

EFEK ANTIKONVULSAN SERBUK HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) TERHADAP MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI PENTYLENETETRAZOLE

Anggraeni Gati Satiti, Moch. Saiful Bachri
Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

Abstrak

Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan masyarakat sebagai alternatif pengobatan. Salah satu khasiat pegagan adalah antikonvulsan. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa serbuk pegagan mempunyai efek antikonvulsan. Penelitian ini dilakukan dengan hewan uji mencit jantan sebanyak 25 ekor dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok 1 (kontrol negatif) diberi larutan CMC Na, kelompok II, III, dan IV masing-masing diberi serbuk pegagan dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB, kelompok V (kontrol positif) diberi fenobarbital 100 mg/KgBB. Semua kelompok diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya selama 7 hari secara peroral, kecuali fenobarbital diberikan hanya pada hari ke-7, enam hari sebelumnya diberi larutan CMC Na. Pada hari ke-7, setelah 1 jam pemberian semua mencit dari setiap kelompok diinduksi pentylenetetrazole secara intraperitoneal. Data yang diamati berupa kejang tonik klonik umum yang meliputi onset, durasi, frekuensi, dan jumlah kematian mencit. Data dianalisis dengan tingkat kepercayaan 95 %.. Analisis data menunjukkan bahwa dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB dapat memperpanjang onset, mempercepat durasi, mengurangi frekuensi kejang dan jumlah kematian. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa serbuk herba pegagan dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB berpotensi sebagai antikonvulsan.

Kata kunci : *Centella asiatica*, serbuk, antikonvulsan, pentylenetetrazole

PENDAHULUAN

Kejang merupakan masalah neurologik yang relatif dijumpai. Hampir 5% anak berumur di bawah 16 tahun setidaknya pernah mengalami sekali kejang selama hidupnya. Kejang mungkin sederhana, dapat berhenti sendiri dan sedikit memerlukan pengobatan lanjutan, atau merupakan gejala awal dari penyakit berat, atau cenderung menjadi status epileptikus. Kejang bisa terjadi karena adanya pelepasan muatan listrik yang berlebihan oleh membran sel, berkurangnya inhibisi oleh neurotransmitter

Gamma Amino Butyric Acid (GABA) (Kania, 2007).

Salah satu tanaman obat yang diduga mempunyai efek antikonvulsan adalah Pegagan *Centella asiatica* (L.) Urban). Pegagan merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan masyarakat sebagai alternatif pengobatan.

Pegagan dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antiepilepsi pada status epilepticus (Katara and Ganachari, 2001). Dilaporkan pula bahwa ekstrak pegagan kecuali ekstrak air,

memiliki aktivitas antikonvulsan dan saraf dengan meningkatkan muatan asetilkolin dan penurunan aktifitas asetilkolinesterase berbeda-beda pada tiap bagian otak ketika di induksi dengan PTZ (Visweswari, *et al.*, 2010).

Berdasarkan tersebut di atas, dimungkinkan serbuk pegagan dapat digunakan sebagai antikonvulsan pada mencit jantan yang diinduksi *pentylentetrazole* (PTZ). Pada penelitian ini efek antikonvulsan pada mencit diamati dari onset, durasi, frekuensi kejang tonik klonik dan jumlah kematian mencit.

Pegagan

Komponen bioaktif yang paling penting dari pegagan meliputi glikosida triterpenoid (asam asiatic, asam medacassic), glikosida saponin (Brahmicide, Brahminoside), dan flavonoid. Ekstrak pegagan dilaporkan bermanfaat dalam meningkatkan memori dan juga untuk pengobatan kelelahan mental dan kecemasan. Asiatiko, sebuah konstituen aktif dalam metanol dan etilasetat ekstrak pegagan, mempunyai aktivitas anxiolytic (Visweswari, *et al.*, 2010).

Kejang

Kejang adalah suatu gejala akibat lepasnya muatan listrik yang berlebihan dari sebuah fokus kejang atau dari jaringan normal yang terganggu akibat suatu keadaan patologik (Price and Wilson, 2007). Manifestasi klinik kejang dapat berupa gangguan kesadaran, tingkah laku, emosi, motorik, sensorik atau otonom yang disebabkan oleh lepasnya muatan listrik yang berlebihan di neuron otak (Schweich and Zempsky, 1999).

Salah satu jenis kejang yaitu kejang tonik klonik. Kejang umum tonik klonik / *generalized tonic clonic seizure* (GTCS) adalah jenis yang mengenai seluruh tubuh, didahului oleh peningkatan tonus otot-otot (fase tonik) yang diikuti hentakan simetris bilateral dari ekstremitas (fase klonik) (Anonim, 2011).

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah serbuk herba pegagan yang lolos mesh 100. Herba pegagan diperoleh dari petani daerah Ambarawa pada tanggal 26 Desember 2010. Bahan perbandingan yang digunakan adalah tablet fenobarbital yang diperoleh dari Apotek UAD Yogyakarta dan sebagai kontrol negatif adalah CMC Na 0,5% yang diperoleh dari laboratorium Farmakologi UAD. Bahan yang digunakan untuk membuat mencit menjadi kejang adalah PTZ dari Sigma Co.

Alat

Alat yang digunakan untuk melakukan uji efek anti konvulsan serbuk herba pegagan adalah kandang mencit, alat-alat gelas, timbangan, alat suntik oral, alat suntik injeksi, ayakan mesh 100, oven, lemari es, blender, dan *stopwatch*.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam percobaan ini adalah mencit jantan galur *Swiss* dengan bobot 25 – 30 gram yang berumur 5-6 minggu yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Kondisi fisik hewan sehat dan tidak tampak cacat secara anatomi. Mencit dipelihara dalam kandang, tiap kandang berisi 5 ekor mencit, dan diberi makan pellet serta diberi minum secukupnya.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Percobaan ini dilakukan dengan menggunakan hewan uji mencit jantan dengan bobot 25 – 30 gram yang telah diadaptasikan selama 1 minggu. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 5 mencit dan ditimbang untuk menghitung volume pemberian. Masing-masing dikandangkan sesuai kelompok untuk menghindari terjadinya kesalahan perlakuan. Semua mencit ditimbang

untuk menghitung dosis pemberian. Kelompok mencit diberi perlakuan sebagai berikut :

- Kelompok I : Sebagai kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%).
- Kelompok II : Diberi suspensi serbuk herba pegagan secara peroral dengan dosis 100 mg/KgBB.
- Kelompok III : Diberi suspensi serbuk herba pegagan secara peroral dengan dosis 200 mg/KgBB.
- Kelompok IV : Diberi suspensi serbuk herba pegagan secara peroral dengan dosis 400 mg/KgBB.
- Kelompok V : Diberi suspensi fenobarbital secara peroral dengan dosis 100 mg/KgBB.

Kelompok I, II, III, dan IV diberi perlakuan selama 7 hari pada jam yang relatif sama. Untuk kelompok V diberi perlakuan hanya pada hari ke-7. Setelah hari ketujuh 1 jam sesudah perlakuan, mencit diinduksi PTZ dengan dosis 80 mg/KgBB yang telah dilarutkan dalam NaCl 0,9%. Kemudian diamati onset, durasi, frekuensi, dan jumlah mencit mati dengan lama pengamatan selama 30 menit. Kemudian dibandingkan antara kelompok dosis dengan kelompok kontrol positif maupun negatif. Onset dihitung mulai dari penyuntikan pentylenetetrazole sampai waktu terjadinya kejang. Durasi dihitung dari mulai terjadi kejang

sampai selesai kejang. Sedangkan frekuensi adalah jumlah kejang yang terjadi. Kejang yang diamati dalam penelitian ini adalah kejang tonik klonik.

Analisis Statistik

Data yang telah didapat di uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov* dan homogenitas dengan uji *Levene* dahulu untuk menentukan data termasuk data parametrik atau non parametrik.

Data yang didapat termasuk data non parametrik maka dilanjutkan uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaannya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terjadinya efek antikonvulsan dapat dilihat dari waktu onset, durasi, frekuensi, dan jumlah kematian pada hewan uji tiap-tiap kelompok. Rata-rata onset, durasi, jumlah kejang dan jumlah kematian pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian rata-rata SD onset, durasi, jumlah kejang dan jumlah kematian pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel I.

Berdasarkan Tabel I dan hasil analisis statistik terhadap keempat parameter, maka diperoleh hasil sebagai berikut :

Onset Kejang Tonik Klonik Umum

Tabel I. Hasil pengamatan kejang tonik klonik umum mencit jantan setelah diinduksi PTZ

Kelompok	Mean ± SD			
	Onset Kejang (detik)	Durasi Kejang (detik)	Jumlah Frekuensi Kejang	Jumlah Kematian (%)
I	85,00±2,65	887,00 ± 233,50	2,40 ± 0,89	100
II	85,60±8,73	99,00 ± 50,00 *	2,60 ± 0,55	80
III	166,40±44,50*	72,20 ± 41,96 *	1,40 ± 0,55	60
IV	326,50±15,54 *	71,60 ± 37,19 *	1,20 ± 0,84	20*
V	1800±0 *	0±0 *	0 ± 0 *	0*

Keterangan :

* = P < 0,05 (ada perbedaan bermakna terhadap kontrol negatif)

Data pada Tabel I terlihat bahwa semua kelompok perlakuan mencit memberikan perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kecuali kelompok perlakuan dosis 100 mg/KgBB maka dapat dikatakan bahwa kelompok dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB mempunyai efek antikonvulsan. Efek ini dilihat dari pengaruhnya yang dapat memperpanjang onset kejang.

Durasi Kejang Tonik Klonik Umum

Data pada Tabel I terlihat bahwa semua kelompok perlakuan mencit memberikan perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif maka dapat dikatakan bahwa kelompok dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB mempunyai efek antikonvulsan. Efek ini dilihat dari pengaruhnya yang dapat memperpendek durasi kejang tonik klonik.

Frekuensi Kejang Tonik Klonik Umum

Data pada Tabel I terlihat bahwa semua kelompok perlakuan mencit tidak memberikan perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Perbedaan signifikan jika dibandingkan dengan kontrol positif. Secara statistik memang data yang diperoleh tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif yang artinya tidak mempunyai efek antikonvulsan, tetapi dilihat secara kasat mata data mempunyai efek antikonvulsan. hal ini dilihat dari jumlah kejang tonik klonik yang semakin berkurang.

Jumlah Kematian Mencit

Data pada Tabel I terlihat bahwa kelompok perlakuan mencit dosis 400 mg/KgBB memberikan perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif, sedangkan kelompok dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB tidak memberikan perbedaan yang signifikan. Hasil ini menunjukkan bahwa kelompok dosis 400 mg/KgBB berpotensi sebagai antikonvulsan karena dapat mengurangi jumlah kematian mencit yang diinduksi PTZ secara signifikan.

Hasil keseluruhan analisis dapat diperoleh kesimpulan bahwa kelompok I tidak mempunyai daya antikonvulsan dalam mempengaruhi onset, durasi, frekuensi kejang dan jumlah kematian pada mencit jantan yang diinduksi PTZ. Hal ini disebabkan karena kelompok I hanya diberi suspensi CMC Na 0,5%. Menurut (Mandhane, *et al.*, 2007) CMC Na. 0,5% tidak mempunyai efek terhadap induksi kejang PTZ. Sehingga Kelompok I tidak mampu memperpanjang onset, memperpendek durasi, frekuensi kejang dan jumlah kematian pada mencit yang diinduksi kejang PTZ.

Pada kelompok II belum mempunyai efek antikonvulsan dalam mempengaruhi onset, durasi, frekuensi kejang dan jumlah kematian pada mencit jantan yang diinduksi PTZ. Hal ini mungkin disebabkan karena kandungan zat aktif antikonvulsan pada dosis ini belum mencukupi dalam menimbulkan efek antikonvulsan. Sehingga kelompok II belum mampu menunda onset, menurunkan durasi, frekuensi kejang dan jumlah kematian pada mencit jantan yang diinduksi PTZ.

Kelompok III sudah mulai memiliki efek antikonvulsan dalam mempengaruhi onset tonik klonik umum. Kelompok ini sudah mampu memperpanjang onset tonik klonik dan mempersingkat durasi kejang. Kelompok III mempunyai efek antikonvulsan yang lebih besar daripada kelompok I dan kelompok II. Akan tetapi, kelompok III mempunyai efek antikonvulsan yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok IV.

Selanjutnya kelompok IV sudah efektif mempunyai efek antikonvulsan dalam mempengaruhi onset, durasi dan jumlah kematian pada mencit yang diinduksi PTZ. Kelompok IV efektif menunda onset, menurunkan durasi dan jumlah kematian pada mencit yang diinduksi PTZ. Kelompok IV memiliki efek antikonvulsan yang lebih besar dibandingkan kedua kelompok perlakuan lainnya. Akan tetapi efek antikonvulsannya lebih

rendah dibandingkan kelompok V. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan maka efek antikonvulsan yang ditimbulkan juga semakin besar.

Sedangkan kelompok V menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok lainnya. Mencit yang diberi suspensi fenobarbital tidak mengalami kejang sama sekali. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok V memiliki efek antikonvulsan yang paling besar. Kelompok V mampu memperpanjang onset, mempersingkat durasi, frekuensi kejang dan jumlah kematian pada mencit yang diinduksi PTZ. Hal ini disebabkan karena fenobarbital merupakan obat yang sudah teruji klinis memiliki efek antikonvulsan.

Penelitian ini belum diketahui pasti zat aktif apa yang menimbulkan efek antikonvulsan serta belum diketahui mekanisme penghambatan kejang dari tanaman tersebut. Hal ini disebabkan karena tidak dilakukan identifikasi tentang hal ini. Diperkirakan zat aktif yang berkhasiat dalam herba pegagan yang dapat menimbulkan efek antikonvulsan adalah brahmosida dan brahminosida. Senyawa kimia tersebut bekerja melalui mekanisme peningkatan GABA (Amalia, 2009). Untuk obat standar fenobarbital bekerja melalui mekanisme GABA-ergik. Fenobarbital menghasilkan efek antikonvulsan dengan meningkatkan neurotransmisi GABA-ergik yang telah dihambat oleh PTZ (Olsen, 1981). Kemungkinan bahwa efek antikonvulsan dari tanaman pegagan, mungkin juga melibatkan mekanisme GABA-ergik dengan meningkatkan neurotransmisi GABA-ergik yang telah dihambat oleh PTZ.

Berdasarkan hasil penelitian terlihat bahwa mencit yang diberi perlakuan pada dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB memperlihatkan peningkatan onset, memperpendek durasi, mengurangi frekuensi kejang dan menurunkan jumlah kematian mencit dibanding dengan mencit pada kelompok kontrol negatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, R., 2009, Pengaruh ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap efek sedasi pada mencit *alb/c*, *Skripsi* Fakultas Kedokteran Universitas diponegoro, Semarang.
- Anonim, 2011, Perangsang Sistem Saraf Pusat, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Indonesia, Depok
<http://www.scribd.com/doc/50637722/KI-MED>.
- Kania, N., 2007, Siang Klinik Penanganan Kejang Pada Anak, AMC Hospital, Bandung
(<http://www.scribd.com/doc/48344877/k-egang-pada-anak>), diakses pada 22 maret 2011.
- Katara S. S, and Ganachari M. S., 2001, Effect of *Centella asiatica* on hypoxia induced convulsions and lithium-pilocarpine induced status epilepticus and antilipid peroxidation activity, *Ind J pharmacol*;33(2):128.
- Olsen, R. W. J., 1981, GABA- Benzodiazepine-Barbiturat, Receptor Interactions, *Journal of Neurochemistry*, 37, 1-3.
- Price, S. A. and Wilson, L.M., 2007, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 6, Volume 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1157-1166.
- Schweich, P.J., Zempsky, W.T, Selected topic in emergency medicine, Philadelphia : Lippicot Williams & Wilkins, 566-89.
- Visweswari G., Prasad K.C, Lokanatha V., W. Rajendra, 2010, The antiepileptic effect of *Centella asiatica* on the activities of Na⁺/K⁺, Mg²⁺ and Ca²⁺-ATPases in rat brain during pentylenetetrazol-induced epilepsy, *Indian J Pharmacol*, 42(2): 82–86.
- Visweswari, G., Prasad, K.C, Chetan, P.S., Lokananta V., W. Rajendra, 2010,

Evaluation of the anticonvulsant effect of *Centella asiatica* (gotu cola) in pentylenetetrazole-induced seizures with respect to cholinergic neurotransmission, *Epilepsy & Behavior*, 17, 332-335.