

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Al-Qur'an telah menjelaskan bahwa segala sesuatu yang diciptakan oleh Allah SWT di dunia ini dalam bentuk seimbang. Sebagaimana terlihat, dalam tubuh manusia terdapat keseimbangan. Hubungan yang sempurna di antara semua sistem tubuh yang saling tergantung itu memungkinkan manusia menjalankan fungsi-fungsi vitalnya tanpa masalah. Hal ini sebagaimana yang difirmankan oleh Allah SWT dalam surat Al-Infithar ayat 7-8 yang berbunyi:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَّا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

*“Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang. Dalam tubuh apa saja yang dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu” (QS. Al-Infithar: 7-8).*

Keseimbangan yang dimaksud dalam ayat di atas tidak pada struktur tubuh luar saja, melainkan keseimbangan sistem dalam tubuh manusia, seperti mekanisme pernapasan, metabolisme, reproduksi, sistem syaraf dan sistem kekebalan tubuh (imun). Jika salah satu sistem tersebut mengalami gangguan, maka terjadi ketidakseimbangan di dalam tubuh yang selama ini kita kenal sebagai penyakit.

Manusia hendaknya selalu menjaga keseimbangan tersebut agar tubuhnya dalam keadaan sehat. Rasulullah SAW bersabda dalam suatu hadits, *Orang mukmin yang kuat lebih baik dan lebih dicintai dari pada orang mukmin yang lemah dan pada masing-masingnya ada kelebihan* (H.R. Muslim). Kelemahan bisa berupa apa saja, salah satunya adalah lemah daya pikir.

Kelemahan daya pikir umat Islam akan menyebabkannya menjadi kaum yang lemah dalam segala aspek kehidupan. Orang dengan mental dan daya pikir yang lemah akan menjadi beban bagi orang lain.

Kesehatan merupakan bagian yang sangat penting dalam kehidupan dan merupakan anugerah yang sangat besar dari Allah SWT. Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi maka pengobatan penyakit juga berkembang, tetapi sampai saat ini masih banyak masyarakat Indonesia yang memanfaatkan tanaman sebagai obat untuk mengatasi penyakit dalam meningkatkan kesehatan. Banyak sekali jenis tanaman obat tradisional yang tersebar di berbagai daerah di Indonesia, salah satunya adalah tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban).

Sebagaimana yang telah diketahui bahwa semua penyakit pada dasarnya berasal dari Allah SWT, maka yang dapat menyembuhkan juga Allah semata. Hal ini dijelaskan dalam firman-Nya pada surat Asy-Syu'araa' ayat 80 yang berbunyi:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

“Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan Aku” (QS. Asy-Syu'araa': 80).

Ayat di atas mengemukakan bahwa Allah SWT akan menyembuhkan hamba-Nya yang sakit. Akan tetapi tidak serta merta Allah SWT memberi kesembuhan, untuk mencapai kesembuhan tersebut tentunya dengan usaha kita terlebih dahulu. Karena sesungguhnya ketika Allah mendatangkan penyakit, maka bersamaan dengan itu Allah SWT juga mendatangkan obat (Shihab, 2002).

Nekrosis neuron otak menyebabkan kehilangan daya ingat, kemunduran daya pikir, rasionalitas atau demensia. Beberapa bentuk demensia yang paling umum diantaranya demensia vaskuler dan penyakit Alzheimer. Ini adalah penyakit menurunnya kemampuan otak secara berangsur-angsur. Dengan mengecilnya atau menghilangnya sel-sel otak, bahan-bahan abnormal bertimbun membentuk kekusutan di tengah sel otak dan sebagian lapisan di luar otak. Sel-sel abnormal itu mengganggu jalannya pesan-pesan di dalam otak dan merusak hubungan antar sel otak. Sel otak pada akhirnya mati dan ini berarti informasi tidak dapat diterima atau dicerna sehingga fungsi-fungsi atau kemampuan otak menghilang (Ide, 2008).

Dalam penelitian ini digunakan alloxan sebagai pemicu terjadinya nekrosis neuron otak hewan coba karena aktivitas alloxan yang merupakan radikal bebas dan dapat merusak potensial membran sel. Alloxan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian alloxan cara yang tepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemia) pada binatang percobaan. Menurut Sandy (2009), tingginya kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) berpengaruh terhadap nekrosis neuron otak.

Diabetes mellitus merupakan sindrom yang ditandai hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan berkurangnya sekresi insulin oleh sel-sel beta pulau Langerhans atau karena kerusakan jaringan akibat stress oksidatif, yang timbul bila kecepatan pembentukan radikal bebas melebihi kapasitas sel untuk menetralkannya

(Gustaviani, 2006). Pada kondisi hiperglikemia glukosa dapat mengalami autooksidasi dengan menghasilkan sejumlah *Spesies Oksigen Reaktif* (ROS). Jumlah ROS yang berlebihan ini menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang menghasilkan *Malondialdehyde* (MDA) dan dapat menurunkan kapasitas enzim antioksidan intraselular *Superoksida dismutase* (SOD), *Glutation peroksidase* (GSH-Px), dan katalase.

Komplikasi kronik diabetes mellitus, khususnya kerusakan mikrovaskular terjadi dalam kurun waktu 10-15 tahun. Untuk itu dilakukan konversi usia manusia ke usia tikus, dimana 10 tahun kurun waktu pada manusia sama dengan 1 bulan (4 minggu) kurun waktu tikus. Diperkirakan dalam kurun waktu 4 minggu sudah terjadi kerusakan mikrovaskular yang menyebabkan terjadinya nekrosis akut pada neuron otak yang ditandai dengan terjadinya oedema intraseluler (Djari, 2008).

Sebagaimana diketahui bahwa di dalam tubuh manusia dapat terbentuk radikal bebas. Radikal bebas berupa atom, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri, mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya (Winarsih, 2007). Radikal bebas dapat menarik elektron yang ada di dalam tubuh dan menyebabkan ketidakstabilan sehingga sulit untuk dideteksi. Adanya radikal bebas yang berlebih dapat menyebabkan terjadinya gangguan kesehatan dan dapat menimbulkan beberapa penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, hipertensi, dan kanker (Silalahi, 2006). Dalam keadaan normal suatu radikal bebas dapat dinetralkan dengan menggunakan zat antioksidan. Senyawa antioksidan ini akan menyerahkan satu atau lebih elektronnya kepada radikal

bebas sehingga menjadi molekul yang stabil dan menghentikan berbagai kerusakan yang ditimbulkan radikal bebas (Tandon *et al.* 2005).

Antioksidan merupakan senyawa atau zat dalam kadar rendah mampu memperlambat atau menghambat stres oksidatif pada molekul target sehingga dapat melawan atau menetralkan radikal bebas. Antioksidan enzim antara lain superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GSH-Px), dan katalase. Sedangkan antioksidan nonenzimatik (ekstraseluler) diantaranya adalah vitamin E, vitamin C, beta-karoten, glutathion, ceruloplasmin, albumin, asam urat dan selenium (Priyanto. 2007).

Tubuh dapat memproduksi senyawa antioksidan sendiri, yang disebut antioksidan endogen, tetapi bila jumlah radikal bebas dalam tubuh berlebih, maka antioksidan endogen tidak akan mampu mengendalikan jumlah radikal bebas sehingga terjadi keadaan stres oksidatif. Oleh karena itu, tubuh memerlukan antioksidan dalam jumlah yang lebih besar. Hal ini dapat dilakukan dengan memberi asupan antioksidan dari luar tubuh yang disebut antioksidan eksogen, baik dari sumber alami maupun sintetis untuk membantu dalam proses pengendalian radikal bebas dalam tubuh. Pengendalian radikal bebas dalam tubuh pun dapat dibantu dengan mengonsumsi makanan yang dapat meningkatkan produksi antioksidan endogen berupa sayur-sayuran dan buah-buahan (Park *et al.* 2002).

Pegagan (*Centella asiatica* (L). Urban) merupakan salah satu tanaman obat yang digunakan masyarakat Indonesia yang telah terbukti banyak mengandung antioksidan. Sejak zaman dulu, pegagan telah dipergunakan sebagai

obat kulit, berkhasiat untuk memperbaiki gangguan syaraf dan peredaran darah akibat radikal bebas yang berlebihan. Senyawa aktif yang terkandung dalam pegagan berupa triterpenoid saponin (*asiaticoside*) yang dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar. Efek farmakologi pegagan sebagai suplemen otak diketahui berasal dari kandungan senyawa triterpenoid khususnya asiatic acid dan asiaticoside (Lee, *et al.*, 2000).

Tanaman pegagan telah terbukti berkhasiat sebagai obat melalui beberapa penelitian terdahulu. Pegagan dikenal sebagai obat yang memiliki berbagai macam efek pada sistem saraf pusat seperti stimulasi saraf, peningkatan memori serta intelegensi, penenang dan sedasi, karenanya pegagan dapat diberikan sebagai obat untuk penderita insomnia, maupun penderita kelainan mental (Amalia dan Sulastry 2009). Pegagan bekerja baik untuk meningkatkan kemampuan kognitif dan kadar neurotransmitter monoamine pada hipokampus tikus (Annisa, 2006), meningkatkan  $\beta$  amyloid dalam hipokampus pada hewan coba dengan penyakit Alzheimer (Dhanasekaran *et.al.*, 2007).

Pada penelitian ini digunakan tiga bentuk sediaan pegagan yaitu bentuk segar, air rebusan dan bentuk ekstrak. Dalam upaya meregenerasi jaringan neuron otak yang mengalami nekrosis, pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) diduga dapat dijadikan solusi alternatif sebagai obat tradisional. Maka penggunaan tanaman ini harus melalui serangkaian uji, seperti uji khasiat, toksisitas dan uji klinik. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bentuk sediaan manakah yang paling efektif dari ketiga sediaan pegagan bentuk rebusan, segar dan ekstrak serta dengan lama perlakuan pemberian bentuk sediaan yang berbeda yaitu lamanya 28

dan 42 hari. Hal ini didasarkan pada fenomena yang ada di masyarakat yaitu seringnya penggunaan tanaman pegagan sebagai obat berbagai macam penyakit, baik dalam bentuk segar maupun rebusan. Januwati dan Yusron (2004), menyatakan bahwa Masyarakat Jawa Barat dan Thailand mengenal tanaman ini sebagai tanaman lalapan yang dikonsumsi dalam bentuk segar maupun direbus, bahkan ada juga yang mencampurkannya dalam asinan (Steenis 1997).

Penggunaan ekstrak herba didasarkan pada penelitian terdahulu yaitu oleh Kumar dan Gupta (2007), ekstrak pegagan memiliki khasiat untuk meningkatkan fungsi kognitif. Memiliki aktivitas untuk menstimulasi pertumbuhan dendrit dari sel-sel saraf serta dapat meningkatkan kerja dendrit neuron saat stress, degenerasi sel-sel neuron dan akibat gangguan ingatan (Mohandas, *et al.*, 2005). Menurut Wijayakusuma *et al.* (2006), tanaman pegagan yang dikonsumsi dalam bentuk segar mempunyai khasiat untuk membersihkan darah dan memperbaiki gangguan pencernaan.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian bentuk sediaan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui keefektifan pegagan dalam perbaikan neuron dalam otak yang rusak akibat pemberian alloxan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan?
2. Apakah lama pemberian bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan?
3. Apakah ada interaksi antara bentuk sediaan dan lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan.
2. Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD)

dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan.

3. Untuk mengetahui interaksi antara bentuk sediaan dan lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan.

#### 1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan.
2. Lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan.
3. Ada interaksi antara bentuk sediaan dan lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) dan kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini, antara lain:

1. Memberi informasi kepada masyarakat dan kalangan medis bahwa pegagan dapat dipakai sebagai suplemen perbaikan Otak, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi obat tradisional.

2. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pengobatan tradisional menggunakan tanaman pegagan.
3. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

### 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini antara lain:

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih betina dengan umur  $\pm$  4 bulan dengan berat badan 200-300 gr.
2. Daun pegagan yang digunakan dalam bentuk sediaan ekstrak, air rebusan, dan daun segar.
3. Dosis ekstrak pegagan yang digunakan berdasarkan penelitian Kumar dan Gupta (2003) yaitu 300 mg/kg BB. Sedangkan dosis untuk air rebusan dan daun segar didasarkan pada kebiasaan yang ada di masyarakat. Dosis untuk air rebusan yaitu segenggam penuh daun pegagan (kira-kira 20 lembar) direbus dengan 1 gelas air sampai menjadi  $\frac{1}{2}$  gelas (50 ml) sehingga dosis per kg BB adalah 3,2 ml yang dikonversikan keberat badan tikus menjadi 0,64 ml. Dosis untuk pegagan segar yaitu 70 g daun pegagan sehingga dosis per kg BB adalah 1 gram yang dikonversikan keberat badan tikus menjadi 0,2 gram.
4. Bagian organ otak tikus yang diukur adalah *cerebrum*.
5. Penyebab nekrosis otak tikus putih betina dalam penelitian ini adalah alloxan yang diinduksikan secara intravena dengan dosis 65 mg/kg BB yang diinjeksikan sebanyak 2 kali dan ditunggu hingga 6 minggu.
6. Pengukuran kadar antioksidan meliputi *Superoksida dismutase* (SOD) dan *Malondialdehid* (MDA).