

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centtela asiantica* (L.) Urban) Terhadap Kadar *Superoksida dismutase* (SOD) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.

Berdasarkan hasil penelitian analisis statistik dengan uji Anava Two Way dengan taraf signifikan 1% tentang pengaruh pemberian bentuk sediaan pegagan terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel (0,01)}$. Hal ini menunjukkan bahwa H_0 ditolak sehingga H_1 diterima jadi ada pengaruh dari pemberian bentuk sediaan terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) otak tikus putih yang diinduksi Alloxan. Hal ini dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4.1 Ringkasan Hasil ANOVA Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centtela asiantica* (L.) Urban) Terhadap Kadar *Superoksida dismutase* (SOD) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.

SK	db	JK	KT	F _{hitung}	F _{5%}	F _{1%}
Ulangan	2	366,56	183,28			
Perlakuan	(9)	5983,36	664,81	23,36 **	2,46	3,6
S	4	1361,98	340,49	11,96 **	2,93	4,58
L	1	3201,06	3201,06	112,48 **	4,41	8,28
SL	4	1420,32	355,08	12,47 **	2,93	4,58
Galat	18	512,23	28,45			
TOTAL	29	12845,51				

Keterangan : ** = menunjukkan pengaruh sangat nyata
S = Sediaan
L = Lama
SL = Sediaan Lama

Dari tabel ringkasan ANOVA di atas dapat diketahui bahwa pada taraf signifikan 1% F_{hitung} perlakuan ($=23,36$) $> F_{0,01 (9,18)}$ ($=3,60$), maka hipotesis H_0 ditolak dan hipotesis H_1 diterima atau ada pengaruh pemberian bentuk sediaan pegangan terhadap kadar *Superoksida dismutase* (SOD) otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan.

Pada beberapa bentuk sediaan pegangan (S) diketahui bahwa taraf signifikan 1% F_{hitung} perlakuan ($=11,96$) $> F_{0,01 (4,18)}$ ($=4,58$), maka hipotesis H_0 ditolak dan hipotesis H_1 diterima atau ada pengaruh bentuk sediaan pegangan terhadap kadar antioksidan SOD otak tikus putih betina. Sedangkan lama pemberian bentuk sediaan pegangan (L) F_{hitung} ($=112,48$) $> F_{0,01 (1,18)}$ ($=8,28$), sehingga hipotesis H_0 ditolak dan hipotesis H_1 diterima atau ada pengaruh lama pemberian beberapa bentuk sediaan pegangan terhadap kadar SOD otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan. Pada interaksi antara sediaan dan lama pemberian (SL) bentuk sediaan pegangan terhadap kadar SOD otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan mengalami perbedaan sangat nyata dapat diketahui bahwa taraf signifikan 1% F_{hitung} ($=12,47$) $> F_{0,01 (4,18)}$ ($=4,58$), maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh interaksi antara bentuk sediaan dan lama pemberian (SL) bentuk sediaan pegangan terhadap kadar SOD otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan.

Untuk mengetahui bentuk sediaan pegangan yang paling efektif dalam mempengaruhi kadar *Superoksida dismutase* (SOD) otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan, maka dilakukan uji lanjut beda nyata jujur (BNJ) pada taraf signifikan 1%.

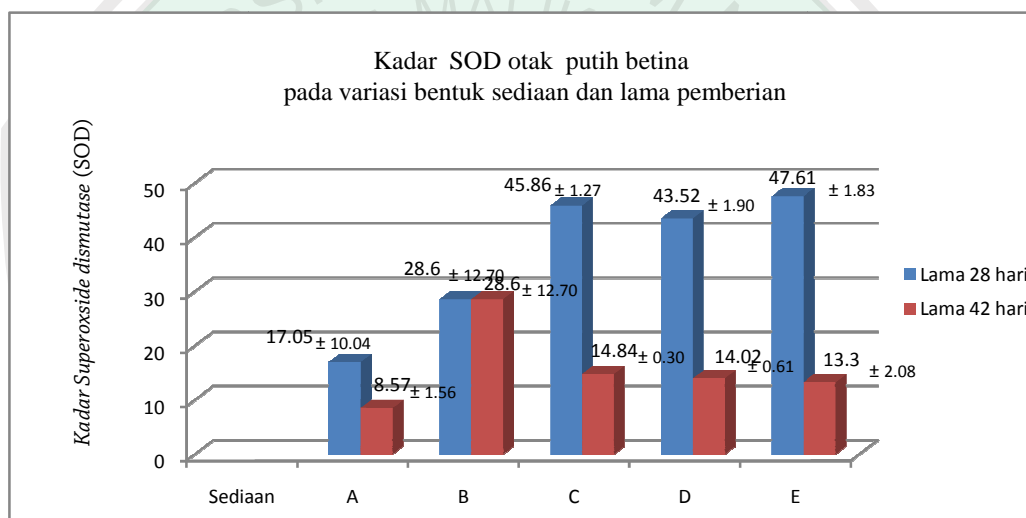
Tabel 4.2 Ringkasan hasil uji BNJ 1% Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centtela asiantica* (L.) Urban) Terhadap Kadar Superoksida dismutase (SOD) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.

Perlakuan	Rerata	Notasi
Kontrol (+)	38.44 ±17,98	a
Kontrol (-)	85.82 ±0,00	b
Daun pegagan segar	86.32 ±62,56	b
Ekstrak pegagan	91.06 ±65,80	b
Air rebusan pegagan	91.38 ±72,78	b
BNJ 1%	15.62	

Berdasarkan hasil uji BNJ 1% (tabel 4.2) diatas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata kadar *Superoksida dismutase* (SOD) otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan dengan yang tidak diinduksi alloxan. Hal ini terlihat pada tabel 4.2 bahwa tikus yang diinduksi alloxan tanpa perlakuan pemberian pegagan K+ (Kontrol positif) memiliki nilai kadar SOD 38.44 ±17,98 yang paling rendah dibandingkan dengan tikus normal tanpa perlakuan K- (Kontrol negatif) dengan nilai kadar SOD 85.82 ±0,00 dan tikus yang diberi perlakuan pegagan dengan berbagai macam bentuk sediaan. Sedangkan tikus yang diberi perlakuan beberapa bentuk sediaan pegagan memiliki nilai kadar SOD lebih tinggi dibandingkan dengan tikus yang diinduksi alloxan tanpa pemberian pegagan. Dapat dilihat pada tabel di atas bahwa tikus yang diberi air rebusan pegagan nilai kadar SOD 91.38 ±72,78 dan ekstrak pegagan memiliki nilai kadar SOD 91.06 ±65,80 lebih tinggi dibandingkan dengan yang diberi daun pegagan segar nilai kadar SOD 86.32 ±62,56. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat nyata dari tikus yang diinduksi alloxan tanpa pemberian sediaan pegagan.

Data kadar *Superoksida dismutase* (SOD) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina dengan diberi berbagai bentuk sediaan pegagan yang diinduksi alloxan dapat dilihat pada grafik berikut ini:

Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Hasil Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Kadar *Superoksida dismutase* (SOD) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.



Keterangan:

- A. Kontrol Positif
- B. Kontrol Negatif
- C. Sediaan ekstrak pegagan
- D. Sediaan Pegagan segar
- E. Sediaan air rebusan pegagan

Berdasarkan hasil pengamatan, data kadar *Superoksida dismutase* (SOD) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina dengan diberi berbagai bentuk sediaan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang diinduksi alloxan yang didapat kemudian dianalisis secara statistik dengan uji Anova Two Way dengan taraf signifikan 1%.

Dalam penelitian ini, untuk membuat kondisi nekrosis pada hewan coba maka dilakukan injeksi alloxan 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 pengamatan kadar antioksidan *Superoksida dismutase* (SOD) pada otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diberikan penyuntikan alloxan pada kelompok kontrol positif dari penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kadar SOD pada otak tikus putih betina yang mengalami nekrosis terdapat peningkatan bila dibandingkan dengan tikus normal tanpa perlakuan dan kelompok perlakuan yang diberi pegagan menggunakan sonde lambung dengan berbagai macam sediaan.

Kadar SOD pada otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina meningkat signifikan pada pemberian ekstrak pegagan dengan lama pemberian 28 hari. Demikian pula pada kadar SOD otak tikus putih jumlah yang meningkat pada tikus yang diberi air rebusan dan daun segar. Namun pada pemberian ekstrak pegagan dengan lama pemberian 42 hari mengalami penurunan yang diakibatkan oleh aktivitas antioksidan. Hal ini terjadi karena ekstrak pegagan mengandung senyawa tripenoid yang mampu meningkatkan regenerasi sel. Menurut Ganachari (2004), golongan *tripoenoid* sangat beragam biasa berupa *alcohol aldehid* atau *asam karboksilat, triterpen* dapat diekstraksi dengan *methanol*.

Kenyataan ini diduga akibat mekanisme tubuh untuk selalu berada dalam keadaan homeostasis. Jumlah *Reaktif Oksigen Spesies* (ROS) yang kecil akan merangsang sintesis protein yang berperan untuk pertahanan sel antara lain SOD yang berfungsi sebagai antioksidan endogen atau juga karena pemakian antioksidan yang

berkurang dan antioksidan dari luar tubuh terus diberikan yang disajikan pada Gambar 4.1.

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. Untuk menghindari hal tersebut digunakan dosis yang lebih rendah, sehingga hanya merusak sebagian sel beta pankreas pulau langerhans dosis 65 mg/kg BB dan menurunkan aktivitas kerja enzim *Superoksida* dismutase (SOD).

Diabetes mellitus diindikasikan dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Pengaturan kadar glukosa dalam darah berkaitan erat dengan jumlah insulin dan sensitifitas reseptor insulin. Rendahnya produksi insulin mengakibatkan terganggunya keseimbangan kadar glukosa dalam tubuh. Diabetes mellitus juga berperan dalam penurunan fungsi dan struktur pada system saraf tepi dan system saraf pusat. Banyak kerusakan yang disebabkan oleh kerusakan oksidatif sel otak pada diabetes karena tingginya kerusakan lipid pada otak, sehingga menyebabkan terjadinya gangguan pada membran dan berakibat terjadinya neurodegenerasi (Tehranipour dan Erfani, 2011).

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 otak.

Radikal bebas dapat dinetralkan oleh senyawa antioksidan eksogen maupun endogen. Antioksidan endogen berperan penting dalam tubuh karena dapat menetralkan radikal bebas dalam tubuh dengan cara memberikan satu elektronnya sehingga terbentuklah molekul yang setabil dan mengakhiri reaksi radikal bebas. Kondisi tubuh dipengaruhi oleh antioksidan internal yang bertugas untuk menghindari terjadinya stress oksidatif berupa ketidakseimbangan oksigen radikal dan non-radikal yang dapat merusak sel-sel dengan berbagai mekanisme.

Antioksidan dapat diperoleh dari tubuh dalam bentuk enzim, antara lain *Superoksida dismutase* (SOD), *glutathione peroksidase* (GSH-Px) dan katalase. Ketiga senyawa tersebut bekerja dengan cara menghilangkan potensi radikal atau dengan cara mentransformasikan *Reactive Oksigen Species* (ROS) menjadi senyawa yang relative stabil (Kumalaningsih, 2008). Selain itu antioksidan juga dapat diperoleh dari produk alami seperti rempah-rempah, sayuran herbal, buah dan juga terdapat pada tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban).

Antioksidan akan menangkap radikal bebas yang dihasilkan selama tahap propagasi yang akan merusak lemak. Kemampuan antioksidan untuk mendonorkan hidrogen merupakan aktivitasnya sehingga mampu memperlambat oksidasi. Aktivitas

antioksidan senyawa flavonoid sangat bergantung pada jumlah dan lokasi gugus fenolik (-OH) yang berperan untuk menetralkan radikal bebas (Algameta, 2009).

Enzim antioksidan intrasel seperti *superoksida dismutase* (SOD), *glutathion peroksidase* (GSH-Px) dan katalase merupakan antioksidan endogen yang berperan penting dalam melindungi terhadap kerusakan oksidatif. Enzim ini bekerja dengan cara mengurangi pembentukan radikal bebas baru dengan memutus reaksi berantai dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) pada otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan intrasel SOD, GSH-Px, dan katalase. Peningkatan aktivitas enzim antioksidan ini berkaitan dengan penurunan kadar MDA.

Kerentangan suatu jaringan terhadap kerusakan oksidatif bergantung pada mekanisme pertahanan enzim antioksidan intrasel. Peningkatan radikal bebas pada kelompok tikus yang diinjeksi alloxan dengan pemberian bentuk sediaan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang diperlihatkan dengan tingginya kadar MDA otak tikus putih, akan meningkatkan pemakaian enzim antioksidan intrasel tersebut sehingga menyebabkan penurunan aktivitas enzim SOD, GSH-Px, dan katalase.

4.2 Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Kadar *Malondialdehid* (MDA) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.

Berdasarkan hasil penelitian analisis statistik dengan uji Anava Two Way dengan taraf signifikan 1% tentang pengaruh pemberian bentuk sediaan pegagan terhadap kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih betina yang diinduksi

alloxan, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel (0,01)}$. Hal ini menunjukkan bahwa H_0 ditolak sehingga H_1 diterima jadi ada pengaruh dari pemberian bentuk sediaan terhadap kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih yang diinduksi Alloxan. Hal ini dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4.3 Ringkasan Hasil ANOVA Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centtela asiantica* (L.) Urban) Terhadap Kadar *Malondialdehid* (MDA) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.

SK	db	JK	KT	F _{hitung}	F _{5%}	F _{1%}
Ulangan	2	15,78	7,89			
perlakuan	(9)	186,69	20,74	72,36**	2,46	3,6
S	4	20,89	5,22	18,22**	2,93	4,58
L	1	112,83	112,83	393,59**	4,41	8,28
SL	4	52,96	13,24	46,19**	2,93	4,58
Galat	18	5,16	0,28			
TOTAL	29	394,31				

Keterangan : ** = menunjukkan pengaruh sangat nyata
 S = Sediaan
 L = Lama
 SL = Sediaan Lama

Dari tabel ringkasan ANOVA di atas dapat diketahui bahwa pada taraf signifikan 1% F_{hitung} perlakuan (=72,36) > $F_{0,01 (9,18)}$ (=3,60), maka hipotesis H_0 ditolak dan hipotesis H_1 diterima atau ada pengaruh pemberian bentuk sediaan pegagan terhadap kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan.

Pada beberapa bentuk sediaan pegagan (S) diketahui bahwa taraf signifikan 1% F_{hitung} perlakuan (=18,22) > $F_{0,01 (4,18)}$ (=4,58), maka hipotesis H_0 ditolak dan

hipotesis H_1 diterima atau ada pengaruh bentuk sediaan pegagan terhadap kadar antioksidan MDA otak tikus putih betina. Sedangkan lama pemberian bentuk sediaan pegagan (L) $F_{hitung} (=393,59) > F_{0,01 (1,18)} (=8,28)$, sehingga hipotesis H_0 ditolak dan hipotesis H_1 diterima atau ada pengaruh lama pemberian beberapa bentuk sediaan pegagan terhadap kadar MDA otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan. Pada interaksi antara sediaan dan lama pemberian (SL) bentuk sediaan pegagan terhadap kadar MDA otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan mengalami perbedaan sangat nyata dapat diketahui bahwa taraf signifikan 1% $F_{hitung} (=46,19) > F_{0,01 (4,18)} (=4,58)$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima atau ada pengaruh interaksi antara bentuk sediaan dan lama pemberian (SL) bentuk sediaan pegagan terhadap kadar MDA otak tikus putih betina yang diinduksi alloxan.

Untuk mengetahui bentuk sediaan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang paling efektif dalam mempengaruhi kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan, maka dilakukan uji lanjut beda nyata jujur (BNJ) pada taraf signifikan 1%.

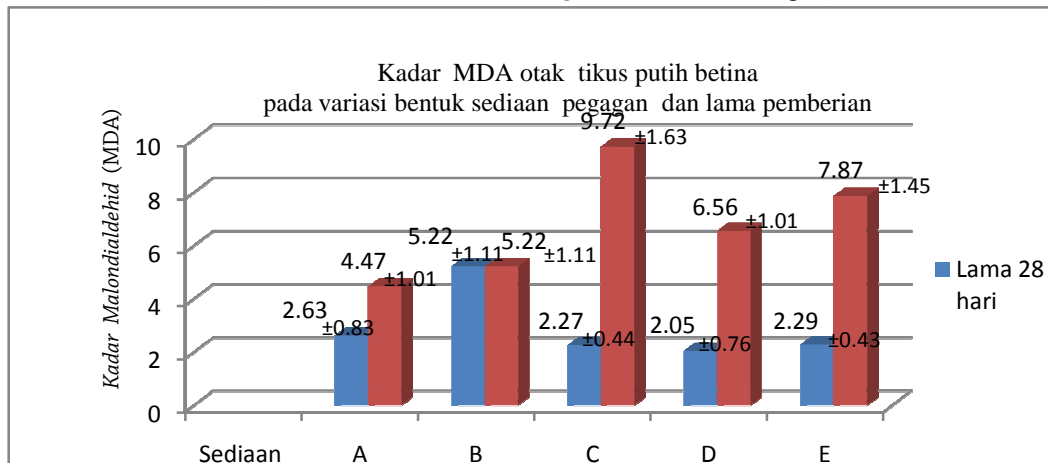
Tabel 4.4 Ringkasan hasil uji BNJ 1% Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centtela asiatica* (L.) Urban) Terhadap Kadar *Malondialdehid* (MDA) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.

Perlakuan	Rata-rata	Notasi
Kontrol (+)	10.66 ±3,90	a
Daun pegagan segar	12.93 ±9,57	b
Air rebusan pegagan	15.25 ±11,84	c
Kontrol (-)	15.66 ±0,00	c
Ekstrak pegagan	17.99 ±15,81	d
BNJ 1%	1.52	

Berdasarkan hasil uji BNJ 1% (tabel 4.4) diatas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata kadar *Malondialdehid* (MDA) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina yang diinduksi alloxan dengan yang tidak diinduksi alloxan. Hal ini terlihat pada tabel 4.4 bahwa tikus yang diinduksi alloxan tanpa perlakuan pemberian pegagan K+ (Kontrol positif) memiliki nilai kadar MDA 10.66 ± 3.90 yang paling rendah dibandingkan dengan tikus yang diberi perlakuan beberapa bentuk sediaan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan tikus yang diinduksi alloxan. Sedangkan tikus yang diberi perlakuan bentuk sediaan pegagan daun pegagan segar memiliki nilai kadar MDA 12.93 ± 9.57 lebih tinggi dibandingkan dengan tikus yang diinduksi alloxan tanpa perlakuan pemberian pegagan K+ (Kontrol positif). Dapat dilihat pada tabel 4.4 bahwa tikus yang diinduksi alloxan dengan diberi air rebusan pegagan memiliki jumlah kadar MDA 15.25 ± 11.84 dengan signifikan setara dengan tikus yang normal tanpa perlakuan memiliki nilai kadar MDA 15.66 ± 0.00 . Sedangkan tikus yang diinduksi alloxan dengan diberi ekstrak pegagan memiliki jumlah kadar MDA yang tertinggi sebesar 17.99 ± 15.81 . Menurut Kumar dan Gupta (2007), ekstrak pegagan memiliki khasiat untuk meningkatkan fungsi kognitif dalam otak.

Data kadar *Malondialdehid* (MDA) yang ditemukan pada otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi alloxan dapat dilihat pada grafik berikut:

Gambar 4.2 Grafik Rata-rata Hasil Pengaruh Pemberian Bentuk Sediaan Pegagan (*Centtela asiatica* (L.) Urban) Terhadap Kadar *Malondialdehid* (MDA) Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Yang Diinduksi Alloxan.



Keterangan:

- A. Kontrol Positif
- B. Kontrol Negatif
- C. Sediaan ekstrak pegagan
- D. Sediaan Pegagan segar
- E. Sediaan air rebusan pegagan

Berdasarkan hasil pengamatan, data kadar *Malondialdehid* (MDA) otak tikus putih betina dengan diberi berbagai bentuk sediaan pegagan yang diinduksi alloxan yang didapat kemudian dianalisis secara statistik dengan uji Anova Two Way dengan taraf signifikan 1%.

Grafik di atas menunjukkan bahwa kadar MDA yang tinggi pada otak tikus putih betina pada sediaan ekstrak pegagan dikarenakan terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel beta pancreas akibat mekanisme toksitas alloxan. Selama mengalami metabolisme di dalam tubuh, alloxan menghasilkan radikal alloxan dan radikal hidroksil (OH*) (Szukudelski, 2001). Radikal hidroksil, menurut Robertson *et al*, (2003), sangat toksik karena kemampuannya untuk berdifusi ke dalam membran

sel, selanjutnya bereaksi dengan memberan lipid menghasilkan produk MDA. Selain itu, MDA dapat bereaksi dengan DNA membentuk produk MDA-DNA *adduct* melalui ikatan dengan adenine, guanin sehingga menyebabkan DNA rusak dan sel tidak berfungsi.

Kadar MDA otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina mengalami penurunan pada tikus yang diberi ekstrak pegagan pada pemberian 28 hari. Namun pada pemberian 42 hari mengalami peningkatan yang diakibatkan oleh aktivitas antioksidan. Demikian pula pada sediaan daun pegagan segar dan air rebusan pegagan. Hal ini menunjukkan bahwa daun pegagan segar dan air rebusan pegagan mengandung senyawa *asiaticoside* yang berfungsi meningkatkan perbaikan dan penguatan sel. Sejumlah penelitian juga menyebutkan bahwa air rebusan pegagan mampu melarutkan senyawa *asiaticoside* dan sejumlah *flavonoid* dalam pegagan (Kuntari, 2005).

Pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan, terjadi pembentukan radikal bebas *reaktif oksigen spesies* (ROS) yang tinggi. Tingginya radikal bebas ini akan meningkatkan pemakaian enzim SOD, GSH-Px dan katalase sehingga kemampuan enzim antioksidan yang ada di dalam sel berkurang untuk menetralkan *reaktif oksigen spesies* (ROS). Kondisi ini menyebabkan tingginya penggunaan enzim antioksidan intrasel dalam tubuh sehingga menurunkan status antioksidan tubuh. Rendahnya status antioksidan intrasel pada tikus diabetes mengakibatkan nekrosis sel sehingga tidak mampu mencegah reaktivitas senyawa radikal bebas dalam tubuh melalui

proses peroksidasi lipid. Hal ini tercermin dari tingginya kadar MDA otak tikus putih betina.

Tingkat peroksidasi lipid dapat ditekan oleh keberadaan antioksidan. Dengan demikian, menurunnya kadar MDA menunjukkan adanya penghambatan terhadap peroksidasi lipid. MDA sebagai produk akhir dapat digunakan untuk mengetahui terjadinya peroksidasi lipid dan secara tidak langsung dapat mengetahui kadar radikal bebas. Oleh karena itu, kadar MDA yang rendah menunjukkan adanya penghambatan terhadap peroksidasi lipid oleh antioksidan.

Malonaldehida (MDA) merupakan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh jamak yang dapat dihasilkan melalui oksidasi oleh senyawa radikal bebas. Mekanisme pembentukan MDA selama peroksidasi lipid dari asam lemak tidak jenuh. Reaksi tersebut terjadi secara berantai akan menghasilkan sejumlah radikal lipid dan senyawa yang sangat sitotoksik. Radikal lipid tersebut akan bereaksi dengan logam-logam transisi bebas dalam darah seperti Fe^{2+} dan Cu^{2+} menghasilkan aldehyd toksik, salah satunya adalah MDA (Soewoto, 2001).

Menurut Kevin (2010), kondisi diabetes dalam waktu yang lama (kronis) dan tidak segera mendapatkan pengobatan dapat menyebabkan kematian sel otak. Kematian sel otak dapat diakibatkan oleh berbagai hal, salah satunya adalah nekrosis. Penyakit Alzheimer merupakan penyakit menurunnya kemampuan fungsi otak secara berangsur-angsur karena hilangnya sel-sel otak ataupun karena adanya sel yang abnormal. Sel-sel abnormal ini akan bertumpuk membentuk *Neurofibrillary tangles*

(NFTs) di tengah dan di luar sel 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 tidak dapat diterima atau dicerna. Karena penyakit Alzheimer berefek pada setiap area di otak, fungsi-fungsi atau kemampuan-kemampuan tertentu hilang (Hernandez, 2007).

Salah satu kemampuan yang hilang yaitu kemampuan kognitif yang dikoordinir oleh *cerebrum*. Di dalam *cerebrum* terdapat *hippocampus* yang merupakan bagian dari sistem limbik yang ikut dalam proses pembentukan memori di otak yang berkaitan dengan sifat seseorang (Wibowo, 2011).

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian berbagai macam bentuk sediaan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap kadar antioksidan *Superoksida dismutase* (SOD) dan *Malondialdehida* (MDA) otak tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina. Hal ini dapat dilihat pada *cerebrum* otak tikus putih yang memiliki kadar SOD dan kadar MDA lebih tinggi dibandingkan tikus yang diinjeksi alloxan tanpa pemberian pegagan. Hasil analisis diketahui bahwa pemberian berbagai bentuk sediaan baik dalam bentuk ekstrak, daun segar, maupun bentuk air rebusan mampu menurunkan kadar MDA pada jaringan otak tikus putih (*Rattus norvegicu*) betina yang mengalami nekrosis. Hal ini menunjukkan bahwa pegagan dapat meregenerasi sel saraf yang mengalami nekrosis.

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 granulasi jaringan, protein dan total kolagen. Bahan aktif pegagan juga sangat berpengaruh pada perkembangan jaringan-jaringan konektif pada pembuluh darah, pegagan memiliki kemampuan untuk memperbaiki kerusakan saraf khususnya bagian axon lebih cepat dari pada kelompok perlakuan kontrol (Arpia, 2007).

Efek farmakologi dari pegagan diantaranya adalah sebagai tonik stimulus bagi saraf, regenerasi, sedative dan bersifat dapat meningkatkan intelegensi. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan dilibatkan sebagai pelindung bagi dendrit neuron di daerah hippocampus dan amygdala. Tanaman ini juga dapat digunakan untuk menyembuhkan anak yang mengalami keterbelakangan mental. Tanaman ini juga dapat menurunkan stress oksidatif (Kumar et.al., 2003). *Asiaticoside*, merupakan bahan aktif yang terdapat dalam pegagan yang digunakan sebagai pengobatan demensia dan meningkatkan fungsi kognitif (Kumar et.al., 2011).

4.3 Kajian Keislaman Tentang Tumbuhan dan Pengobatan

Pegagan yang mengandung *brahmic acid* memiliki peranan dan efek positif pada perkembangan tonik otak yaitu *cerebrum* sebagai pusat daya ingat, dimana di dalamnya terdapat sel piramid yang merupakan ciri khasnya dan sel neuroglia. Komunikasi sinaps yang terjadi berperan dalam dasar biologis belajar dan ingatan melalui potensiasi jangka panjang *Long Term Potentiation (LTP)* pada otak mamalia,

suatu fasilitas efektivitas penyaluran sinaps yang sangat memanjang di neuron pascasinaps. Dengan adanya jalur komunikasi sinaps maka impuls rangsangan saraf pada pemberian pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang mengandung *brahmic acid* akan memberikan hasil yang positif terhadap *Nerve Growth Factor* (NGF) (Ganong dan William, 2005).

Rasulullah SAW diutus oleh Allah SWT, untuk memberikan petunjuk bagi manusia menuju ke jalan Allah dan menuju keridlaan-Nya, adapun masalah pengobatan, merupakan salah satu kesempurnaan syari'at yang dibawanya. Nabi Muhammad SAW. juga memberikan tuntunan untuk pengobatan dengan menggunakan pengobatan secara alamiah. Pengobatan alamiah boleh dilakukan selama tidak bertentangan dengan ketentuan syara' (Al- Jauziyah, 1994).

Berdasarkan dari hasil penelitian tentang beberapa bentuk sediaan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)) dengan kandungan zat aktif yang terkandung didalamnya bermanfaat memberi efek positif terhadap daya rangsang saraf otak dan memperlancar transportasi darah pada pembuluh-pembuluh otak. Hal ini sesuai dengan firman Allah swt. dalam surat Qaaf ayat 09 sebagai berikut:

وَنَزَّلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً مُّبْرَكًا فَأَنْبَتْنَا بِهِ جَنَّاتٍ وَحَبَّ الْحَصِيدِ

“dan Kami turunkan dari langit air yang banyak manfaatnya lalu Kami tumbuhkan dengan air itu pohon-pohon dan biji-biji tanaman yang diketam (Al-Qur'an Surat Qaaf ayat 09).

Kata (pohon-pohon) dalam ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan tumbuh-tumbuhan yang baik dan bisa dimanfaatkan, membawa berkah

untuk umatnya, bisa dimanfaatkan sebagai pengobatan atau pun pencegahan suatu jenis penyakit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)) dapat dimanfaatkan sebagai tonik untuk memperkuat dan meningkatkan daya tahan otak dan saraf karena pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)) terdapat senyawa *brahmic acid* yang dapat meningkatkan kadar antioksidan SOD dan kadar MDA otak tikus putih betina dan mengurangi kerusakan sel otak yang mengalami nekrosis.

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 hilangnya sel-sel otak, bahan-bahan abnormal bertumpuk 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 hilang. Itu sebabnya penderita diabetes mellitus berisiko menderita Alzheimer, akibat terjadinya kerusakan mikrovaskuler pada jaringan sarafnya (Ide, 2008).

Pegagan merupakan tanaman herba yang dapat digunakan sebagai tanaman obat tradisional. Dewasa ini pegagan banyak dimanfaatkan untuk penyembuhan berbagai macam penyakit seperti diabetes mellitus dan dapat pula berfungsi sebagai

suplemen otak. Dalam pegagan terkandung sejumlah zat aktif yang berperan dalam perbaikan sel, Zat-zat aktif terutama dari golongan *triterpenoid* yang terakumulasi dalam jaringan palisade parenkim daun yang mengandung banyak klorofil. Keberadaan zat aktif bermanfaat obat dalam tumbuhan memang tidak dijelaskan secara detail dalam al-Qur'an. Akan tetapi, ada hal yang dapat kita kaji dari surat Al-An'aam ayat 99 sebagai berikut:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ
خَضِرًا نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِن طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ
أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَبِهٍ ۗ أَنْظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ ۗ
إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

“dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan Maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman (Al-Qur'an Surat Al-An'aam ayat 99).

Ayat tersebut mengungkap tentang zat hijau daun atau yang lazim dikenal sebagai klorofil. Zat aktif pegagan terutama golongan *triterpenoid* yang disoroti

dalam penelitian ini jumlah terbesar terakumulasi pada jaringan palisade parenkim daun yang mengandung banyak klorofil.

Menurut Robinson (1995) berbagai macam aktivitas fisiologi yang menarik ditunjukkan oleh beberapa triterpenoid, dan senyawa ini merupakan komponen aktif dalam tumbuhan obat yang telah digunakan untuk mengobati beberapa penyakit termasuk diabetes, gangguan menstruasi, patukan ular, gangguan kulit, kerusakan hati dan malaria. *Triterpenoid* mempunyai aktivitas penyembuhan luka. Beberapa bahan aktif akan meningkatkan fungsi mental melalui efek penenang, antistres, dan anticemas. Dosis tinggi dari glikosida saponin akan menghasilkan efek pereda nyeri. Saponinnya bermanfaat mempengaruhi kolagen, misalnya dalam menghambat produksi jaringan bekas luka yang berlebihan. Hal tersebut sesuai dengan Hembing (1994), bahwa senyawa *glikosida triterpenoida* yang disebut *asiaticoside* diduga berperan dalam berbagai aktivitas penyembuhan penyakit.

Allah swt. menciptakan tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam, antara lain tumbuhan yang berkayu, semak dan herba. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) termasuk tanaman herbal yang manjalar. Batang herba berbeda dengan batang berkayu yang terdiri dari jaringan kayu yang keras. Susunan sel-sel, jaringan batang herba juga berbeda dengan pohon berkayu. Keanekaragaman itu merupakan kreasi dan iradah Allah swt. Dibalik keanekaragaman itu memiliki hikmah dan tujuan tersendiri.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa, setelah pemberian pegagan pada tikus yang diinduksi alloxan dapat menurunkan kadar *Malondialdehid* (MDA) dan meningkatkan kadar *Superoksida dismutase* (SOD). Hasil penelitian memberikan sedikit tambahan pengetahuan dari sekian banyak ilmu Allah yang masih belum diketahui, untuk itu kita sebagai generasi ulul albab dituntut untuk terus melakukan penelitian untuk mengungkap kebesaran ilmu Allah yang masih banyak belum kita ketahui, sebagaimana firman Allah dalam surat Ali-Imron ayat 190-191 sebagai berikut:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾
 الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ
 وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

"Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan Kami, Tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha suci Engkau, Maka peliharalah Kami dari siksa neraka (Al-Qur'an Surat Ali-Imran ayat 190-191).

Hasil penelitian ini juga turut memaknai konsep "ulul albab". Pada ayat di atas, ulul albab diartikan sebagai orang-orang yang berakal, yang senantiasa mengingat Allah dalam kondisi apapun dan memikirkan penciptaanNya. Memikirkan bukan berarti hanya selalu diam berfikir, akan tetapi kita sebagai mahasiswa biologi yang dibekali dengan berbagai disiplin ilmu tentang makhluk hidup dapat melakukan

pengembangan dan penelitian-penelitian sejauh hal tersebut tidak bertentangan dengan syari'at Islam. Menurut Shihab (2002), sebagai insan ulul albab harus mampu mengintegrasikan semua yang telah diperoleh dibangku pendidikan dalam kehidupan sehari-hari, mau berfikir dan memikirkan bahwa semua yang diciptakan Allah tidaklah sia-sia. Sehingga harapan ke depan akan banyak dikembangkan penelitian-penelitian yang kompeten dibidang biologi yang dikaji secara mendalam dan disesuaikan dengan syari'at Islam. Sehingga dimasa depan hasil penelitian tersebut tidak disalahgunakan untuk tujuan yang tidak baik.

