



CD KUMPULAN MAKALAH
Simposium Nasional ke-3
Hasil Penelitian dan Pengembangan
Bidang Kesehatan

Jakarta, 30 Nopember - 1 Desember 2006



Menuju Masyarakat yang Mandiri Untuk Hidup Sehat
Melalui Penelitian dan Pengembangan
Genetika, Nutrisi dan Penyakit

**Efektivitas Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Herba Pegagan
(*Centella asiatica* (L.) Urban) Dalam Menurunkan Waktu Kejang Pada
Mencit Putih Jantan Menggunakan *Maximum Electroshock Seizure***

**Aguslina Kirtishanti, Farida Suhud, Imam Luqman Hakim,
Elizabeth Devita Widiana**

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya

Abstrak

Epilepsi merupakan penyakit dengan derajat prevalensi cukup tinggi. Terapi epilepsi menggunakan obat antiepilepsi oral yang dikonsumsi jangka panjang atau seumur hidup. Hal tersebut dapat menimbulkan masalah toleransi obat dan efek samping obat yang tidak diinginkan. Oleh karena itu perlu dikembangkan suatu antiepilepsi baru yang dapat mengatasi masalah tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui khasiat antiepilepsi dari herba pegagan pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) menggunakan alat *Maximum Electroshock Seizure* dengan metode induksi listrik. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok besar mencit yaitu kelompok kontrol yang diberi aquadem, kelompok uji I diberi ekstrak air herba pegagan dan terbagi menjadi 5 kelompok kecil dengan dosis yang berbeda (88,4 mg/kgBB; 265,2 mg/kgBB; 442 mg/kgBB; 707,2 mg/kgBB; 884 mg/kgBB) dan kelompok uji II diberi ekstrak etanol herba pegagan dan dibagi juga menjadi 6 kelompok kecil dengan dosis yang berbeda (4,86 mg/kgBB; 9,73 mg/kgBB; 19,45 mg/kgBB; 38,92 mg/kgBB; 58,38 mg/kgBB; 97,3 mg/kgBB). Setelah diberi terapi maka semua mencit didiamkan selama 30 menit kemudian diberi induksi listrik. Efek antiepilepsi ditandai dengan penurunan waktu kejang tonik dan klonik mencit.

Berdasarkan hasil statistik disimpulkan bahwa ekstrak air herba Pegagan dengan dosis 442 mg/Kg BB mencit dan ekstrak etanol (dosis 9,73 mg/KgBB) mampu mengurangi waktu kejang mencit dan terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol.

Kata kunci : Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), antiepilepsi

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan gangguan neurologik dengan insiden cukup tinggi di Indonesia, sedikitnya tercatat sekitar 170-200 ribu kasus baru tiap tahunnya (1), dan merupakan kelainan neurologik terlazim kedua setelah stroke. Penanggulangan epilepsi umumnya menggunakan obat antiepilepsi sintetik yang

dikonsumsi seumur hidup. Hal tersebut dapat menimbulkan masalah toleransi dan efek samping obat yang tidak dikehendaki. Oleh karena itu perlu diusahakan dan dikembangkan suatu obat antiepilepsi baru untuk mengatasi masalah tersebut (2).

Pengobatan dengan menggunakan tanaman obat tradisional merupakan pilihan alternatif yang dewasa ini berkembang pesat dan banyak dipilih. Tanaman obat yang diduga dapat digunakan sebagai antiepilepsi oral adalah herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). Pegagan dipilih karena mempunyai kandungan triterpenoid glikosida yaitu brahminoside, brahmoside dan centeloside yang diduga mempunyai mekanisme meningkatkan *Gamma-amino Buteric Acid* (GABA) pada susunan saraf pusat (3). GABA terdapat diseluruh otak dalam dua bentuk yaitu GABAa dan GABAb. Zat-zat yang memicu timbulnya konvulsi diketahui bersifat mengurangi aktifitas GABA. Terdapat hubungan langsung antara serangan kejang dan GABA dimana antiepilepsi yang bekerja pada GABA akan berikatan dengan reseptornya yang akan meningkatkan aktivitas GABA, dengan cara GABAa akan menutup kanal ion Na^+ maka terjadi hiperpolarisasi dan impuls listrik tidak dapat diteruskan ke neuron lain sedangkan pada GABAb berikatan dengan protein G yang akan menginaktivasi neurotransmitter yang berfungsi sebagai transpor impuls listrik yang berlebihan (4). Kandungan triterpenoid glikosida pada pegagan telah diteliti dan dibuktikan sebagai depresan dan sedatif, namun penggunaan sebagai antiepilepsi hanya sebatas pemakaian secara tradisional. Untuk itu perlu diteliti sejauh mana herba pegagan dapat digunakan sebagai antiepilepsi. (5,6).

Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh bagian tanaman (herba). Herba Pegagan mempunyai khasiat antara lain sebagai antiepilepsi, menurunkan kolesterol, stroke, pendarahan saluran nafas, batuk asma, darah tinggi dan lepra. Tanaman ini merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia dan mudah didapat. Tanaman ini tumbuh liar di daerah sawah atau padang rumput namun potensinya sebagai tanaman obat belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat. Penelitian ini menggunakan cairan penyari aquadem dan etanol yang keduanya dapat menyari senyawa yang bersifat polar, bahkan etanol dapat menyari senyawa yang bersifat semipolar karena etanol mempunyai kemampuan yang luas dalam menarik beberapa kandungan senyawa dari herba pegagan. Pengujian efektivitas tanaman dilakukan terhadap hewan coba mencit jantan menggunakan metode induksi listrik pada kornea mata dengan alat *Maximum Electroshock Seizure* (MES) (7,8).

Maximum Electroshock Seizure adalah alat elektronik yang dilengkapi dengan pengatur arus dan waktu pengeluaran arus. Alat ini dapat menimbulkan keadaan kejang pada hewan coba yang selanjutnya dapat mempengaruhi aktivitas motoriknya. Arus yang digunakan untuk induksi listrik pada mencit sebesar 50 miliAmpere selama 0,2 detik. Parameter uji yang digunakan adalah waktu kejang yang dialami hewan coba setelah diinduksi oleh alat *Maximum Electroshock Seizure*. Alat ini dapat meningkatkan penyebaran letupan-letupan (*seizure discharge*) abnormal dalam jaringan syaraf dan meningkatkan pelepasan neurotransmitter seperti *norepinephrine* dan asetilkolin. Kemampuan suatu obat dalam melawan efek yang diakibatkan *Maximum Electroshock Seizure* dapat

diindikasikan sebagai kemampuan dalam mengobati *major motor (grand mall) seizures* dalam mencegah penyebaran *seizure discharge* pada jaringan syaraf (8,9).

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan efektivitas ekstrak air dan ekstrak etanol herba pegagan dalam menurunkan waktu kejang mencit putih jantan menggunakan alat MES.

Penelitian mengenai efektivitas ekstrak air dan ekstrak etanol herba pegagan sebagai antiepilepsi diharapkan dapat memberikan informasi kepada peneliti atau ilmuwan untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut sampai tahap akhir yaitu uji klinis dan akhirnya dapat diformulasikan menjadi bentuk sediaan farmasi yang lebih acceptable untuk dipasarkan dan digunakan oleh masyarakat luas.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan penelitian yang digunakan adalah herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang diperoleh dari perkebunan Trawas Mokojero yang diambil pada bulan Juni 2005, etanol 80%, CMC Na.

Alat

Alat utama untuk penelitian ini adalah *electroshock* yang merupakan *epileptic maker* bagi mencit putih. Alat tambahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain beaker glass, labu ukur 100ml, corong kaca, pengaduk

kaca, gelas ukur, spuit injeksi, sonde, timbangan analitik, timbangan hewan coba, *stopwatch*, pengayak mesh 30, bak plastik, kawat penutup bak.

Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan 120 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 12 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor mencit putih jantan. Semua mencit diadaptasikan selama dua minggu sebelum percobaan. Selama masa adaptasi seluruh mencit diberikan perlakuan normal yaitu pemberian makanan dan minum secukupnya selama dua minggu. Sebelum percobaan, mencit dipuasakan dahulu selama ± 10 jam. Sampel penelitian tersebut diambil secara *simple random sampling* yaitu sampel diambil secara acak sederhana karena populasi dianggap homogen (10). Perlakuan terhadap hewan coba dengan tahapan sebagai berikut :

- a. Kelompok kontrol terdiri dari 10 ekor mencit diberi aquadem 12,5 ml/kgBB secara oral, kemudian mencit didiamkan selama 30 menit.
- b. Kelompok uji I dibagi menjadi 5 kelompok yang diberi ekstrak air herba pegagan. Kelompok Ia diberi ekstrak air herba pegagan dengan dosis 88,4 mg/kgBB, kelompok Ib dengan dosis 265,2 mg/kgBB, kelompok Ic dengan dosis 442 mg/kgBB, kelompok Id dengan dosis 707,2 mg/kgBB, dan kelompok Ie dengan dosis 884 mg/kgBB. Ekstrak air herba pegagan diberikan secara oral 12,5 ml/kgBB dan setelah itu semua mencit kelompok uji I didiamkan selama 30 menit.

- c. Kelompok uji II diberi ekstrak etanol herba pegagan dan dibagi menjadi 6 kelompok dengan dosis 4,86 mg/kgBB sebagai kelompok uji IIa, dosis 9,73 mg/kgBB sebagai uji IIb, dosis 19,45 mg/kgBB sebagai uji IIc, dosis 38,92 mg/kgBB sebagai uji IId, dosis 58,38 mg/kgBB sebagai uji IIe, dosis 97,3 mg/kgBB sebagai kelompok uji II f. Pemberian ekstrak etanol herba pegagan secara oral 12,5 ml/kgBB dan setelah itu semua mencit kelompok uji II didiamkan selama 30 menit.
- d. Setelah 30 menit, masing-masing mencit diberi induksi listrik pada kornea matanya menggunakan alat *maximum electroshock seizure* selama 0,2 detik dengan arus 50 miliAmpere.
- e. Mencit akan mengalami kejang tonik, klonik atau tonik-klonik. Waktu kejang mencit dicatat pada setiap kelompok.
- f. Dianalisa data waktu kejang mencit pada setiap kelompok.

Analisa Data

Data waktu kejang mencit pada berbagai dosis ekstrak air herba pegagan dianalisis menggunakan *anova one-way* dengan derajat kemaknaan 0,05, demikian juga data waktu kejang mencit pada berbagai dosis ekstrak etanol herba pegagan. Kemudian data waktu kejang mencit pada dosis optimal ekstrak air dan ekstrak etanol herba pegagan dianalisis menggunakan uji t bebas untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok uji dengan harga $p \leq 0,05$. (11).

HASIL PENELITIAN

Tabel I

Data waktu kejang mencit putih jantan pada kelompok kontrol dengan waktu pendiaman 30 menit

No	Dosis mencit	Waktu kejang mencit kelompok uji (detik)		
		Tonik	Klonik	Jumlah
1	Kontrol	13,33	9,29	22,62
2		14,42	9,05	23,47
3		15,17	8,54	23,71
4		14,85	8,63	23,48
5		14,69	9,05	23,74
6		14,16	8,93	23,09
7		14,04	8,91	22,95
8		13,88	9,29	23,17
9		13,61	9,30	22,91
10		13,72	9,60	23,32
Rata-rata			23.25	

Tabel II

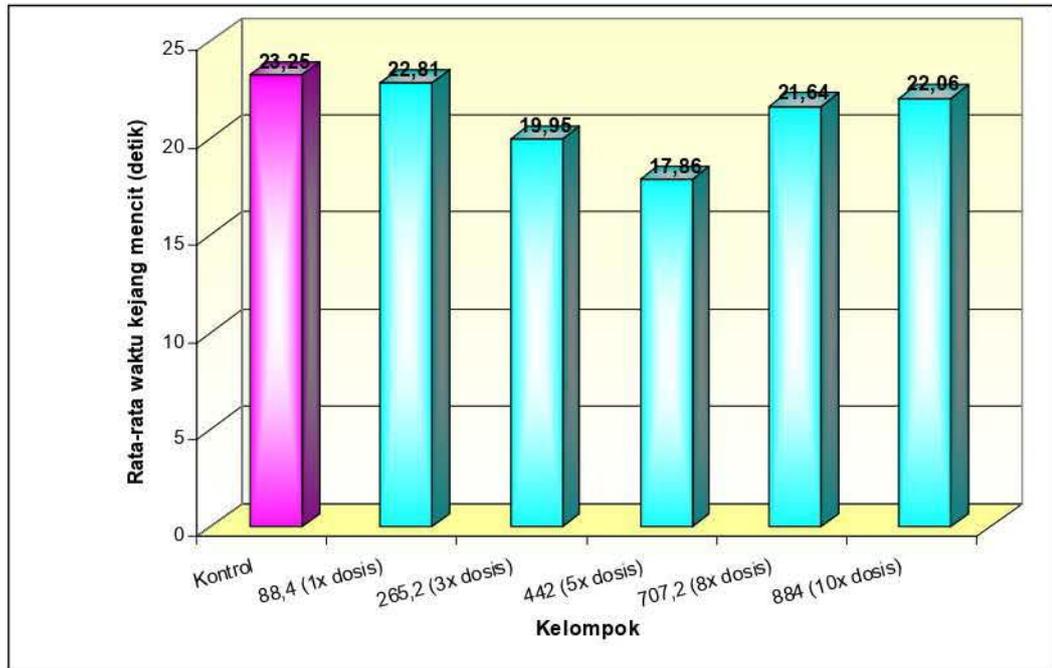
Data waktu kejang mencit putih jantan pada kelompok uji I (diberi ekstrak air herba pegagan) pada berbagai dosis dengan waktu pendiaman 30 menit

No.	Dosis Mencit	Waktu kejang mencit kelompok uji (detik)			No.	Dosis Mencit	Waktu kejang mencit kelompok uji (detik)		
		Tonik	klonik	jumlah			Tonik	klonik	jumlah
1	88,4mg/kgBB (1x dosis)	13,10	10,83	23,83	1	707,2mg/kg BB (8 x dosis)	12,67	10,24	22,91
2		11,88	10,23	21,21	2		12,70	10,16	22,86
3		13,10	10,20	23,30	3		13,02	9,71	21,73
4		11,73	12,32	23,05	4		12,37	10,30	22,67
5		13,37	11,16	22,53	5		12,57	11,46	23,03
6		11,87	10,44	22,31	6		11,63	9,74	21,37
7		10,73	10,60	21,33	7		15,36	10,51	20,87
8		11,37	11,64	23,01	8		13,53	10,02	23,55
9		11,53	12,06	23,59	9		11,85	10,52	21,37
10		12,78	10,11	22,89	10		12,53	10,52	22,05
Rata-rata				22,81	Rata-rata				21,64
1	265,2mg/kg BB (3x dosis)	10,52	9,54	20,06	1	884mg/Kg BB (10 x dosis)	11,57	10,24	21,81
2		9,18	9,22	18,40	2		10,58	11,29	22,07
3		11,20	10,10	21,30	3		12,85	10,01	22,86
4		9,34	10,19	19,53	4		11,53	10,19	21,72
5		9,31	9,61	18,98	5		11,57	11,70	23,37
6		9,37	10,73	20,30	6		11,37	10,16	21,53
7		11,05	9,98	21,35	7		10,53	10,86	21,39
8		10,37	9,11	19,48	8		11,11	10,23	21,34
9		9,90	9,83	19,73	9		10,57	10,10	20,67
10		11,56	9,79	20,35	10		11,41	11,99	23,40
Rata-rata				19,95	Rata-rata				22,06
1	442mg/kg BB (5x dosis)	8,41	8,60	17,01					
2		10,45	9,45	19,90					
3		9,80	9,08	18,88					
4		9,15	9,18	18,33					
5		9,50	8,55	17,05					
6		9,85	7,50	17,35					
7		9,73	9,70	18,73					
8		9,10	8,01	17,11					
9		8,63	8,40	17,03					
10		8,60	8,62	17,22					
Rata-rata				17,86					

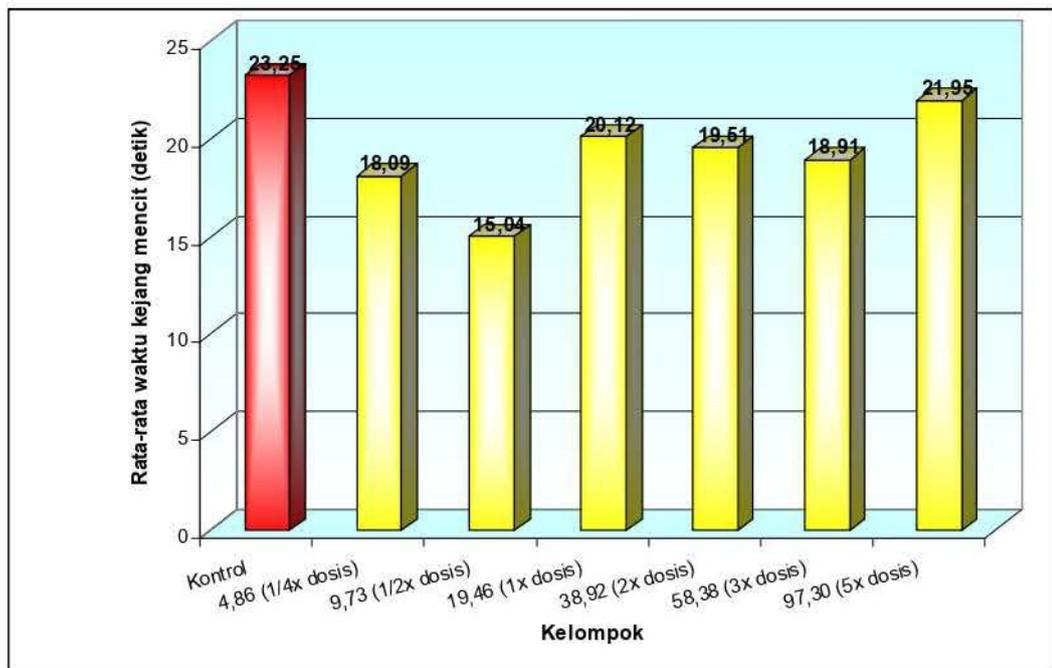
Tabel III

Data waktu kejang mencit putih jantan pada kelompok uji II (diberi ekstrak etanol herba pegagan) pada berbagai dosis dengan waktu pendiaman 30 menit

No.	Dosis Mencit	Waktu kejang mencit kelompok uji (detik)			No.	Dosis Mencit	Waktu kejang mencit kelompok uji (detik)		
		Tonik	klonik	jumlah			Tonik	klonik	jumlah
1	4,86 mg/kg BB (1/4x dosis)	11,64	5,82	17,46	1	38,92 mg/kg BB (2x dosis)	10,76	9,07	19,83
2		11,80	6,82	18,62	2		12,34	6,47	18,81
3		12,07	5,73	17,80	3		12,72	7,40	20,12
4		12,99	6,13	19,12	4		12,46	6,94	19,40
5		13,69	3,65	17,34	5		13,74	5,74	19,48
6		12,91	4,55	17,76	6		11,84	7,69	19,53
7		11,56	7,87	19,43	7		12,70	6,24	18,94
8		10,63	6,63	17,26	8		10,40	9,84	20,24
9		12,73	6,04	18,77	9		11,09	8,37	19,46
10		12,23	5,20	17,43	10		14,67	4,57	19,24
Rata-rata				18,09	Rata-rata				19,51
1	9,73 mg/kg BB (1/2x dosis)	7,20	6,67	14,87	1	58,38 mg/kg BB (3x dosis)	11,57	7,86	19,43
2		9,42	5,21	14,63	2		12,42	6,18	18,60
3		7,60	7,67	15,27	3		10,24	7,99	18,23
4		7,30	7,66	14,96	4		11,65	7,34	18,90
5		8,42	6,95	15,37	5		10,24	8,30	18,54
6		8,37	6,43	14,80	6		12,43	6,15	18,58
7		7,42	8,12	15,54	7		10,24	9,02	19,26
8		10,36	4,56	14,92	8		12,24	6,97	19,21
9		9,42	5,35	14,77	9		12,83	6,29	19,12
10		6,24	9,06	15,30	10		13,53	5,77	19,30
Rata-rata				15,04	Rata-rata				18,91
1	19,46 mg/kg BB (1x dosis)	10,29	9,51	19,80	1	97,30 mg/kg BB (5x dosis)	14,56	7,90	22,46
2		12,44	7,9	20,34	2		12,69	9,48	22,17
3		12,78	7,34	20,12	3		11,62	9,87	21,49
4		12,04	7,28	19,32	4		10,32	11,55	21,87
5		10,46	10,03	20,49	5		14,69	6,9	21,59
6		11,33	9,52	20,85	6		13,73	8,00	21,73
7		12,72	7,78	20,50	7		12,72	9,41	22,13
8		11,64	7,92	19,56	8		12,42	9,96	22,38
9		12,04	8,01	20,05	9		13,04	8,90	21,94
10		13,07	7,12	20,19	10		11,89	9,91	21,80
Rata-rata				20,12	Rata-rata				21,95



Gambar 1. Diagram batang rata-rata waktu kejang mencit dalam berbagai dosis ekstrak air herba pegagan dengan waktu pendiaman 30 menit



Gambar 2. Diagram batang rata-rata waktu kejang mencit dalam berbagai dosis ekstrak etanol herba pegagan dengan waktu pendiaman 30 menit

Tabel IV

Ringkasan Hasil Statistik (Anova *one-way*) Waktu Kejang Mencit pada Berbagai Dosis Ekstrak Air Herba Pegagan dengan Waktu Pendiaman 30 menit

(I) DOSIS	(J) DOSIS	Sig.
1x Dosis	3xdosis	,000
	5xdosis	,000
	8xdosis	,007
	10xdosis	,063
3x Dosis	5xdosis	,000
	8x dosis	,000
	10xdosis	,000
5x Dosis	8x dosis	,000
	10xdosis	,000
8x Dosis	10xdosis	,370

Keterangan : sig. = signifikan/aras keberartian

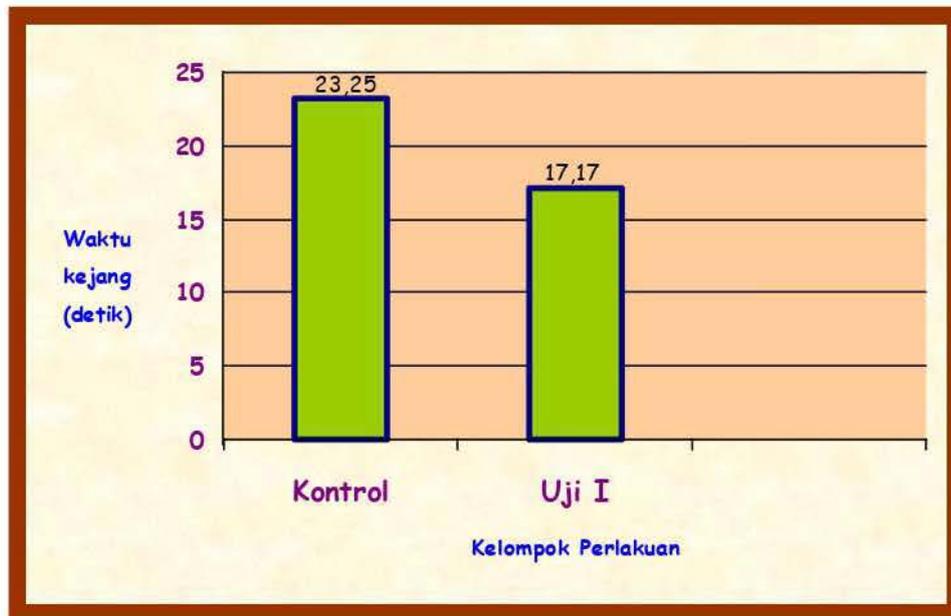
Sig < α (5%) = terima H_1 = terdapat perbedaan yang bermakna

Sig > α (5%) = terima H_0 = tidak ada perbedaan

Tabel V

Data Waktu Kejang Total Mencit Kelompok Kontrol dan Kelompok Uji I (diberi ekstrak air herba pegagan) pada Dosis 442 mg/kg BB (5 Kali Dosis) dengan Waktu Pendiaman 30 Menit

Mencit ke.	Waktu kejang total (detik)	
	Kontrol	Uji I
1.	22,62	17,01
2.	23,47	16,90
3.	23,71	18,88
4.	23,48	15,93
5.	23,74	17,43
6.	23,09	17,16
7.	22,95	17,85
8.	23,17	16,96
9.	22,91	16,90
10.	23,32	16,94
Rata-rata	23,25	17.17



Gambar 3. Diagram Batang Rata-Rata Waktu Kejang Mencit Kelompok Kontrol dan Kelompok Uji I Dosis 442 mg/kg BB (5x dosis) dengan Waktu Pendiaman 30 menit

Tabel V

Ringkasan hasil statistik (anava *one-way*) waktu kejang mencit dalam berbagai dosis ekstrak etanol herba Pegagan dengan waktu pendiaman 30 menit

(I) Dosis	(J) Dosis	Sig.
1/4x dosis (4,86 mg/kg BB)	1/2x dosis	0.000
	1x dosis	0.000
	2x dosis	0.000
	3x dosis	0.006
	5x dosis	0.000
1/2x dosis (9,73 mg/kg BB)	1x dosis	0.000
	2x dosis	0.000
	3x dosis	0.000
	5x dosis	0.000
1x dosis (19,46 mg/kg BB)	2x dosis	0.070
	3x dosis	0.000
	5x dosis	0.000
2x dosis (38,92 mg/kg BB)	3x dosis	0.095
	5x dosis	0.000
3x dosis (58,38 mg/kg BB)	5x dosis	0.000

Keterangan : sig. = signifikan/aras keberartian

Sig < α (5%) = terima H_1 = terdapat perbedaan yang bermakna

Sig > α (5%) = terima H_0 = tidak ada perbedaan

Tabel VII

Data Waktu Kejang Total Mencit Kelompok Kontrol dan Kelompok Uji II (diberi ekstrak etanol herba pegagan) pada Dosis 9,73 mg/kg BB (1/2 Kali Dosis) dengan Waktu Pendiaman 30 Menit

Mencit ke	Waktu kejang total mencit (detik)	
	Kontrol	Uji II
1	22,62	14,87
2	23,47	14,63
3	23,71	15,27
4	23,48	14,96
5	23,74	15,37
6	23,09	14,80
7	22,95	15,54
8	23,17	14,92
9	22,91	14,77
10	23,32	15,30
Rata-rata	23,25	15,04



Gambar 4. Diagram Batang Rata-Rata Waktu Kejang Mencit Kelompok Kontrol dan Kelompok Uji II Dosis 9,73 mg/kg BB (1/2x dosis) dengan Waktu Pendiaman 30 menit

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian efektivitas antiepilepsi ekstrak air dan ekstrak etanol herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) menggunakan alat *Maximum Electroschock Seizure* (MES). Induksi listrik yang diberikan berupa arus sebesar 0,5 miliAmpere selama 0,2 detik. Arus tersebut dipilih karena merupakan ketahanan maksimal rata-rata dari mencit dengan kemungkinan letal sekecil mungkin. Kejang yang ditimbulkan setelah induksi listrik adalah berupa kejang tonik dan kejang klonik, kemudian dijumlah antara lamanya kejang tonik dan klonik. Kejang tonik ditandai dengan penarikan bagian depan dan belakang anggota badan dengan keadaan tubuh mencit yang kaku, sedangkan kejang klonik ditandai dengan gerakan memutar bagian kaki depan dan belakang dengan posisi badan merebah ke belakang atau ke samping (8). Anggota badan mencit yang diinduksi listrik adalah daerah kornea mata karena pada daerah ini terdapat saraf kranial ketiga yang berhubungan dengan sistem saraf pusat sehingga dapat merangsang letupan impuls listrik abnormal pada serebral dengan cepat.

Data waktu kejang mencit setelah diberi ekstrak air herba pegagan pada berbagai dosis dianalisis menggunakan *anova one-way*. Berdasarkan hasil analisis statistik terdapat perbedaan bermakna antara dosis 88,4 mg/kgBB (1 kali dosis) dengan dosis 265,2 mg/kg BB (3 kali dosis), dosis 442 mg/kg BB (5 kali dosis) dan dosis 707,2 mg/kg BB (8 kali dosis) dimana dosis 1 kali memiliki waktu kejang paling lama yaitu 22,81 detik. Diperkirakan dosis 1 kali terlalu kecil untuk melindungi mencit dari kejang akibat induksi arus listrik. Dosis 88,4 mg/kg BB (1

kali dosis) tidak berbeda bermakna dengan dosis 884 mg/kgBB (10 kali dosis). Hal ini diperkirakan pada 1 kali dosis konsentrasi dalam sistemik terlalu kecil untuk menurunkan waktu kejang dimana pada dosis rendah herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) mempunyai efek stimulan sehingga waktu kejang meningkat, sedangkan pada dosis lebih tinggi herba pegagan mempunyai aktivitas sedatif dan antikonvulsi (5). Aktivitas sedatif dan antikonvulsi lebih dipengaruhi oleh kandungan brahminosida dan brahmosida dimana kandungan tersebut kadarnya sangat kecil pada herba pegagan dibandingkan dengan kandungan triterpen lain seperti asiaticosida. Pada dosis yang tinggi, asiaticosida mempunyai efek samping yaitu sakit kepala, vertigo, alergi dan lain-lain. Hal ini didukung oleh data bahwa dosis 884 mg/kg BB(10 kali dosis) terjadi peningkatan waktu kejang, karena diperkirakan efek samping dari senyawa asiaticosidanya (12). Pada dosis 265,2 mg/kg BB (3kali dosis) berbeda bermakna dengan 5, 8, 10 kali dosis dimana waktu kejang 3 kali dosis lebih besar, hal ini diperkirakan juga bahwa 3 kali dosis masih belum mampu menurunkan waktu kejang mencit.

Pada dosis 442mg/kg BB (5 kali dosis) berbeda bermakna dengan dosis 707,2mg/kg BB (8 kali dosis) dan dosis 884mg/kg BB (10 kali dosis) dimana waktu kejang mencit pada dosis 8 dan 10 kali lebih lama daripada dosis 5 kali disebabkan pada dosis lebih tinggi yaitu dosis 8 dan 10 kali efek yang lebih dominan terjadi adalah efek samping dari kandungan lain yaitu asiaticoside Hal ini diperkuat dengan adanya perbedaan bermakna antara dosis 707,2 mg/kg BB (8 kali dosis) dan dosis 884mg/kg BB (10 kali dosis) dimana 10 kali dosis

menunjukkan waktu kejang lebih besar dibandingkan 8 kali dosis. Diperkirakan efek samping asiaticoside timbul lebih besar jika dosis ditingkatkan.

Berdasarkan gambar 1 bahwa dosis 442 mg/kg BB (5 kali dosis) merupakan dosis optimal dengan waktu kejang terendah yaitu 17,86 detik. Diperkirakan pada dosis 442mg/kg BB (5 kali dosis), konsentrasi senyawa aktif yang memberi efek antiepilepsi yaitu brahminosida dan brahmosida berada dalam jumlah yang cukup pada sistemik sehingga memberikan efek sebagai antiepilepsi paling optimal.

Data waktu kejang mencit pada berbagai dosis ekstrak etanol herba pegagan dianalisis menggunakan *anova one-way*. Hasil analisis menunjukkan bahwa $\frac{1}{4}$ kali dosis ekstrak etanol herba pegagan berbeda bermakna dengan $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3, dan 5 kali dosis. Dosis $\frac{1}{2}$ kali berbeda bermakna dengan dosis 1, 2, 3, dan 5 kali, sedangkan 1 kali dosis ekstrak etanol herba pegagan dengan 2 kali dosis tidak terdapat perbedaan bermakna demikian juga dengan 2 kali dosis dan 3 kali dosis tidak terdapat perbedaan bermakna. Untuk dosis yang lainnya dari ekstrak etanol herba pegagan terdapat perbedaan bermakna. Dilihat dari diagram batang pada gambar 2 terlihat bahwa $\frac{1}{2}$ kali dosis ekstrak etanol herba pegagan memberikan penurunan waktu kejang mencit paling rendah dibanding dosis yang lain. Makin meningkat dosis, waktu kejang mencit bertambah, hal ini diduga karena kandungan asiaticosida yang makin tinggi dengan meningkatnya dosis sehingga efek samping yang muncul dari asiaticosida lebih jelas. Dapat dikatakan bahwa $\frac{1}{2}$ kali dosis ekstrak etanol herba pegagan sebagai dosis optimal dilihat dari waktu kejang mencit yang paling rendah dibanding dosis yang lain.

Data waktu kejang mencit pada dosis optimal (5 kali dosis) ekstrak air herba pegagan dibandingkan dengan data kelompok kontrol kemudian dianalisis dengan metode *t-test*, demikian juga data waktu kejang mencit pada dosis optimal ekstrak etanol herba pegagan dilakukan hal yang sama. Hasil yang diperoleh adalah terdapat perbedaan bermakna antara kelompok uji I pada dosis optimal (ekstrak air herba pegagan) dan kelompok uji II pada dosis optimal (ekstrak etanol herba pegagan) dengan kelompok kontrol. Perbedaan antara kelompok uji dengan kelompok kontrol ini diduga melalui mekanisme yaitu menduduki reseptor benzodiazepin dan melalui efek antikolinergik. Diduga senyawa dalam ekstrak air herba pegagan berikatan dengan reseptor benzodiazepin sehingga meningkatkan aktivitas GABA_A dan GABA_B diotak, dengan cara GABA_A akan menutup kanal ion Na⁺ dan membuka kanal ion Cl⁻ sehingga ion Cl⁻ masuk ke dalam sel. Dengan ditutupnya kanal ion Na⁺ maka terjadi hiperpolarisasi dan impuls listrik tidak dapat diteruskan ke neuron lain sedangkan pada GABA_B berikatan dengan protein G yang akan menginaktivasi neurotransmitter yang berfungsi sebagai transpor impuls listrik yang berlebihan. Dengan terjadinya hiperpolarisasi dan inaktivasi terhadap neurotransmitter maka impuls tidak dapat diteruskan ke neuron maupun sel otot. Mekanisme lainnya adalah menghambat ikatan asetilkolin dengan reseptor yang akan mencegah depolarisasi membran sel otot serta menghambat kontraksi otot (5). Dari hasil statistik diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol herba pegagan mempunyai efek antiepilepsi.

Data waktu kejang mencit pada dosis optimal antara kelompok uji I (ekstrak air herba pegagan) dan kelompok uji II (ekstrak etanol herba pegagan)

dianalisis dengan metode t-test dan didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Kelompok uji II memperlihatkan rata-rata waktu kejang mencit pada dosis optimal yang lebih rendah (15,04 detik) dibandingkan kelompok uji I (17,17 detik).

Dari hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol herba pegagan dapat menurunkan waktu kejang mencit pada dosis optimal 442 mg/kgBB (5 kali dosis) untuk ekstrak air dan dosis 9,73 mg/kgBB (1/2 kali dosis) untuk ekstrak etanol herba pegagan dengan waktu pendiaman 30 menit. Selain itu ekstrak etanol herba pegagan mampu menurunkan waktu kejang mencit lebih besar dibandingkan ekstrak air herba pegagan.

DAFTAR PUSTAKA

- Hardiono, Puspongoro, Mangunatmadja, 2001, *Dengan Pengobatan Rutin Epilepsi Pada Anak Dapat Sembuh Total* (http://www.tempo.co.id/medika/arsip072001/keg_2.htm diakses pada tanggal 22 juli 2005).
- Siswandono, Basori A, Sondakh R, 2003, *Uji AntiKejang Turunan Benzoil Urtea terhadap Mencit (Mus musculus)*, Majalah Farmasi Airlangga, vol 3 No1,9-13.
- Mosby, 2004, *Hand Books Herba & Natural Supplement*, 2 nd edition, San Fransisco Pearson Benjamin Cummings, 364 - 365
- Tan Hoan T, Raharja K, 2002, *Obat-obat Penting, penggunaan dan Khasiatnya* ed V, PT.Elex Media Komputindo, Jakarta 394-402.
- Velthooven HV, 2005, *Centella Asiatica Gotu kola*, (<http://www.amazing-nature.com/info/centellaasia.htm> diakses 29 agustus 2005).

<http://www.roemahherba.net/index.php>, diakses tanggal 10 Mei 2005

Supriadi, 2001, *Tumbuhan Obat Indonesia Penggunaan dan Khasiatnya*, edisi I, Pustaka Populer Obor, Jakarta 66-69

Thompson, EB, 1990, *Drug Bioscreening: Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, The University of Illinois, VCH Publishers Inc, Chicago, 15-31.

<http://www.chemistrydaily.com/chemistry/ECT.html>, *Electroconvulsive therapy*, diakses tanggal 2 Agustus 2005

Zainuddin M, 2000, *Metodologi Penelitian*, Universitas Airlangga, Surabaya

Steel Robert G.D. and Torrie James H., 1987, *Principles and Procedures of Statistics; A Biometrical Approach*, 2nd ed, Singapore: McGraw-Hill Int.Book Co.

Padua, Sora et al., 1999, *Plant Resources of South East Asia-Medical and Poisons Plant I*, Prosea Foundation, Bogor, 190-194



SIMPOSIUM NASIONAL KE-3
HASIL PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN BIDANG KESEHATAN
Menuju Masyarakat yang Mandiri Untuk Hidup Sehat
Melalui Penelitian dan Pengembangan Genetika, Nutrisi dan Penyakit

JAKARTA, 30 NOVEMBER - 1 DESEMBER 2006

SERTIFIKAT

Diberikan kepada

AGUSLINA KIRTISHANTI

Sebagai

PEMAKALAH

AKREDITASI SK. PB. IDI NO. : 927/PB/A.7/11/2006

PEMBICARA : 3 SKP

PESERTA : 5 SKP

Badan Penelitian dan
Pengembangan Kesehatan

MA Kepala,

[Signature]
Dr. Triono Soendoro, Ph.D
NIP. 140 101 134

† Ketua Panitia,

[Signature]
Drg. Titte Kabul Adimidjaja, M.Sc.PH
NIP. 140 098 683