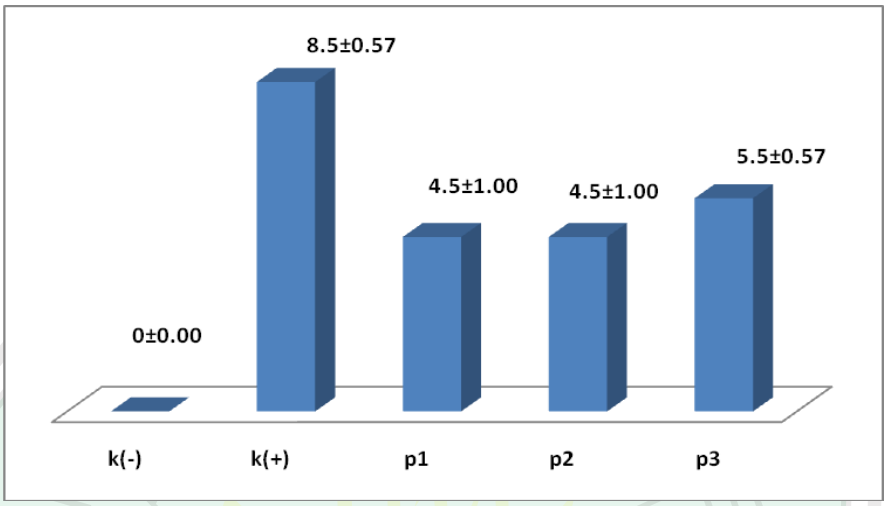
Tabel 4.2 Ringkasan Hasil uji BNJ 1% Potensi Beberapa Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Gambaran Histologis Pankreas Tikus (*Rattus novergicus)* yang Diinduksi Aloksan

Perlakuan	**Rerata±SD**	**Notasi**
Kontrol (-)	0±0.00	a
Air rebusan pegagan	4.5±1.00	b
Ekstrak pegagan	4.5±1.00	b
Daun pegagan segar	5.5±0.57	b
Kontrol (+)	8.5±0.57	c
BNJ 1% = 4,469		

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata berdasarkan BNJ 1%

Berdasarkan hasil uji BNJ 1% diketahui bahwa terdapat perbedaan pada gambaran histologis pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi aloksan dengan yang tidak diinduksi aloksan, terlihat pada tabel di atas bahwa tikus yang diinduksi aloksan tanpa pemberiaan pegagan memiliki tingkat kerusakan yang paling banyak dibandingkan dengan tikus normal tanpa perlakuan dan tikus yang diberi perlakuan berbagai bentuk sediaan pegagan. Sedangkan tikus yang diberi perlakuan beberapa bentuk sediaan pegagan memiliki tingkat kerusakan yang lebih sedikit dibandingkan dengan tikus yang diinduksi aloksan tanpa perlakuan. Hal ini menunjukkan terdapat pengaruh bentuk sediaan pegagan

(*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap gambaran histologis pankreas tikus putih (*Rattus novergicus)* yang diinduksi aloksan seperti pada grafik:

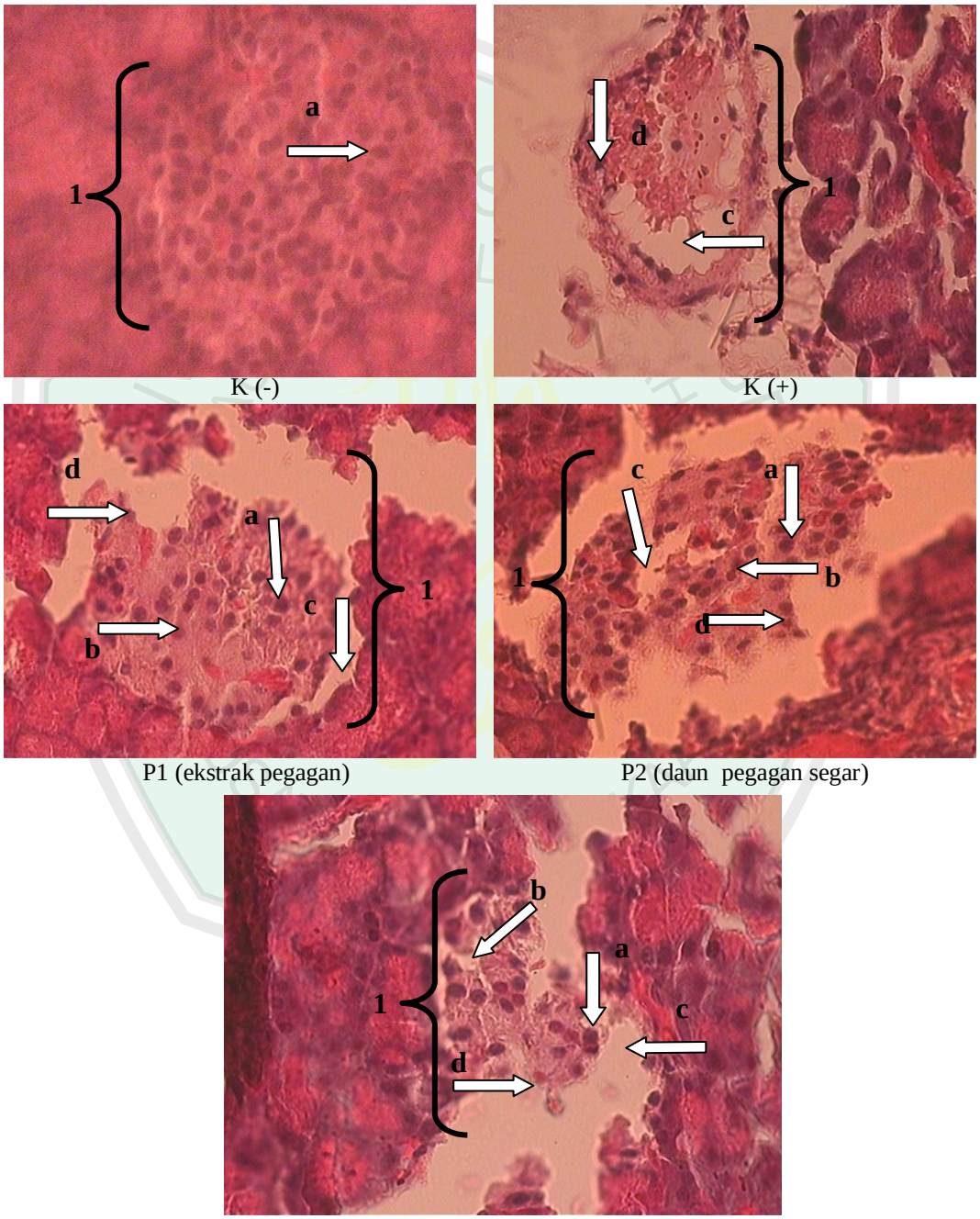


Gambar 4.1. Grafik Pemberian Bentuk Sediaan pegagan Terhadap tingkat kerusakan Pankreas tikus.

Berdasarkan grafik di atas dapat diketahui bahwa pemberian bentuk sediaan pegagan: ekstrak pegagan, daun pegagan segar dan air rebusan pegagan mampu memperbaiki kerusakan gambaran histologis pankreas yang diinduksi aloksan seperti pada gambar hasil pengamatan berikut:

4.1.2 Histologis Pankreas Tikus

Hasil pengamatan histologis pulau langerhans pankreas tikus *(Ratus norvegicus)* yang diinduksi aloksan dapat dilihat pada (Gambar 4.2)



Gambar 4.2. Penampang melintang sediaan histologis pankreas perbesaran 400x, keterangan (1): p. langgerhans (a): inti sel besar dan bulat, (b): inti sel tidak beraturan, (c): nekrosis, (d): sel karioreksis, K (-),K (+), P1(ekstrak pegagan), P2 (daun pegagan segar), P3 (air rebusan pegagan).

Gambar 4.2 menunjukkan irisan melintang struktur histologis pulau langerhans pankreas dengan perbesaran 400x. Pada kelompok kontrol negatif ditemukan sel beta, sel alfa yang mengisi pulau langerhans. Menurut Turner (2000), sel-sel pulau langerhans disusun dalam pita-pita teratur yang dipisahkan oleh sistem yang kaya pembuluh kapiler atau sinusoid, kelenjar disuplai oleh serabut-serabut simpatik dan parasimpatik, dan ini berakhir pada sel-sel endokrin, saraf-saraf ini melaksanakan peranan penting di dalam mengontrol sintesis dan pelepasan hormon-hormon pulau langgerhans.

Pada kontrol positif tikus yang diinduksi aloksan (K+) tanpa pemberian pegagan terlihat sel beta mengalami penyusutan hingga menunjukkan penggumpalan sehingga sel berwarna gelap pada (Gambar 4.2). yang ditandai dengan berkurangnya sel yang mengalami karioreksis.

Tanda (c) pada (Gambar 4.2), menunjukkan nekrosis atau kerusakan sel yang ditandai dengan adanya ruang kosong pada islet langerhans. Pada K(-) tidak terjadi nekrosis dan terlihat jelas sel pada islet langerhans yang sangat padat, sehingga mengindikasikan bahwa islet langerhans dalam keadaan normal (tidak terjadi kerusakan). Sedangkan pada kelompok perlakuan P1,P2, dan P3 terjadi nekrosis tetapi persentase relatif berkurang dan lebih sempit dibandingkan dengan K(+) tanpa pemberian pegagan dan terlihat adanya perbaikan jaringan yang ditandai dengan bertambahnya jumlah sel islet langerhans. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi regenerasi sel karena perlakuan pemberian pegagan.

4.1.3 Pengamatan Kadar *(Malondialdehid)* MDA

Tabel 4.3 Ringkasan Hasil ANOVA Potensi Beberapa Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Kadar *(Malondialdehid)* MDA Tikus (*Rattus novergicus)* yang Diinduksi Aloksan

SK	Db	JK	KT	F_{hitung}	$F_{1\%}$
Ulangan	2	3.025	1.512		
Perlakuan	(9)	9.557	1.061	5.1	5.35
S	4	4.403	1.1	5.288*	6.42
L	1	0.896	0.896	4.307	10.56
SL	4	4.258	1.064	5.115*	6.42
Galat	18	3.752	0.208		
Total	29	16.334			

Keterangan: *= menunjukkan pengaruh nyata

Berdasarkan (tabel 4.3) dapat diketahui bahwa $F_{hitung} > F_{tabel\ (0.05),}$ sehingga hipotesis (H_0) ditolak dan hipotesis (H_1) diterima yang artinya terdapat pengaruh Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar MDA tikus yang diinduksi aloksan. (S) yaitu 5.288 > 3.63 sehingga hipotesis 0 (H_0) ditolak maka hipotesis 1 (H_1) diterima yang berarti terdapat pengaruh bentuk sediaan terhadap kadar MDA, (SL) yaitu 5.115 > 3.63 sehingga hipotesis 0 (H_0) ditolak maka hipotesis 1 (H_1) diterima sehingga terdapat pengaruh interaksi bentuk sediaan terhadap kadar MDA tikus yang diinduksi aloksan.

Untuk mengetahui bentuk sediaan pegagan yang paling efektif pada kadar MDA tikus yang diinduksi aloksan, maka dilakukan uji lanjut BNJ 1%.

Tabel 4.4 Ringkasan Hasil uji BNJ 1% Potensi Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Kadar *(Malondialdehid)* MDA Tikus *(Rattus novergicus)* yang Diinduksi Aloksan.

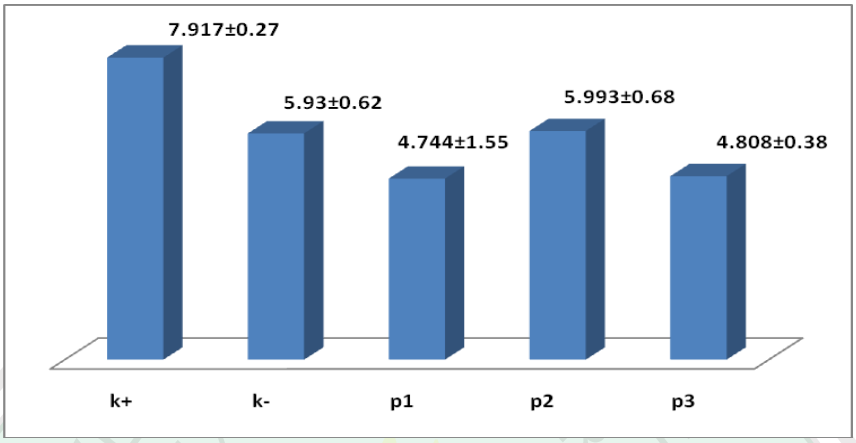
Perlakuan	**Rerata±SD**	**Notasi**
Ekstrak Pegagan	4.744±1.55	a
Air rebusan pegagan	4.808±0.38	a
Kontrol (-)	5.93±0.62	ab
Daun Pegagan Segar	5.993±0.68	b
Kontrol (+)	7.917±0.27	c
BNJ 1% = 22.77		

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata berdasarkan BNJ 1%

Berdasarkan hasil uji BNJ 1% (Tabel 4.4) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar MDA tikus yang diinduksi aloksan (K+) dengan tikus normal (K-), tikus yang diinduksi aloksan tanpa pemberian pegagan memiliki kadar yang tinggi dibandingkan dengan tikus normal tanpa perlakuan. Sedangkan tikus yang diberi perlakuan beberapa bentuk sediaan pegagan mengalami penurunan kadar MDA dibandingkan dengan tikus yang diinduksi aloksan tanpa perlakuan. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian beberapa bentuk sediaan pegagan terhadap kadar MDA tikus yang diinduksi aloksan.

Menurut Atmosukarto (2003), Radikal bebas secara kontinu dibentuk oleh tubuh. Di samping itu, tubuh memiliki sistem antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas baik melalui proses enzimatis atau non-enzimatis. Antioksidan dapat diartikan sebagai senyawa pemberi elektron yang diperlukan oleh radikal bebas dalam rangka menstabilkan dirinya. Dengan demikian antioksidan dapat menghentikan pembentukan radikal bebas, mengurangi radikal bebas, dan memperbaiki kerusakan yang ditimbulkannya. Sedangkan pada perlakuan ekstrak

pegagan, daun pegagan segar dan air rebusan pegagan menunjukkan kadar MDA seperti pada grafik berikut:



Gambar 4.5. Grafik kadar MDA, hasil pengaruh beberapa bentuk sediaan pegagan (*Centella asiastica* (L.) Urban) yang diinduksi aloksan, keterangan K(+), K(-), P1 (ekstrak pegagan), P2 (daun pegagan segar), P3 (air rebusan pegagan)

Data hasil pengamatan, kadar MDA yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan uji Anova Two Way, jika terdapat perbedaan yang sangat nyata maka dilakukan uji lanjut BNJ 1%

4.1.4 Pengamatan Kadar *Super Oksida Dismutase* SOD

Tabel 4.5 Ringkasan Hasil ANOVA Potensi Beberapa Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Kadar Kadar *Super Oksida Dismutase* SOD Tikus *(Rattus novergicus)* yang Diinduksi Aloksan.

SK	Db	JK	KT	F_{hitung}	$F_{1\%}$
Ulangan	2	552.629	276.314		
Perlakuan	(9)	3716.743	412.971	5.076	5.35
S	4	1002.536	250.634	6.162*	6.42
L	1	2205.075	2205.075	54.217*	10.56
SL	4	509.131	127.282	3.129	6.42
Galat	18	732.091	40.671		
Total	29	5001.462			

Keterangan: *= menunjukkan pengaruh nyata

Berdasarkan Tabel 4.5 dapat diketahui bahwa $F_{hitung} > F_{tabel\ (0.05),}$ pada perlakuan. Beberapa bentuk sediaan pegagan terhadap kadar kadar SOD, tikus

yang diinduksi aloksan (S) yaitu 6.162 > 3.63 sehingga hipotesis (H_0) ditolak dan hipotesis (H_1) diterima yang artinya terdapat pengaruh pada sediaan terhadap kadar SOD, tikus. Pada lama pemberian beberapa bentuk sediaan pegagan terhadap kadar kadar SOD, tikus yang diinduksi aloksan yaitu 54.217 > 5.12 sehingga (H_0) ditolak dan hipotesis (H_1) diterima yang artinya terdapat pengaruh (L) lama pemberian pegagan terhadap kadar SOD tikus putih yang diinduksi aloksan, sedangkan pada bentuk sediaan dan interaksi bentuk sediaan tidak terdapat pengaruh terhadap kadar kadar SOD tikus yang diinduksi aloksan.

Untuk mengetahui bentuk sediaan pegagan yang paling efektif terhadap kadar SOD tikus yang diinduksi aloksan maka dilanjutkan uji lanjut BNJ 1%.

Tabel 4.6 Ringkasan Hasil uji BNJ 1% Potensi Beberapa Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Kadar *Super Oksida Dismutase* SOD Tikus *(Rattus novergicus)* yang Diinduksi Aloksan.

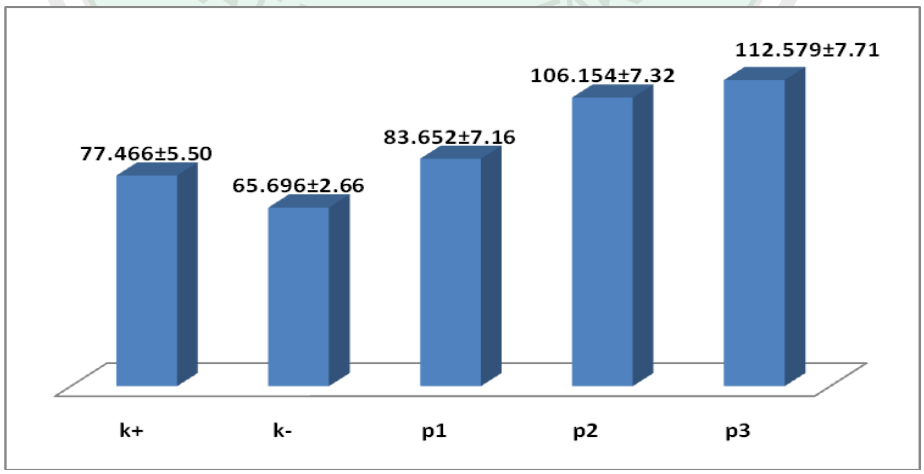
Perlakuan	**Rerata±SD**	**Notasi**
Kontrol (-)	65.696±2.66	a
Kontrol (+)	77.466±5.50	a
Ekstrak pegagan	83.652±7.16	ab
Daun pegagan segar	106.154±7.32	bc
Air rebusan pegagan	112.579±7.71	c
BNJ 1% = 83,063		

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata berdasarkan BNJ 1%

Berdasarkan hasil uji BNJ 1% (Tabel 4.6) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar SOD tikus yang diinduksi aloksan (K+) dengan tikus normal (K-), dapat dilihat pada tabel di atas bahwa tikus yang diinduksi aloksan tanpa pemberiaan pegagan dan tikus normal tanpa perlakuan memiliki kadar yang rendah dibandingkan dengan tikus yang diberi perlakuan berbagai bentuk sediaan

pegagan. Sedangkan tikus yang diberi perlakuan beberapa bentuk sediaan pegagan mengalami peningkatan kadar SOD dibandingkan dengan tikus yang diinduksi aloksan tanpa perlakuan. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian beberapa bentuk sediaan pegagan terhadap kadar SOD tikus yang diinduksi aloksan.

Menurut Atmosukarto, (2003) Antioksidan alami dapat ditemukan dalam berbagai tumbuh-tumbuhan. Baik berupa tanaman berkayu, sayur-sayuran, atau buah-buahan. Pada tumbuhan berkayu diketahui banyak senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan seperti: flavonoid, alkaloid, senyawa fenol, terpenoid, dan masih banyak lagi lainnya. Sedangkan pada sayuran atau buah-buahan diketahui banyak mengandung vitamin A, vitamin B, vitamin C, vitamin E, dan karotenoid (β-karoten). Vitamin-vitamin tersebut diyakini dapat berperan sebagai antioksidan. Sedangkan pada perlakuan ekstrak pegagan, daun pegagan segar dan air rebusan pegagan menunjukkan kadar SOD meningkat dibandingkan dengan kontrol seperti pada grafik berikut:



Gambar 4.6. Grafik kadar SOD, hasil pengaruh beberapa bentuk sediaan pegagan (*Centella asiastica* (L.) Urban) yang diinduksi aloksan, keterangan K(+), K(-), P1 (ekstrak pegagan), P2 (daun pegagan segar), P3 (air rebusan pegagan)

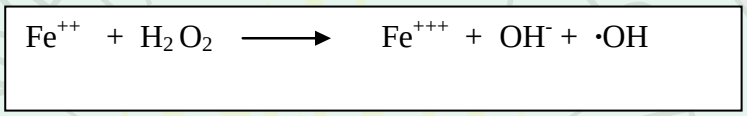
Data hasil pengamatan kadar SOD yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan uji Anova Two Way, jika terdapat perbedaan yang sangat nyata maka dilakukan uji lanjut BNJ 1%.

4.2 Pembahasan

Dalam penelitian ini, untuk membuat kondisi nekrosis pada hewan coba maka dilakukan injeksi aloksan sebanyak 2 kali untuk membuat hewan coba memiliki kadar gula yang tinggi. Injeksi pertama dengan dosis 65 mg/kg BB dan injeksi kedua dengan dosis yang sama 7 hari kemudian. Terkait dengan hasil hasil pengamatan preparat histologis (*Rattus norvegicus*) yang diberikan suntikan aloksan, dari semua kelompok perlakuan menunjukkan bahwa gambaran histologis pada pulau langerhans pankreas mengalami kerusakan sel- sel pada tahap piknosis dan karioreksis dibandingkan dengan tikus normal tanpa perlakuan dan tikus yang diberi cekokan pegagan dengan berbagai macam sediaan. Penyuntikan aloksan pada kelompok kontrol positif dari penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa terdapat kerusakan sel dalam jumlah yang banyak bila dibandingkan dengan tikus normal tanpa perlakuan dan kelompok perlakuan yang diberi cekokan pegagan dengan berbagai macam sediaan.

Aloksan dapat merusak sel β pankreas melalui dua cara yaitu sebagai radikal bebas dan merusak potensial membran. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula – granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya yaitu asam dialurik akan

membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferro. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi fenton. Menurut Winarsih (2007), bahwa logam Fe yang bereaksi dengan radikal hidroksil (•OH) dapat menghancurkan struktur sel. Sedangkan hidrogen peroksida (H_2O_2) diketahui dapat menghambat pertumbuhan dan kematian sel.



Gambar 4.5 Reaksi fenton (Winarsih, 2007)

Hal ini menunjukkan bahwa aloksan dapat menyebabkan nekrosis sel pada jaringan pankreas Menurut Yuriska (2009), tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula–granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Aloksan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glucagon.

Menurut Szkudelski (2001), aloksan di dalam tubuh mengalami metabolisme oksidasi reduksi, menghasilkan radikal bebas dan radikal aloksan. Radikal ini mengakibatkan kerusakan pada sel beta pankreas. Pada pulau Langerhans terlihat pengurangan jumlah massa sel, beberapa pulau Langerhans mengalami kerusakan, dimana ukuran menjadi lebih kecil bahkan ada yang hancur

dan menghilang. Akibat kerusakan sel beta, sel beta tersebut tidak mampu menghasilkan insulin sehingga terjadi penyakit diabetes yang dikarakterisasi dengan keadaan hiperglikemia. Adapun penyakit metabolik yang disebabkan oleh aloksan adalah diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua–duanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan beberapa organ tubuh (Gustaviani, 2007).

Menurut Setiawan, (2005) Diabetes Melitus termasuk penyakit degeneratif yang jika tidak teregulasi dengan baik akan mengakibatkan suatu keadaan stres oksidatif, yaitu terjadi produksi radikal bebas yang melebihi kemampuan antioksidan tubuh dalam menghambatnya. MDA merupakan salah satu produk final dari lipid peroksidasi, senyawa ini terbentuk akibat degradasi dari radikal bebas hidroksil dengan lipid membran sel tubuh atau dengan asam lemak tak jenuh, yang selanjutnya ditransformasi menjadi radikal yang sangat reaktif. Kadar glukosa darah yang tinggi memicu terjadinya kerusakan sel karena modifikasi oksidatif berbagai substrat sehingga terjadi pembentukan radikal bebas. Modifikasi oksidatif tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan tubuh dan radikal bebas yang terbentuk.

Tikus diabetes yang diinduksi aloksan mengalami penurunan kadar SOD, pada pankreas tikus yang diinduksi aloksan terjadi pembentukan radikal bebas spesies oksigen reaktif (ROS) yang tinggi, tingginya radikal bebas ini akan meningkatkan pemakaian enzim SOD pankreas. Kondisi ini menyebabkan

tingginya penggunaan antioksidan intrasel dalam tubuh sehingga menurunkan peran antioksidan tubuh. Rendahnya peran antioksidan intrasel pada kelompok tikus diabetes mengakibatkan sel tidak mampu mencegah rekadar senyawa radikal bebas dalam tubuh melalui proses peroksidasi lipid hal ini terlihat dari tingginya kadar MDA pankreas tikus diabetes.

Menurut Wibowo (2009), komplikasi pada diabetes mellitus dapat diawali dari kondisi hiperglikemi, yang dapat meningkatkan jumlah radikal bebas dalam darah serta memudahkan terjadinya inflamasi pada dinding pembuluh darah. Radikal bebas yang beragam akan bereaksi dengan komponen seluler seperti karbohidrat, asam amino, DNA, fosfolipid mengakibatkan percepatan kematian sel. Selanjutnya akibat hipoksia dan keseimbangan ion Ca^{++} yang terganggu serta keberadaan radikal bebas akan merusak fungsi *mitochondria* di neuron. Insufisiensi *adenosine three phosphate* (ATP) sebagai sumber energy juga akan mengakibatkan pembengkakan *mitochondria* yang selanjutnya akan menyebabkan terbentuknya radikal bebas sebagai pemicu terjadinya apoptosis (Purba, 2008).

Pemberian beberapa bentuk sediaan pegagan pada tikus diabetes mellitus ternyata mampu menekan kenaikan kadar MDA pankreas serta mempertahankan kadar enzim antioksidan SOD. Penurunan ini diduga terjadi karena senyawa isoflavon dari beberapa bentuk sediaan pegagan bekerja secara sinergis dengan enzim intrasel sehingga kadar enzim antioksidan yang terdapat dalam pankreas dapat bertahan agar tidak terjadi penurunan secara drastis. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian berbagai bentuk sediaan pegagan berpengaruh

terhadap gambaran histologis pankreas tikus. Hal ini dapat dilihat pada perbaikan sel- sel dalam pankreas dan kadar enzim antioksidan intrasel SOD dalam menghambat radikal bebas tikus perlakuan P1,P2, dan P3 dibandingkan dengan (K+) tikus yang diinduksi aloksan tanpa pemberian pegagan.

Menurut Shinomol *et.al.* (2008), melaporkan asupan makanan serbuk daun *Centella asiatica* memiliki kecenderungan memodulasi penanda oksidatif endogen di otak mencit prapubertas dan ekstrak air *Centella asiatica* memiliki efek mengurangi stres oksidatif yang diinduksi 3-NPA pada mitokondria otak mencit secara in vitro. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sifat antioksidan mungkin sebagian bertanggung jawab atas efek modulatori serbuk daun *Centella asiatica* in vivo dan dapat lebih baik dimanfaatkan untuk melindungi anak-anak dari gangguan fungsi saraf. Menurut Joy *et.al.* (2009), menguji efek proteksi ekstrak *Centella asiatica* pada DNA yang diinduksi radiasi secara in vitro dan in vivo. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak *Centella asiatica* secara signifikan mengurangi kerusakan DNA yang diinduksi radiasi. Efek radioprotektif juga ditunjukkan terhadap kerusakan akibat peroksidasi di membrane lipid berbagai jaringan, secara in vivo.

Menurut Thring *et.al.* (2009), melaporkan gotu kola memilki kadar antioksidan melalui uji TEAC (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*), kadar mirip superoksida dismutase melalui uji superoksida dismutase (*Superoxide Dismutase Assay*). Ekstrak air *Centella asiatica* memberikan efek proteksi terhadap stres oksidatif yang diinduksi arsen dengan mengaktivasi enzim asam d-aminolevulinatdehidratase (ALAD), menghambat peroksidasi lipid, mengaktivasi

enzim antioksidan. Kadar enzim ALAD digunakan sebagai indeks toksisitas arsen. Studi ini juga melaporkan ekstrak air *Centella asiatica* memiliki kemampuan yang terbatas dalam mengkhelasi arsen di hati (Flora *et.al.*, 2007). Ekstrak air daun *Centella asiatica* mengandung senyawa fenolat dan flavonoid berturut-turut 2,86 g/100 g dan 0.361 g/100 g (Pitella *et.al.*, 2009).

Senyawa flavanoid banyak ditemukan di dalam sayuran dan buah-buahan yang berfungsi memberi efek antioksidan. Sebagai antioksidan, flavanoid dapat menghambat penggumpalan keping-keping sel darah, merangsang produksi nitrit oksida yang dapat melebarkan (relaksasi) pembuluh darah, dan juga menghambat pertumbuhan sel kanker. Di samping berpotensi sebagai antioksidan dan penangkap radikal bebas (free radical scavenger), flavanoid juga memiliki beberapa sifat seperti hepatoprotektif, antitrombotik, anti inflamasi dan antivirus (Winarsih, 2007).

Flavonoid berupa *quersetin* merupakan suatu senyawa yang banyak ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran yang berfungsi memberi efek antioksidan. Tindakan antioksidatif oleh flavonoid dapat mencegah radikal bebas untuk melepaskan sel ß pankreas yang mensekresikan insulin. Senyawa quarsetin dapat menghambat sistem peroksidasi lipid yang tergantung oleh ion Fe kemudian mengkelat ion Fe. Pengkelatan ion Fe menyebabkan kompleks ion inert dan tidak dapat mengawali terjadinya peroksidasi lipid sehingga terjadi regenerasi dan perbaikan sel β pankreas yang akhirnya dapat menstimulasi sel beta untuk mensekresikan insulin (Winarsih, 2007).

Antioksidan yang diproduksi dari dalam tubuh (endogen) berupa tiga enzim yaitu, *superoksida dismutase* (SOD), *glutation peroksidase* (GSHx), *katalase*, serta non-enzim, yaitu *glutation*. Ketiga enzim dan senyawa glutation itu bekerja menetralkan radikal bebas. Pekerjaan itu dibantu oleh asupan antioksidan dari luar (eksogen) yang berasal dari bahan makanan. Misalnya, vitamin E, C dan senyawa flavonoid yang diperoleh dari tumbuhan. Menurut Winarsih (2007) *Quersetin* merupakan senyawa flavanoid yang berpotensi sebagai antioksidan. Potensi tersebut ditunjukan oleh posisi gugus hidroksilnya yang mampu langsung menangkap radikal bebas, maka sel-sel yang telah dirusak oleh radikal bebas memperoleh kesempatan untuk meregenerasi diri.

Hasil analisis diketahui bahwa pemberian berbagai bentuk sediaan baik dalam bentuk ekstrak, daun segar, maupun bentuk air rebusan mampu menurunkan jumlah sel yang mengalami nekrosis pada jaringan pankreas tikus. Hal ini menunjukkan bahwa pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat meregenerasi sel yang mengalami nekrosis. Dari beberapa perlakuan P1, P2 dan P3 bentuk sediaan ternyata mampu memperbaiki kerusakan jaringan pada pankreas, dapat dilihat Gambar 4.2. Berdasarkan hasil pengamatan P2 (daun pegagan segar), P3 (air rebusan pegagan) memiliki manfaat yang sama dalam memperbaiki kerusakan pankreas pada penderita diabetes dibandingkan dengan P1 (ekstrak pegagan) yang berarti daun pegagan segar dan air rebusan pegagan yang dikonsumsi masyarakat mempunyai nilai yang sama dengan daun pegagan yang diekstrak.

Ekstrak *Centella asiatica* (L.) Urban atau yang lebih dikenal dengan nama pegagan dapat menurunkan kadar gula dalam darah. Ekstrak *ethanolic* dan *methanolic* pegagan menunjukkan penurunan yang signifikan terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi dengan alloxan. Ekstrak *methanolic* menghasilkan aktifitas antidiabetes yang maksimal bila dan lebih tinggi bila dibandingkan dengan kadar hipoglikemik oleh *glibenclamide* pada tikus diabetes. Ekstrak *ethanolic* dan *methanolic* pegagan dapat menurunkan kadar glokosa darah masing-masing sebesar 51% dan 69% (Chauhan *et.al*., 2010).

Allah SWT berfirman dalam Q.S. al- Syuara'(26):7 yang berbunyi:

أَوَلَمۡ يَرَوۡاْ إِلَى ٱلۡأَرۡضِ كَمۡ أَنۢبَتۡنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوۡجٖ كَرِيمٍ ٧

Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat. (Q.S: al- syuara'/26:7).

Berdasarkan ayat al Qur'an di atas, dijelaskan bahwa banhyak sekali tumbuhan bermanfaat yang diciptakan oleh Allah SWT untuk mahkluk hidup, salah satu tumbuhan yang bermanfaat adalah pegagan. Sejak jaman dahulu, pegagan telah dipergunakan sebagai obat kulit, berkhasiat untuk memperbaiki gangguan syaraf dan peredaran darah. Di Jawa Barat, daun pegagan juga dikenal sebagai lalapan yang dikonsumsi dalam bentuk segar maupun direbus, bahkan ada juga yang mencampurkannya dalam asinan (Steenis 1997).

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) memiliki beberapa aksi farmakologi, terutama pada percobaan-percobaan in vivo. Setelah perlakuan secara oral, pegagan terbukti mampu meningkatkan produksi kolagen yang ditunjukkan dalam proses penutupan dan penyembuhan luka yang lebih cepat. Hal

tersebut terjadi karena bahan aktif dalam pegagan bekerja baik untuk meningkatkan tingkat granulasi jaringan, protein dan total kolagen. Bahan aktif pegagan juga sangat berpengaruh pada perkembangan jaringan-jaringan konektif pada pembuluh darah.(Arpia dkk, 2007).

Menurut Januwati dan Yusron (2004) pegagan telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik dalam bentuk bahan segar, kering maupun yang sudah dalam bentuk ramuan (jamu). Tumbuhan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan tumbuhan liar yang banyak tumbuh di ladang, perkebunan, tepi jalan maupun di pekarangan. Pegagan berasal dari Asia tropik, menyukai tanah yang agak lembab, cukup sinar atau agak terlindung serta dapat ditemukan di dataran rendah sampai dengan ketinggian 2500 m dpl. Tumbuhan ini sering dianggap sebagai gulma yang kurang diperhatikan manfaatnya, padahal sudah banyak masyarakat yang memanfaatkan pegagan sebagai bahan obat.

Menurut Coskun *et,,al* (2005), Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) mempunyai kadar sebagai antioksidan yang mampu menekan radikal bebas. Antioksidan merupakan molekul atau senyawa yang dapat menangkap radikal bebas. Antioksidan dalam makanan dapat mencegah atau memperlambat proses makanan menjadi busuk ataupun rusak dan mengalami perubahan warna. Molekul-molekul antioksidan di dalam tubuh bertugas untuk melindungi sel-sel tubuh dan komponen tubuh lainnya dari radikal bebas, baik yang berasal dari metabolisme tubuh ataupun yang berasal dari lingkungan.