

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

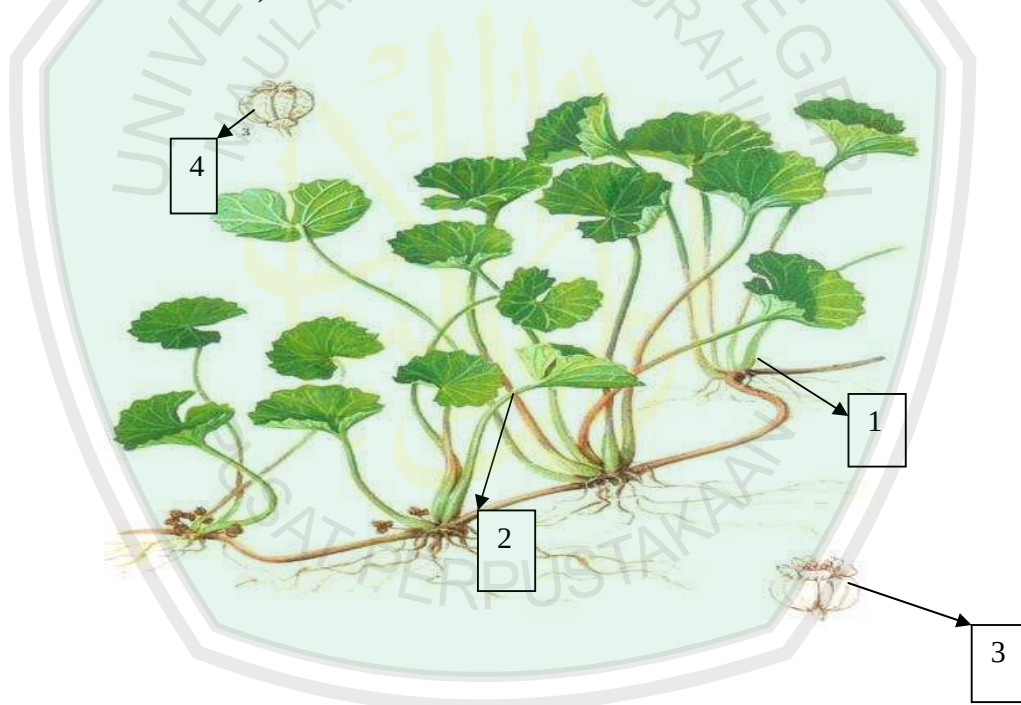
2.1 Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

2.1.1 Deskripsi Pegagan

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman penutup tanah dan menyukai tempat yang lembab serta mengandung banyak air (Mahendra, 2005). 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). Pegagan menyukai tanah yang agak lembab, cukup sinar matahari atau agak terlindung, dapat ditemukan di daerah dataran rendah sampai daerah dengan ketinggian 2.500 m dpl. Pegagan juga dikenal sebagai tanaman kaki kuda di berbagai daerah karena memiliki bentuk yang menyerupai kaki kuda.

Pegagan merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, pematangan sawah ataupun di ladang agak basah (Besung, 2009). Pegagan tumbuh merayap menutupi tanah, tidak memiliki batang, tinggi tanaman antara 10-50 cm. Pegagan memiliki daun satu helaian yang tersusun dalam roset akar dan terdiri dari 2-10 helai daun. Daun berwarna hijau dan berbentuk seperti kipas, buah berbentuk pinggang atau ginjal. Pegagan juga memiliki daun yang permukaan dan punggungnya licin, tepinya agak melengkung ke atas, bergerigi, dan kadang-kadang berambut, tulangnya berpusat di pangkal dan tersebar ke ujung serta daunnya memiliki diameter 1-7 cm (Winarto dan Surbakti, 2003).

Pegagan memiliki tangkai daun berbentuk seperti pelepah, agak panjang dan berukuran 5-15 cm. Pada tangkai daun pegagan dipangkalnya terdapat daun sisik yang sangat pendek, licin, tidak berbulu, berpadu dengan tangkai daun. Pegagan memiliki bunga putih atau merah muda yang tersusun dalam karangan yang berbentuk payung. Buah pegagan berbentuk lonjong atau pipih, berbau harum dan rasanya pahit, panjang buah 2-2,5 mm. Buah pegagan berdinding agak tebal, kulitnya keras, berlekuk dua, berusuk jelas, dan berwarna kuning (Winarto dan Surbakti, 2003).



Gambar 2.1 Gambar tumbuhan pegagan. 1) Herba pegagan dengan susunan daun dalam roset akar, 2) Tangkai daun dengan pangkal menyerupai pelepah, 3) Bunga, 4) buah (Winarto dan Surbakti, 2003)

Bunga dari tumbuhan pegagan berukuran kecil, tidak bertangkai dan berwarna kemerah-merahan. Bunga-bunga ini tumbuh dalam tirai bunga yang sederhana dan terdiri dari 3-6 bunga (Satya dan Ganga, 2006). Bunga selanjutnya

akan berkembang menjadi buah yang berupa buah buni, berbentuk lonjong atau pipih. Buah berwarna hijau saat muda dan berubah menjadi kecokelatan saat sudah tua. Tumbuh menggantung, berukuran kecil dengan panjang 2 -2,5 mm. Akar rimpang dengan banyak stolon, kemudian meluas hingga menutupi tanah, merayap dan berbuku-buku. Perkembangbiakan pegagan bisa dari stolon dan biji (Winarto dan Surbakti, 2003).

2.1.2 Klasifikasi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Berdasarkan deskripsi yang telah diuraikan, klasifikasi dari pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) adalah sebagai berikut :

Kingdom Plantae

Divisi Spermatophyta

Sub-divisi Angiospermae

Kelas Dikotyledonae

Ordo Umbellales

Famili Umbelliferae

Genus *Centella*

Spesies *Centella asiatica* (L.)

Urban (Lasmadiwati, 2004)

Nama umum (nama dagang) dari pegagan (*Centella asiatica*) antara lain pegagan, daun kaki kuda dan antanan (Lasmadiwati, 2004). Sedangkan untuk nama lokal antara lain : pegaga (Ujung Pandang), antanan gede, antanan rambat (Sunda), dau tungke (Bugis), pegagan, gagan-gagan, rending, kerok batok (Jawa), kos tekosan (Madura) dan kori-kori (Halmahera) (Yuniarti, 2008).

2.1.3 Kegunaan Pegagan

Secara tradisional daun pegagan digunakan sebagai peluruh air seni, pembersih darah (sebutan tradisional untuk istilah “memacu pengeluaran sampah”), disentri, sakit perut, radang usus, batuk, sariawan, obat kompres luka, obat lepra, obat luka bekas sayatan, dan kehilangan nafsu makan. Getah untuk mengobati borok, nyeri perut, obat cacing. Semua bagian sebagai obat batuk, masuk angin, nyeri empedu, mimisan (keluar darah dari hidung), radang cabang paru-paru, dan disentri. Efek farmakologi yang telah diketahui antara lain adalah bersifat sebagai infeksi, antideamam, antidiuretikum, keratolitik, dan antikeloid (Mulyani, 2006).

2.1.4 Kandungan Bahan Aktif Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Menurut Kumar dan Gupta (2006), secara umum kandungan bahan aktif yang ditemukan dalam pegagan (*Centella asiatica*) meliputi : triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak esensial, flavonoid, fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Menurut Dasuki (1991), bahan-bahan aktif tersebut secara umum terdapat pada organ daun tepatnya pada jaringan palisade parenkim. Bahan aktif yang terkandung dalam pegagan juga menjadi salah satu alasan mengapa pegagan dimasukkan dalam ordo *umbelliferae*. Bahan aktif yang terkandung, terutama dari golongan triterpenoid saponin merupakan turunan zat aktif *umbelliferon* yang terdapat pada tumbuhan pegagan dan tumbuhan bangsa *apiales* lainnya.

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) memiliki kandungan triterpenoid saponin (*asiaticoside*) yang dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar. Pegagan dapat dipakai sebagai

perangsang saraf memori sehingga dipakai sebagai pengganti ginkgo biloba (Febrianika, 2008).

Kandungan triterpenoid saponin dalam pegagan berkisar 1-8%. Unsur yang utama dalam triterpenoid saponin adalah asiatikosida dan madekassosida (Kumar dan Gupta, 2006). Asiatikosida mampu bekerja sebagai detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar bahan baku pada *Centella asiatica* (Selfitri, 2008). Madekassosida juga memiliki peran penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan merangsang sintesis kolagen. Triterpenoid saponin pada pegagan berfungsi untuk meningkatkan aktivitas makrofag. Bahan triterpenoid saponin mampu memacu produksi kolagen, yaitu protein pemacu proses penyembuhan luka (winarto, 2003).

Flavonoid merupakan senyawa fenol yang bertanggung jawab atas pigmen warna pada bunga, buah dan kadang-kadang pada daun. Senyawa itu adalah *chalcones* dan *flavonols*, senyawa ini memberi efek warna kuning. Flavonoid memiliki peranan yang sangat besar pada pembentukan pigmen tanaman. Selain itu, flavonoid juga dapat melindungi tanaman dari bahaya sinar UV serta berperan dalam menarik hewan yang akan membantu penyerbukan tanaman (Rukmana, 2010). Menurut Hasanah (2009), pada bidang farmakologi flavonoid dapat digunakan sebagai anti-radang, antibody, anti-tumor, anti-HIV, anti-diare, anti-oksidan, meningkatkan imunoglobulin, mengurangi kerapuhan pembuluh kapiler.

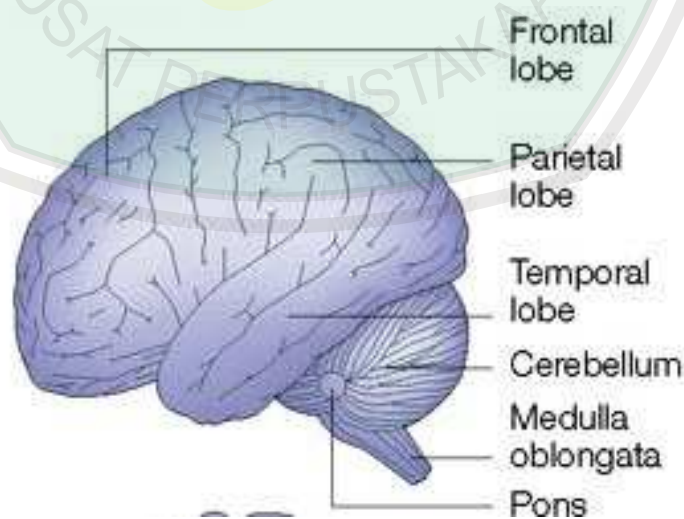
Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk

hormon seks. Senyawa-senyawa fitosterol yang terdapat pada tumbuhan antara lain: sitosterol, stigmasterol, dan kampesterol (Tisnajaya, 2005).

2.2 Otak

Otak merupakan suatu alat tubuh yang sangat penting karena merupakan pusat komputer dari semua alat tubuh. Otak terletak dalam rongga *cranium* (tengkorak). Menurut Asimov (1985), struktur otak terdiri dari atas lima bagian utama, yaitu otak besar (serebrum), otak tengah (*mesencephalon*), otak kecil (serebelum), sumsum sambung (*medulla oblongata*), dan jembatan varol dan terdiri dari tiga bagian yaitu : otak depan, otak tengah dan otak belakang.

Otak adalah organ yang sangat penting. Otak dalam sistem saraf pusat yang berperan dalam pengaturan kerja dan sistem koordinasi organ-organ tubuh. Selain itu, otak juga memiliki fungsi yang vital berkaitan dengan proses belajar, mengingat dan perkembangan mental (Ganong, 2002).



Gambar 2.2 otak mamalia (Sherwood, 2001)

Di dalam kepala otak dibungkus oleh 3 selaput otak (*meningen*). Yang paling luar adalah selaput otak keras atau dura mater (*the dura*) yang mempunyai perlekatan erat dengan tulang tengkorak. Di lapisan bawahnya terdapat selaput otak lunak, yang terdiri dari lapisan arachnoid (*arachnoidea mater, the arachnoid*) dan lapisan pia mater. Lapisan pia mater melekat sangat erat dan mengikuti lekukan permukaan otak seperti stocking. Antara kedua lapisan terakhir ini terdapat lapisan subarachnoid (*subarachnoid space*) yang mengandung cairan otak (*cerebrospinal fluid, LCS*) (Guyton and Hall, 1997).

2.2.1 Otak Besar (Serebrum)

Serebrum mengisi bagian depan dan atas rongga tengkorak, yang masing-masing disebut fosa kranialis anterior dan fosa kranialis tengah. Serebrum terdiri atas dua belahan (hemisfer) besar sel saraf (substansi kelabu) dan serabut saraf (substansi putih). Lapisan luar substansi kelabu disebut korteks. Kedua hemisfer otak dipisahkan celah yang dalam, tetapi bersatu kembali pada bagian bawahnya melalui korpus kalasum, yaitu massa substansi putih yang terdiri atas serabut saraf. Di sebelah bawahnya lagi terdapat kelompok-kelompok substansi kelabu atau ganglia basalis (Pearce, 2009).

Bagian otak paling besar dan atas, yang mengatur pikiran dan gerak-gerik adalah serebrum. Serebrum bertanggung jawab atas berkembangnya intelagensi. Daerah tertentu menerima pesan tentang apa yang dilihat, dengar, dan dicium atau bagaimana kita bergerak. Bagian lain mengendalikan kemampuan berfikir, berbicara, dan mengungkapkan emosi (Goleman, 1995).

Otak besar (serebrum) terdiri dari sepasang (kanan dan kiri) bagian dari otak yang mengisi lebih dari setengah masa otak. Permukaanya berasal dari bagian yang menonjol (*gyri*) dan lekukan (*sulci*) (Setiadi, 2007). Menurut Masykur (2007), otak besar mempunyai fungsi dalam pengaturan semua aktivitas mental, yaitu berkaitan dengan kepandaian (*intelegensia*), ingatan (*memory*), kesadaran, dan pertimbangan. Otak kiri mengatur hal-hal yang bersifat rasional, terutama menyangkut proses berbahasa dan matematika. Sementara otak kanan mengatur hal-hal yang bersifat irasional.

Otak besar dibagi dalam 4 lobus yaitu: *lobus frontalis*, menstimulasi pergerakan otot, yang bertanggung jawab untuk proses berfikir. *Lobus parietalis*, merupakan area sensoris dari otak yang merupakan sensasi perabaan, tekanan, dan sedikit menerima perubahan temperatur. *Lobus occipitalis*, mengandung area visual yang menerima sensasi dari mata, yang terakhir adalah *lobus temporalis*, mengandung area auditori yang menerima sensasi dari telinga (Setiadi, 2007).

Di sebelah dalam serebrum terdapat talamus dan hipotalamus. Talamus berfungsi sebagai "stasiun penyambung" dan pusat integrasi sinaps untuk pengolahan pendahuluan semua masukan sensorik dalam perjalanannya ke korteks. Bagian ini menyaring sinyal-sinyal yang tidak bermakna dan mengarahkan impuls-impuls sensorik penting ke daerah korteks somatosensorik yang sesuai, serta ke daerah-daerah yang lain. Sedangkan hipotalamus adalah kumpulan nukleus spesifik dan serat-serat terkait yang terletak di bawah talamus. Daerah ini merupakan pusat integrasi untuk banyak fungsi homeostatik penting

dan berfungsi sebagai penghubung penting antara sistem saraf otonom dan sistem endokrin (Sherwood, 2001).

2.2.2 Otak Kecil (Serebelum)

Serebelum atau otak kecil terletak di rongga kepala bagian belakang pada *fossa cranii posterior* dan dipisahkan dari serebrum oleh *tentorium cerebelli* yang terdapat pada *fisura transversa* (celah antara serebrum dan serebelum). Organ ini menerima banyak sekali serabut efferent dan merupakan pusat koordinasi fungsi motoris otot (Wibowo, 2008).

Otak kecil berkembang dari bagian metesefalon. Fungsi primernya adalah mengkoordinasikan pergerakan. Serebelum menerima informasi sensoris mengenai posisi persendian dan panjang otot, juga informasi dari sistem *auditoris* (pendengaran), dan *visual* (pengelihatan). Serebelum juga menerima input dari serebrum melalui jalur motoris. Serebelum menggunakan informasi ini untuk menghasilkan koordinasi otomatis atas pergerakan dan keseimbangan. Serebelum juga memainkan peranan dalam pembelajaran dan pengingatan respon motoris (Campbell, 2000).

Serebelum, yang melekat ke bagian atas batang otak, terletak dibawah lobus oksipitalis korteks. Serebelum terdiri dari tiga bagian yang secara fungsional berbeda. Bagian-bagian ini memiliki sendiri rangkaian masukan dan keluaran, dengan demikian masing-masing memiliki fungsi yang berbeda. Vestibuloserebelum penting untuk mempertahankan keseimbangan dan gerakan mata. Spinocerebelum, mengatur tonus otot dan gerakan volunter yang terampil dan terkoordinasi. Serebroserebelum berperan dalam perencanaan dan inisiasi

aktivitas volunter dengan memberikn masukan ke daerah-daerah motorik korteks (Sherwood, 2001).

2.2.3 Hipokampus

Hipokampus merupakan suatu struktur memanjang yang terdiri dari suatu modifikasi korteks serebri. Ia melipat-lipat ke dalam untuk membentuk permukaan ventral kornu inferior ventrikel lateralis. Salah satu ujung hipokampus berbatasan dengan nukleus amigdala, dan ia juga bersatu sepanjang salah satu tepinya dengan girus hipokampus, yang merupakan korteks permukaan ventromedial lobus temporalis. Hipokampus mempunyai banyak hubungan dengan hampir semua bagian sistem limbik, terutama meliputi amigdala, girus hipokampus, girus singuli, hipotalamus, dan daerah-daerah lain yang berhubungan erat dengan hipotalamus (Guyton, 1996).

Hipokampus adalah bagian otak besar yang terletak di lobus temporal. Hipokampus terdiri dari sepasang, yakni pada sisi kiri dan kanan. Hipokampus merupakan bagian dari sistem limbik dan berperan pada kegiatan mengingat (memori) dan navigasi ruangan (Juwono, 1996). Hipokampus berperan dalam mengkonversi daya ingat jangka pendek (sampai 60 menit) menjadi daya ingat panjang (beberapa hari atau lebih). Substrat anatomi untuk daya ingat jangka panjang boleh jadi mencakup lobus-lobus temporal. Penderita dengan pengangkatan lobus temporal bilateral memperlihatkan amnesia anterograd, dalam hal ini peristiwa-peristiwa sebelum pembedahan tetap terpelihara tetapi daya ingat jangka panjang yang baru tidak terbentuk (DeGroot, 1997).

Hal-hal yang berasal dari ingatan jangka pendek dapat diubah untuk disimpan menjadi ingatan jangka panjang oleh hipokampus. Hipokampus (terletak diantara lobus temporal otak) dan bagian media lobus temporal (bagian yang terletak paling dekat dengan garis tengah badan) juga berperan dalam proses penggabungan ingatan (*memory consolidation*). Yang dimaksud dengan konsolidasi ingatan yaitu perubahan secara fisik, psikologis yang berlangsung terus menerus selama terjadinya organisasi otak dan informasi ulang yang dapat merupakan bagian dari ingatan permanen. Setelah sebagian informasi masuk kedalam ingatan jangka panjang, sebagian lagi masih dalam proses transformasi, mungkin sebagian lagi terlupakan sebelum dia disimpan secara menetap (Japardi, 2005)

Hipokampus dan daerah media temporal berperan dalam pembentukan memori, dan tidak sebagai tempat penyimpanan permanen (menetap); sehingga pada kerusakan daerah ini ingatan yang lalu tetap utuh, sedangkan ingatan yang baru terjadi atau belum sempat tersimpan akan terganggu. Terjadi kehilangan kapasitas pembentukan ingatan jangka panjang yang baru, sedangkan ingatan jangka pendek tidak terganggu, dan kehilangan perubahan dari ingatan jangka pendek ke ingatan jangka panjang pada seluruh tahapan belajar. Gangguan ini terlihat jelas pada defisit ingatan verbal, tapi pasien ini tetap dapat mempelajari kemampuan motoris tertentu (Japardi, 2005)

Menurut Japardi (2005), pada saat mempelajari sesuatu, bagian temporal membentuk hubungan dengan tempat penyimpanan memori di daerah lain di otak, terutama bagian lain di korteks. Interaksi ini membutuhkan waktu beberapa tahun

selama berlangsungnya reorganisasi memory. Reorganisasi ini melibatkan physical remodelling dari sirkuit neural. Pada suatu saat dimana reorganisasi dan remodeling selesai, bila memory telah tersimpan secara menetap di korteks, daerah temporal tidak lagi dibutuhkan untuk membantu retensi memory atau pemanggilan ulang.

2.3 Peran Aloksan terhadap Diabetes Mellitus dan Nekrosis Sel Otak

Nekrosis neuron otak menyebabkan kemunduran daya pikir atau demensia. Penyakit demensia adalah suatu penyakit pada susunan saraf otak. Penyakit ini menyebabkan menurunnya daya ingat, penilaian, pengambilan keputusan, orientasi fisik secara keseluruhan dan pada cara berbicara (Julianti, 2008). Demensia dapat terjadi pada siapa saja, tetapi lebih umum setelah orang berumur 65 tahun, tetapi juga penting untuk diingat bahwa tidak semua orang yang lanjut usia mengalami demensia. Beberapa penyakit kronis seperti hipertensi dan diabetes merupakan salah satu faktor terjadinya demensia. Pada diabetes melitus terjadi mikro-makro angiopati yang dapat menimbulkan kelainan-kelainan pada organ-organ tubuh, salah satu diantaranya adalah otak, yang berangsur-angsur akan menuju ke demensia.

Diabetes melitus merupakan kondisi yang berhubungan dengan metabolisme yang kronis yang ditandai dengan gangguan umum pada metabolisme glukosa dan abnormalitas pada metabolisme lemak, protein, dan substansi lainnya (Wibowo, 2008). Apabila kondisi ini terjadi secara kronis dan segera mendapatkan pengobatan, penderita dapat mengalami komplikasi seperti

Pemberian aloksan adalah cara cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal atau subkutan pada binatang percobaan. Aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus bergantung insulin pada binatang percobaan dengan karakteristik mirip dengan diabetes mellitus tipe 1 pada manusia (Yuriska, 2009).

Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan

formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yg menyebabkan destruksi cepat sel beta (Yuriska, 2009).

Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel (Yuriska, 2009).

Menurut Halliwell (2002), radikal bebas secara normal diproduksi sebagai hasil metabolisme tubuh (seperti oksidasi adrenalin, dopamin, dan tetrahydroflorat) dan berbagai reaksi pertahanan tubuh, namun pada kondisi diabetik terjadi peningkatan produksi radikal bebas karena peningkatan proses pemecahan lemak (glukoneogenesis), sehingga menyebabkan terjadinya kondisi stres oksidatif, yaitu kondisi dimana kadar radikal bebas lebih tinggi dibandingkan kadar antioksidan. Jaringan atau organ yang memiliki kandungan lemak tinggi sangat rentan terhadap serangan radikal bebas terutama pada saat kondisi diabetes. Otak merupakan salah satu organ dengan kandungan lemak sangat tinggi ($\pm 80\%$) sehingga otak sangat rentan terhadap serangan radikal bebas (Wibowo, 2008).

2.4. Memori (Daya ingat)

Memori adalah proses penyimpanan informasi-informasi sensorik yang penting. Memori secara fisiologis merupakan hasil dari perubahan kemampuan

penjalaran sinaptik dari satu neuron ke neuron berikutnya. Kita semua mengetahui bahwa ada berbagai tingkat daya ingatan, beberapa ingatan bertahan beberapa detik dan lainnya bertahan berjam-jam, sehari-hari, berbulan-bulan, atau bertahun-tahun. Sesungguhnya, kebanyakan ahli fisiologis mengklasifikasikan ingatan menjadi dua sampai empat jenis yang berbeda, yaitu ;

1. Ingatan sensoris
2. Ingatan jangka pendek atau ingatan primer
3. Ingatan jangka panjang, yang dapat dibagi menjadi ingatan sekunder dan ingatan tersier (Guyton, 1997).

Ingatan sensoris berarti kemampuan untuk menyimpan isyarat sensoris di dalam daerah sensoris otak untuk interval waktu yang sangat singkat setelah pengalaman sensoris yang sebenarnya. Biasanya isyarat ini tetap tersedia untuk analisis selama beberapa milidetik tetapi digantikan oleh isyarat sensoris baru dalam waktu kurang dari satu detik. Meskipun demikian, bila informasi sensoris yang seketika itu juga masih ada di dalam otak selama interval waktu yang singkat ia dapat terus digunakan untuk pengolahan selanjutnya (Guyton, 1996).

Ingatan jangka pendek (Ingatan Primer) adalah ingatan mengenai beberapa fakta, kata, bilangan, huruf, atau keterangan-keterangan kecil lainnya selama beberapa detik sampai satu menit atau lebih pada suatu waktu. Jenis ingatan ini biasanya terbatas pada kira-kira tujuh keterangan kecil, dan bila keterangan-keterangan kecil baru dimasukkan ke dalam simpanan jangka pendek ini, beberapa informasi yang lebih lama digantikan (Guyton, 1996).

Ingatan jangka panjang merupakan simpanan informasi di dalam otak yang dapat diingat kembali pada suatu waktu di masa yang akan datang. Jenis ingatan ini disebut ingatan pasti, ingatan permanen dan beberapa nama lainnya. Ingatan jangka panjang biasanya juga dibagi menjadi dua jenis berbeda, ingatan sekunder dan ingatan tersier, yang sifat-sifatnya sebagai berikut (Guyton, 1996) :

Suatu ingatan sekunder adalah ingatan jangka panjang yang disimpan dengan jejak ingatan yang lemah atau hanya sedang. Karena itu ia mudah dilupakan dan kadang-kadang sulit diingat kembali. Jenis ingatan ini dapat bertahan dari beberapa menit sampai beberapa tahun. Bila ingatan tersebut sedemikian lemah sehingga ia hanya bertahan selama beberapa menit sampai beberapa hari (Guyton, 1996).

Ingatan tersier adalah suatu ingatan yang telah menjadi sedemikian melekat di dalam pikiran sehingga ingatan tersebut biasanya dapat bertahan seumur hidup. Jenis ingatan ini ditunjukkan oleh pengetahuan seseorang mengenai nama, oleh kemampuannya untuk segera mengingat kembali angka-angka dari 1 sampai 10, huruf abjad, dan kata-kata yang digunakan dalam pembicaraan, dan juga oleh ingatan mengenai struktur fisiknya sendiri dan mengenai keadaan sekitarnya yang akrab (Guyton, 1996).

Memori secara tradisional terbagi dalam tiga subproses yang berurutan: *encoding*, *storage*, dan *retrieval*. *Encoding* adalah proses memasukan informasi ke dalam sistem saraf. Setelah proses encoding dilanjutkan dengan proses storage dimana terjadi penyimpanan informasi ke dalam otak menjadi memori. Bagian

terakhir dari proses pembentukan memori adalah *retrieval*, pemanggilan kembali informasi yang telah disimpan (Rains, 2001; Iskandar, 2002).

Memori, yang sangat penting untuk pembelajaran adalah kemampuan untuk menyimpan dan mendapatkan kembali informasi yang berkaitan dengan pengalaman sebelumnya. Memori terbentuk melalui dua tahapan memori jangka pendek dan memori jangka panjang (Campbell, 2000). Ingatan jangka pendek berlangsung beberapa detik sampai jam, sementara ingatan jangka panjang tersimpan berhari-hari sampai bertahun-tahun (Sherwood, 2001).

Salah satu subtype memori kerja yang sering didiskusikan dalam literatur mengenai tikus adalah memori spasial yang di perantarai oleh hippocampus (Dongoran, 2007). Memori spasial berperan dalam *foraging behavior* (tingkah laku mencari makan) pada hewan *rodensia* (hewan pengerat) dan jenis unggas (Bustos *et al.*, 2003). Hippokampus dan cortex medial prefrontal merupakan area penting yang berhubungan dengan memori kerja pada tikus. Cortex medial prefrontal berhubungan dengan penyimpanan temporer dan pemrosesan informasi yang berlangsung dalam subdetik hingga beberapa detik. Sedangkan hippocampus memiliki fungsi yang lebih penting dalam perpanjangan memori kerja hingga waktu yang lebih lama. Sehingga kerusakan yang terjadi pada struktur hippocampus ini akan sangat mempengaruhi kualitas memori kerja (Yoon *et al.*, 2008).

Memori (ingatan) dan proses kognisi lain dapat dipengaruhi oleh keadaan emosional yang sedang berlangsung dalam diri seseorang seperti stres, depresi, kecemasan, suasana hati (*mood*) dan kondisi serupa yang lain. Pengaruh emosi

dapat terjadi pada setiap bagian dari keseluruhan aktivitas kognitif, mulai dari pencatatan informasi, transformasi (*encoding*), penyimpanan ke dalam gudang memori (*retention*), sampai pada penggalian informasi di dalam memori (*retrieval*) untuk dimunculkan kembali dalam bentuk respon terhadap suatu tugas (*recall*) (Huwae, 2006).

2.5 Alat Uji Daya Ingat

Alat untuk mengukur perilaku mengingat dari semua tikus adalah alat uji menghindar pasif modifikasi dari Jarvik. Alat ini terdiri dari 2 ruangan, ruang kecil dan ruang besar. Ruang kecil (25×15 cm) transparan dan diterangi dengan lampu 25 Watt setinggi 50 cm dari lantai berkawat yang disusun paralel. Ruang besar berupa kamar gelap berukuran $50 \times 50 \times 50$ cm yang berlantai dari anyaman kawat paralel berjarak 1 cm antar sesamanya yang dialiri arus listrik 5 mA. Kedua ruangan dihubungkan dengan sebuah pintu kecil (10 cm tinggi, 7,5 cm lebar). Tikus yang akan diukur perilakunya diletakkan dalam ruangan kecil dan secara pasif diharapkan akan memasuki kamar gelap lewat pintu penghubung dan segera setelah masuk ke kamar gelap kakinya dikejutkan dengan arus listrik lemah yang dialirkan ke lantainya (Herlina, 2010).

Alat uji ini terdiri dari dua ruangan yang berbeda, yang pertama adalah ruangan kecil merupakan ruangan yang diberi penerangan sedangkan ruangan besar merupakan ruangan yang tidak diberi penerangan. Ruangan gelap ini berfungsi sebagai penarik agar tikus memasuki ruangan gelap karena tikus merupakan hewan yang biasa hidup ditempat gelap sehingga tikus diharapkan

masuk keruangan gelap. Lantai kedua ruangan ini merupakan rangkaian kawat yang disusun secara paralel dan diberi arus listrik, tujuan dari pemberian arus listrik ini adalah sebagai media pembelajaran bagi tikus agar dapat mengingat apa yang telah terjadi.

Untuk menilai perubahan pola perilaku belajar dan mengingat dilakukan uji menghindar pasif, di mana subjek setelah memperoleh obat sesuai dengan jadwal perlakuan, dilatih untuk pertama kali pada alat uji, lalu disangkarkan kembali dan setelah 24 jam kemudian dilakukan uji kembali seperti latihan pertama. Waktu “menunggu” mulai mengenal alat sampai subjek masuk secara pasif ke dalam ruang gelap disebut waktu belajar (*learning time*). Segera setelah masuk ruang gelap diberikan rangsang kejut pada kaki subjek. Waktu yang dibutuhkan oleh sampel mulai dari ruang kecil, lalu masuk ke dalam ruang gelap dicatat, Kemudian diberi suntikan skopolamin secara intraperitoneal lalu dimasukkan ke dalam kandang. Setelah 24 jam dilakukan uji RT (Herlina, 2010).

Waktu “menunggu” setelah subjek memperoleh retensi (tertunda selama 24 jam dalam sangkar masing-masing) sampai masuk kembali secara pasif ke dalam gelap disebut waktu retensi (*retention time*). Kriteria kemampuan mengingat dengan baik bila pada uji retensi subjek belum memasuki kamar gelap selama 600 detik (Herlina, 2010). Diharapkan dengan alat ini dapat menilai daya ingat tikus yang telah mengalami nekrosis dan dapat digunakan untuk penelitian lanjutan.

2.6 Skopolamin

Skopolamin merupakan bentuk heterosiklik tropan alkaloid yang secara alami ditemukan pada tanaman *solanaceae*. Isolasi pertama pada akhir abad 19, telah menemukan berbagai fungsi dari senyawa ini. Pada manusia, skopolamin digunakan untuk mencegah *motion sickness* (mabuk perjalanan). Karena mempunyai kemampuan menekan system saraf pusat, senyawa ini digunakan sebagai *amnesiac* pada ibu yang akan melahirkan. Skopolamin biasa disimpan dalam bentuk hidrat atau sebagai asam dengan HCl atau HBr (Roberts, 1998).

Mengandung satu atom nitrogen dengan gugus metilnya (N-CH₃). Alkaloid ini dapat mempengaruhi sistem saraf pusat termasuk yang ada pada otak maupun sumsum tulang belakang, struktur intinya : Berasal dari tumbuhan *Datura stramonium*, D. Metel (Solanaceae), tumbuh pada daerah yang memiliki suhu yang panas daun dan bijinya mengandung alkaloid skopolamin; berfungsi sebagai antispasmodik dan sedative (Sovia, 2006).

Skopolamin adalah alkaloid yang dapat menimbulkan efek terapi yang sama seperti atropine. Berbeda dengan atropine, skopolamin mempunyai efek yang lebih nyata pada SSP dan masa kerjanya lebih lama. Efek khusus yang dimiliki skopolamin, antara lain:

1. Skopolamin merupakan obat antimabuk yang paling efektif.
2. Skopolamin juga menimbulkan efek penumpukan daya ingat jangka pendek.
3. Pada SSP menimbulkan sedasi dan rasa kantuk
4. Skopolamin memiliki efek amnesia yang dapat dimanfaatkan untuk membantu prosedur anastesi (Staf Farmakologi, 2007).

Indikasi obat ini terbatas pada pencegahan mabuk perjalanan dan penumpukan daya ingat jangka pendek. Sebagaimana obat lainnya untuk kondisi yang sejenis, maka penggunaan untuk maksud pencegahan jauh lebih efektif daripada pengobatan mabuk yang benar-benar telah terjadi. Efek amnesia skopolamin ini justru dapat dimanfaatkan untuk membantu prosedur anastesi (Sovia, 2006).

2.7 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus merupakan salah satu hewan darat berkaki empat yang telah diciptakan oleh Allah dan telah membawa banyak manfaat, salah satunya dalam proses penelitian sebagai hewan coba. Sebagaimana firman Allah dalam surat An-Nur ayat 45 tentang penciptaan hewan sebagai berikut :

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ ۚ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۚ تَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۚ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ



45. Dan Allah Telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, Sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu.

Rossidy (2008) menjelaskan bahwa ayat tersebut menggambarkan tentang sebagian dari hewan berjalan. Ada yang berjalan dengan perutnya, ada yang berjalan dengan kakinya seperti hewan yang berkaki dua atau berkaki empat.

Fenomena keanekaragaman ini menampakkan keunikan dari segi perbedaan antar spesies dan antar kelompok atau kelas.

Penjelasan dari surat An-Nuur ayat 45 tersebut tentang macam-macam hewan yang meliputi:

- a. Hewan melata dengan perutnya, yaitu: belut, ular, cacing, bekicot, lele.
- b. Hewan melata dengan 2 kaki, yaitu: ayam, burung dara, merpati, puyuh, bebek.
- c. Hewan melata dengan 4 kaki, yaitu: tikus putih, mencit, hamster, cicak, beruang, kambing, sapi, domba, anjing, unta, singa, gajah, jerapah.

Tikus termasuk hewan pengerat (*rodentia*) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, variasi genetiknya cukup besar serta anatomi dan fisiologisnya berkarakterisasi dengan baik (Smith, 1988). Ukuran tikus yang lebih besar dari pada mencit membuat lebih disukai untuk berbagai penelitian. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200–300 gram. Tikus termasuk hewan yang mudah dipegang bila dibanding mencit. Data biologi tikus dapat dilihat pada tabel 2.7 berikut (Kusumawati, 2004):

Tabel 2.7 Data Biologi Tikus

Lama hidup (tahun)	2,5 – 3
Temperatur tubuh (°C)	37,5
Kebutuhan air (ml/100g BB)	8 – 11
Kebutuhan makanan (g/100g BB)	5
Frekuensi jantung (per menit)	330 – 480
Frekuensi respirasi (per menit)	66 – 114
SGPT (U/l)	17,5 – 30,2
Kadar Glukosa Darah (mg/dl)	50 – 135

Pada penelitian ini, tikus dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun tikus mempunyai struktur fisik dan anatomi yang berbeda dengan manusia, tetapi tikus adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia (Syahrin, 2006).

2.8 Kajian Al-Qur'an Terkait Penelitian

2.8.1 Kajian Manfaat Tumbuhan dan Pengobatan

Indonesia merupakan negara dengan kekayaan alam yang melimpah, dan hampir semua jenis tanaman dapat tumbuh di wilayah negara ini. Kekayaan tersebut merupakan suatu anugerah besar yang diberikan Allah, sehingga manusia patut bersyukur dan memanfaatkannya dengan baik. Sesungguhnya Allah menumbuhkan tanaman-tanaman yang bermacam-macam, dan banyak memberi manfaat serta kenikmatan kepada manusia. Allah berfirman : QS.Thaaaha: 20

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً

فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّن نَّبَاتٍ شَتَّى ﴿٥٣﴾

53. Yang Telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan yang Telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam.

Rosyidi (1999), menjelaskan bahwasannya Allah SWT menjadikan kehidupan dengan berbagai keanekaragaman hayatinya sebagai nikmat bagi kehidupan manusia, di dalamnya terkandung manfaat yang sangat beragam,

contohnya tumbuhan yang tumbuh di sekitar kita yang dapat digunakan untuk pengobatan. Pemanfaatan tumbuhan sebagai sarana pengobatan merupakan salah satu cara kita dalam mensyukuri nikmat yang diberikan oleh Allah SWT. Beliau telah menurunkan berbagai macam tumbuhan agar kita senantiasa mempelajarinya. Seperti firman Allah dalam surat As-Syuara: 7, yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

1. *Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?*

Tumbuhan yang baik dalam hal ini adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan. Tumbuhan yang bermacam-macam jenisnya dapat digunakan sebagai obat berbagai jenis penyakit, dan ini merupakan anugrah Allah SWT yang harus dipelajari dan dimanfaatkan seperti disebut dalam QS. Al-Qashash: 57

وَقَالُوا إِن نَّبَعِ أَهْدَىٰ مَعَكَ تُتَخَطَّفُ مِنْ أَرْضِنَا أَوَلَمْ نُمْكِن لَّهُمْ حَرَمًا ءَامِنًا مُّجَبًى إِلَيْهِ ثَمَرَاتُ كُلِّ شَيْءٍ رِّزْقًا مِّن لَّدُنَّا وَلَٰكِنَّ أَكْثَرَهُمْ لَا يَعْلَمُونَ ﴿٥٧﴾

57. *Dan mereka berkata: "Jika kami mengikuti petunjuk bersama kamu, niscaya kami akan diusir dari negeri kami". dan apakah kami tidak meneguhkan kedudukan mereka dalam daerah Haram (tanah suci) yang aman, yang didatangkan ke tempat itu buah-buahan dari segala macam (tumbuh- tumbuhan) untuk menjadi rezki (bagimu) dari sisi Kami?. tetapi kebanyakan mereka tidak Mengetahui.*

Ayat tersebut mengisyaratkan agar kita mencari dan mempelajari berbagai tumbuhan yang menjadi rezeki yaitu yang memberikan manfaat bagi kehidupan.

Tumbuhan menjadi rezeki bagi makhluk hidup karena merupakan bahan pangan, bahan sandang, papan dan bahan obat-obatan. Begitu banyak manfaat tumbuhan bagi makhluk hidup lain, sedangkan tumbuhan adalah makhluk hidup yang tidak pernah mengharapkan balasan dari makhluk lain (Savitri, 2008).

2.8.2 Kajian Tentang Otak

Al-Qur'an mendorong umat Islam untuk melakukan aktivitas ilmiah, mengajak akal manusia untuk merenung dan memikirkan fenomena alam yang penuh misteri dan keajaiban sebagai pertanda adanya Allah swt. Al-Qur'an berulang-ulang menyerukan untuk memperhatikan dan memikirkan menggunakan akalmu. Sebagaimana firman Allah dalam QS. Al-Dzaariyaat; 21

وَفِي أَنْفُسِكُمْ أَفَلَا تُبْصِرُونَ ﴿٢١﴾

21. *Dan (juga) pada dirimu sendiri. Maka apakah kamu tidak memperhatikan?*

Ayat di atas memerintahkan agar manusia menggunakan akal pikirannya untuk memahami fenomena-fenomena yang ada di alam ini. Karena sesungguhnya Islam adalah agama yang mementingkan ilmu pengetahuan. Bagi manusia yang tidak mempergunakan indra dan akalnya untuk memperhatikan berbagai tanda kekuasaan yang ada di langit dan di bumi tentang adanya Khalik pencipta seluruh jagad raya, maka statusnya lebih dekat pada binatang, bahkan lebih buruk daripada binatang (Rosyidi, 2008).

Bahkan Allah SWT menjelaskan bahwa kedudukan manusia yang tidak mau mempergunakan otaknya untuk berpikir lebih rendah atau hina dari binatang ternak sebagaimana disebutkan dalam QS. Al-A'raaf;179

وَلَقَدْ ذَرَأْنَا لِجَهَنَّمَ كَثِيرًا مِّنَ الْجِنِّ وَالْإِنسِ ۖ لَهُمْ قُلُوبٌ لَا يَفْقَهُونَ بِهَا
وَهُمْ أَعْيُنٌ لَا يُبْصِرُونَ بِهَا وَهُمْ ءَاذَانٌ لَا يَسْمَعُونَ بِهَا أُولَٰئِكَ كَالْأَنْعَامِ بَلْ هُمْ
أَضَلُّ أُولَٰئِكَ هُمُ الْغَافِلُونَ ﴿١٧٩﴾

179. Dan Sesungguhnya kami jadikan untuk (isi neraka Jahannam) kebanyakan dari jin dan manusia, mereka mempunyai hati, tetapi tidak dipergunakannya untuk memahami (ayat-ayat Allah) dan mereka mempunyai mata (tetapi) tidak dipergunakannya untuk melihat (tanda-tanda kekuasaan Allah), dan mereka mempunyai telinga (tetapi) tidak dipergunakannya untuk mendengar (ayat-ayat Allah). mereka itu sebagai binatang ternak, bahkan mereka lebih sesat lagi. mereka Itulah orang-orang yang lalai.

Allah membedakan manusia dengan hewan lain dengan kesanggupan berpikir, sumber dari segala kesempurnaan, dan puncak dari segala kemuliaan dan ketinggian di atas makhluk lainnya. Manusia memahami apa yang ada di luar dirinya dengan perantara pikirannya yang ada dibalik panca inderanya. Pikiran bekerja dengan perantara kekuatan otak yang member kesanggupan menerima dan memproses berbagai informasi (Anshori, 1982).

Akal dan pikiran adalah produk organ otak. Kadangkala kita mengatakan akal pikiran, karena otak yang berpikir pertanda otak berfungsi dan menunjukkan eksistensi akal atau pikiran, sebagaimana dikatakan Plato bahwa berpikir itu berpusat di kepala. Fungsi akal adalah menerima dan memproses berbagai informasi yang diterima melalui alat indera, kemudian disimpan dan dimunculkan kembali pada saat diperlukan. Manusia mendapatkan anugerah dari Allah berupa kemampuan mengenal, mengetahui, dan mengungkapkan kembali berbagai hal yang telah diketahui. Inilah yang membedakan manusia dengan makhluk ciptaan Allah lainnya (Hude, 2006).

2.8.3 Manfaat Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Untuk Kecerdasan Otak

Allah swt menciptakan tumbuh-tumbuhan yang beranekaragam, keanekaragaman tumbuhan ini juga disertai dengan keanekaragaman manfaatnya bagi makhluk hidup lainnya. Allah swt berfirman dalam QS. An-Nahl: 13

وَمَا ذَرَأْنَا لَكُمْ فِي الْأَرْضِ مُخْتَلِفًا أَلْوَنُهُمْ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَذَّكَّرُونَ ﴿١٣﴾

13. Dan dia (menundukkan pula) apa yang dia ciptakan untuk kamu di bumi ini dengan berlain-lainan macamnya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang mengambil pelajaran.

Sepintas ayat tersebut sepertinya tidak sejalan dengan apa yang akan dikembangkan dan dikaji lebih lanjut dalam penelitian ini. Akan tetapi ada hal menarik dan perlu disoroti dari ayat tersebut. Dalam ayat tersebut dikatakan bahwa Allah menundukkan apa yang Dia ciptakan untuk kamu di bumi ini dengan berlainan macamnya. Konteks yang ditekankan dalam penelitian ini berawal dari “menundukkan”. Dalam konteks biologi, kata menundukkan disini bisa ditafsirkan bahwa Allah menciptakan semua yang ada di bumi dengan berbagai manfaat, tidak terkecuali tumbuhan. Allah menciptakan tumbuhan dengan berbagai macam zat aktif yang ada di dalamnya yang kemudian bisa dimanfaatkan oleh manusia sebagai bahan pangan, bahan sandang, bahan papan dan obat-obatan.

Daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang digunakan dalam penelitian ini ternyata mengandung sejumlah bahan aktif diantaranya meliputi : triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak esensial, flavonoid, fitosterol,

dan bahan aktif lainnya. Golongan triterpenoid ternyata dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar. Pegagan dapat dipakai sebagai perangsang saraf memori (Febrianika, 2008).

Efek farmakologi pegagan sebagai suplemen otak diketahui berasal dari kandungan senyawa triterpenoid khususnya *Asiatic acid* dan *asiaticoside* yang bersifat antioksidan (Lee, *et al.*, 2000). Pegagan memberikan efek positif terhadap daya rangsang saraf otak dan memperlancar transportasi darah pada pembuluh-pembuluh otak. Pada orang dewasa dan tua penggunaan pegagan sangat baik untuk membantu memperkuat daya kerja otak dan meningkatkan memori (Prakoso, 2007).

Al-Qur'an menegaskan bahwa alam beserta isinya termasuk hewan dan tumbuhan diciptakan untuk kepentingan manusia. Oleh karenanya manusia patut bersyukur hanya kepada Allah atas semua anugerah-Nya yang berlimpah ruah dengan memelihara dan memanfaatkan sebaik-baiknya (Rosyidi, 1999).