

ARTIKEL PENELITIAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak *Centella asiatica* Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu Tikus (*Rattus novergicus*) Model Cedera Otak Traumatik

Nafiisah¹, Falah Faniyah¹, Yoga Mulia Pratama¹

1. Universitas Jenderal Soedirman

Korespondensi: Nafiisah; email: dr.nafiisah@unsoed.ac.id; No. HP: 081911584239

Abstrak

Tujuan: Mengetahui pengaruh ekstrak *Centella asiatica* terhadap GDS tikus model cedera otak traumatik; **Metode:** Desain penelitian ini adalah *true experimental design* dengan *post test only controlled group design*. Penelitian menggunakan hewan coba sebanyak 35 ekor terbagi secara acak dalam 5 kelompok. Kelompok 1 (P1) adalah kelompok sehat, kelompok 2 (P2) yaitu model cedera otak traumatik yang diberi CMC, kelompok 3, 4, dan 5 (P3, P4, dan P5) yaitu kelompok model cedera otak traumatik dan diberi ekstrak *Centella asiatica* dengan dosis 150, 300, dan 600 mg/kgbb/hari. Pemberian ekstrak *Centella asiatica* diberikan secara oral dan pengukuran kadar GDS dilakukan setelah perlakuan 7 hari. Uji statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan uji *Post Hoc LSD*; **Hasil:** Rerata GDS pada P1=94,78±42,47; P2=90,97±06,44; P3=110,21±3,70; P4=122,35±4,91; dan P5=128,57±3,90. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna signifikan secara statistik ($p=0,000$). Hasil Uji *Post Hoc LSD* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara P1 dengan P3, P4 dan P5; P2 dengan P3, P4 dan P5; P3 dengan P5; **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh pemberian ekstrak *Centella asiatica* terhadap kadar GDS tikus model cedera otak traumatic. **Kata kunci:** Cedera otak traumatik, ekstrak *Centella asiatica*, GDS

Abstract

Objective: To determine the effect of *Centella asiatica* extract on GDS in mice traumatic brain injury models; **Methods:** The research design was *true experimental design* with *post-test only controlled group design*. The study used 35 experimental animals randomly divided into 5 groups. Group 1 (P1) was not given traumatic brain injury or *Centella asiatica*, group 2 (P2) was a traumatic brain injury model given CMC, groups 3, 4, and 5 (P3, P4, and P5) were the model group. traumatic brain injury and given extracts of *Centella asiatica* at a dose of 150, 300, and 600 mg / kgbb / day. Administration of *Centella asiatica* extract which was given orally and measurement of GDS levels was done after 7 days of treatment. The statistical test used the *One-Way ANOVA* test, the *Post Hoc LSD* test; **Results:** Mean GDS at P1 = 94.78 ± 42.47; P2 = 90.97 ± 06.44; P3 = 110.21 ± 3.70; P4 = 122.35 ± 4.91; and P5 = 128.57 ± 3.90. The *One-Way ANOVA* test results show the fact that there is a statistically significant population ($p = 0.000$). The results of the *LSD Post Hoc Test* showed that there was a difference between P1 and P3, P4 and P5; P2 with P3, P4 and P5; P3 to P5; **Conclusion:** the effect of *Centella asiatica* extract on GDS levels in mice with traumatic brain injury models.

Keywords: Traumatic brain injury, *centella asiatica* extract, blood glucose level

PENDAHULUAN

Cedera otak traumatik merupakan salah satu cedera kepala yang kejadiannya paling sering di seluruh dunia.¹ Di Indonesia, jumlah kasus cedera otak traumatik cenderung meningkat.² Cedera otak traumatik menyebabkan kematian sel dan disfungsi neurologi dengan cara gangguan fisik terhadap jaringan secara langsung (cedera primer) yang dapat berupa gangguan kortikal langsung, cedera aksonal dan kerusakan vaskuler dan dapat juga melalui mekanisme patofisiologi molekuler dan seluler reversible dan lambat (cedera sekunder).³

Hiperglikemia pada cedera otak traumatik disebabkan oleh banyak hal, diantaranya adalah respon stres akut pasca trauma, respon inflamasi, disfungsi hipotalamus dan atau pituitari dan faktor iatrogenik. Respon stres akut dapat mengaktifkan aksis simpatoadrenomedular dan aksis hipotalamus-pituitari adrenal yang menyebabkan pelepasan kortisol, katekolamin, norepineprin dan sitokin dalam jumlah besar. Zat tersebut dapat meningkatkan produksi glukosa hati sehingga dapat memicu resistensi insulin. Pada cedera otak traumatik terjadi respon inflamasi yang menyebabkan hiperglikemia melalui dua mekanisme. Pertama, selama proses inflamasi dikeluarkan beberapa sitokin seperti tumor necrotizing factor- α (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6). Kedua, respon inflamasi meningkatkan kadar *corticotrophin-releasing hormone* (CRH) dan merangsang pelepasan *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) dari kelenjar pituitari anterior yang akan meningkatkan kadar glukosa darah. Disfungsi pituitari secara langsung dapat menyebabkan hambatan metabolisme glukosa yang secara potensial

menyebabkan hiperglikemia.⁴⁻⁶

Centella asiatica merupakan tanaman yang mengandung antioksidan dan dapat memberikan efek antihiperglikemik.⁷ Hal ini menunjukkan bahwa *Centella asiatica* memiliki potensi sebagai alternatif terapi dalam menurunkan kadar GDS pada cedera otak traumatik. Dengan demikian, pemberian *Centella asiatica* diharapkan dapat mencegah komplikasi cedera sekunder yang mungkin terjadi. Berdasarkan latar belakang diatas, dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak *Centella asiatica* pada kadar GDS tikus model cedera otak traumatik.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni (*true experimental design*) dengan *Post Test Only Controlled Group Design* pada hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Kriteria inklusi yang digunakan adalah tikus putih wistar, jantan, usia 2-3 bulan, berat antara 150-200 gram, sehat dan aktif. Kriteria eksklusi tikus yang sakit dan mati pada saat aklimatisasi dan saat penelitian berlangsung.

Dalam penelitian ini, terdapat lima kelompok yaitu: kelompok 1 (P1) yaitu kelompok tikus tanpa trauma otak dan tanpa diberi ekstrak *Centella asiatica*, kelompok 2 (P2) yaitu kelompok tikus model cedera otak traumatik dan diberikan CMC, kelompok 3 (P3) yaitu kelompok tikus model cedera otak traumatik dan diberikan ekstrak *Centella asiatica* 150mg/kgBB/hari, kelompok 4 (P4) yaitu kelompok tikus model cedera otak traumatik dan diberikan ekstrak *Centella asiatica* 300mg/kgBB/hari, dan kelompok 5 (P5) yaitu kelompok tikus model cedera otak traumatik dan diberikan

ekstrak *Centella asiatica* 600mg/kgBB/hari. Setiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus.

Semua protokol yang berkaitan dengan hewan coba telah mendapat persetujuan Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman.

Pemeliharaan hewan coba sebanyak 35 tikus dibeli dan dipelihara di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) unit IV Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Tikus diaklimatisasi (diadaptasi) selama 7 hari dengan standar pemeliharaan hewan coba.

Model Cedera Otak Traumatik

Tikus dianestesi kemudian bulu kepala dicukur dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Kemudian kulit kepala dibuka. Tikus diletakan di flatbed dengan diikat keempat kakinya sehingga terfiksasi dengan alas yang keras. Silinder besi seberat 45 gram (diameter 4mm) dijatuhkan dengan sudut 90 dari ketinggian 25 cm sebanyak 1 kali.

Ekstraksi *Centella asiatica*

Tanaman *Centella asiatica* terlebih dahulu dicuci kemudian dijemur selama hingga kering dan dilanjutkan dengan pemanasan. Simplisia tersebut dibuat menjadi serbuk menggunakan alat grinder. Serbuk yang telah halus dimaserasi dengan pelarut etanol 96% lalu didiamkan selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan remaserasi menggunakan etanol 96% dan didiamkan kembali selama 24 jam lalu disaring menggunakan bunchner. Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak dikeringkan dengan waterbath pada suhu 60°-70°. Ekstrak dilarutkan dengan CMC 0,5% sebagai surfaktan. Terapi *Centella asiatica* diberikan secara peroral menggunakan sonde setiap hari selama 7

hari dengan dosis 150, 300, dan 600mg/kgBB/hari.

Pengukuran Kadar GDS

Pengambilan sampel darah dilakukan setelah terminasi hewan coba dengan cara dekapitasi. Kemudian dilakukan pengambilan sampel darah dari vena orbita. Pemeriksaan kadar GDS menggunakan metode fotometri dengan alat Microlab 300 di LPPT Unit II UGM Yogyakarta.

Analisa Statistik

Data penelitian berupa kadar GDS dianalisa secara deskriptif dengan menghitung nilai rerata dan simpang baku yang disajikan dengan tabel dan grafik. Kemudian dilakukan uji normalitas data dengan uji Saphiro-Wilk.

Pada data kadar GDS uji hipotesis yang digunakan adalah uji *One Way Anova*, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Hasil uji statistik dianggap bermakna secara statistik bila $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji *One Way Anova* kadar GDS (mg/L) pada masing-masing kelompok

Kelompok	Rerata ± simpang baku	p-value	Keterangan
P1	94,78 ± 2,47	0,000	Signifikan
P2	90,97 ± 6,44		
P3	110,21 ± 3,70		
P4	122,35 ± 4,91		
P5	128,57 ± 3,90		

Tabel 1 menunjukkan hasil rerata pengukuran kadar GDS pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil penelitian didapatkan kadar GDS yang

meningkat seiring peningkatan dosis ekstrak *Centella asiatica*. Kadar GDS tertinggi ditunjukkan pada kelompok 5 (P5) yaitu kelompok tikus model cedera otak traumatik dan diberikan ekstrak *Centella asiatica* selama 7 hari dengan dosis 600mg/kgBB/hari, sedangkan kelompok 2 (P2) yaitu kelompok tikus model cedera otak traumatik dan diberikan CMC memiliki kadar GDS terendah dibandingkan kelompok lain.

Tabel 1 juga menunjukkan bahwa dengan pertambahan dosis ekstrak *Centella asiatica* dapat dilihat peningkatan kadar GDS yang bermakna secara statistik ($p=0,000$). Hal ini sesuai dengan penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan kadar GDS secara bermakna pemberian ekstrak *Centella asiatica* pada tikus.⁸ Namun, hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa ekstrak *Centella asiatica* dapat menurunkan kadar GDS pada tikus model diabetes yang diinduksi *streptozocin nicotinamide*.⁹ Hal ini dimungkinkan karena beberapa faktor antara lain dosis ekstrak *Centella asiatica* yang kurang tinggi, pemberian ekstrak *Centella asiatica* yang terlalu singkat, maupun tingkat keparahan cedera otak traumatik.

Terdapat banyak studi yang menyatakan terdapat peningkatan penggunaan glukosa setelah cedera kepala, khususnya pada 48 jam pertama.⁵ Penelitian lain menyebutkan penurunan kadar GDS secara signifikan karena adanya pemberian ekstrak *Centella asiatica* dimulai sejak 7 hari pemberian.¹⁰ Penurunan tertinggi terjadi pada hari ke-21. Ini menjelaskan mengapa rerata kadar GDS pada setiap kelompok yang

mendapatkan ekstrak *Centella asiatica* belum mengalami penurunan kadar GDS. Kesan yang didapatkan dari penelitian ini bahwa ekstrak *Centella asiatica* memberikan pengaruh terhadap kadar GDS tikus model cedera otak traumatik.

Hasil dari uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p=0,000$ sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD dan didapatkan hasil terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1-P2 ($p=0,002$), P1-P3 ($p=0,004$), P1-P4 ($p=0,006$), dan P1-P5 ($p=0,025$).

SIMPULAN

Ekstrak *Centella asiatica* seiring dengan pertambahan dosis terbukti berpengaruh terhadap kadar GDS tikus model cedera otak traumatik. Saran terkait hasil penelitian ini agar kedepannya dapat mempertimbangkan dosis ekstrak yang lebih tinggi dan tingkat keparahan cedera otak traumatik yang lain.

DUKUNGAN FINANSIAL

Sumber dana berasal dari dana BLU Universitas Jenderal Soedirman Skema Riset Dosen Pemula Tahun Anggaran 2020 yang diberikan lewat LPPM Unsoed (<http://www.lppm.unsoed.ac.id/>) dengan nomor perjanjian kontrak nomor T/658/UN23.18/PT.01.03/2020.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bosarge, P. L., Shoultz, T. H., Griffin, R. L., dan Kerby, J. D. Stress-Induced Hyperglycemia is Associated with Higher Mortality in Severe Traumatic Brain Injury, *J Trauma Acute Care Surg*, 79(2) (2015), 289-94.
2. Husna, U., Sujuti, H., dan Dalhar, M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis terhadap Ekspresi Bcl2 dan Apoptosis pada Sel Otak Tikus Model Cedera Otak Traumatik, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(3) (2017), 196-201.
3. Alzheimer C. *Molecular and Cellular Biology of Neuroprotection in the CNS*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002.
4. Bosarge, P. L., Shoultz, T. H., Griffin, R. L., dan Kerby, J. D. Stress-Induced Hyperglycemia is Associated with Higher Mortality in Severe Traumatic Brain Injury, *J Trauma Acute Care Surg*, 79(2) (2015), 289-94.
5. Godoy, D. A., Behrouz, R., dan Di, N. M. Glucose Control in Acute Brain Injury: Does it Matter?, *Curr Opin Crit Care*, 22(2) (2016), 120-127.
6. Shi, J., Dong, B., Mao, Y., Guan, W., Cao, J., Zhu, R., dan Wang, S. Review: Traumatic Brain Injury and Hyperglycemia, A Potentially Modifiable Risk Factor, *Oncotarget*. 7(43) (2016), 71052-71061.
7. Palupi, F. D., Waskita, B., dan Nuhriawangsa, A. M. P. Pengaruh Dosis dan Lama Waktu Pemberian Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Kadar Gula Darah dan Derajat Insulinitis Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2. *Media Gizi Mikro Indonesia*, 10(2) (2019), 111-124.
8. Meutia, Nuraiza. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Peroral Pada Nafsu Makan Kadar Glukosa Dan Kadar Ghrelin Dalam Plasma Darah Tikus, Tesis, Universitas Indonesia, Jakarta, 2005.
9. Muhlshoh, A., Wasita, B., dan Nuhriawangsa, A. M. P. Antidiabetic Effect of *Centella Asiatica* Extract (Whole Plant) in Streptozotocin Nicotinamide-Induced Diabetic Rats, *Jurnal Gizi dan Dietetik Indonesia (Indonesian Journal of Nutrition and Dietetics)*, 6(1) (2019), 14-22.
10. Fitrianda, Eka. Kajian Mekanisme Kerja Daun Pegagan (*Centella asiatica* Linn.) dan Senyawa Asiatikosida sebagai Antidiabetes. Disertasi, Institut Teknologi Bandung, Bandung, 2018.