



Efek Sinergis dari Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica*) dan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dalam Meningkatkan Fungsi Memori

(Synergic effects of combination of gotu cola extract (*Centella asiatica*) and Kelor Leaf extract (*Moringa oleifera*) in improving memory function)

Marcus Laurentius Yudhi Purwoko*¹, Syamsudin Syamsudin¹, & Partomuan Simanjuntak²

¹Fakultas Farmasi Univ Pancasila, Jakarta Selatan, Daerah Khusus Ibukota Jakarta

²Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia

ABSTRACT: The brain is a nerve center that is very influential on the child's response to see, hear, think, and make movements. Disruption of cognitive function results in stunted development of growth and affects the quality of the growth period of intelligence. The purpose of this study was to determine the best concentration of the combination of *Centella asiatica* extract and *Moringa oleifera* extract in improving memory function and learning. The method used is the Radial 8-arm maze test which is used to determine the presence of brain disorders in the form of deficits in learning and memory and using passive avoidance tests to determine memory and cognitive function of the brain. Brain histopathology was examined by counting the number of neuron cells in CA 1, CA 3 and DG. The test results showed that the combination of *Centella asiatica* extract and *Moringa oleifera* extract in a 1:1 ratio improved memory and learning functions. Brain histopathology results showed that the combination of extracts was safe to use.

Keywords: *Centella asiatica*; *Moringa oleifera*; radial 8-arm maze test; passive avoidance test; brain Histopathology.

ABSTRAK: Otak merupakan pusat syaraf yang sangat berpengaruh terhadap respon anak untuk melihat, mendengar, berpikir, dan melakukan gerakan. Terganggunya fungsi kognitif mengakibatkan terhambatnya perkembangan pertumbuhan dan mempengaruhi kualitas masa depannya khususnya kecerdasannya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi terbaik dari kombinasi ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica*) dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam meningkatkan fungsi memori dan pembelajaran. Metode yang dilakukan adalah *Radial 8-arm maze test* yang digunakan untuk mengetahui adanya *brain disorder* yang berupa defisit pada pembelajaran dan memori serta menggunakan *Passive avoidance test* untuk mengetahui memori dan fungsi kognitif otak. Histopatologi otak diperiksa dengan menghitung jumlah sel neuron pada CA 1, CA 3 dan DG. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor perbandingan 1:1 meningkatkan fungsi memori dan pembelajaran. Hasil histopatologi otak menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak aman untuk digunakan.

Kata kunci: *Centella asiatica*; *Moringa oleifera*; radial 8-arm maze test. passive avoidance test; histopatologi otak.

Pendahuluan

Proses kognitif berhubungan dengan tingkat kecerdasan (intelegensi) yang menandai seseorang dengan berbagai minat terutama sekali ditujukan kepada ide-ide dan belajar. Terganggunya kemampuan kognitif dikarenakan terlambatnya dan tidak maksimalnya pertumbuhan dan perkembangan otak [1].

Otak merupakan pusat syaraf yang sangat berpengaruh terhadap respon anak untuk melihat, mendengar, berpikir, dan melakukan gerakan. Salah satu

tanda perkembangan otak adalah IQ (*Intelligence Quotient*) atau kecerdasan intelektual, yang dalam dunia pendidikan bermanfaat untuk mengetahui prestasi belajar yang dapat dicapai oleh individu [2]. Terganggunya fungsi kognitif akan mengakibatkan terhambatnya perkembangan pertumbuhan jika dibiarkan terus menerus, dan juga akan mempengaruhi kualitas masa depannya khususnya kecerdasannya [3,4].

Sejak zaman dahulu, pemakaian obat tradisional di Indonesia berupa jamu telah

Article history

Received: 08 Sept 2022

Accepted: 27 Sept 2022

Published: 24 Okt 2022

Access this article



*Corresponding Author: Marcus Laurentius Yudhi Purwoko

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Srengseng Sawah, Kec. Jagakarsa, Kota Jakarta Selatan,

Daerah Khusus Ibukota Jakarta 12640 | Email: marcus.laurentius@gmail.com

dipergunakan. Tanaman obat tradisional yang digunakan untuk mengatasi kondisi kognitif saat ini yang banyak tumbuh di wilayah Indonesia adalah tanaman pegagan (*Centella asiatica*) dan daun kelor (*Moringa oleifera*). Di Indonesia umumnya pegagan (*Centella asiatica*) tumbuh di daerah yang memiliki ketinggian 2500 meter di atas permukaan laut. Berdasarkan penelitian dan pengalaman, herba pegagan (*Centella asiatica*) telah terbukti mempunyai khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, obat kusta, penurunan panas, peluruh air seni, hipertensi, diabetes, anemia dan lain-lain. Penggunaan yang paling banyak akhir-akhir ini adalah untuk menambah daya ingat [5,6].

Herba pegagan (*Centella asiatica*) mempunyai kandungan vitamin B, vitamin C, mineral dan bahan aktif utama berupa glikosida triterpenoid yang terdiri dari asiaticosida, asam asiatic, madecacosida, asam madecasic, sitosterol, senyawa-senyawa *polyacetylene* dan *kaempferol* [7-9]. Kandungan triterpenoid saponin (asiaticosida) di dalam pegagan (*Centella asiatica*) diketahui melancarkan peredaran darah otak [10]. Penelitian lain memperlihatkan nilai LD50 dari herba pegagan (*Centella asiatica*) adalah 2000mg/kg berat badan [11]. Daun kelor (*Moringa oleifera*) kaya akan mineral (kalsium, kalium, zink, magnesium, zat besi dan tembaga), vitamin (beta karoten, asam folat, piridoksin, asam nikotinat, vitamin C, D dan E), senyawa fitokimia (tannin, sterol, terpenoid, flavonoid, saponin, antrakuinon, alkaloid, glukosinolat, isothiosianat, senyawa glikosida dan gliserol-1-9 oktadekanoat) [12]. Dengan sifat antioksidannya, daun kelor dapat mengurangi reaksi oksidasi yang akan melindungi otak. Daun kelor (*Moringa oleifera*) juga digunakan untuk mengobati demensia, yang ditunjukkan dengan meningkatkan fungsi memori. Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat mengurangi aktivitas asetilkolinesterase dan memperbaiki fungsi kolinergik serta memori [13].

Penelitian dari kombinasi ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica*) dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dilakukan untuk mengetahui efek sinergis dalam meningkatkan fungsi memori dan pembelajaran, dan diharapkan akan mendapatkan kombinasi yang terbaik dari kedua ekstrak tersebut yang berkhasiat untuk meningkatkan fungsi memori dan pembelajaran.

Metode Penelitian

Alat

Rotary evaporator (IKA Labortechnik), lampu uv (Local), *freeze dry* (New Brunswick), mikropipet (MCTP), neraca analitik (Mettler Toledo), *hotplate stirrer* (Thermo),

sprit injeksi 0.1ml (Terumo), jarum peroral mencit (Local), timbangan mencit (Shimadzu), kandang mencit (Local), *radial 8-arm* (Local), *passive avoidance* (Local), mikrotom (AS325) *stopwatch* (Local), *water bath* (Mettmert), *object glass* (Sail Brand).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah simplisia herba pegagan (B2P2TOOT, Indonesia), simplisia daun kelor (Moringa Organik Indonesia, Indonesia), aquadest, etanol 96% (Indo Acidatama, Indonesia), ginkgo biloba (Soho Nootropics, Indonesia), etanol 10%, CMC Na 0,5% (China), dan buffer formalin 10% (Alfalab Chemical), etanol 70%, etanol 80%, etanol 95%, etanol 99,9% (Indo Acidatama, Indonesia), chloroform (Merck, Indonesia), paraffin cair (Brataco Chemical, Indonesia), Hematoxylin-Eosin (HE) (Merck, Indonesia).

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah mencit albino jantan balbc (*Mus musculus*) sebanyak 100 ekor, dibagi menjadi dua metode pengujian, masing-masing metode menggunakan 50 ekor mencit yang dibagi menjadi 10 kelompok (5 ekor mencit perkelompok). Keterangan kelaikan etik dikeluarkan oleh Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada dengan nomor sertifikat 00010/04/LPPT/III/2020.

Ekstraksi

Herba pegagan dan daun kelor dibersihkan dari pengotor lalu dibuat serbuk. Masing-masing serbuk dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi dalam etanol 96% sampai tersari sempurna. Filtrat hasil maserasi dikumpulkan dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan *freeze dry* hingga didapatkan ekstrak kental yang stabil. Kemudian ekstrak ditimbang untuk dihitung rendemennya (%).

Skrining Fitokimia [10]

Identifikasi Alkaloid dilakukan dengan sampel uji ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian ditambahkan 1 mL asam klorida 2 N dan 9 mL air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh dipakai untuk uji alkaloid, diambil 3 tabung reaksi, lalu ke dalamnya dimasukkan 0,5 mL filtrat. Masing-masing tabung reaksi pertama ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer akan terbentuk endapan berwarna putih atau kuning. Tabung reaksi kedua ditambahkan 2 tetes pereaksi Baughardat akan terbentuk endapan coklat. Tabung reaksi ketiga ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorff akan

terbentuk endapan putih. Sampel dikatakan mengandung alkaloid jika terjadi endapan atau kekeruhan pada paling sedikit dua dari tiga percobaan diatas.

Identifikasi Saponin dilakukan dengan sampel uji ditimbang sebanyak 0,5 g dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat selama 10 detik. Jika berbusa dan tidak hilang dengan ditambahkan asam klorida 2N menunjukkan adanya kandungan saponin.

Identifikasi Tanin dilakukan dengan sampel uji ditimbang sebanyak 1 g, dididihkan selama 3 menit dalam 100 mL air suling lalu didinginkan dan disaring. Larutan diambil 2 mL ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terjadi warna biru tua atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin.

Identifikasi Flavonoid dilakukan dengan cara sebanyak 10 g sampel uji ditambahkan 10 mL air panas, dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, ke dalam 5 mL filtrat ditambahkan 0,1 g serbuk magnesium dan 1 mL asam klorida pekat dan 2 mL amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Sampel disebut mengandung flavonoid jika terjadi warna merah pada lapisan amil alkohol.

Identifikasi Triterpenoid/Steroid dilakukan dengan cara sebanyak 1 g sampel dimaserasi selama 2 jam dengan pelarut non polar n heksana sebanyak 20 mL dan disaring. Filtratnya diuapkan di dalam cawan uap. Tambahkan 3 tetes pereaksi Liebermann-Burchard ditambahkan kedalam sisa filtrat. Timbulnya warna hijau menandakan adanya kandungan senyawa steroid dan warna merah atau ungu yang dikatakan mengandung senyawa triterpenoid.

Pemeriksaan Mutu Ekstrak^[10]

Penetapan kadar sari larut air dilakukan dengan sampel ditimbang sebanyak 5 g, sampel dilarutkan dengan air kloroform sampai batas tara 100 mL, sampel di kocok selama 6 jam dimana di kocok setiap 30 menit sekali, sampel dipipet 25 mL ke dalam cawan porselen, dan sampel dapat ditentukan bobot tepatnya dalam suhu 105°C, sampel ditimbang setelah 3 jam dan 1 jam untuk seterusnya sampai bobot tetap.

Penetapan kadar sari larut etanol dilakukan dengan cara sampel ditimbang sebanyak 5 g, sampel dilarutkan dengan etanol 96% sampai tara 100 mL, sampel di kocok selama 6 jam dimana di kocok setiap 30 menit sekali, sampel dipipet 25 mL ke dalam cawan porselen, dan sampel dapat ditentukan bobot tepatnya dalam suhu 78°C, sampel ditimbang setelah 1 jam dan 3 jam untuk seterusnya sampai bobot tetap.

Penetapan Kadar Asiatikosida dilakukan dengan cara

sampel ditimbang sebanyak 0,25 g ke dalam labu ukur 25 mL, ditambahkan aquadest sebanyak 1/3 volume labu ukur, dikocok selama dua jam dan setelah itu di saring. Filtrat ditotolkan ke dalam lempeng plat kromatografi lapis tipis sebanyak 5 µL. standar saponin 100 ppm di totolkan sebanyak 5 µL. elusi dengan eluen CHCl₃ ; etanol ; etil asetat selama lebih kurang 45 menit. Diukur dengan TLC Scanner $\lambda = 76$ nm.

Penentuan susut pengeringan dilakukan dengan cara ekstrak diratakan dalam botol timbang dengan menggoyangkan botol hingga lapisan 5 sampai 10 mm. Ekstrak ditimbang sebanyak 1-2 g dalam botol timbang tertutup yang sebelumnya dipanaskan pada suhu 105°C C selama 30 menit dan telah ditara, biarkan botol dalam keadaan tertutup untuk dingin dalam eksikator hingga suhu kamar, kemudian masukan kedalam ruang pengering, buka tutup dan keringkan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Susut pengeringan dihitung dalam nilai persen.

Penentuan Kadar Abu dilakukan dengan cara sampel ditimbang sebanyak 2 g ekstrak dan dimasukkan kedalam krus silikat dan diratakan, dipijarkan perlahan hingga arang habis, didinginkan dan ditimbang. Jika arang tidak dapat dihilangkan, ditambahkan air panas. Disaring dengan kertas saring bebas abu. Sisa kertas dan kertas saring dipijarkan dalam krus yang sama, filtrate dimasukkan kedalam krus dan diuapkan. Dipijarkan hingga bobot tetap. Kadar abu ditimbang dan dihitung terhadap bahan yang dikeringkan diudara.

Penentuan Cemaran Logam Berat dilakukan dengan cara sebanyak 0,5 g contoh ekstrak dimasukkan kedalam labu destruksi, ditambahkan 5 mL HNO₃ dan 0,5 mL HClO₄. Dibiarkan semalam dan keesokan harinya di destruksi diatas *block digest*. Mula-mula pada suhu 150°C selama 150 menit sampai uap kuning habis. Kemudian suhu dinaikan kembali menjadi 170°C selama 1 jam, dan ditingkatkan lagi menjadi 200°C sampai uap putih. Didinginkan, diencerkan dengan air suling dalam labu ukur 50 mL sampai tanda batas dan dikocok serta dibiarkan semalam.

Pengujian Angka Kapang Khamir dilakukan dengan cara ditimbang 10 g ekstrak kedalam erlenmeyer steril. Ditambahkan 90 mL *Letheen Broth* dikocok homogen hingga diperoleh pengenceran 10⁻¹. Disiapkan 3 tabung yang masing-masing telah diisi 9 mL Air Suling Agar (ASA). Dari hasil homogenisasi dipipet 1 mL pengenceran 10⁻¹ kedalam tabung ASA pertama, dikocok homogen hingga diperoleh pengenceran 10⁻². Dibuat pengenceran selanjutnya hingga 10⁻³. Dari masing-masing pengenceran dipipet 0,5 mL, pada permukaan *Potato Dextrose Agar (PDA)* segera digoyang sambil diputar hingga suspensi tersebar merata, dan dibuat duplo. Dilakukan uji blangko

pada satu lempeng *PDA* untuk mengetahui sterilitas media dan pengencer.

Pengujian Memori dan Pembelajaran

Metode pengujian memori dan pembelajaran dengan menggunakan metode *radial 8-arm maze test* dan *passive avoidance test*. *Radial 8-arm maze test* akan dinilai memori belajar dan mengingat ruang dengan melihat waktu yang dihabiskan mencari air atau makanan di ujung akhir dari kedelapan tangan. *Passive avoidance test* melatih hewan untuk menghindari dari hukuman (*electrical shock*) dengan melawan kebiasaan alamiah.

Pengujian Histopatologi Otak

Pengujian histopatologi dilakukan pada bagian hipokampus setelah dilakukan pewarnaan dengan

menggunakan Hematosilin dan Eosin (HE). Pengujian histopatologi otak ini bertujuan untuk mengukur jumlah sel neuron pada CA1, CA3 dan DG pada bagian hipokampus.

Hasil dan Diskusi

Hasil maserasi simplisia herba pegagan dengan pelarut etanol 96% diperoleh ekstrak kental sebanyak 186.49 g dengan rendemen sebesar 18,65%. Pada maserasi daun kelor dengan menggunakan pelarut etanol 96% diperoleh ekstrak kental daun kelor sebanyak 179.88 g dengan rendemen sebesar 17.99%. Pemilihan etanol 96% dalam proses maserasi kedua simplisia ini adalah untuk menarik senyawa yang terkandung dalam masing-masing simplisia tersebut.

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia

No.	Kandungan Senyawa	Ekstrak Herba Pegagan	Ekstrak Daun Kelor
1	Alkaloid	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Tanin	+	+
4	Saponin	+	+
5	Steroid	+	+
6	Triterpenoid	+	+

Keterangan: + : terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder
- : tidak terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder

Tabel 2. Hasil uji mutu ekstrak herba pegagan

No.	Pemeriksaan	Ekstrak herba pegagan	Syarat
1	Organoleptik	Ekstrak kental berwarna hijau coklat tua, berbau khas aromatik, rasa pahit	Ekstrak kental berwarna coklat tua, rasa pahit, berbau tidak khas
2	Kadar sari larut air	22,13 %	≥ 18
3	Kadar sari larut etanol	61,09 %	-
4	Kadar air	13,35 %	≤ 10
5	Kadar abu	8,71 %	≤ 16,6
6	Kadar Asiatikosida	1,95 %	≥ 0,90
7	Susut pengeringan	12,84 %	-
	Cemaran logam berat		
	- Pb	6,05 ppm	<10
8	- Cd	Tidak terdeteksi	< 0,3
	- Hg	Tidak terdeteksi	< 0,3
	- As	Tidak terdeteksi	<10
9	Cemaran AKK	Tidak terdeteksi	-

Tabel 3. Hasil uji mutu ekstrak daun kelor

No.	Pemeriksaan	Ekstrak herba pegagan	Syarat
1	Organoleptik	Ekstrak kental berwarna hijau tua, berbau khas aromatik, rasa pahit	Ekstrak kental berwarna hijau tua, berbau khas aromatik, rasa
2	Kadar sari larut air	15,13 %	≥ 10
3	Kadar sari larut etanol	42,03 %	≥ 12,5
4	Kadar air	9,90 %	≤ 10
5	Kadar abu	3,64 %	≤ 9
6	Kadar kuersetin	5,0%	+
7	Susut pengeringan	9,8 %	≤ 10
	Cemaran logam berat		
	- Pb	2,01 ppm	< 10
8	- Cd	Tidak terdeteksi	< 0,3
	- Hg	Tidak terdeteksi	< 0,3
	- As	Tidak terdeteksi	<10
9	Cemaran Mikroba AKK	Tidak terdeteksi	Negatif

golongan senyawa yang terkandung di dalam ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun kelor. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, steroid dan triterpenoid. Hal ini terjadi karena pelarut etanol 96% dapat

dikatakan sebagai pelarut universal dimana dapat menarik berbagai senyawa yang terdapat pada suatu simplisia. Hasil uji penapisan fitokimia ditampilkan pada [Tabel 1](#).

Hasil pemeriksaan mutu ekstrak ([Tabel 2](#)) didapat bahwa ekstrak herba pegagan memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia kecuali kadar air tidak sesuai

Tabel 4. Hasil pengujian *Radial 8-arm maze* test pola 1

Kelompok Perlakuan	Perata parameter kesalahan (error) yang dilakukan $\bar{x} \pm SD$
K1	8.8±4.6
K2	5.8±4.6
K3	8.0±8.1
K4	12.6±0.9
K5	14.8±8.3
K6	16.0±6.8
K7	13.2±7.8
K8	15.6±8.2
K9	13.4±8.2
K10	13.0±7.9

Keterangan:

1. K1 = Kontrol Negatif
2. K2 = Kontrol Normal
3. K3 = Kontrol Positif
4. K4 = Kelompok Ekstrak Herba Pegagan
5. K5 = Kelompok Ekstrak Daun Kelor
6. K6 = Kelompok Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan dan Daun Kelor 1:1
7. K7 = Kelompok Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan dan Daun Kelor 1:2
8. K8 = Kelompok Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan dan Daun Kelor 1:3
9. K9 = Kelompok Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan dan Daun Kelor 3:1
10. K10 = Kelompok Kombinasi Ekstrak Herba Pegagan dan Daun Kelor 2:1

Tabel 5. Hasil pengujian *Radial 8-arm maze* test pola 2

Kelompok Perlakuan	Rerata parameter kesalahan (error) yang dilakukan $\bar{x} \pm SD$
K1	7.6 \pm 1.9
K2	4.2 \pm 2.5
K3	7.0 \pm 6.8
K4	10.4 \pm 5.0
K5	14.6 \pm 8.8
K6	12.0 \pm 5.1*
K7	9.2 \pm 7.2
K8	15.4 \pm 3.0*/**
K9	10.8 \pm 6.5
K10	10.0 \pm 6.4

Keterangan: * $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan kontrol normal.
 ** $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan kontrol positif.

Tabel 6. Hasil pengujian *Radial 8-arm maze* test pola 3

Kelompok Perlakuan	Rerata parameter kesalahan (error) yang dilakukan $\bar{x} \pm SD$
K1	8.4 \pm 6.4
K2	5.4 \pm 1.8
K3	4.8 \pm 3.5
K4	9 \pm 5.4
K5	12.8 \pm 6.1
K6	11.4 \pm 4.2
K7	7.6 \pm 7.4
K8	9.4 \pm 4.2
K9	8.8 \pm 4.9
K10	8.4 \pm 6.0

Keterangan: * $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan kontrol normal.
 ** $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan kontrol positif.

Tabel 7. Hasil pengujian *Radial 8-arm maze* test pola 4

Kelompok Perlakuan	Rerata parameter kesalahan (error) yang dilakukan $\bar{x} \pm SD$
K1	8.8 \pm 4.5**
K2	6.4 \pm 2.5
K3	4.2 \pm 4.0
K4	9.0 \pm 4.8
K5	12.8 \pm 4.6*/**
K6	8.2 \pm 4.2
K7	6.0 \pm 2.4
K8	10.2 \pm 6.1
K9	8.6 \pm 3.3
K10	6.0 \pm 4.7*

Keterangan: * $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan kontrol normal.
 ** $p < 0.05$, berbeda signifikan dengan kontrol positif.

Tabel 8. Rerata waktu latensi 1 (*long term memory*) hari ke-1-4 mencit antar kelompok perlakuan training

Kelompok Perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4
	x±SD	x±SD	x±SD	x±SD
K1	73.9±40.7	59.6±53.5	94.5±72.8	33.1±31.9*
K2	70.1±27.8	65.7±52.8	116.2±52.4**	118.5±55.5**
K3	62.1±39.5	19.7±10.3	19.7±10.2*	26.4±23.9*
K4	36.2±15.3	19.0±6.5	8.1±4.4*/**	11.1±7.4*
K5	70.8±30.7	34.8±24.4	18.0±18.7*	14.0±12.2*
K6	54.1±22.5	20.2±9.9	18.9±9.3*	35.8±11.0*
K7	36.4±12.6	20.2±11.3	12.5±10.3*	8.1±3.0*
K8	56.3±42.0	22.3±11.3	11.3±5.3*	4.4±1.7*/**
K9	42.8±30.5	39.7±25.4	28.2±39.6*	45.4±63.9
K10	40.1±20.0	35.1±39.9	30.7±34.1*	33.2±51.9*

Keterangan: *p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol normal.

**p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol positif.

dengan persyaratan yang berlaku di Farmakope Herbal Indonesia, namun pada pengujian kapang khamir tidak terdapat cemaran mikroba dan jamur sehingga senyawa yang terkandung di dalam ekstrak tetap terjaga kualitasnya. Herba pegagan memiliki kandungan senyawa triterpenoid yang terdiri dari asiaticoside, madecoside dan asiatic acid, dimana senyawa ini memiliki sifat sebagai antibakteri. Hasil pengujian mutu ekstrak daun kelor ditampilkan pada [Tabel 3](#).

Hasil pengujian mutu ekstrak daun kelor secara

keseluruhan didapatkan hasil bahwa ekstrak daun kelor memenuhi persyaratan yang berlaku di Farmakope Herbal Indonesia.

Prinsip pengujian ini adalah dengan menghitung total Frekuensi Masuk Tangan Pernah Dikunjungi sebelumnya (FMTPD) dan Frekuensi Masuk Tangan Tidak Ada Makanan (FMITTAM) dinilai sebagai kesalahan spasial memori (tidak dapat mengingat dengan baik ruang) dan *learning*. Hasil pengamatan pola 1, 2, 3 dan 4 dapat dilihat pada [Table 4,5,6](#) dan [7](#).

Tabel 9. Rerata waktu latensi 2 (*short term memory*) hari ke-1-4 mencit antar kelompok perlakuan training

Kelompok Perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4
	x±SD	x±SD	x±SD	x±SD
K1	7.0±3.0	15.9±18.4	7.1±5.7	33.8±34.2*
K2	10.5±7.4	7.4±6.9	5.1±4.3	2.4±1.7**
K3	10.6±5.4	10.3±6.8	8.1±2.9	23.9±23.2*
K4	12.6±9.8	7.9±3.4	26.3±45.1	36.0±64.9*
K5	8.9±3.6	7.2±2.1	5.4±2.0	6.4±3.3*
K6	12.1±6.7	5.5±2.2	9.3±4.4	15.2±22.0*
K7	8.2±6.4	18.5±24.4	45.2±69.8*	28.1±33.6*
K8	7.5±3.5	9.6±7.2	9.0±5.9	11.3±11.4*
K9	7.7±2.7	11.0±4.7	17.8±8.3*/**	49.4±60.2*
K10	8.3±4.5	6.9±2.8	18.2±8.4*/**	8.9±6.4

Keterangan: *p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol normal.

**p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol positif.

Tabel 10. Rerata waktu latensi 1 (*long term memory*) hari ke-1-4 mencit antar kelompok perlakuan uji

Kelompok Perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4
	x±SD	x±SD	x±SD	x±SD
K 1	41.5±68.9	15.5±19.2*	10.3±6.8*	8.8±5.1*
K 2	151.8±63.1	173.9±13.6**	150.2±52.5**	122.9±73.4**
K 3	16.5±16.4	6.7±3.2*	6.9±5.2*	7.3±3.2*
K 4	8.3±4.6	15.0±7.8*	6.2±3.4*	5.8±2.8*
K 5	30.6±51.0	14.1±18.0*	7.0±2.7*	6.8±5.8*
K 6	39.5±40.8	23.9±21.4*/**	30.2±28.5*/**	10.3±7.4*
K 7	10.9±4.52	12.9±18.5*	9.8±10.3*	5.3±2.7*
K 8	13.9±13.8	9.1±5.6*	6.5±3.6*	9.4±7.2*
K 9	17.3±20.2	9.5±5.8*	11.8±5.9*	10.9±1.9*
K 10	28.2±26.8	20.7±26.7*	16.4±26.6*	12.6±12.8*

Keterangan: *p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol normal.

**p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol positif.

Pada keempat pola diatas, data tidak terdistribusi normal, sehingga uji statistik ANOVA satu arah tidak dapat dilakukan. Uji statistic dilakukan dengan Uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. Dari pengujian statistik, didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian larutan uji tidak berpengaruh signifikan pada perilaku *learning* dan *memory*.

Pada pengujian dengan menggunakan *Passive Avoidance test*. Prinsip uji ini mengukur waktu latensi 1 dan 2 training dengan senganan serta uji tanpa senganan listrik

untuk mengetahui memori dan fungsi kognitif otak. Hasil data dapat dilihat pada [tabel 8,9,10](#) dan [11](#).

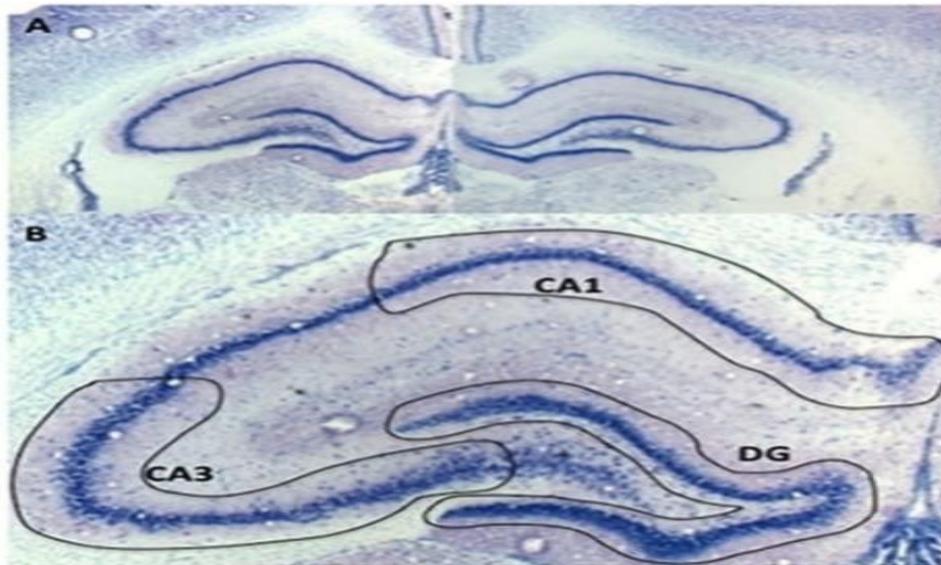
Waktu latensi 1 menunjukkan *longterm memory* sedangkan waktu latensi 2 menunjukkan *short term memory*. Waktu latensi 1 dan 2 dari hari ke hari antara kelompok perlakuan mengalami kenaikan dan penurunan secara fluktuatif. Waktu latensi 1 kelompok ekstrak daun kelor pada hari ke-1 dan ke-2 lebih besar dibandingkan kontrol positif namun pada hari ke-3 lebih kecil dari kontrol positif, karena kerusakan otak yang terjadi pada kelompok kontrol positif akibat pemejanan etanol 10% v/v selama

Tabel 11. Rerata waktu latensi 2 (*short term memory*) hari ke-1-4 mencit antar kelompok perlakuan uji

Kelompok Perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4
	x±SD	x±SD	x±SD	x±SD
K 1	37.6±51.3*	64.3±64.1*	64.3±52.8*	54.9±49.3*
K 2	0.7±1.6**	1.1±2.5**	3.9±4.6	4.0±3.8
K 3	23.8±35.3*	15.4±11.6*	32.6±34.7	12.5±13.3
K 4	37.9±64.0*	58.8±70.1*	54.5±63.3*	65.6±67.4*/**
K 5	5.5±3.1*	16.4±12.9*	35.7±39.0*	82.2±58.9*/**
K 6	9.8±9.0*	20.3±19.6*	7.5±2.6	11.6±12.5
K 7	27.5±23.1*	56.9±57.1*	32.8±31.3*	37.2±34.3*
K 8	5.1±1.2*	39.2±67.3*	52.7±68.9*	16.4±16.0
K 9	24.7±29.8*	29.0±25.7*	31.9±27.2*	17.3±14.2*
K 10	10.2±7.0*	31.8±39.9*	18.8±27.8	15.2±12.4*

Keterangan: *p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol normal.

**p<0.05, berbeda signifikan dengan kontrol positif.



Gambar 1. Rerata jumlah sel neuron pada CA1, CA3 dan DG

21 hari sebelum uji tidak terjadi secara permanen dan dapat pulih kembali. Semakin besar waktu latensi maka semakin baik memori jangka panjang. Analisis statistik menyatakan bahwa adanya perbedaan signifikan ($p < 0.05$) pada waktu latensi 1 hari ke-3 antara kontrol normal dengan kontrol positif dan semua kelompok perlakuan. Analisis statistik juga menyatakan bahwa adanya perbedaan signifikan ($p < 0.05$) pada waktu latensi 1 hari ke-4 antara kontrol normal dengan kontrol positif dan semua kelompok perlakuan kecuali kelompok kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor dengan perbandingan 3:1. Waktu

hari ke-3 dan ke-4 memori jangka panjang mulai terbentuk kembali.

Waktu latensi 1 dan 2 dari hari ke hari antara kelompok perlakuan uji masih mengalami kenaikan dan penurunan secara fluktuatif. Hasil analisis statistik menyatakan bahwa adanya perbedaan signifikan ($p < 0.05$) pada waktu latensi 1 hari ke-2 hingga hari ke-4 antara kontrol normal dengan semua kelompok perlakuan uji. Hal ini dimungkinkan karena pada hari ke-1 mencit kontrol masih tidak terlalu mengingat memori sebelumnya yang sudah dijeda selama 7 hari tidak dilakukan uji. Waktu hari ke-2 hingga

Tabel 12. Rerata jumlah sel neuron pada CA1, CA3 dan DG

Kelompok	Rerata jumlah sel neuron		
	CA1	CA3	DG
K1	48.0±9.7	55.2±17.3	72.0±9.8
K2	69.3±9.1	53.3±4.6	80.6±2.7
K3	53.3±0.6	48.9±9.9	67.8±2.0
K4	51.8±13.1	47.7±7.5	60.3±8.4
K5	58.0±4.0	52.4±3.2	68.2±10.5
K6	49.9±9.8	51.1±14.5	78.3±0.9
K7	54.2±3.4	53.9±3.2	76.3±0.6
K8	53.4±4.3	48.0±1.9	74.0±7.9
K9	46.7±7.2	49.2±4.6	65.6±3.2
K10	41.0±5.3	51.2±5.7	69.1±0.8

Keterangan: + : terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder
- : tidak terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder

ke-4 memori jangka panjang mulai terbentuk kembali. Berdasarkan hasil pengujian dengan histopatologi otak didapatkan hasil gambaran struktur otak kelompok dapat dilihat pada [gambar 1](#), Jumlah sel neuron pada CA1, CA3 dan DG dapat dilihat pada [tabel 12](#).

Hipocampus bagian CA1 dan CA3 berpengaruh terhadap fungsi kognitif seperti penurunan memori. Dari hasil rerata jumlah sel neuron diperoleh bahwa kelompok 6 yaitu kelompok dengan pemberian kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor dengan perbandingan 1:1 memiliki nilai yang mendekati dengan kontrol normal.

Kesimpulan

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor dengan perbandingan 1:1 merupakan kombinasi terbaik dalam meningkatkan fungsi memori dan pembelajaran. Selain itu, pada histopatologi otak menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak aman untuk digunakan.

Referensi

- [1]. Khadijah. Pengembangan Kognitif Anak Usia Dini. Kelompok Penebit Perdana Mulya Sarana. Medan; 2016.
- [2]. Yadika AND, Berawi KN, Nasution SH. Pengaruh Stunting terhadap Perkembangan Kognitif dan Prestasi Belajar. *Jurnal Majority*. 2019,273-282.

- [3]. Aurora WID, Sitorus RJ, Flora R. Perbandingan Skor IQ (Intellectual Question) Pada Anak Stunting dan Normal. *Jurnal Jambi Medical Journal*. 8(3). 2020.19-25.
- [4]. Nimah K, Nadiroh SR. Faktoryang Berhubungan dengan Kejadian Stunting Pada Balita. *Jurnal Media Gizi Indonesia*. 10(1). 2015.13-19.
- [5]. Herlina. Pengaruh Triterpen TotalPegagan (Centella Asiatica(L)Urban) Terhadap Fungsi Kognitif Belajar dan Mengingat Pada Mencit jantan Albino(Mus Musculus). *Jurnal Penelitian Sains*. 2010. 10(6).20-24.
- [6]. Herlina, Hutasoit L. Pengaruh Senyawa Murni Dari Pegagan (Centella Asiatica (L.) Urban) Terhadap Fungsi Kognitif Belajar dan Mengingat Dan Efek Toksisitas Pada Mencit (Mus Musculus) Betina.
- [7]. Vinolina NS, Singh N, Napitupulu JA, Siregar LAM, Nainggolan M. Analysis of Centelloside Of Pegagan (Centella Asiatica). The 2nd International Conference On Multidisciplinary Research (Icmr). 2013. 324-8.
- [8]. KusumaAM, Wahyuningrum R, Widyati T. Aktivitas Anti hiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Pegagan Pada Mencit Jantan Dengan Induksi Kafein. *Jurnal Pharmacy*. 2014. 11(1).62-74.
- [9]. Sutardi. Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan Dan Khasiatnya untuk Meningkatkan Sistem ImunTubuh. *Jurnal Litbang Pertanian*. 2016. 35(3).121-130.
- [10]. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. Parameter Standarisasi Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2000.
- [11]. Muchtarohmah B, Umami LR. Efek Farmakologi Pegagan (Centella Asiatica (L.) Urban) Sebagai Suplemen pemacu Daya Ingat. *Prosiding Seminar nasional from basic Science To Comprehensive Education*. 2016.1-3.
- [12]. Aminah S, Ramdhan T, Yanis M. Kandungan Nutrisi Dan Sifat Fungsional Tanaman Kelor (Moringa Oleifera). *Bulletin Pertanian Perkotaan*. 2015. 5(2). 35-44.
- [13]. Krisnadi D. Kelor Super Nutrisi.1st Ed. Blora: Pusat Informasi Dan Pengembangan Tanaman Kelor Indonesia. 2012, H1-126.



Copyright © 2021 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)