

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pegagan

1. Tanaman pegagan (Sasmito 2017).

Klasifikasi secara lengkap dan pegagan (*Centella asiatica L.*) berdasarkan :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Apiales
Famili	: Apiaceae
Genus	: Centella
Spesies	: <i>Centella asiatica (L.) Urban</i>

2. Nama

Herba pegagan memiliki nama ilmiah *Centella asiatica L.* pada beberapa daerah di Indonesia pegagan memiliki beragam julukan seperti Pegagan, daun kaki kuda (Melayu), antanan (Sunda), gagan–gagan, ganggangan, kerok batok (Jawa). Tidak hanya di Indonesia saja tetapi pegagan juga banyak dikenal di negara – negara asing dengan berbagai nama seperti indian pennyworth, Asiatic pennyworth, gotu kola (Inggris), ji xue cao (China), pegaga (Malaysia, Singapore), bua bok (Thailand) (Widyanti 2016).

3. Deskripsi tanaman

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman herba tahunan yang tumbuh liar di seluruh Indonesia serta pada daerah – daerah beriklim tropis. Pegagan dapat tumbuh pada dataran rendah hingga ketinggian 2.500 m diatas permukaan laut, baik daerah terbuka maupun tertutup pegagan juga tumbuh di tempat lembab atau subur seperti padang rumput, tepi parit, diantara batu–batu, dan di tepi jalan. Ciri tumbuhan pegagan, yaitu batangnya berupa stolon

yang menjalar diatas permukaan tanah dengan panjang 10-80cm. Daun tunggal tersusun dalam roset terdiri atas 2–10 daun sedikit berambut. Tangkai daun panjang sampai 50mm, helaian daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah 1–7 cm, tepi bunga berupa bunga majemuk tipe payung tunggal, terdiri atas 3–5 anak bunga, bersama–sama keluar ketiak daun. Ukuran ibu tangkai 5–50 mm, lebih pendek dari tangkai daun. (BPOM 2010).

4. Kandungan kimia

Pegagan (*Centella asiatica L.*) Megandung terpenoid, tannin, flavonoid sebagai antioksidan sehingga membantu proses otak dalam meningkatkan daya ingat.

4.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa fenol terbanyak dialam. Flavonoid pada tumbuhan mempunyai fungsi sebagai pengatur pigmen warna, fungsi patologi, dan aktivitas farmakologi (Sutardi 2016). Flavonoid mempunyai aktivitas biologis, antara lain sebagai antioksidan yang dapat menghambat reaksi oksidasi, serta mampu bertindak sebagai pereduksi radikal hidroksil, superoksida dan radikal peroksil (Kuntorini *Et al.* 2013).

4.2 Tanin. Merupakan komponen zat organic yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya yang sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut (Liberty *et al.* 2012). Tanin secara umum didefinisikan sebagai senyawa polifenol yang memiliki berat molekul cukup tinggi (lebih dari 1000) dan dapat membentuk kompleks dengan protein (liberty *et al.* 2012). Senyawa tannin merupakan senawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringent, antidiare, antibakteri, dan antioksidan.

4.3 Terpenoid. Terpenoid merupakan senyawa kimia yang terdiri dari beberapa unit isopren. Kebanyakan terpenoid mempunyai struktur siklik dan mempunyai satu gugus fungsi atau lebih. Terpenoid umumnya larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan. Senyawa terpenoid terdiri atas beberapa kelompok. Senyawa terpenoid ini adalah salah satu senyawa kimia bahan alam yang banyak digunakan sebagai obat. Sudah banyak peran terpenoid

dari tumbuh-tumbuhan yang diketahui seperti menghambat pertumbuhan tumbuhan pesaingnya dan sebagai insektisida terhadap hewan tinggi. Untuk mengetahui lebih jelas tentang senyawa terpenoid maka dibahas tentang tinjauan umum terpenoid, klasifikasi dan fungsi terpenoid, biosintesa terpenoid, identifikasi terpenoid, isolasi terpenoid 2 dari bahan alam serta cara pemisahan dan pemurnian terpenoid (Ramadani 2016).

5. Manfaat

Pegagan merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, atau ladang, tepi jalan atau pematang sawah berkhasiat sebagai penurun panas, obat sariawan, peluruh seni, diabetes anemia, obat sakit kulit, gangguan saraf dan membantu peredaran darah (Widiyastuti 2016 ; Zheng & Qin 2007). Negara Australia menggunakan pegagan dengan merk gotu kola yang bermanfaat sebagai antistress dan antipikun, di negara China pegagan digunakan untuk memperlancar sirkulasi darah bahkan lebih baik dari ginkgo biloba dan ginseng Korea (Widiyastuti 2016).

Penelitian mengenai kandungan kimia herba pegagan telah banyak dilakukan dan senyawa yang paling banyak terdapat adalah terpenoid dan flavonoid, kandungan terpenoid didalam pegagan memiliki potensi sebagai peningkat daya ingat dan kandungan flavonoid didalam pegagan memiliki potensi sebagai antioksidan. Herba pegagan mengandung senyawa flavonoid, tannin, terpenoid sehingga dapat digunakan sebagai antioxidant dan peningkat daya ingat (Tripathi *et al.* 2015). Flavonoid merupakan antioksidan yang sangat berpengaruh dalam mengendalikan penyimpanan memori pada area hipokampus dan korteks limbik melalui interaksi penghambatan sinyal atau sensitisasi pada system saraf pusat (Pittella *et al.* 2009; Nihaya 2015). Senyawa Terpenoid yang terkandung didalam pegagan berpengaruh meningkatkan daya ingat dengan bertindak selektif terhadap reseptor Gamma Aminobutyric Acid B (GABA_b) yang bekerja pada hipokampus pada sistem otak (Nasir *et al.* 2011).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Pittela (2009) didapatkan nilai IC_{50} ekstrak air herba pegagan dengan metode DPPH sebesar 31,25 ppm yang mana hasil ini termasuk kedalam antioksidan kuat. Hal ini semakin dikuatkan dengan pernyataan Ariffin *et al.* (2010) bahwa infusa herba pegagan memiliki nilai IC_{50} sebesar 32,6 ppm dengan metode DPPH

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Gupta & kumar (2003) ekstrak pegagan dengan dosis 200 & 300 mg/kg bb mampu meningkatkan daya ingat tikus menggunakan metode *Elevated maze*. ekstrak pegagan dengan dosis 300 mg/kg bb mampu untuk meningkatkan daya ingat terhadap tikus dengan metode *Multiple T-maze* (Mirza *et al.* 2013).

B.Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia herbal adalah adalah bahan yang yang terlebih dahulu sudah dikeringkan yang belum mengalami pengolahan untuk pengobatan, suhu pengeringan pada simplisia 60°C kecuali dinyatakan lain. Simplisia nabati merupakan simplisia dengan bagian tumbuhan utuh atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan merupakan isi sel yang secara spontan keluar dari bagian tumbuhan atau dengan cara tertentu dipisahkan dari bagian tumbuhannya (Depkes 2008).

Serbuk simplisia adalah bentuk serbuk dari simplisia nabati maupun simplisia herbal, dengan ukuran derajat kehalusan tertentu. Serbuk simplisia sebaiknya tidak megandung bahan pengotor atau benda asing yang bukan merupakan komponen asli dari tumbuhan yang digunakan antara lain serangga, sisa hama, dan tanah (Depkes 2008).

2. Tahap pembuatan simplisia

2.1 Sortasi basah. Sortasi basah dilakukan terhadap bahan yang masih segar untuk memisahkan atau membuang bahan pencemar berupa tanah, kotoran, bagian tanaman yang busuk dan tanaman lain. Untuk memperoleh simplisia berkualitas dilakukan sortasi basah secara cermat agar bahan benar

benar bebas dari zat pengotor dan bahan organik asing yang akan mencemari simplisia (Widiyastuti 2016).

2.2 Pencucian. Pencucian dilakukan didalam suatu wadah pencuci atau keranjang pencuci dibawah air mengalir yang berasal dari sumber air yang bersih. Pencucian dilakukan secara bertingkat sampai air pencuci bersih dari zat atau bahan pengotor yang terdapat pada bahan yang digunakan. Proses pencucian harus dilakukan secara hati – hati untuk mencegah terjadinya kerusakan pada bagian bahan tanaman yang akan digunakan.(Widiyastuti 2016).

2.3 Penirisan. Penirisan bahan bertujuan untuk mengeringkan sisa air yang terdapat pada tumbuhan yang digunakan dalam proses pencucian sebelumnya untuk menghindari terjadinya proses pembusukan atau pertumbuhan jamur / bakteri yang terjadi akibat basahnya bahan tumbuhan yang akan digunakan (Widiyastuti 2016).

2.4 Pengeringan. Pengeringan secara modern dilakukan dengan cara bahan tumbuhan dimasukkan kedalam oven pada suhu tertentu, pengeringan juga bisa dilakukan dengan cara tanpa oven yaitu dengan proses penjemuran secara langsung dibawah sinar matahari. Sebelum dilakukan proses pengeringan bahan tumbuhan yang akan digunakan harus diangin – anginkan terlebih dahulu sampai layu. secara fisik bahan tumbuhan dinyatakan kering jika mudah dipatahkan bagian batangnya, pada bagian daunnya mudah untuk diremukkan dan untuk biji – biji an mudah untuk dihancurkan (Widiyastuti 2016).

2.5 Sortasi kering. Sortasi kering merupakan kegiatan sortasi setelah bahan tumbuhan selesai dikeringkan atau bahan dalam kondisi kering dan siap untuk disimpan. Sortasi kering harus selalu dilakukan untuk mengecek apakah bahan tumbuhan mengalami pencemaran pada saat proses pengeringan baik tercampur bahan lain, debu, krikil atau batu kecil (Widiyastuti 2016)

2.6 Penyimpanan. Penyimpanan simplisia bertujuan untuk mempertahankan mutu bahan dalam jangka waktu yang lama. Kondisi lingkungan tempat penyimpanan bahan sangat mempengaruhi kondisi bahan yang akan disimpan. Pada kondisi lingkungan tempat penyimpanan yang

buruk bisa menyebabkan penurunan kualitas simplisia yang mengakibatkan rusaknya senyawa yang terkandung didalam tanaman tersebut. Kondisi gudang penyimpanan harus mempunyai sirkulasi udara yang baik dengan kondisi bahan tanaman dikemas dengan kondisi yang baik dan diberi tanda yang menerangkan kondisi bahan yang akan disimpan (Widyastuti 2016).

C. Metode penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan penarikan zat pokok yang diinginkan dari suatu tanaman menggunakan suatu pelarut yang dipilih berdasarkan kelarutan dari zat yang diinginkan. Secara umum zat aktif dari suatu tanaman mempunyai sifat kimia yang sama, mempunyai sifat kelarutan yang sama sehingga dapat diekstraksi secara simultan menggunakan pelarut tunggal atau pelarut campuran. proses ekstraksi yaitu mengumpulkan zat aktif yang terdapat pada tanaman yang diekstraksi dan memisahkan zat tersebut dari bahan sampingan yang tidak diperlukan. Metode ekstraksi dilakukan berdasarkan persamaan factor sifat kimia dan sifat kelarutan dari suatu bahan tanaman atau simplisia yang disesuaikan dengan metode – metode ekstraksi yang sudah ada untuk mendapatkan ekstrak yang mendekati sempurna atau sempurna (Ansel 1989).

2. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian sederhana. Proses diawali dengan merendam seluruh bagian serbuk simplisia didalam cairan penyari dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat akan terlarut. Kemudian rendaman disimpan didalam suatu wadah gelap agar terlindung dari sinar matahari langsung (mencegah terjadinya reaksi katalis akibat cahaya dan terjadinya perubahan warna) kemudian wadah dikocok minimal 1 kali sehari (Depkes RI 2000).

Proses maserasi umumnya dilakukan dengan cara: 10 bagian simplisia dicampurkan 75 bagian penyari dan dibiarkan 5 hari terlindung dari sinar matahari langsung dan dilakukan pengocokan minimal 1 kali sehari untuk

meratakan konsentrasi larutan diluar serbuk simplisia, sehingga dengan pengocokan tersebut perbedaan konsentrasi sekecil–kecilnya akan terjaga didalam atau larutan diluar sel (Ansel 1989). Setelah dilakukan perendaman kemudian dilakukan penguapan larutan penyari untuk mendapatkan ekstrak *ad* 100 bagian

Pemilihan cairan penyari digunakan dalam ekstraksi didasarkan pada daya larut zat aktif dan zat tidak aktif (Ansel 1989). Keuntungan menggunakan metode maserasi yaitu cara pengerjaan yang mudah dan relatif murah. Kerugiannya membutuhkan waktu yang relatif lama karena pengerjaannya yang lama dan penyarian kadang kurang sempurna (Depkes 1986)

3. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan proses pemisahan golongan utama kandungan yang satu dari golongan senyawa lainnya berdasarkan tingkat kepolaran suatu senyawa. Senyawa – senyawa yang bersifat polar akan terlarut dengan pelarut polar begitupun sebaliknya. Mula – mula ekstrak kental difraksinasi dengan penyari yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda. Masing – masing pelarut akan selektif dalam menarik kandungan kimia yang terdapat didalam ekstrak berdasarkan perbedaan kepolaran zat aktif. Mula – mula disari dengan pelarut non polar, kemudian disari dengan pelarut semi polar, dan terakhir disari dengan pelarut polar (Harborne 1987). Pelarut n – heksana adalah pelarut yang bersifat non polar yang dapat menarik senyawa non polar seperti minyak atsiri, asam lemak, terpenoid dan steroid. Pelarut semipolar yang digunakan yaitu etil asetat yang digunakan untuk melarutkan zat semipolar seperti alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, dan terpenoid (Pramono 2013 diacu dalam Susanti 2015). Pelarut polar yang digunakan adalah air untuk melarutkan senyawa polar seperti tannin, flavonoid, fenol, dan saponin (Robinson 1995).

4. Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat lain atau suatu obat dalam prepat larutan. Pemilihan pelarut didasarkan pencapaian mendapatkan ekstrak yang sempurna dengan cara yang murah dan mudah dan tidak membuat zat yang tidak aktif terekstraksi seminimal mungkin (Ansel 1989). Pemilihan zat penyari harus mempertimbangkan berbagai factor berdasarkan sifat fisika dan kimia dan ditinjau dari segi ekonomis dan keberadaannya yang mudah untuk diperoleh. Cairan penyari yang baik mempunyai kestabilan fisika dan kimia yang baik, netral, tidak mudah menguap. Tidak mudah terbakar, tidak mempengaruhi zat berkhasiat dan selektif dalam menarik zat berkhasiat yang dikehendaki (Depkes 1986).

Pelarut yang digunakan untuk metode maserasi didalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol dipilih berdasarkan sifatnya yang dapat melarutkan zat flavonoid, tanin, terpenoid yang terkandung didalam tanaman yang dicari. Etanol juga memiliki kelebihan karena lebih selektif, dan tidak mudah ditumbuhi oleh kapang dan mikroorganisme (Depkes RI 1986).

Pelarut n-heksana merupakan pelarut non polar berupa cairan yang jernih, tidak berwarna, dapat menguap, dan dapat terbakar, dan dapat bercampur dengan etanol. Mempunyai bau eter yang lemah, praktis tidak larut dalam air. Larut dalam etanol. n-heksana dapat melarutkan senyawa non polar antara lain minyak atsiri, terpenoid, steroid, sterol, lemak, asam lemak, karotenoid, alkaloid, klorofil dan resin (Depkes RI 2005).

D. Ekstrak

Ekstrak merupakan hasil dari ekstraksi yang berupa cairan pekat yang diperoleh dengan cara melepas zat yang terkandung didalam suatu tanaman menggunakan pelarut tertentu yang kemudian dilakukan proses penguapan sisa pelarut yang ada hingga menjadi suatu ekstrak kental (Ansel 1989). Tumbuhan segar yang telah dihaluskan atau material tumbuhan yang dikeringkan diproses dengan suatu cairan pengekstraksi. Jenis ekstraksi dan bahan

ekstraksi yang digunakan, tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta stabilitasnya. Jumlah dan jenis senyawa yang berpindah masuk ke dalam ekstraksi bergantung dari jenis dan komposisi cairan pengekstraksi. Untuk memperoleh sediaan obat yang cocok umumnya berlaku campuran etanol-air sebagai cairan pengekstraksi (Voight 1995).

Terdapat 3 macam prinsip yang digunakan untuk mengekstraksi suatu tanaman meliputi fase ekstraksi, maserasi dan perkolasi (Voight 1995). Metode ekstraksi dipilih berdasarkan sifat dari zat yang terkandung didalam tanaman yang akan diekstraksi sehingga pemilihan metode ekstraksi merupakan hal yang sangat penting untuk memperoleh ekstrak yang baik (Ansel 1989).

E. Asetilkolin

Asetilkolin merupakan suatu neurotransmitter yang berperan sangat penting didalam system saraf otonom. System saraf otonom adalah system yang mampu untuk mengontrol kebutuhan dan aktivitas tubuh sehari – hari tanpa mempengaruhi kesadaran kita. Sistem ini berperan terhadap sel saraf motorik visceral terhadap otot polos organ dalam, otot jantung, dan kelenjar eksokrin. Asetilkolin berperan dalam mentransmisikan sinyal atau rangsangan yang diterima untuk diteruskan diantara sel – sel saraf yang berdekatan atau neuromuscular. Aktivitas neurotransmitter bisa dihambat dengan adanya enzim kolinesterase yang terbentuk akibat banyaknya radikal bebas didalam tubuh. Terhambatnya aktivitas neurotransmitter mengakibatkan menurunnya daya ingat (Sukohar 2014).

F. Gingko biloba

Gingko biloba merupakan tanaman herbal yang mempunyai kemampuan untuk meningkatkan daya ingat, peningkatan memori, tingkat konsentrasi. Ada banyak kandungan kimia yang terkandung didalam Gingko biloba diantaranya flavonoid, terpenoid, polifenol, tanin, fenol. Ekstrak daun

gingko biloba mengandung 22 – 27% flavonoid, 5-7% terpenoid lakton. Komponen flavonoid gingko biloba diyakini mampu untuk melindungi kerapuhan kapiler pembuluh darah, sebagai antioksidan, sebagai zat antiinflamasi, dan menangkap radikal bebas (Chan *et al* 2007).

Gingko biloba memiliki efek yang baik untuk pembelajaran dan proses ingatan serta dapat mengurangi proses penuaan terhadap manusia, ekstrak daun gingko biloba bisa mengurangi produksi kortikosteroid, memperbaiki aliran darah serebral, meningkatkan pengambilan dan pemanfaatan glukosa. Flavonoid pada gingko biloba merangsang aktivitas proliferaatif dan berperan dalam meningkatkan produksi kolagen dan fibronectin ekstraseluler pada kulit manusia. Ekstrak gingko biloba dapat meningkatkan aliran darah, meningkatkan deformabilitas sel darah merah dan menurunkan agregasi sel darah merah sehingga meningkatkan fluiditas sel darah merah dan menurunkan viskositas darah secara keseluruhan (Chan *et al* 2007).

G. Mencit putih

1. Sistematika mencit putih (Sugiyanto 1995)

Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub Kelas	: Placentalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: Mus
Jenis	: Mus musculus

Nenek moyang mencit berasal dari mencit liar yang mempunyai warna bulu abu-abu. Mencit hidup dalam daerah yang memiliki iklim dingin,

sedang, maupun panas dan dapat hidup terus menerus dalam kandang atau bebas sebagai hewan liar (Malole & Pramono 1989).

2. Karakteristik mencit

Mencit mempunyai ciri-ciri tubuh berbentuk kecil, berwarna putih, dan memiliki siklus estrus teratur 4–5 hari. Kondisi ruang pemeliharaan mencit harus dalam kondisi bersih, bebas dari keadaan bising atau ribut dikarenakan mencit sangat mudah menjadi stress. Suhu ruang pemeliharaan dalam kondisi hangat atau sejuk. Mencit termasuk mamalia pengerat (rodent) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasinya genetiknya cukup besar serta sifat anatomis fisiologisnya terkarakteristik secara baik (Budi 2010)

3. Reproduksi mencit

Mencit betina dewasa dengan umur 35–60 hari memiliki berat badan 18–35g, lama hidupnya 1,5 tahun, dapat mencapai 3 tahun. Masa reproduksi mencit betina mencapai 1,5 tahun. Mencit betina maupun jantan dapat dikawinkan pada umur 8 minggu, dengan lama kehamilan 19-20 hari dengan jumlah anak – anak mencit mencapai 6–15 ekor dalam 1 masa kehamilan dengan berat lahir antara 0,5–1,5 g (Budi 2010).

4. Teknik memegang dan penanganan mencit

Mencit cenderung menggigit jika ditangkap, lebih-lebih jika takut. Mencit dapat diangkat melalui ekornya kemudian kaki mencit dibiarkan mencengkram kawat pada bagian atas kandang mencit, kemudian dengan tangan kiri tengkuk dijepit diantara jari telunjuk dan jari ibu dan ekornya diantara jari manis dan kelingking. Pada posisi seperti ini akan memudahkan pemberian oral terhadap mencit (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

5. Pemberian secara oral

Pemberian secara oral yaitu pemberian larutan cairan yang akan diujikan menggunakan spuit sonde lambung dengan ujung tumpul dengan cara langsung dimasukkan kedalam lambung melalui esophagus yang ujungnya

tumpul dan berlubang kesamping, akan tetapi pemakaian jarum ini harus hati – hati agar tidak melukai dinding esophagus (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

H. Metode maze radial delapan lengan

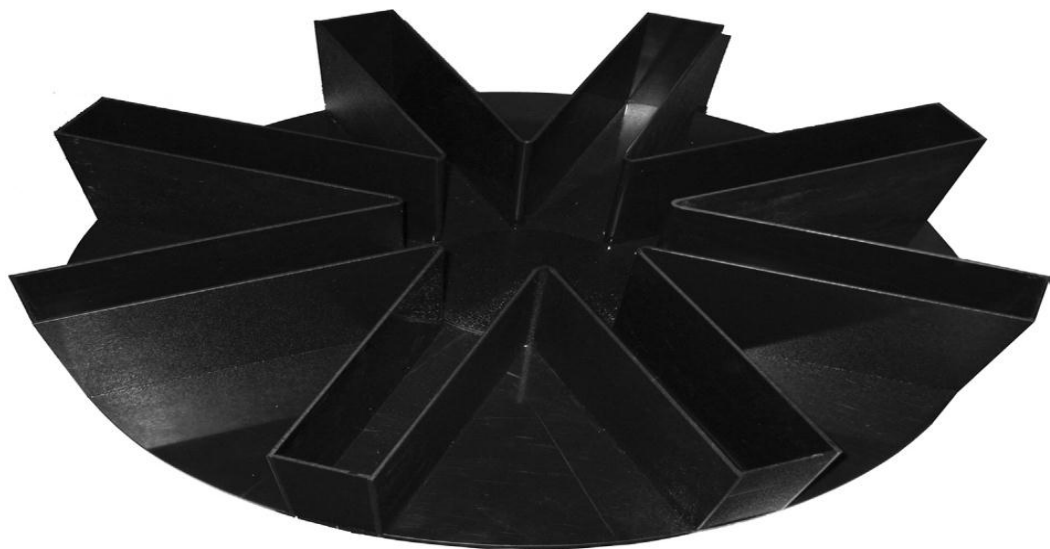
Maze radial delapan lengan pertama kali ditemukan oleh Samuel dan olton pada tahun 1976 untuk mengukur kemampuan dan belajar hewan uji. Hewan uji yang berada didalam maze delapan lengan akan mencoba mengingat lengan yang sudah dimasuki dan memasuki lengan yang belum dimasuki (Crusio & schwegler 2005).

Maze radial terdiri dari papan (*plateform*) yang terletak di sentral dengan lengan yang tersusun radial mengelilingi papan tengah. Jumlah lengan dapat beragam dari 4-17 lengan. Banyak macam modifikasi terhadap metode maze seperti maze dua lengan atau biasa disebut maze Y untuk pengujian terhadap memori jangka pendek dan terdapat metode maze delapan lengan yang digunakan untuk pengujian memory jangka panjang. Diujung lengan maze biasa terdapat umpan berupa makanan didalam sebuah ruangan kecil yang bertujuan agar hewan uji tidak dapat melihat umpan didalam ruangan tersebut sehingga hewan uji harus mengingat lengan mana yang belum dimasuki (Crusio & schwegler 2005).

Menurut penelitian Prasetya dan Yuliani (2014) menggunakan *maze* radial delapan lengan yang tersusun radial mengelilingi papan tengah. Diameter tengah maze 36 cm, panjang masing – masing lengan 80 cm dan tinggi 20 cm.

Pengukuran kinerja hewan uji terhadap metode maze radial berbeda – beda. Kinerja maze radial delapan lengan berdasarkan jumlah kesalahan lengan yang dimasuki oleh hewan uji. Perhitungan dilakukan jika hewan uji memasuki lebih dari setengah panjang lengan tetapi tidak memakan umpan (Hamidi 2009). Menurut Hamidi 2009 kinerja maze radial delapan lengan berdasarkan ketepatan pemilihan lengan. Kriteria ketepatan pemilihan lengan berdasarkan hewan uji memasuki lebih dari setengah lengan dan memakan umpan yang berada didalam ruangan pada ujung lengan. Jika hewan uji memakan semua umpan pada setiap ujung lengan maka dihitung 100% jika tidak dihitung 0%. Pengukuran kinerja

maze radial delapan lengan berdasarkan parameter tipe kesalahan yaitu tipe A dan tipe B. kinerja didalam *maze* radial delapan lengan ditentukan berdasarkan parameter jumlah dari delapan lengan. Kesalahan dihitung jika hewan uji memasuki lengan yang sudah dimasuki (kesalahan tipe A) atau hewan uji memasuki lebih dari setengah panjang lengan tetapi tidak memakan umpan (kesalahan Tipe B) (Hamidi 2009).



Gambar 1. Maze radial 8 lengan (Carter 2015)

I. Memori

1. Pengertian memori

Memori merupakan suatu proses penyimpanan dan pengeluaran kembali informasi yang didapatkan setelah proses belajar. Sejalan dengan bertambahnya usia otak akan mengalami penurunan fungsi dan mengakibatkan hilangnya memory. penurunan ingatan atau demensia, atau

dalam kehidupan sehari – hari sering disebut pikun. Salah satu penyebabnya yaitu dengan adanya keadaan stress atau kelelahan otak serta adanya radikal bebas yang menyebabkan daya ingat tidak cukup kuat (Yuliana *et al* 2009).

2. Sistem memori

2.1 Memori sensori. mencatat informasi yang masuk melalui salah satu atau kombinasi dari panca indra, yaitu secara visual melalui mata, pendengaran melalui telinga, bau melalui hidung, rasa melalui lidah, dan perabaan melalui kontak kulit. Bila informasi yang terjadi tidak diperhatikan maka akan langsung terlupakan, namun jika diperhatikan maka ditransfer ke sistem ingatan jangka pendek. Sistem ingatan jangka pendek menyimpan informasi sekitar 30 detik dan hanya sekitar 7 bongkahan informasi dapat disimpan pada system ingatan jangka pendek (Bhinnety 2008).

2.2 Memori jangka pendek. Memiliki 7 kapasitas memori dan bertahan sekitar 15–30 detik, memori jangka pendek merupakan proses aktif. System ingatan jangka pendek menyimpan informasi selaka ± 30 detik dan hanya sekitar 7 bongkahan informasi yang dapat dipelihara dan disimpan di system ingatan jangka pendek (Bhinnety 2008)

2.3 Memori jangka panjang. Perkembangan intelektual yang dipandang sebagai perubahan dalam mengolah secara mental terhadap semua masukan yang diterima melalui panca indra. Perkembangan intelektual ini diumpamakan komputer yang makin lama makin mampu untuk memasukkan data kedalam ingatan jangka pendek, serta mengembangkan program–program yang makin lama makin baik dalam mengolah data–datanya. Semakin baik pengolahan data yang terjadi makin baik pula keadaan didalam ingatan jangka panjang yang terorganisir (Juliadi 2014).

3. Pengaruh radikal bebas terhadap penurunan daya ingat

Radikal bebas berbahaya karena bersifat reaktif saat ikatannya mendapatkan elektron bebas dari yang lain. Terbentuknya radikal bebas baru terjadi akibat atom atau molekul yang elektronnya terambil untuk berpasangan dengan radikal bebas sebelumnya. Berdasarkan sifatnya yang reaktif dan

gerakannya yang tidak beraturan, maka apabila terjadi didalam tubuh makhluk hidup bisa mengakibatkan kerusakan pada berbagai sel didalam tubuh kerusakan tersebut antara lain kerusakan membrane sel, protein, DNA dan lipid yang dapat menyebabkan pe nyakit regeneratif seperti kanker, proses penuaan dini, katarak dan bahkan dapat menurunkan fungsi kognitif seperti kemampuan belajar dan mengingat (Atun 2014).

K. Landasan teori

Daya ingat merupakan bagian dari fungsi memory dalam mengolah suatu data yang diterima yang akan disimpan dan dikeluarkan yang didapatkan dari proses belajar yang kemudian disebut memori (Hartanti & Widatanti 2010). Penurunan daya ingat atau demensia, yang lebih populer disebut pikun, merupakan suatu gejala yang umum didapatkan ketika seseorang berada pada usia diatas 40 tahun akan tetapi juga sering dijumpai pada orang-orang yang berada pada usia dibawah 25 tahun, penyebab terjadinya kepikunan terhadap orang-orang berusia dibawah 25 tahun disebabkan karena kelelahan otak dan stress, yang mengakibatkan terganggunya proses otak dalam mengatur informasi terhadap memori (Yuliana *et al* 2009).

Daya ingat pada manusia bisa menurun akibat adanya aktivitas berlebihan dari radikal bebas. Radikal bebas terjadi didalam tubuh manusia melalui tingkatan-tingkatan reaksi, yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Radikal bebas merupakan hasil alami dari tubuh akibat pembuangan dari metabolisme, Radikal bebas tidak berbahaya bagi tubuh jika kadarnya seimbang. Hal ini terjadi karena tubuh memiliki kemampuan dalam menetralsir radikal bebas melalui aktivitas antioksidan tetapi apabila kadar radikal bebas didalam tubuh tidak dalam keadaan seimbang, dan jumlah radikal bebas didalam tubuh semakin meningkat maka akan timbul keadaan *oxidative stress*. Bilamana keadaan *oxidative stress* ini dibiarkan secara terus menerus maka akan menimbulkan inflamasi, aterosklerosis, penuaan, iskemia, dan hemolysis (Sulastri & Keswani 2009).

Antioksidan merupakan suatu molekul yang dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas. Beberapa penelitian menunjukkan pada beberapa ekstrak tanaman memiliki senyawa antioksidan seperti fenolik, flavonoid, yang lebih baik dan efektif dibanding antioksidan sintesis. Antioksidan asam fenolat, polifenol, flavonoid menghambat radikal peroksida, hiperoksida, atau *lipid peroxy*, menghambat mekanisme oksidatif, sehingga mencegah penyakit degenerative, selain itu bisa berguna sebagai antitumor, mengatasi Alzheimer. Flavonoid mempunyai kemampuan antioksidan dan antiinflamasi yang terbukti mampu menghambat proses stress oksidatif pada penyakit kardiovaskular dan neuro degenerative (Maria & Santoso 2014).

Pegagan merupakan tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan dan regenerasi sel neuron yang baik (Pittella 2009). Hasil penelitian Pittella 2009 menunjukkan bahwa ekstrak air pegagan memiliki senyawa flavonoid sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} 31.25 ppm yang menunjukkan bahwa pegagan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Berdasarkan penelitian Gupta & Kumar 2003 ekstrak pegagan dengan dosis 300 mg/kg BB mampu untuk meningkatkan daya ingat. Senyawa terpenoid didalam pegagan memiliki potensi meningkatkan daya ingat dengan meregenerasi sel neuron didalam otak (Tripathi *et al* 2015).

Tanaman yang sudah terbukti mampu untuk meningkatkan daya ingat yaitu ginkgo biloba, sehingga digunakan untuk peningkat daya ingat dan banyak diteliti oleh professional medis untuk membantu masalah kesehatan terkait dengan gangguan mental, dan kehilangan memori (Klin *et al* 2009). Kandungan senyawa yang berperan sebagai antioxidant pada tanaman ginkgo biloba yaitu flavonoid yang berfungsi untuk menghancurkan radikal bebas dan bentuk reaktif oksigen yang dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti peradangan dan terpenoid sebagai pemacu pertumbuhan sel neuron didalam otak (Lucia 2007). Sehingga pada penelitian ini ginkgo biloba bisa digunakan sebagai pembanding terhadap pegagan karena mempunyai efek antioksidan dan neurodegenerative.

Metode uji yang digunakan dalam penelitian ini ada *Maze* radial delapan lengan. Metode ini pertama kali ditemukan oleh Samuel & Olton pada tahun 1976

untuk pengujian daya ingat terhadap hewan uji seperti mencit dan tikus. Pengujian menggunakan metode *maze* radial delapan lengan merupakan pengujian terhadap memori spasial pada hewan uji atau biasa disebut memori penglihatan. Pengujian ini dilakukan dengan cara hewan uji diletakkan pada bagian tengah maze kemudian hewan uji dibiarkan memasuki lengan yang pada *maze* dalam jangka waktu ± 10 menit. parameter yang dapat dilihat dalam penelitian ini adalah pada saat hewan uji memasuki lebih dari setengah lengan *maze* tetapi tidak memakan umpan pada ruangan diujung maze atau biasa disebut kesalahan tipe B (Hamidi 2009).

L. Hipotesis

Hipotesa yang dapat disusun dalam penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak etanol pegagan dan fraksi ekstrak pegagan memiliki aktifitas peningkatan daya ingat terhadap mencit putih dengan metode *maze* radial.

Kedua, fraksi etil asetat ekstrak etanol pegagan memiliki aktivitas peningkatan daya ingat lebih baik dibandingkan fraksi *n*-heksana dan air terhadap mencit putih dengan metode *maze* radial.

Ketiga, ekstrak pegagan dan fraksi etil asetat pegagan memiliki aktifitas peningkatan daya ingat terhadap mencit putih yang setara kontrol positif ginkgo biloba.