

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) TERHADAP GAMBARAN DARAH, AKTIVITAS, DAN FUNGSI KOGNITIF TIKUS

The Effect of Ethanol Extract of Gotu Kola Leaf (Centella asiatica (L.) Urban) on Hematological Profile, Activities, and Cognitive Function of Rats

Iskandar Mirza¹, Hadi Riyadi², Ali Khomsan², Sri Anna Marliyati², Evy Damayanthi², dan Adi Winarto³

¹Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Aceh, Banda Aceh

²Departemen Gizi Masyarakat Institut Pertanian Bogor, Bogor

³Departemen Anatomi dan Histologi Institut Pertanian Bogor, Bogor

E-mail: is_mi63@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan terhadap gambaran darah dan peningkatan fungsi kognitif pada tikus. Penelitian ini menggunakan 16 ekor tikus Wistar jantan, dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok dan masing-masing diberi ekstrak etanol daun pegagan setiap hari dengan level 0, 100, 300, dan 600 mg ekstrak/kg bobot badan selama 8 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pada level 300 mg/kg bobot badan meningkatkan nilai *packed cell volume* (PCV), sel darah merah (SDM), dan nilai hemoglobin (Hb). Pengamatan aktivitas pada kelompok dengan level 300 dan 600 mg/kg bobot badan menunjukkan adanya peningkatan dibandingkan kelompok kontrol ($P < 0,05$). Pemberian ekstrak etanol daun pegagan juga berperan dalam meningkatkan keberhasilan pengenalan lorong target. Hasil di atas mengindikasikan dengan kuat bahwa ekstrak pegagan mempunyai peran penting dalam perbaikan profil hematologi dan meningkatkan fungsi kognitif.

Kata kunci: pegagan, fungsi kognitif, profil darah

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the effect of ethanol extract of Centella asiatica on blood profile and cognitive function in rat. The administration of ethanol extract at the level of 0, 100, 300, and 600 mg/kg bw per-oral was carried on to treat animal model for 8 weeks. The results showed that group on level of 300 mg/kg bw of ethanol extract gives a better hematological profile, and its daily activities. The rat activities of the level of 300 and 600 mg/kg bw showed significant increased compare to the control group ($P < 0.05$). Further more, the extract also promoted treated rat to have better orientation in T-maze test. Those results strongly indicated that the ethanol extract of C. asiatica play an important role in promoting cognitive function and haematological profile.

Key words: Centella asiatica, cognitive function, hematological profile

PENDAHULUAN

Kognitif adalah kemampuan berfikir dan memberikan rasional, termasuk proses mengingat, menilai, orientasi, persepsi, dan memperhatikan. Kemampuan berfikir erat kaitannya dengan fungsi otak, karena kemampuan untuk berfikir dipengaruhi oleh keadaan otak. Salah satu pangan fungsional yang bermanfaat untuk meningkatkan fungsi kognitif adalah pegagan (*Centella asiatica*). Pegagan adalah salah satu jenis tanaman obat dari ordo *Umbelliferae* (Dabu *et al.*, 1995), famili *Apiaceae* (Sharma dan Jaimala, 2003). Pegagan bermanfaat untuk berbagai keadaan klinis termasuk untuk fungsi kognitif (Veerendra dan Gupta, 2002; Rao *et al.*, 2005; Rao *et al.*, 2006; Rao *et al.*, 2008; Wattanathorn *et al.*, 2008). Manfaat pengobatan dari ekstrak pegagan mungkin berhubungan dengan keberadaan senyawa fenolik (Zainol *et al.*, 2003).

Rao *et al.* (2006) melaporkan bahwa tikus yang diberi ekstrak daun pegagan lebih aktif dibandingkan dengan tikus kontrol dan jika diberikan dengan takaran lebih tinggi dalam periode yang lama dapat memberikan pengaruh yang positif terhadap proses pembelajaran dan memori. Pengaruh positif ini mungkin disebabkan oleh perubahan struktural,

neurokimia, dan neurofisiologis di dalam otak (Rao *et al.*, 2005). Laporan lain menyebutkan bahwa peningkatan kemampuan memori dan pembelajaran pada tikus mungkin berhubungan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, neuroprotektif, prokolinerjik, dan antikolinerjik dari berbagai komponen yang terdapat di dalam tanaman pegagan (Joshi dan Parle, 2006). Senyawa aktif pegagan efektif untuk melindungi neuron dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh paparan glutamat yang berlebihan (Lee *et al.*, 2000). Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan terhadap gambaran darah, aktivitas, dan fungsi kognitif pada tikus.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian terdiri atas bahan dan alat untuk analisis darah, ekstrak etanol, tikus jantan (Wistar) dengan kisaran umur 2 bulan, sonde lambung, timbangan digital, kandang dan peralatannya serta maze model *Multiple T* yang telah dimodifikasi. Pakan tikus yang digunakan adalah pakan komersial standar untuk hewan coba tikus.

Level Pegagan

Berdasarkan hasil penelitian pendahuluan dan juga hasil perhitungan kelayakan konsumsi pegagan per hari, maka ditetapkan 4 level pegagan yakni: 0 (kontrol), 100, 300, dan 600 mg ekstrak/kg bobot badan. Ekstrak pegagan diberikan secara oral dengan menggunakan sonde lambung dengan total volume 1 ml per ekor per hari selama 8 minggu sedangkan kelompok kontrol diberikan akuabides dengan volume yang sama.

Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah rancangan acak kelompok yang terdiri atas satu perlakuan dengan empat level dan empat ulangan. Unit percobaan terdiri atas 16 ekor tikus yang teramatif aktif dan tidak aktif, dikelompokkan dan didistribusikan secara acak pada keempat level perlakuan yang dirancang.

Pengambilan Darah

Sampel darah diambil intra kardial pada akhir penelitian setelah dilakukan pembiusan total menggunakan ketamin (20 mg/200 g bobot badan) dan selanjutnya hewan dikorbankan. Analisis darah dilakukan terhadap kadar hemoglobin (Hb), *packed cell volume* (PCV), sel darah merah (SDM), dan sel darah putih (SDP).

Aktivitas dan Tingkah Laku

Pengamatan aktivitas dan tingkah laku pada *Multiple T-maze* dilakukan pada setiap individu tikus dari semua kelompok. Lama pengamatan adalah 5 menit dilakukan setiap 2 hari sekali. Data yang diamati adalah waktu yang dibutuhkan untuk melewati alat tersebut, persentase tikus dari masing-masing kelompok yang mencapai titik *finish* dan aktivitas yang muncul selama pengamatan berlangsung.

Analisis Data

Analisis perbedaan antar perlakuan dilakukan menggunakan analisis varian dan untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan dilanjutkan dengan uji beda Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Darah Lengkap

Data gambaran darah lengkap kelompok perlakuan cenderung lebih baik dibandingkan dengan kontrol seperti yang disajikan pada Tabel 1. Gambaran

darah lengkap tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($P>0,05$), kecuali terhadap jumlah SDM. Peningkatan nilai SDM berkonsekuensi pada peningkatan nilai PCV dan Hb menuju nilai normal atas, terutama pada level 300 mg/kg bobot badan. Penurunan nilai SDM pada level 600 mg/kg bobot badan mengindikasikan ketepatan level 300 mg/kg bobot badan dalam pemakaian 8 minggu. Peningkatan nilai demikian juga ditemukan pada jumlah SDP yang mencapai nilai tertinggi di antara kelompok yang ada. Keadaan demikian mengindikasikan bahwa ekstrak pegagan yang diberikan menginduksi pengeluaran sel darah ke sirkulasi. Jayathirtha dan Mishra (2004) juga melaporkan bahwa pemberian ekstrak metanol pegagan dapat meningkatkan jumlah sel darah putih tikus.

Volume darah merah dan nilai PCV juga dipengaruhi oleh jenis kelamin dan bobot badan. Dilaporkan bahwa tikus Wistar dengan bobot badan 270,19 g memiliki volume darah merah sebanyak 2,27 ml/100 g dan hematokrit 43,94% (Lee dan Blaurox, 1985). Data yang diperoleh pada penelitian ini mengindikasikan bahwa perbedaan profil hematologi lebih disebabkan oleh pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan, dengan memperhatikan bobot badan antar kelompok yang tidak berbeda nyata ($P>0,05$).

Pola Aktivitas Tikus

Terdapat 2 jenis tingkah laku dominan yang dijumpai pada tikus yang diuji yaitu berjalan/berlari, memanjat dan membaui. Tikus aktif menunjukkan aktivitas berjalan/berlari, membaui dan memanjat dinding *maze* yang relatif tinggi. Aktivitas membaui, memanjat, dan berjalan sangat mungkin menggambarkan tingkat keingintahuan yang meningkat karena pemberian ekstrak pegagan. Bila keingintahuan dapat dipahami sebagai penggambaran proses pembelajaran dalam pengenalan lingkungan, maka jelas bahwa pemberian ekstrak pegagan mampu meningkatkan fungsi kognitif.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pakan yang disediakan di titik *finish* bukan faktor utama yang menyebabkan tikus bergerak untuk melewati lorong, karena setiap tikus yang telah mencapai titik *finish* tidak pernah mengambil pakan yang telah disediakan. Diduga bahwa motivasi tikus untuk bergerak melewati setiap lorong adalah mengenali lingkungan untuk menemukan jalan keluar (titik *finish*), tikus yang aktif dan terus bergerak di dalam kotak *maze* selama di depannya belum ditemukannya lorong

Tabel 1. Rata-rata gambaran darah lengkap dan bobot badan tikus

Level ekstrak (mg/kg bb)	SDM (Juta/mm ³)	PCV (%)	Hb (g%)	SDP (Ribu/mm ³)	Bobot badan (g)
0	7,02±2,1 ^a	37,33±11,8 ^a	14,77±1,8 ^a	7,18±4,9 ^a	362±32 ^a
100	7,58±0,5 ^{ab}	47,83±0,6 ^a	15,28±0,9 ^a	8,72±2,0 ^a	369±18 ^a
300	8,22±0,3 ^{bc}	44,67±0,8 ^a	17,04±1,7 ^a	10,33±1,3 ^a	391±67 ^a
600	7,90±4,4 ^c	43,67±25,2 ^a	15,32±7,81 ^a	8,40±4,7 ^a	368±42 ^a

^{a, ab, bc, c}Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan berbeda nyata ($P<0,05$). SDM (sel darah merah), PCV (*packet cell volume*), Hb (hemoglobin), SDP (sel darah putih)

yang buntu. Apabila tikus menemukan lorong buntu yakni titik *finish* maka tikus akan bergerak dengan sangat cepat kembali ke titik *start* dan beraktivitas di tempat.

Tikus dari kelompok perlakuan level 300 dan 600 mg ekstrak/kg bobot badan menunjukkan peningkatan aktivitas dari minggu ke minggu, dan lebih aktif dibandingkan dengan kelompok level 100 mg ekstrak/kg bobot badan dan kontrol. Pada minggu pertama dan ketiga, aktivitas kelompok level 100 mg ekstrak/kg bobot badan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol ($P>0,05$), dan berbeda bermakna dari kelompok level 300 dan 600 mg ekstrak/kg bobot badan terutama pada minggu ketiga dan keempat ($P<0,05$). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa tikus yang diberi ekstrak daun pegagan lebih aktif dibandingkan dengan tikus kontrol (Rao *et al.*, 2006). Pemberian ekstrak dengan level yang lebih tinggi dalam periode yang lama dapat memberikan pengaruh positif terhadap proses pembelajaran dan memori. Pengaruh positif ini diduga karena perubahan morfologis, neurokimia, dan neurofisiologis di dalam otak tikus (Rao *et al.*, 2005). Studi lainnya menyebutkan bahwa peningkatan kemampuan memori dan pembelajaran pada tikus muda mungkin berhubungan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, neuroprotektif, prokolinerjik, dan antikolinergik dari berbagai komponen yang terdapat di dalam tanaman pegagan (Joshi dan Parle, 2006). Dilaporkan bahwa senyawa aktif yang terdapat di dalam pegagan efektif dalam melindungi neuron dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh paparan glutamat yang berlebihan (Lee *et al.*, 2000).

Pada Tabel 3 data persentase tikus yang mencapai titik *finish*, menunjukkan bahwa semua kelompok yang diberi ekstrak etanol dapat mencapai titik *finish* dengan persentase yang berbeda. Persentase tikus yang mencapai titik *finish* tertinggi ditemukan pada kelompok level 300 dan 600 mg ekstrak/kg bobot badan. Frekuensi pencapaian titik *finish* dari kelompok level 300 dan 600 mg ekstrak/kg bobot badan

meningkat secara nyata dibandingkan kontrol ($P<0,05$), sementara peningkatan pada kelompok level 100 mg ekstrak/kg bb tidak berbeda nyata ($P>0,05$). Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Rao *et al.* (2005), bahwa tikus yang diberi pegagan dengan level yang lebih rendah selama 2 minggu belum memberikan efek yang berarti, namun tikus yang diberi pegagan dengan level yang lebih tinggi menunjukkan adanya perbaikan yang signifikan dalam perilaku belajar.

Rata-rata waktu yang diperlukan untuk mencapai titik *finish* (Tabel 3) dari tikus yang diberikan ekstrak etanol menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P<0,05$) antara kelompok level 2 dan 3 dengan kelompok kontrol, namun tidak berbeda nyata dengan level 1 ($P>0,05$). Meskipun waktu mencapai titik *finish* berbeda nyata namun tidak menggambarkan tingkat aktivitas dari masing-masing kelompok percobaan, karena pola aktivitas tikus di dalam kotak *maze* tidak hanya berjalan, namun juga membaui, dan memanjat, bahkan aktivitas memanjat terlihat sangat dominan. Aktivitas memanjat di dalam *maze* dapat mencapai lebih dari 20 kali selama 5 menit. Fakta demikian, mengindikasikan bahwa kecepatan waktu yang diperlukan untuk mencapai titik *finish* bukan merupakan indikator yang baik untuk mengukur aktivitas dan kecerdasan tikus coba. Berdasarkan data pola aktivitas, persentase, dan frekuensi pencapaian titik *finish* di dalam *maze* lebih tepat digunakan sebagai indikator untuk mengukur tingkat aktivitas dan kecerdasan dibandingkan waktu yang diperlukan untuk pencapaian titik finis, karena pola aktivitas, persentase, dan frekuensi pencapaian titik *finish* konsisten pada masing-masing kelompok percobaan.

KESIMPULAN

Terdapat 3 jenis tingkah laku yang dominan pada tikus yaitu berjalan, memanjat, dan membaui. Data aktivitas tikus yang diperoleh pada penelitian ini sejalan dengan data gambaran darah lengkap. Tikus yang aktif cenderung mempunyai gambaran darah

Tabel 2. Rekapitulasi aktivitas tikus pada minggu I, II, III, dan IV

Level ekstrak (mg /kg bobot badan)	Skor rata-rata kategori			
	Minggu I	Minggu II	Minggu III	Minggu IV
0	1,1±1,1 ^b	1,0±1,2 ^b	1,1±1,0 ^b	1,0±0,8 ^c
100	1,4±0,9 ^{ab}	1,6±0,7 ^a	1,3±1,3 ^b	1,7±1,1 ^b
300	2,1±0,9 ^a	1,9±0,9 ^a	1,9±1,2 ^a	3,1±1,2 ^a
600	1,7±1,2 ^a	1,9±1,4 ^a	3,1±1,4 ^a	3,6±1,1 ^a

^{a, ab, b, c}Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan berbeda nyata ($P<0,05$). Skor 4= sangat aktif; 3= aktif; 2= kurang aktif; 1= tidak aktif

Tabel 3. Persentase tikus yang mencapai titik *finish*

Level (mg ekstrak/kg bobot badan)	% tikus yang mencapai <i>finish</i>				Waktu capai <i>finish</i> (menit)	Frekuensi (kali)
	Minggu I	Minggu II	Minggu III	Minggu IV		
0 (kontrol)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00±0,00 ^a	0,00±0,00 ^a
100 (level 1)	12,50	37,50	25,00	33,33	0,98±1,06 ^{ab}	2,75±3,59 ^{ab}
300 (level 2)	37,50	50,00	58,33	83,33	1,69±0,94 ^b	6,00±4,08 ^b
600 (level 3)	12,50	50,00	66,67	91,67	1,49±0,64 ^b	6,00±2,45 ^b

^{a, ab, b}Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan berbeda nyata ($P<0,05$)

lengkap yang lebih baik. Waktu untuk mencapai titik *finish* tidak menggambarkan tingkat aktivitas dari masing-masing kelompok percobaan. Persentase dan frekuensi pencapaian titik *finish* serta pola aktivitas di dalam *maze* lebih tepat digunakan sebagai indikator untuk mengukur tingkat aktivitas dan kecerdasan. Ekstrak etanol daun pegagan bermanfaat untuk meningkatkan aktivitas dan pembelajaran pada tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Dabu, T.D., G. Kuttan, and J. Padikkala. 1995. Cytotoxic and anti-tumour properties of certain taxa of umbelliferae with special reference to *Centella asiatica* (L.) Urban. **J. Ethnopharmacol.** 48:53-57.
- Jayathirtha, M.G. and S.H. Mishra. 2004. Preliminary immunomodulatory activities of methanol extracts of *Eclipta alba* and *Centella asiatica*. **Hytomedicine Int. J. Phytotherapy Phytopharmacol.** 11(4):361-365.
- Joshi, H. and M. Parle. 2006. Brahmi rasayana improves learning and memory in mice. **eCAM.** 3(1):79-85.
- Lee, H.B. and M. D. Blaufox. 1985. Blood volume in the rat. **J. Nucl. Med.** 25:72-76.
- Lee, M.K., S.R. Kim, S.H. Sung, D. Lim, H. Kim, H. Choi, H.K. Park., S. Je, and Y.C. Ki. 2000. Asiatic acid derivatives protect cultured cortical neurons from glutamate-induced excitotoxicity. **Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.** 108:75-86.
- Rao, M.K.G., S.M. Rao, and S.G. Rao. 2005. *Centella asiatica* (Linn) induced behavioural changes during growth spurt period in neonatal rats. **Neuroanatomy** 4:18-23.
- Rao, M.K.G., S. Muddanna Rao, and S. Gurumadhva Rao. 2006. *Centella asiatica* (L.) leaf extract treatment during the growth spurt period enhances hippocampal CA3 neuronal dendritic arborization in rats. **eCAM.** 3(3):349-357.
- Rao, M.K.G., S.M. Rao, and S.G. Rao. 2008. Enhancement of hippocampal CA3 neuronal dendritic arborization by *Centella asiatica* (Linn) fresh leaf extract treatment in adult rats. **J. Chin. Med. Assoc.** 71(1):6-13.
- Sharma, R. and Jaimala. 2003. Alteration of acid phosphatase activity in the liver of gamma irradiated mouse by *Centella asiatica*. **Asian J. Exp. Sci.** 17 (1 and 2):1-9.
- Wattanathorn, J., M. Lugkana, M. Supaporn, T. Terdthai, P. Orapin, P. Nawanant, Y. Kwanchanok, S. Bungorn, and S. Jintana. 2008. Positive modulation of cognition and mood in the healthy elderly volunteer following the administration of *Centella asiatica*. **J. Ethnopharmacol.** 116:325-332.
- Veerendra, K.M.H and Y.K. Gupta. 2002. Effect of different extracts of *Centella asiatica* on cognition and markers of oxidative stress in rats. **J. Ethnopharmacol.** 79:253-260.
- Zainol, M.K., A. Abd-Hamid, S. Yusof, and R. Muse. 2003. Antioxidative activity and total phenolic compounds of leaf, root, and petiole of four accessions of *Centella asiatica* (L.) Urban. **Food Chemistry** 81:575-581.