

Aktivitas Neuroprotektan Teh Celup Daun Sisik Naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) terhadap Demensia

Neuroprotectant Activity of Dragon Scales Leaf Tea Bag (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) on Dementia

Nurainun*, Yuni Andriani, Lili Andriani

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu, Jambi

*Email korespondensi: ainunnur348@gmail.com

Abstract

Dragon scales leaves (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) have activities as antibacterial, antioxidant, antipyretic and as a fever-reducing drug. In addition, dragon scales leaves also contain secondary metabolites such as flavonoids, polyphenols, saponins, tannins and steroids, so they are thought to have potential as a neuroprotectant. The research method used was a preventive in vivo experimental method using Swiss-Websters white mice as test animals. The test animals were divided into 5 groups including the test group, the positive control group, the negative control group, the herbal comparison group and the normal group, where each group was given treatment for 12 days and given diazepam after 30 minutes of sampling for 5 days. Followed by an activity test using the Morris Water Maze test tool on the 8,9,10,11 day (Hidden Platform) and the 12th day (Trials probe). The results showed that the administration of dragon scales leaf teabags had neuroprotectant activity with better potential than the normal group and could improve spatial memory in dementia model test animals which had almost the same activity as the gotu kola herbal comparison group. So dragon scales leaves can be used as a neuroprotectant in dementia with a confidence level ($p < 0.005$) using LSD analysis.

Keywords: Dragon scales leaves, dementia, neuroprotectant

Abstrak

Daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antioksidan, antipiretik dan sebagai obat penurun panas. Selain itu daun sisik naga juga mengandung metabolit sekunder

seperti flavonoid, polifenol, saponin, tanin dan steroid, sehingga diduga berpotensi sebagai neuroprotektan. Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental *in vivo* secara preventif dengan menggunakan mencit putih galur *Swiss- Websters* sebagai hewan uji. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok diantaranya kelompok uji, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok pembanding herbal dan kelompok normal, dimana masing-masing kelompok diberikan perlakuan selama 12 hari dan diberikan diazepam setelah 30 menit pemberian sampel selama 5 hari. Dilanjutkan dengan uji aktivitas menggunakan alat uji *Morris Water Maze* pada hari ke-8,9,10,11 (*Hidden Platform*) dan hari ke-12 (*probe Trials*). Hasil menunjukkan bahwa pemberian seduhan teh celup daun sisik naga memiliki aktivitas neuroprotektan dengan potensi lebih bagus dari kelompok normal dan dapat meningkatkan memori spasial pada hewan uji model demensia yang mempunyai aktivitas hampir sama dengan kelompok pembanding herbal pegagan. Jadi daun sisik naga dapat digunakan sebagai neuroprotektan pada demensia dengan tingkat kepercayaan ($p < 0,005$) menggunakan analisa LSD.

Kata Kunci: Daun sisik naga, Demensia, Neuroprotektan

Submitted: 15 Februari 2021

Accepted: 15 April 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.457>

■ Pendahuluan

Populasi lanjut usia mengalami peningkatan setiap tahunnya pada sebagian besar negaradi dunia, baik negara maju maupun negara berkembang [1]. Dalam waktu kurang dari empat tahun 10% dari penduduk Indonesia merupakan lansia, meningkatkan jumlah penduduk lansia secara alamiah akan diikuti dengan peningkatan risiko menderita berbagai macam penyakit kronis, tak terkecuali demensia [2].

Indonesia yang beriklim tropis memiliki persediaan tumbuhan obat yang cukup melimpah. Salah satunya tumbuhan sisik naga (*Pyrrhosia piloselloides*(L.) M.G. Price). Daun sisik naga merupakan salah satu tumbuhan yang tumbuh dan tersebar secara liar diseluruh daerah Asia Tropis dan memiliki nama tergantung pada daerah tempat tumbuh [3] seperti paku duduitan [4] paku sakat ribu-ribu (Sumatera), duitvaren (Belanda). Dann boa shu lian (Cina) [5]. Daun sisik naga merupakan tumbuhan eepifit (tumbuhan menempel pada tumbuhan lain), tetapi nukan parasite karena dapat membuat makanan sendiri.

Tumbuhan daun sisik naga mengandung minyak atsiri, flavonoid, steroid, polifenol,

saponin, dan tannin [6]. Dimana flavonoid merupakan metabolit sekunder yang memiliki efek sebagai antioksidan sehingga dapat terlindungi dari kerusakan sel [7]. Tumbuhan herbal telah banyak dikembangkan menjadi minuman herbal fungsional yang memiliki khasiat bagi kesehatan [8], salah satunya teh herbal dimana teh herbal merupakan campuran dari beberapa bahan dari kombinasi daun kering, biji, rumput, kacang kulit, buah-buahan, bunga atau unsur botani lainnya yang menghasilkan rasa tertentu dan berkhasiat . Daun sisik naga berpotensi dapat dijadikan sebagai produk minuman herbal dalam bentuk teh celup.

Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas dari seduhan teh celup duan sisik naga, dan sebagai inovasi dalam pengembangan produk minuman fungsional berupa teh celup bahan dasar daun sisik naga yang berpotensi sebagai neuroprotektan terhadap demensia menggunakan alat uji *Morris Water Maze*.

■ Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah mesin oven, erlenmeyer (Pyrex®), tabung reaksi (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), neraca analitik (Shimadzu® ATY224), timbangan hewan (Shimadzu® ELB200), blender (philips®), corong, vial, batang pengaduk, pisau, wadah pemeliharaan, Morris Water Maze dan Platform. Bahan yang digunakan adalah daun sisik naga, diazepam, piracetam, kapsul pegagan herbal (Jamu), Na CMC, asam pikrat, kantong teh celup, silica gel, aquadest, susu bubuk, pakan mencit, mencit.

Pengambilan Sampel

Sampel uji yang digunakan adalah daun sisik naga yang diambil di Thehok Kota Jambi sebanyak 3 kg.

Determinasi Sampel

Determinasi sampel uji dilakukan di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Padang, Sumatera.

Pembuatan Simplisia

Sampel daun sisik naga dibersihkan dan ditimbang sebanyak 3 kg, kemudian sampel dirajang dan dimasukkan ke mesin oven dengan suhu 45°C sampai diperoleh berta yang konstan [3]. Setelah kering didapatkan 500 gr simplisia kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender sampai berbentuk serbuk [6].

Uji Fitokimia

Simplisia daun sisik naga yang telah didapatkan dilakukan penapisan fitokimia terhadap adanya senyawa metabolit sekunder seperti: Flavonoid, Polifenol, saponin, Tannin dan Steroid [9]

Uji Aflatoksin

Menggunakan metode TLC dilakukan di *Service Laboratory* SEAMEO BIOTROP Bogor, Jawa Barat. Metode pengujian analisis total pada penelitian ini dengan acuan *Tropical Product*

Institute (T.P.I), 1980, yang merupakan metode untuk penentuan kandungan aflatoksin B1,B,G1 dan G2 secara semi kuantitatif menggunakan KLT/TLC (Penggujian sampel di SEAMEO BIOTROP Bogor, Jawa Barat), sampel terlebih dahulu di ekstrak menggunakan methanol, dihilangkan lemaknya menggunakan n-heksan. Clean up dilakukan menggunakan kloroform dan identifikasi aflatoksin dengan metode TLC. TLC (*Thin Layer Chromatography*) menggunakan prinsip dasar dengan menempatkan sampel uji pada fase stasioner yang berupa lempeng tipis dan sampel akan bergerak sampai batas tertentu dengan bantuan fase gerak karena adanya gaya kapiler.

Penyiapan Sampel

Simplisia sisik naga yang telah dihaluskan, kemudian dikemas dalam bentuk teh celup dengan berat 2,01 gr dan penambahan bubuk kayu manis kering sebanyak 0,001 gr sebagai pewangi [10], diseduh dengan air mendidih (100°C) sebanyak 200 ml dan didiamkan hingga 15 menit. Penambahan kayu manis sebagai *essence* dimaksudkan untuk penambahan rasa dan aroma dengan kadar yang kecil, tidak lebih dari 0.025% sehingga tidak mempengaruhi zat aktif suatu sediaan. Setelah dingin berikan seduhan teh kepada hewan uji secara oral dengan dosis 2 mg/0,2 ml selama 12 hari.

Penginduksian Induktor

Diazepam diberikan dengan dosis 0,75 mg melalui i.p dan pembagian kelompok perlakuan hewan uji dibedakan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok (TS, PH, Kontrol (+) , Kontrol (-), Kontrol N), dimana masing-masing kelompok sampel diberikan diazepam secara i.p dengan dosis 0,75 mg selama 5 hari. Aktivitas neuroprotektan pada hewan uji model demensia dilakukan dengan alat *Morris Water Maze* pada hari ke-8,9,10,11 (*Hidden Platform*) dan hari ke-12 (*Probe Trials*).

Pengujian Aktivitas

Training day

Uji Kemampuan

1. Hidden Platform

Uji *Hidden Platform* dilakukan pada hari ke-8,9,10,11 dengan platform dibawah 1 cm permukaan air. Setiap mencit dilakukan pengujian untuk menemukan platform dan jika mencit menemukan platform dibiarkan tetap diatas platform selama 20 detik. Jika mencit tidak dapat menemukan platform dalam 60 detik, maka mencit diarahkan menuju platform dan biarkan tetap diatas platform selama 20 detik. Selama percobaan setiap waktu dan error (kesalahan) mencit untuk bids menemukan platform tersembunyi dicatat.

2. Probe Trials

Ketika uji *Probe Trials* dilakukan pada hari ke-12, dimana platform dilepaskan dari tangki dan setiap mencit diizinkan untuk mengelilingi kolam selama 60 detik. Hentikan pengujian jika waktu yang mencit butuhkan untuk menemukan platform atau titik platform telah konstan. Latensi waktu masuk dan total waktu yang dihabiskan di kuadran Q1 da Q4 dicatat sebagai indek pengambilan data [11]. Selama pengujian dilakukan video jejak untuk mengetahui lantensi hewan menemukan platform, jarak total yang ditempuh, waktu dan jarak yang dihabiskan di tiap kuadran [12][13][14].

Teknik Analisa Data

Menggunakan *Kruskal-Wallis Test* ,sebelumnya dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas . kemudian dilanjutkan uji *LSD* (*Least Significant Differences*).

■ Hasil dan Pembahasan

Dari 3 kg sampel basah sisik naga diperoleh 500 gr serbuk kering sisik naga. Hasil penapisan fitokimia simplisia sisik naga dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia sisik naga

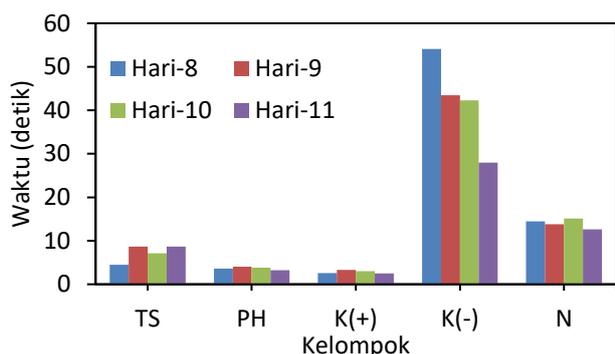
Jenis Senyawa	Hasil (+/-)
Flavonoid	+
Saponin	+
Polifenol	+
Tanin	+
Steroid	+

Kemudian hasil uji aflatoksin daun sisik naga terlihat bahwa kandungan kadar aflatoksin dengan pengeringan menggunakan Oven masih dalam kadar yang diperbolehkan oleh SNI, dimana kontaminasi maksimum aflatoksin yang dipersyaratkan oleh SNI untuk pangan maupun pakan adalah 50 pbb. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 2.

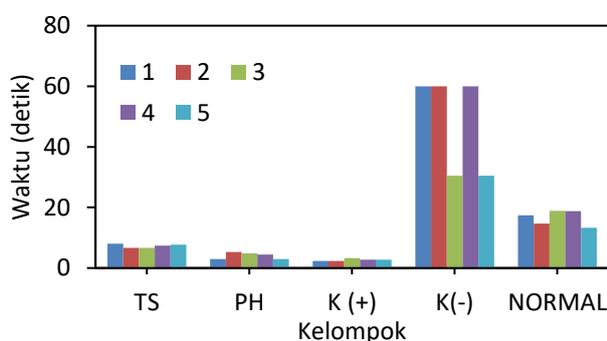
Tabel 2. Hasil uji aflatoksin sisik naga

Jenis Aflatoksin	Konsentrasi Aflatoxsi (pbb)
B1	2.02 µG/kg
B2	3.50 µg/kg
G1	0.54 µg/kg
G2	1.0 µg/kg

Hasil penelitian yang dilakukan dengan pengujian aktivitas neuroprotektan pada mencit dengan alat ukur *Morris Water Maze* , baik sebelum diinduksi dan setelah diinduksi diazepam kemudian diberi perlakuan selama 7 hari, kemudian pada hari ke-8,9,10, dan 11 dilakukan pengujian kemampuan *Hidden Platfrom* untuk setiap kelompok dan pada hari ke-12 dilakukan pengujian kemampuan *Probe Trials* , merupakan pengujian untuk membuktikan adanya peningkatan peforma memori spasial mencit , pada uji *Probe Trials* tidak menggunakan platform sebagai tolak ukur tetapi digunakan kuadran sebagai tolak ukur pada pengujian. Data rata-rata waktu mencit dalam menemukan platform dan kuadran dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Rata-rata Hidden Platform



Gambar 2. Rata-rata Probe Trials

Tabel 3 Hasil Test Statistics

Test Statistics ^{a,b}	Waktu
Kruskal wallis	18.071
Df	4
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: sampel

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2, pengujian *Hidden Platform* (waktu(s)) diatas pada hari ke-8,9,10 dan 11 Dapat dilihat bahwa waktu tempuh hewan uji pada kelompok teh celup sisik naga (TS) dalam menemukan platform selama 7 detik, dan hampir mendekati kelompok perbandingan herbal (PH) dan kelompok kontrol positif K(+), sementara itu berbanding terbalik dengan hasil yang didapatkan pada kelompok kontrol negatif K(-) dimana waktu tempuh hewan menemukan platform diatas 20 detik yang menunjukkan terjadi penghambatan pada performa memori karena diinduksi diazepam

yang merupakan inductor dengan daya perusakan yang memberikan model penurunan memori dimana salah satu tanda yang diberikan adalah gejala klinis dari demensia yaitu penurunan fungsi kognisi [15][16]. Kelompok seduhan teh celup sisik naga (TS) dapat mencegah terjadinya peforma memori, hal ini karena seduhan teh celup sisik naga memiliki senyawa flavonoid. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan sehingga dapat berpotensi sebagai nueroprotektan. Begitu juga dengan hasil pengujian *Probe Trials* dapat dilihat bahwa kelompok kontrol K(-) memiliki waktu dan kesalahan yang banyak dalam menemukan platform yaitu diatas 20 detik, berbanding terbalik dengan kelompok seduhan teh celup sisik naga (TS) yang menemukan platform kurang dari 10 detik.

Selain itu saat proses penyeduhan teh celup sisik naga yang dilakukan dalam waktu yang singkat juga berpengaruh pada kemungkinan berpenetrasi ke otak dalam jumlah yang sangat sedikit, sehingga mempengaruhi daya ingat mencit, tetapi tetap memberikan efek terapi walaupun dalam jumlah yang sedikit [17]. Sedangkan pada pegagan memiliki kandungan triterpenoid saponin (asiaticoside) yang mempunyai efek stimulant terhadap saraf sehingga dapat memberikan efek yang positif terhadap daya rangsangan disaraf otak, senyawa ini juga diketahui dapat memperbaiki kerusakan pembuluh darah sehingga memperlancar peredaran darah ke otak sehingga mampu meregenerasi sel yang rusak [18], berbeda dengan teh celup sisik naga yang belum terbukti secara ilmiah senyawa yang dapat berperan sebagai neuroprotektan.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* (Tabel 3) rata-rata waktu *Hidden Platform* dimana nilai P value ditunjukkan oleh nilai Asymp. Sig. Jika nilai P value <0,05 maka hipotesis adalah H_0 ditolak dan $H1$ diterima yang berarti ada pengaruh perbedaan secara statistic. Dimana nilai P value yang didapatkan sebesar 0.001 dimana <0.05 yang berarti H_0 ditolak dan $H1$ diterima atau perlakuan memberikan pengaruh yang bermakna terhadap ke-5 kelompok uji secara statistic.

Sel saraf sangat sensitif terhadap kerusakan oksidatif terutama pada hippocampus yang berfungsi dalam proses mengingat, sehingga dengan adanya flavonoid sebagai antioksidan dapat melindungi sel serta dapat berpotensi meningkatkan dan melindungi memori (fungsi kognitif dan pembelajaran) sehingga mencegah terjadinya penyakit neurodegenerative [19][20]. Hal tersebut berkaitan dengan mekanisme kerja flavonoid yang menghambat aktivitas kaspase sehingga menyebabkan flavonoid mampu menghambat kerusakan sel saraf yang diinduksi oleh diazepam [21]. Selain berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi, flavonoid dapat meningkatkan fungsi endothelial dan aliran darah perifer sehingga meningkatkan aliran darah otak (Cerebral blood flow/CBF) dan memicu neurogenesis di hipokampus sehingga sel saraf yang baru terbentuk tersebut akan memiliki hubungan antar sinaps yang efektif sehingga meningkatkan fungsi memori [19].

■ Kesimpulan

Seduhan teh celup sisik naga mempunyai potensi sebagai neuroprotektan. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata waktu kelompok teh celup sisik naga memiliki waktu lebih cepat dalam menemukan platform dibandingkan dengan kelompok normal dan kelompok kontrol negatif, mempunyai aktivitas hampir sama dengan kelompok pembanding herbal dan kontrol positif sehingga dapat meningkatkan memori spasial pada hewan uji model demensia menggunakan metode *In vivo* secara preventif dengan pengujian *Morris Water Maze*.

■ Daftar Pustaka

- [1] U. M. Balqis And J. Sahar, "Pengalaman Lansia Dengan Demensia Ringan-Sedang Dalam Melakukan Komunikasi Dengan Pelaku Rawat : Systematic Review," Vol. 4, No. 2, Pp. 383–396, 2019.
- [2] B. Epidemiologi And F. K. Masyarakat, "No Title," Vol. 7, 2019.
- [3] A. Sahid, D. Pandiangan, P. Siahaan, And M. J. Rumondor, "Uji Sitotoksitas Ekstrak Metanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum Piloselloides* Presl.) Terhadap Sel Leukemia P388," *J. Mipa*, Vol. 2, No. 2, P. 94, 2013.
- [4] J. Nasution, J. Nasution, And E. H. Kardhinata, "Inventarisasi Tumbuhan Paku Di Kampus I Universitas Medan Area," *Klorofil*, Vol. 1, No. 2, Pp. 105–110, 2018.
- [5] S. Endrini, "Antioxidant Activity and Anticarcinogenic Properties Of 'Sisik Naga' (*Drymoglossum Piloselloides* Presl.)," *J. Kedokt. Yars.*, Vol. 17, No. 2, Pp. 89–92, 2009.
- [6] N. Pyrrhosia Et Al., "Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang," Vol. 15, No. 1, Pp. 22–28, 2018.
- [7] B. Arifin And S. Ibrahim, "Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid," *J. Zarah*, Vol. 6, No. 1, Pp. 21–29, 2018.
- [8] V. Anggraini Et Al., "Tumbuhan Lokal Sebagai Bahan Baku Produk Minuman Herbal Fungsional Di Kabupaten Jember Local Plant as Raw Material of Functional Herbal Drink at Jember Regency," Vol. 3, Pp. 152–165, 2018.
- [9] F. Farmasi, U. M. Indonesia, And S. Farmasi, "Penapisan Fitokimia Dan Karakterisasi *Simplisia Daun Jambu Mawar (Syzygium Jambos Alston) Selpida Handayani 1*, Komar Ruslan Wirasutisna 2, Muhamad Insanu 2 1," Vol. 5, No. 3, 2017.
- [10] A. Fretha, P. Sari, R. D. Sarumpaet, And R. Endriani, "Identification Of Bacteria In Tonsilofaringitis Patients At Ear-Nose-Throat Department Arifin Achmad Pekanbaru Regional Hospital," Pp. 1–7.
- [11] C. D. Barnhart, D. Yang, And P. J. Lein, "Using The Morris Water Maze To Assess Spatial Learning And Memory In Weanling Mice," *Plos One*, Vol. 10, No. 4, P. E0124521, 2015.
- [12] J. Buccafusco, *Methods Of Behavior Analysis In Neuroscience*, Vol. 3. 2009.
- [13] M. De Coninck, D. Van Dam, C. Van Ginneken, And P. P. De Deyn, "Adapted Morris Water Maze Protocol To Prevent Interference From Confounding Motor Deficits On Cognitive Functioning," *Somatosens. Mot. Res.*, Vol. 34, No. 3, Pp. 172–178, 2017.
- [14] U. Falasifah And E. R. Noer, "Nutrition , Volume Halaman Of College Nutrition College , Volume Journal Of Nutrition College , Volume 3 , Nomor 4 ,

- Tahun 2014,” *J. Nutr. Coll.*, Vol. 3, No. 4, Pp. 988–993, 2014.
- [15] M. W. Nicholson *Et Al.*, “Diazepam-Induced Loss Of Inhibitory Synapses Mediated By $Plc\delta/Ca^{2+}$ /Calcineurin Signalling Downstream Of Gaba_A Receptors,” *Mol. Psychiatry*, Vol. 23, No. 9, Pp. 1851–1867, 2018.
- [16] M. Takada, M. Fujimoto, And K. Hosomi, “Association Between Benzodiazepine Use And Dementia: Data Mining Of Different Medical Databases,” *Int. J. Med. Sci.*, Vol. 13, No. 11, Pp. 825–834, 2016.
- [17] S. F. Karim, “*Jurnal Sains Dan Kesehatan*,” Vol. 2, No. 4, Pp. 399–404.
- [18] B. Muchtaromah, D. A. N. Leny, And R. Umami, “Efek Farmakologi Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Sebagai Suplemen Pemacu Daya Ingat,” Pp. 262–266, 2016.
- [19] H. Dwi, P. Halim, And N. Ibrahim, “Efek Neuroprotektif Ekstrak Akar *Acalypha Indica* 500 Mg / Kgbb Terhadap Perubahan Inti Sel Saraf Hipokampus Pascahipoksia Serebri The Neuroprotective Effect Of *Acalypha Indica* Root Extract Dose 500 Mg /,” Vol. 1, No. 2, Pp. 113–117, 2013.
- [20] R. J. Sitepu *Et Al.*, “Pengaruh Konsumsi Flavonoid Terhadap Fungsi Kognitif Otak Manusia The Effect Of Flavonoid Consumption In Cognitive Function Of Human Brain,” Vol. 5, No. September, 2016.
- [21] E. N. Praditapuspa, A. Kresnamurti, And A. K. Faizah, “*Jurnal Sains Dan Kesehatan*,” Vol. 2, No. 4, Pp. 259–264.