

UJI EFEK STIMULAN FRAKSI N-HEKSAN DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.)Urban)

Nurma Suri¹, Subur Widodo², Mega Intan Yulianti²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tulang Bawang Lampung

²Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Email: nurma.suri@fk.unila.ac.id

Abstract

Current condition related to fulfilling stimulating in the societies is by energy drinks and vitamins which have side effects restless, nervous, tremor, and seizures. Alternative stimulant can derived from herbs. One of the plants has potentiation of stimulant is *Centella asiatica*. This study was to examine the effect of stimulant on fraction n-hexane of *C. asiatica* leaves. The simplisia of *C. asiatica* leaves was extracted with ethanol 70% using a maceration method. Thereafter, extract was fractionated using n-hexane. Phytochemical screening was carried out to determine the content of secondary metabolites in order to find out the potential utilization by testing the active compounds. Stimulant effect was evaluated using induced sleeping time, swimming endurance time, hanging time, and rotarod method with the dose 2.59 mg/KgBW, 5.185mg/KgBW, 10.37 mg/KgBW, and 15.55 mg/KgBW, caffeine as the positive control, and Na-CMC as the negative control. The phytochemical screening showed positive results for triterpenoids and alkaloid. All of the dose fraction n-hexane had effect stimulant however dose 5.185 mg/KgBW and 10.37 mg/KgBW had as same stimulant effect as positive control and dose 15.55 mg/BW had higher stimulant effect. N-hexane fractionation of *C. asiatica* leaves demonstrated the presence of secondary metabolites with potential biological activities as stimulant.

Keywords: Alkaloids, *C. asiatica*, Triterpenoids, Stimulants test

Abstrak

Kondisi saat ini terkait pemenuhan stimulan pada masyarakat diperoleh melalui minuman berenergi dan vitamin yang memiliki efek samping gelisah, gugup, tremor, dan kejang. Herbal adalah alternatif yang dapat dipilih sebagai pengganti stimulan. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai stimulan adalah daun pegagan. Tujuan penelitian ini untuk menguji efek stimulan fraksi n-heksan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban). Proses ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Selanjutnya, ekstrak difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan. Telaah fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif metabolit sekunder. Efek stimulan diuji dengan menggunakan metode uji induksi tidur, waktu ketahanan berenang, waktu gelantung, dan metode rotarod pada dosis 2,59 mg/KgBB, 5,185 mg/KgBB, 10,37 mg/KgBB, 15,55 mg/KgBB dengan kontrol positif kafein dan kontrol negatif Na-CMC. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi n-heksan daun pegagan mengandung senyawa triterpenoid dan alkaloid dimana dari metode pengujian stimulan diketahui bahwa semua dosis fraksi n-heksan daun pegagan berefek sebagai stimulan, tetapi pada dosis 5,185 mg/KgBB dan 10,37 mg/KgBB memiliki efek stimulan yang sebanding dengan kafein dan dosis 15,55 mg/KgBB memiliki efek stimulan yang lebih besar dari kafein. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, fraksi n-heksan daun pegagan memiliki kandungan metabolit sekunder yang berpotensi sebagai stimulan.

Kata kunci: Alkaloid, Daun pegagan, Triterpenoid, Uji stimulan

PENDAHULUAN

Dalam proses pemenuhan kebutuhan, manusia akan melakukan berbagai kegiatan salah satunya adalah bekerja. Kegiatan pekerjaan yang dilakukan terus menerus yang akan menimbulkan beberapa dampak pada kesehatan salah satunya kelelahan. Pada dasarnya, kelelahan adalah mekanisme pelindung tubuh untuk menghindari kerusakan lebih lanjut (Kardono *et al.*, 2017). Namun, tuntutan pekerjaan terkadang menyebabkan masyarakat mencari alternatif untuk mempertahankan kondisi tubuh tetap prima. Salah satunya melalui konsumsi stimulan. Stimulan banyak digunakan masyarakat dengan tujuan untuk menghindari tubuh dari kelelahan sehingga dapat memperkuat tubuh, mengembalikan tenaga yang hilang, memulihkan stamina, dan juga meningkatkan vitalitas tubuh (Syavardie *et al.*, 2011). Stimulan bekerja dalam menstimulasi sistem saraf simpatik melalui pengendalian pusat-pusat hipotalamus misalnya percepatan laju jantung, pengecilan pupil dan peningkatan gula darah (Kus, 2004).

Kondisi saat ini terkait pemenuhan stimulan pada masyarakat yaitu dengan mengkonsumsi minuman berenergi dan vitamin. Penggunaan minuman stimulan dalam dosis terapi akan meningkatkan kewaspadaan, mengurangi kantuk dan rasa lelah, dan mempercepat daya berpikir.. Alternatif pengobatan sebagai sumber stimulan dapat berasal dari herbal. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai stimulan adalah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman pegagan dapat digunakan sebagai antibakteri dan penyembuhan luka (Sutrisno *et al.*, 2014), meningkatkan fungsi kognitif belajar dan mengingat, antioksidan (Salamah *et al.*, 2014), aktivitas trombolitik (Rishikesh *et al.*, 2013), dan stimulan. Penelitian tahun 2017 membuktikan bahwa ekstrak tanaman pegagan dapat berfungsi

sebagai stimulan sistem saraf pusat pada dosis 100 mg/KgBB, diduga efek tersebut disebabkan tanaman mengandung senyawa triterpenoid dengan komposisi utama yaitu asiaticosida, asam asiatic, dan asam madekasid (Aria *et al.*, 2017). Sebuah penelitian membuktikan bahwa senyawa terpenoid dapat digunakan sebagai stimulan (Anas *et al.*, 2013). Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti menganggap perlu dilakukan penelitian fraksi n-heksan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) sebagai stimulan.

METODE

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Botol maserasi, erlemeyer (*Iwaki Pyrex*®), corong gelas, corong pisah (*Iwaki Pyrex*®), spatel, seperangkat alat rotary evaporator, stopwatch, lumpang dan stamper, timbangan digital (*Double Beam Ohaus*), timbangan mencit (*Triple Beam Balance*), wadah renang, pemberat 2 gram, sonde oral, jaring kawat, pinset, kawat uji gelantung, kurs porselen, cawan penguap, kulkas (*Panasonic*), oven (*Memmert*), tanur (*Gallenkamp Hotspot Furnace*), tabung reaksi (*Iwaki Pyrex*®), plat tetes, serta wadah hewan percobaan, gelas beaker (*Iwaki Pyrex*®), gelas ukur (*Iwaki Pyrex*®), labu ukur (*Pyrex Glass T13*), Rotarod (*Single Lane Rotarode*).

Bahan

Daun pegagan diperoleh dari desa Kutowinangun Lampung Tengah. Kafein (*1,3,7-Trimethylpurine-2,6-dione*), etanol 70% (C_2H_6O), aquadest (H_2O), Na CMC 0,5% (*Natrium Carboxymethyl Cellulose*), Fenobarbital (Asam 5-etil-5 fenilbutirat) (Indofarma), N-heksan (*SAP Chemicals*), serbuk Mg, HCl (p), asam asetat anhidrat, H_2SO_4 (p), pereaksi Wagner, dan mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Prosedur

Pembuatan Simplisia Daun Pegagan

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah berupa daun pegagan

sebanyak 3000g. Pengeringan di lakukan di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam. Sebelum dilakukan pengeringan daun pegagan dirajang untuk memperluas permukaan daun sehingga dapat mempercepat proses pengeringan. Simplisia kering disimpan dalam wadah bersih.

Uji Karakteristik Non Spesifik Simplisia

Pengujian karakteristik simplisia yang akan dilakukan meliputi uji parameter non spesifik, batas minimal standar uji yang akan dilakukan adalah tiga pengujian antara lain kadar air (*tidak lebih dari 10%*), kadar abu (*tidak lebih dari 16,6%*) dan kadar abu yang tidak larut dalam asam (*tidak lebih dari 5%*) (DepKes RI, 2009).

Ekstraksi Dan Fraksinasi Daun Pegagan

Simplisia daun pegagan sebanyak 300 g dimasukkan dalam wadah gelap ditambahkan etanol 70% sampai terendam sempurna lalu ditutup. Proses ekstraksi dilakukan selama 3 hari dengan sesekali diaduk. Remaserasi dilakukan sebanyak 3 kali. Maserat yang diperoleh dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C (Syavardie *et al.*, 2011).

Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dicairkan kembali dengan etanol yang kemudian difraksinasi dengan metode fraksinasi cair-cair. Kemudian difraksinasi menggunakan n-heksan dengan perbandingan 1:1 dalam corong pisah, tunggu sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan bawah merupakan ekstrak etanol daun pegagan, lapisan atas merupakan fraksi n-heksan, fraksinasi dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan. Fraksi n-heksan yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai diperoleh fraksi kental.

Penapisan Fitokimia

Ekstrak dan fraksi kental daun pegagan yang diperoleh kemudian dilakukan penapisan fitokimia untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak dan fraksi daun pegagan.

Pengujian dilakukan untuk identifikasi flavonoid, indetifikasi saponin, identifikasi terpenoid dan steroid, identifikasi alkaloid serta identifikasi tannin (Febrinasari *et al.*, 2016; Aria *et al.*, 2017)

Pembuatan Larutan

a. Pembuatan Na-CMC 0,5%

Sebanyak 500 mg Na CMC ditaburkan kedalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 20 ml. Diamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, digerus hingga berbentuk gel dan diencerkan dengan sedikit air, kemudian dituang ke dalam labu ukur 100 ml, ditambahkan aquades sampai tanda batas.

b. Pembuatan Larutan Fenobarbital

Digunakan sebagai pembanding adalah fenobarbital 156 mg/kg BB. Selanjutnya fenobarbital ditimbang 156 mg dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan larutan Na-CMC dalam labu ukur 100 ml sampai tanda batas.

c. Pembuatan Larutan Kafein

Larutan kafein konsentrasi 13 mg/kg BB dibuat dengan cara menimbang kafein secara seksama 13 mg kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml lalu ditambahkan Na CMC sampai batas tanda dan dikocok sampai larut.

Pengujian Efek Stimulan

a. Uji Waktu Induksi Tidur

Enam kelompok hewan percobaan diadaptasikan dalam ruang percobaan selama 1 jam sebelum percobaan dimulai. Kelompok pertama hanya diberi Na CMC 0,5 % sebagai kontrol negatif, kelompok 2 diberi Kafein sebagai pembanding dengan dosis 13 mg/kg BB, kelompok 3, 4, 5, dan 6 diberi fraksi kental daun pegagan dengan dosis 2,59, 5,185, 10,37, dan 15,55 mg/Kg BB, dan 30 menit kemudian semua kelompok diberi larutan Fenobarbital secara intra peritoneal dengan dosis 30 mg/Kg BB. Amati waktu induksi tidur hewan percobaan yaitu waktu mulai saat penyuntikan sampai hewan tertidur, tanda hewan tidur adalah bila posisi badan mencit dibalikkan mencit tetap diam dan tidak memberikan

perubahan posisi badan (Pharmacological Assays, 2002).

b. Uji Ketahanan Berenang

Sebelum percobaan dilakukan 6 kelompok mencit tidak diberikan makan selama 16 jam, air minum tetap diberikan, pada uji ini cara pengelompokan dan pemberian sediaan sama pada uji induksi tidur, hanya berbeda pengamatan, yang diamati adalah lama mencit bertahan pada permukaan air, pada ekor mencit di ikatkan pemberat 2 gram, kemudian dimasukkan dalam wadah yang berisi air dengan ketinggian 30 cm dan diameter 45 cm. Amati waktu mencit mulai dilepaskan berenang sampai tenggelam, tanda tenggelam adalah mencit berada di bawah permukaan air 4 sampai 5 detik tanpa bernafas dan bandingkan dengan kontrol (Aria *et al.*, 2017).

c. Uji Waktu Gelantung

Pada uji ini kelompok pertama hanya diberi Na CMC 0,5 % sebagai kontrol negatif, kelompok 2 diberi Kafein sebagai pembanding dengan dosis 13 mg/kg BB, kelompok 3, 4, 5, dan 6 diberi fraksi kental daun pegagan dengan dosis 2,59, 5,185, 10,37, dan 15,55 mg/Kg BB, Amati kemampuan mencit menggantung salah satu kaki belakangnya pada kawat. Kawat dipasang 30 cm secara horizontal diatas permukaan meja. Hitung berapa detik kemampuan mencit menggantung salah satu kaki belakangnya pada kawat dibandingkan dengan kontrol (Aria *et al.*, 2017).

d. Uji Rotarod

Peralatan terdiri dari batang kayu horizontal atau batang logam yang dilapisi dengan karet dengan diameter 3 cm diikat pada motor dengan kecepatan disesuaikan dengan 59 rotasi per menit (rpm). Batang berada di ketinggian sekitar 50 cm di atas meja untuk mencegah binatang melompat dari roller. Senyawa uji diberikan secara oral, 60 menit setelah pemberian oral mencit ditempatkan pada batang yang berputar. Jumlah hewan yang jatuh dari roller selama waktu ini dihitung menggunakan dosis yang berbeda. Selain itu, pengujian pada

berbagai interval waktu respons dapat diperoleh (Pharmacological Assays, 2002).

Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) dan terdapat perbedaan nyata maka dilakukan uji lanjut, uji lanjut yang digunakan yaitu uji *tukey* untuk melihat perbedaan pada setiap konsentrasi. Analisis data dengan bantuan software SPSS versi 24.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman pegagan menunjukkan hasil bahwa sampel yang digunakan adalah benar tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban). Pada tahap pembuatan simplisia proses sortasi basah bertujuan untuk membersihkan daun dari pengotor seperti pasir, tanah dan lain-lain. Tanah mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Pencucian menggunakan air mengalir, bertujuan agar seluruh kotoran yang melekat terutama bahan-bahan yang berasal dari tanah dapat hilang. Selanjutnya dilakukan perajangan bertujuan untuk memperluas permukaan. Semakin luas permukaan maka bahan baku akan semakin cepat kering, mengurangi kadar air dan menghindari timbulnya jamur sehingga dapat disimpan dalam waktu lama. Air yang masih tersisa dalam simplisia pada kadar tertentu dapat merupakan media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya (DepKes RI, 1979, 1985).

Penutupan dengan kain hitam selama proses pengeringan diharapkan dapat mengurangi kerusakan suatu senyawa (Nugraha *et al.*, 2015). Pada penelitian ini senyawa yang diduga sebagai stimulan adalah senyawa golongan non-polar yaitu triterpenoid dan alkaloid yang umumnya senyawa golongan tersebut tidak tahan terhadap pemanasan. Pemilihan metode maserasi untuk menjaga kestabilan kandungan kimia yang mudah rusak dengan metode pemanasan (Dian *et al.*,

2016; Haeria *et al.*, 2016).

Pengujian karakteristik simplisia yang telah dilakukan adalah uji parameter non spesifik simplisia, batas minimal uji adalah tiga pengujian meliputi kadar air simplisia,

kadar abu dan kadar abu yang tidak larut asam. Hasil pengujian karakteristik non spesifik simplisia dapat dilihat pada **Tabel 1**:

Tabel 1. Hasil uji karakteristik simplisia (DepKes RI, 2009)

Parameter	Hasil	Syarat
Kadar Air	0,99%	<10%
Kadar Abu	13,17%	<16,60%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	3,03%	<5%

Parameter kadar air adalah pengukuran kandungan air yang berada didalam bahan yang bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang besarnya kandungan air dalam bahan. Nilai maksimal yang diperbolehkan terkait dengan kemurnian dan kontaminasi (DepKes RI, 2000; Gunanti *et al.*, 2016). Hasil dari penetapan kadar air simplisia diperoleh 0,99%, hal ini sesuai dengan kadar air yang dipersyaratkan yaitu <10%.

Penetapan kadar abu dan abu tidak larut asam bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak dan untuk mengontrol jumlah pencemaran benda-benda anorganik dan kontaminasi (Gunanti *et al.*, 2016). Penetapan kadar abu dilakukan dengan cara pembakaran menggunakan tanur dengan suhu 600°C.

Penetapan kadar abu berupa bahan yang dipanaskan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik, terdapat 96% dari komposisi bahan pangan atau tanaman adalah air dan bahan organik, sedangkan sisanya adalah unsur mineral. Unsur mineral dikenal sebagai zat anorganik atau abu, dalam proses pembakaran bahan-bahan organik terbakar tetapi bahan anorganiknya tidak, karena itulah disebut abu (Irfan *et al.*, 2018). Hasil dari penetapan kadar abu yaitu 13,17% sedangkan kadar abu tidak larut dalam asam yaitu 3,03%. Berdasarkan hasil uji non spesifik bahwa simplisia yang digunakan memenuhi syarat kadar standar simplisia tanaman pegagan.

Tabel 2. Hasil uji skrining ekstrak dan fraksi daun pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban)

Kandungan kimia	Metode pengujian	Hasil ekstrak	Hasil fraksi
Alkaloid	Pereaksi Wagner (hasil positif terbentuk endapan coklat)	+	+
Flavonoid	Ambil ekstrak dan fraksi n-heksan daun pegagan sebanyak 5 ml, masukkan pada tabung reaksi tambahkan serbuk Mg dan Hcl (p), terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.	+	-
Saponin	Ekstrak dan fraksi + aquadest dikocok sampai terbentuk busa selama setinggi 1-10 cm selama 15 menit	+	-
Triterpenoid/Steroid	Ekstrak atau fraksi dimasukkan kedalam tabung reaksi + 5 ml kloroform, diamkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu air dan kloroform. Ambil sedikit lapisan kloroform + 2 tetes asam asetat anhidrat dan 2 tetes H ₂ SO ₄ (p), terbentuknya warna biru ungu menandakan adanya steroid, bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid	+	+
Tanin	0,5 g ekstrak/fraksi + 15 ml aquadest dipanaskan, ambil 3 ml filtrat tambahkan larutan gelatin 10% (jika + muncul endapan putih)	+	-

Pada tahapan ekstraksi proses yang digunakan dengan cara dingin yaitu maserasi cairan penyari yang digunakan adalah etanol. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena penyarian yang optimal sehingga diharapkan banyak senyawa aktif yang terkandung didalamnya (Pratiwi *et al.*, 2016). Ekstrak kental yang didapatkan sebanyak 96,56 g sehingga nilai rendemen ekstrak yang diperoleh adalah 30,175%. Hasil uji skrining ekstrak etanol daun pegagan memperlihatkan hasil adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid dan tannin (**Tabel 2**).

Tujuan dari tahap fraksinasi adalah untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran yang berbeda dalam dua pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda pula (Pratiwi *et al.*, 2016). Ekstrak etanol daun pegagan difraksinasi dengan pelarut n-heksan dilakukan sebanyak 3 kali. Fraksinasi dilakukannya 3 kali berdasarkan hukum nerst atau yang disebut juga koefisien distribusi jika suatu volume larutan yang

digunakan dalam fraksinasi dibagi dalam beberapa volume atau beberapa kali pengulangan dapat menghasilkan banyaknya senyawa aktif yang tertarik jika dibandingkan dengan hanya satu kali pengulangan pada proses fraksinasi (Dita *et al.*, 2014). Fraksi kental n-heksan yang diperoleh sebanyak 10 g dengan nilai rendemen 10,37%. Hasil uji skrining memperlihatkan adanya senyawa alkaloid dan triterpenoid pada fraksi n-heksane daun pegagan (**Tabel 2**).

Penelitian tentang uji stimulan fraksi n-heksan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) ini menggunakan 4 metode diantaranya uji induksi tidur, uji renang, uji gelantung dan uji rotarod alasan memilih metode ini karena untuk memastikan bahwa hasil dari efek stimulan dan metode uji stimulan dapat diuji dengan berbagai metode tergantung dari tingkah laku, kognitif, dan emosi (Pharmacological Assays, 2002) (Gunanti *et al.*, 2016). Hasil uji efek stimulant ditampilkan pada **Table 3**.

Tabel 3. Rata-rata waktu uji fraksi *n*-heksan daun pegagan

Perlakuan	Rata-rata Waktu (menit)			
	Uji Induksi	Uji Ketahanan	Uji Gelantung	Uji Rotarod
D I	12,59±0,13 ^a	17,59±0,82 ^a	1,75±0,96 ^a	3,0±0,82 ^a
D II	13,60±0,34 ^{bc}	18,74±0,47 ^{bc}	2,5±0,58 ^b	4,75±0,96 ^b
D III	14,13±0,21 ^c	22,46±0,92 ^c	4,0±0,82 ^{bc}	6,0±0,82 ^{bc}
D IV	14,84±0,39 ^d	29,76±0,44 ^d	7,5±3,11 ^{bcd}	7,0±1,83 ^c
K (+)	13,65±0,32 ^{bc}	19,09±0,36 ^c	4,0±0,82 ^{bcd}	6,0±0,82 ^b
K (-)	10,37±0,36 ^e	12,49±0,65 ^e	2,25±0,50 ^e	1,25±0,50 ^d

Keterangan:

Angka-angka pada kolom yang sama diikuti huruf tika atas (huruf di kolom rata-rata dibelakang simpangan baku) tidak berbeda nyata pada taraf uji <5% (*uji Tukey*)

D I :fraksi *n*-heksan daun pegagan dosis 2,59 mg/kgBB

D II: fraksi *n*-heksan daun pegagan dosis 5,185 mg/kgBB

D III: fraksi *n*-heksan daun pegagan dosis 10,37 mg/kgBB

D IV: fraksi *n*-heksan daun pegagan dosis 15,55 mg/kgBB

K (+): menggunakan Kafein

K (-) : menggunakan Na-CMC

Pada uji induksi tidur penginduksi yang digunakan adalah fenobarbital. Fenobarbital dapat digunakan sebagai induksi tidur pengganti dari heksobarbital dan dalam penginduksi heksobarbital juga dapat dimodifikasi penggunaannya dengan turunan barbiturat lainnya (Pharmacological Assays, 2002). Fenobarbital juga merupakan antikonvulsan turunan barbiturat yang efektif dalam mengatasi epilepsi dan juga salah satu hipnotik sedatif yang baik. Fenobarbital menekan korteks sensor, menurunkan aktivitas motorik, mempengaruhi fungsi serebral dan menyebabkan kantuk, efek sedasi dan hipnotik (Aria *et al.*, 2017).

Stimulan digunakan untuk tujuan pengobatan suatu keadaan depresi, menjaga agar tetap terjaga atau siaga, pemulihan kesadaran (DepKes RI, 2009). Pada penelitian ini bertujuan untuk menjaga keadaan tetap terjaga, sehingga mencit yang diinduksi tidur akan tetap terjaga dibandingkan dengan kelompok mencit yang tidak diberi stimulasi. Dengan pemberian anestesi bersama dengan stimulan yang berasal dari daun pegagan pada dosis besar menunjukkan efek stimulan, bahwa pada dosis 5,185 mg/kgBB dan 10,37 mg/kgBB dosis memiliki efek tidak berbeda secara

signifikan dengan kontrol positif sedangkan pada dosis 15,55 mg/kgBB dosis berbeda secara signifikan dengan kontrol positif dimana dosis berefek lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif.

Parameter efek stimulan pada metode uji renang adalah lamanya mencit berenang dipermukaan air. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan maka akan semakin lama mencit bertahan di atas permukaan air. Besarnya aktivitas motorik yang dilakukan tergantung dari besarnya rangsangan, ketersediaan energi, emosi dan senyawa yang bersifat stimulasi (Aria *et al.*, 2017). Dosis 5,185 mg/kgBB dan 10,37 mg/kgBB memiliki efek tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol positif sedangkan pada dosis 15,55 mg/kgBB dosis berbeda secara signifikan dengan kontrol positif dimana dosis berefek lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif. Pada grafik terlihat peningkatan waktu ketahanan berenang pada mencit di permukaan air mulai dari dosis 10,37 mg/kgBB, dan 15,55 mg/kgBB dibanding kontrol negatif dan Kafein. Hal ini dapat disebabkan karena perangsangan pelepasan neurotransmitter eksitasi asetilkolin pada sistem saraf pusat (Syavardie *et al.*, 2011).

Pada metode uji gelantung parameter yang diamati adalah melihat berapa lama kemampuan mencit menggelantungkan salah satu kaki belakangnya pada kawat. Hasil uji aktivitas stimulan yang diamati dari fraksi n-heksan daun pegagan dengan alat uji gelantung, dengan menggelantungkan salah satu kaki belakangnya pada kawat sesuai dengan kenaikan dosis. Jadi hasil yang didapat pada uji gelantung adalah merupakan akibat dari hasil respon reseptor asetilkolin yang ada pada membran otot rangka kaki belakang mencit (Syavardie *et al.*, 2011). Dari tabel dapat disimpulkan bahwa pada 10,37 mg/kgBB memiliki efek tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol positif sedangkan pada dosis 15,55 mg/kgBB berbeda secara signifikan dengan kontrol positif dimana dosis berefek lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif.

Pada metode uji rotarod, dosis 2,59 mg/kgBB berbeda nyata pada kontrol negatif dan positif artinya dosis tersebut memiliki efek stimulan yang tidak lebih baik dari kontrol positif dan memiliki efek yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif. Pada dosis 5,185 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol positif artinya memiliki efek stimulan yang sama dibandingkan dengan kafein. Pada dosis 10,37 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol positif artinya memiliki efek stimulan yang sama dibandingkan dengan kafein dan berbeda nyata dengan kontrol negatif artinya memiliki efek yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif. Dosis 15,55 mg/kgBB dan kontrol positif berbeda nyata artinya memiliki efek stimulan yang lebih baik dari kontrol positif dan berbeda nyata dengan kontrol negatif artinya memiliki efek yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif. Uji ketahanan rotarod ditujukan untuk evaluasi intervensi perlakuan pada koordinasi motorik mencit. Mencit akan bertahan dan berusaha meningkatkan koordinasi motoriknya agar tidak jatuh dari batang rotarod yang berputar (Pharmacological Assays, 2002).

Triterpen merupakan komponen utama dan paling penting dalam pegagan dan sekaligus digunakan sebagai *marker constituent* dalam hal kontrol kualitas. Triterpen pentasiklik yang banyak ditemukan dalam pegagan adalah asiaticosida. Asiaticosida yang diduga bertanggung jawab dalam memberikan efek *wound healing, memory enhancement, immunomodulatory, antidepressant, venous insufficiency, antidiabetic*, dan anti kanker (Joshi *et al.*, 2016).

Asam triterpen yaitu asam asiatic, asam madekasik dan asiaticosida merupakan senyawa yang paling penting untuk pengobatan dan vaskularisasi. Tiga gugus trisakarida yang terikat pada aglikon asam asiatic mengandung gugus OH. Aktivitas antioksidan melalui penangkapan radikal bebas yang berhubungan dengan energi disosiasi pada gugus OH. Kemampuan menangkal radikal bebas berhubungan dengan aktivitas kelarutannya. Melalui model liposom yang terdiri dari bagian lipofil dan hidrofil, gugus gula yang bersifat polar, akan berada dalam fase air. Karena radikal oksigen reaktif juga dihasilkan dalam fase air, maka radikal-radikal tersebut akan ditangkap oleh molekul antioksidan yang bersifat polar dan berada dalam fase air. Sehingga oksidasi pada bagian lemak akan berkurang. Semakin kuat aktivitas antioksidan, maka semakin besar kemampuan menstimulasi susunan syaraf pusat (Prastiwi *et al.*, 2015).

Mekanisme kerja triterpenoid dapat menghambat monoamine oksidase A (MAOA) dan menghambat uptake dopamin, serotonin, dan norepinefrin. Salah satu golongan terpenoid yaitu eugenol yang dapat berefek sebagai stimulan yang dapat meningkatkan lokomotorik dan golongan ginsenosida mempunyai efek antistres, antidepressan, ansiolitik, dan dapat meningkatkan kemampuan belajar dengan cara membantu mengatur potensi jangka panjang dalam hipokampus (Anas *et al.*, 2013). Triterpenoid berfungsi meningkatkan fungsi mental dan memberi efek menenangkan. Senyawa ini juga

dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga memperlancar peredaran darah menuju otak. Asiatikosida merupakan bagian dari triterpenoid yang berfungsi menguatkan sel-sel kulit dan meningkatkan perbaikannya, menstimulasi sel darah dan sistem imun, dan sebagai antibiotik alami. Brahmosida adalah senyawa yang berfungsi memperlancar aliran darah dan merupakan protein penting bagi sel otak (Sutardi, 2016).

Alkaloid memiliki mekanisme kerja sebagai stimulan yaitu penghambat adenosin berikatan dengan reseptor di otak yang menyebabkan terjadinya efek kebalikan dari stimulan dan menghambat pembentukan AMP dari ATP oleh enzim fosfodiesterase dan mengubahnya menjadi glukosa 6 piruvat yang menjadi energi tambahan bagi tubuh melalui proses glikolisis. Alkaloid dapat menghambat fosfodiesterase, karena termasuk golongan penghambat enzim fosfodiesterase. Fosfodiesterase adalah enzim yang berfungsi mengubah adenosin-3',5'-monofosfat (siklikAMP = CAMP) menjadi AMP. Selanjutnya 3',5'AMP akan menstimulasi enzim fosforilkinase dari inaktif menjadi aktif yang nantinya akan mengubah glikogen dalam tubuh menjadi glukosa 1 fosfat, kemudian dengan adanya enzim glukofosfomutase, glukosa 1 fosfat akan diubah menjadi glukosa 6 fosfat. Pembentukan glukosa 6 fosfat inilah yang menjadi sumber energi tambahan untuk tubuh yang membuat tubuh menjadi lebih aktif atau berefek stimulasi (Febrinasari *et al.*, 2016). Alkaloid juga dapat meningkatkan aktivitas lokomotorik dan meningkatkan kesadaran serta menstimulasi neuron (Anas *et al.*, 2013).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Fraksi n-heksan daun pegagan berefek terhadap stimulan dengan uji

induksi tidur, uji renang, uji gelantung, dan uji rotarod.

2. Fraksi n-heksan daun pegagan pada dosis 5,185 mg/kgBB dan 10,37 mg/kgBB memiliki efek stimulan yang sebanding dengan kafein sedangkan dosis 15,55 mg/kgBB memiliki efek stimulan yang lebih besar dari kafein

Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya untuk dikembangkan formula menggunakan bentuk ekstrak atau fraksi daun pegagan

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Universitas Tulang Bawang, Bandar Lampung atas dukungan materi dan fasilitas laboratorium yang diberikan kepada penulis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anas, Y., Puspitasari, N. and Nuria, M. C. (2013) 'Aktivitas Stimulansia Ekstrak Etanol Bunga Dan Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr. & Perry.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Beserta Identifikasi Golongan Senyawa Aktifnya, pp. 13–22.
2. Aria, M. *et al.* (2017) Uji Efek Stimulan Sistem Saraf Pusat Ekstrak Etanol Daunpegagan (*Centella asiatica* (L .) Urban)', 7(1), pp. 35–41.
3. DepKes RI (1979) *Materia Medika I*. Jilid 1. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Dan Makanan.
4. DepKes RI (1985) *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Dan Makanan.
5. DepKes RI (2000) *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan.
6. DepKes RI (2009) *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi pert. Jakarta: DepKes RI.
7. Dian Riana N, Zufahair, D. K. (2016) 'Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri', *Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri*, (Mic), pp. 101–111.

8. Dita Khoerunisa, Nida Nurmiladia R, E. Y. (2014) *Penentuan Koefisien Distribusi*. Jurnal Kimia Fisik 2.
9. Febrinasari, N., Wijayanti, R. and Apriadi, A. (2016) Uji Stimulansia Ekstrak Kulit Umbi Bawang Putih (*Allium Sativum L .*) Pada Mencit Galur Swiss / Stimulantia Test Of Garlic Bulb (*Allium sativum L .*) Extract On Swiss Webster Mice, 1(2), pp. 42–49.
10. Gunanti, F. *et al.* (2016), Penetapan Parameter Standarisasi Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L .*), pp. 210–214.
11. Haeria, Sukri, R. M. (2016) 'Fraksinasi dan Identifikasi Senyawa Ekstrak n-heksan Klika Anak Dara (*Croton oblongus Burm F .*)', *Pharmauho*, 2(1), pp. 13–17.
12. Joshi, K. and Chaturvedi, P. (2016) 'Efficient in vitro regeneration protocol of *Centella asiatica* (L .) Urban : An endemic and underutilized nutraceutical herb', 12(January 2013). doi: 10.5897/AJB2013.12817.
13. Kardono, B. S. and Simanjuntak, P. (2017) 'Stimulantia Effectiveness of Extract Green Tea , Red Ginger Dan *Centella Lozenges*', 9(1), pp. 70–72. doi: 10.5530/jyp.2017.
14. Kus Irianto (2004) *struktur dan fungsi tubuh manusia untuk paramedis*. 1st edn. bandung: Yrama Widya.
15. Muhammad Irfan Al Ghifary, Prasetyorini, I. Y. W. (2018) 'Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksan Pegagan', *Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksan Pegagan*.
16. NUGRAHA, A. *et al.* (2015) 'Kadar kurkuminoid, total fenol dan aktivitas antioksidan oleoresin temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan variasi teknik pengeringan dan warna kain penutup', *Smujo.Id*, 13(1), pp. 6–14. doi: 10.13057/biofar/f130102.
17. Pharmacological Assays (2002) *Drug Discovery and Evaluation*. 2nd Editio. Edited by H. Gerhard Vogel. Germany: Springer.
18. Pratiwi, L. *et al.* (2016) 'Ethanol Extract , Ethyl Acetate Extract , Ethyl Acetate Fraction , and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana L .*) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers Ekstrak etanol , Ekstrak etil asetat , Fraksi etil asetat , dan F', pp. 71–82.
19. Rini Pratiwi, R.Tjahyadi, C. (2015), Uji Efek Tonik Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L). Urb) Pada Mencit Jantan Balb/C', *Uji Efek Tonik Ekstrak Etanol Herba Pegagan (Centella asiatica (L). Urb) Pada Mencit Jantan Balbc*, 5(1), pp. 19–23.
20. Rishikesh., Ghosh, D. R. (2013) 'Thrombolytic activity of *Centella asiatica* Leaves', *International Journal of Pharmacy*, 3(2), pp. 308–311.
21. Salamah, N. and Farahana, L. (no date), Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L .) Urb) Dengan Metode Fosfomolibdat Antioxidant Activity Assay Of Ethanolic Extract Of *Centella Asiatica* (L .) Urb Herb Using Phosphomolybdate Method.
22. Steenis, T. *et al.* (2014) 'Kajian aktivitas penyembuhan luka dan antibakteri binahong (', 16(2), pp. 78–82.
23. Sutardi (2016), Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan Dan Khasiatnya Untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh Bioactive Compounds in Pegagan Plant and Its Use for Increasing Immune System', Vol.35(DOI: 10.21082/jp3.v35n3.2016.p121-130). doi: 10.21082/jp3.v35n3.2016.p121-130.
24. Syavardie, Y. and Rizal, Z. (2011), Aktifitas Stimulan Sistem Saraf Pusat Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu , L*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus , L*)', 3(1), pp. 58–63.