

**EFEK PROTEKSI EKSTRAK AIR TANAMAN AKAR KUCING
(*ACALYPHA INDICA* LINN) TERHADAP PERUBAHAN STRUKTUR
NEURON HIPOKAMPUS PASKA HIPOKSIA SEREBRI**

Nurhadi Ibrahim,¹ Ahmad Aulia Jusuf,² Lina Marlina³

*¹Departemen Fisiologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia, ²Departemen Histologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia, ³Akper Bhakti Husada Bekasi*

ABSTRACT

Background : some research has founded the extract *acalypha indica* linn having ability to neurotherapy and neuroprotector through in vivo and in vitro. This extract has proven can solved any problem in health such as anti diuretics, anti emetics, and anti toxin. This extract also having anti oxidants who can prevent the damage cell by hypoxia. Based of that research, will be find the treatment extract *acalypha indica* linn can prevent the damage cell structure neuron hippocampus

Objective: to analyze the changes structure of neuron hippocampus who has extract *acalypha indica* linn before treatment hypoxia during 7 days

Method : five groups of rats sprage dawley who have five group members. One group being group control negative only given mineral water, one group as a control positive given vitamin B1 and another three group given extract *acalypha indica* linn with dose 300mg/Kg Body weight, 400mg/ kg body weight and 500mg/bodyweight during 7 days before exposure hypoxia. After the 5 groups of rats due to hypoxia, take a sample tissue and observe the changes of structure neuron with colouring hematoxylin eosin and the normally cell counting by optilab viewer and image raster

Results : Extract *acalypha indica* with dose 300mg/Kg body weight, 400mg/Kg body weight and 500 mg/ KgBody weight shows the structure and amount of neuron with negative control (without treatment extract *acalypha indica* linn) significantly in region CA3 and inside layer girus dentatus hipokampus ($p=0,000$)

Conclusion : extract *acalypha indica* linn with dose 300, 400 and 500 mg/Kg body weight having protective effect to damage cell in hipocampus

Key words : hypoxia, *acalypha indica* linn, neuroprotection, hippocampus.

Latar Belakang : Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak air akar kucing memiliki kemampuan neuroterapi dan neuroprotektor baik secara in vivo maupun in vitro. Telah terbukti juga ekstrak akar kucing dapat mengatasi berbagai masalah kesehatan sebagai antidiuretik, anti emetik dan anti toksin. Akar kucing juga mengandung antioksidan sehingga pemberian ekstrak tanaman ini mampu mencegah kerusakan sel akibat hipoksia. Atas dasar penelitian – penelitian tersebut, akan dibuktikan bahwa pemberian ekstrak akar kucing prahipoksia akan mencegah kerusakan struktur neuron hipokampus .

Tujuan : Menganalisis perubahan struktur neuron hipokampus yang mendapat ekstrak air tanaman akar kucing sebelum perlakuan hipoksia yang dilaksanakan selama 7 hari

Metode : Lima kelompok tikus *sprage dawley* yang terdiri dari masing – masing 5 tikus dikelompokkan menjadi kelompok kontrol negatif hanya diberi aqua, kontrol positif dengan diberikan vitamin B1 dan 3 kelompok yang diberikan ekstrak air akar kucing dengan dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB selama 7 hari sebelum paparan hipoksia. Setelah perlakuan hipoksia

diambil jaringan hipokampusnya dan dilihat struktur neuronnya dengan pewarnaan *hematoksilin eosin* dan sel yang masih normal dihitung dengan menggunakan *optilab viewer* dan *image raster*.

Hasil : Ekstrak akar kucing dengan dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB menunjukan struktur neuron dan jumlah sel neuron dengan kelompok kontrol negatif (tanpa ekstrak akar kucing) secara signifikan di area CA3 dan lapisan dalam girus dentatus hipokampus ($p= 0,000$)

Kesimpulan : Ekstrak akar kucing dengan dosis 300, 400 dan 500 mg/kgBB mempunyai efek protektif terhadap kerusakan neuron di hipokampus

Kata kunci : Hipoksia, akar kucing, neuroproteksi, hipokampus

PENDAHULUAN

Otak sebagai sistem saraf pusat berperan dalam mengatur keseluruhan kerja organ tubuh. Otak terdiri dari beberapa bagian yang memiliki fungsi spesifik. Salah satu bagian otak yang berfungsi dalam proses penggabungan ingatan adalah hipokampus serebri, yang terletak di lobus temporal. Sel-sel otak, termasuk sel pada hipokampus serebri, sangat sensitif terhadap deprivasi oksigen. Penurunan suplai oksigen ke otak, meskipun aliran darah adekuat menyebabkan suatu kondisi yang disebut hipoksia^{1,2}. Hipoksia ini dapat berakibat fatal dan menyebabkan kematian sel-sel neuron otak dalam waktu beberapa menit. Hipoksia serebri adalah hipoksia yang paling sering ditemukan yang diasosiasikan sebagai *stroke*^{3,4}.

Hipoksia serebri dapat disebabkan oleh tenggelam, tercekik, tersedak, henti jantung, keracunan karbon monoksida, komplikasi obat-obatan anestesi, dan gangguan vaskularisasi serebral (trauma kepala dan *stroke*)^{1,3}. Hipoksia serebri akan mengakibatkan perubahan-perubahan pada struktur dan fungsi pada neuron, sel glia, myelin dan sel endotel pembuluh darah⁴. Perubahan ini bervariasi tergantung lama dan beratnya hipoksia yang terjadi. Adapun gejala-gejala yang tampak bisa bersifat ringan seperti pengalihan perhatian, penilaian yang buruk, dan gerakan yang tidak terkoordinasi. Di pihak lain dapat terlihat gejala berat seperti koma, tidak bernapas, dan pupil tidak bereaksi terhadap cahaya. Kerusakan neuron sering dijumpai pada hipoksia disebabkan oleh gangguan aliran darah/berhentinya aliran darah, berkurangnya tekanan oksigen didalam sirkulasi darah, faktor toksik dan hipoglikemia sehingga menyebabkan perubahan morfologi neuron.

Kadar *reactive oxygen species* (ROS) dapat mengalami peningkatan ketika terjadinya hipoksia. ROS dalam keadaan normal berfungsi sebagai caraka kedua. Namun, ketika kadarnya melampaui pertahanan antioksidan tubuh, terjadi akumulasi ROS yang akan bereaksi dengan lipid, protein, maupun DNA. Reaksi ROS dengan lipid akan memicu reaksi peroksidasi lipid yang dapat merusak membran sel, sedangkan reaksi ROS dengan protein akan menyebabkan berkurang atau hilangnya aktivitas enzim. Sementara itu, reaksi ROS dengan DNA akan menyebabkan kerusakan DNA. Di samping itu, hipoksia juga meningkatkan proses inflamasi dan peningkatan glutamat ekstrasel akibat efek eksotoksitas yang pada akhirnya akan meningkatkan aktivitas nitrit oksida (NO). Akumulasi ROS dan peningkatan NO ini akan meningkatkan pembentukan peroksinitrit yang bersifat toksik bagi sel⁵.

Dari seluruh kasus hipoksia yang terjadi, trauma kepala dan *stroke* merupakan penyebab hipoksia yang paling sering ditemukan dan berujung pada gangguan-gangguan neurologis. Untuk mencegah kerusakan saraf lebih lanjut, penatalaksanaan biasanya difokuskan pada tindakan yang akan mendukung suplai oksigen ke jaringan sehingga adekuat. Berbagai terapi telah dilakukan untuk mengatasi gangguan neurologis tersebut. Namun, neuroproteksi baru dikembangkan akhir-akhir ini pada kasus Alzheimer dengan penggunaan saponin. Neuroproteksi ini bertujuan menyelamatkan sebanyak mungkin sel neuron pada otak setelah cedera.⁶

Indonesia memiliki banyak tanaman herbal yang memiliki potensi terapi salah satunya adalah tanaman akar kucing atau *Acalypha indica* Linn. Tanaman ini dinamai akar kucing karena akarnya disenangi kucing yang sedang

sakit. Beberapa saat setelah dimakan dan dimuntahkan kembali bersama isi perutnya, kucing tersebut terlihat membaik. Atas dasar tersebut, meskipun belum ada bukti ilmiah tentang khasiatnya, masyarakat telah mencoba menggunakan rebusan akar kucing untuk mengobati dirinya saat sedang sakit perut. Dan secara tidak sengaja, ternyata rebusan akar kucing tersebut dapat memulihkan kelumpuhan saraf akibat *stroke*.¹²

Akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) merupakan tanaman obat yang mengandung saponin dan tannin. Pada beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa akar kucing memiliki kemampuan untuk mengatasi berbagai permasalahan kesehatan, seperti kemampuan sebagai antidiuretik⁷, emetik⁸, dan anti toksin⁹. Di samping itu, akar kucing juga berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka¹⁰ dan mampu menghambat enzim asetilkolinesterase¹¹. Penelitian akar kucing oleh Purwaningsih dkk terbukti bahwa ekstrak air akar tanaman akar kucing menunjukkan efek neuroprotektor baik secara *eks vivo* (dalam dosis 15-20 mg/sampel) maupun secara *in vivo* (dalam dosis 400-500 mg/KgBB) pada *neuromuscular junction* katak¹².

Di sisi lain, penelitian Suswati, ekstrak air akar tanaman akar kucing pada dosis 400 dan 500 mg/KgBB mampu memperbaiki kerusakan sel neuron hipokampus pasca hipoksia serebral¹⁹. Ekstrak akar kucing diperkirakan mempengaruhi aktivitas neuron dengan mengikat fosfolipase A2 (PLA2) venom ular Rosseli¹⁴. PLA2 merupakan suatu enzim yang berperan dalam pembentukan mediator inflamasi. Oleh karena itu, ekstrak tanaman ini sangat berpotensi sebagai agen anti inflamasi. Akar kucing juga mengandung antioksidan sehingga pemberian ekstrak tanaman ini mampu

mencegah kerusakan sel akibat hipoksia⁶.

Atas dasar penelitian di atas, akan dibuktikan bahwa pemberian ekstrak akar kucing prahipoksia akan mencegah kerusakan struktur neuron hipokampus. Neuron hipokampus dipilih menjadi objek penelitian karena memiliki jenis-jenis sel yang beragam, diantaranya terlibat dalam proses memori dan memiliki area yang terdiri atas sel-sel punca.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental secara *in vivo* pada tikus jantan galur Sprague Dawley dengan pemberian ekstrak air akar tanaman akar kucing (*Acalypha indica* Linn) selama 7 hari sebelum paparan hipoksia. Tikus Sprague Dawley jantan dengan berat 200-250 gram yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol atau tanpa pemberian ekstrak akar kucing sebelum paparan hipoksia yang selanjutnya disebut kelompok K1. Kelompok kedua adalah kelompok kontrol kedua tanpa pemberian ekstrak akar kucing tetapi dilakukan pemberian vitamin B1 sebelum paparan hipoksia yang disebut K2. Sedangkan tiga kelompok lainnya adalah kelompok pemberian ekstrak air akar *Acalypha indica* Linn sebelum paparan hipoksia yang terbagi dalam tiga kelompok dosis yang berbeda yaitu dosis 300 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB, (kelompok D. 300, D. 400 dan D.500).

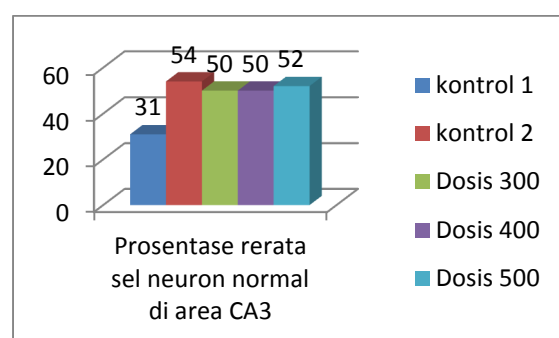
Sebagai variabel *dependent* pada penelitian ini adalah sel neuron CA1, CA3 dan girus dentatus hipokampus yang rusak, sedangkan variabel *independent* adalah ekstrak air akar tanaman Akar Kucing. arteri karotid komunis kanan dan kiri, arteri tersebut dijepit/ diligasi dengan menggunakan klem arteri selama satu

jam. Ekstraksi akar *A. indica* Linn. dilakukan di Departemen Farmasi FKUI. Unsur tanaman ini telah dideterminasi di laboratorium Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Bogor. Metode pewarnaan yang dipakai adalah pewarnaan HE standard.

Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program statistik komputer SPSS 17.0. Evaluasi perbedaan sel hipokampus antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dilakukan dengan menggunakan uji statistik Anova setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Bila terdapat data yang tidak homogen akan dilakukan transformasi data dan apabila setelah transformasi data distribusi tetap tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis*. $P < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

HASIL

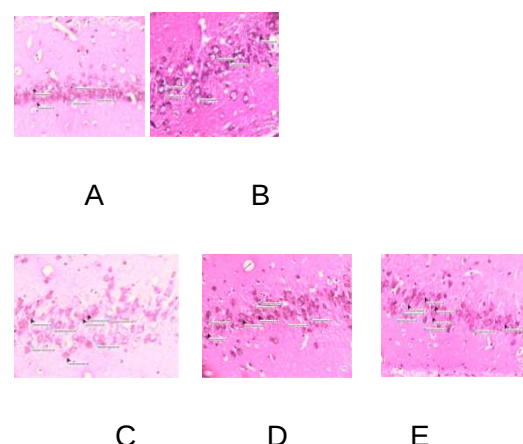
Dari penelitian terbukti adanya perbedaan bermakna antara kelompok yang diberi ekstrak akar kucing dengan kelompok kontrol negatif terutama diarea CA3 dan lapisan dalam girus dentatus. dibawah ini diagram yang menunjukan hasil prosentase sel neuron normal di area CA3.



Gambar 1. Diagram rerata prosentase sel neuron normal di area CA3

Dari diagram diatas terlihat adanya perbedaan yang bermakna antara

kelompok kontrol negatif dengan keempat kelompok lainnya. Prosentase jumlah sel normal yang terbesar diduduki oleh kelompok kontrol positif (kontrol 2) sebesar 54 %, dan terlihat yang paling kecil adalah kelompok kontrol negatif (kontrol 1) sebesar 31 %. Sedangkan kelompok yang diberi ekstrak akar kucing dengan dosis 300mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB dan dosis 500mg/kgBB jumlah prosentase sel normalnya mendekati kontrol positif (kontrol 2). Setelah dilakukan uji statistik antara kontrol 2 dengan kontrol 1 terlihat adanya perbedaan yang bermakna ($p = 0,006$; $p < 0,05$). Antara kelompok D. 300 dengan kontrol 1 terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,04$; $p < 0,05$). Antara kelompok D.400 dengan kontrol 1 terdapat perbedaan yang bermakna/signifikan ($P = 0,029$; $p < 0,05$). Antara kelompok D. 500 dengan kontrol 1 terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,016$; $p < 0,05$). Sedangkan hasil analisa statistik antara kelompok kontrol 2 dengan kelompok D.300, D.400 dan D.500 tidak ada perbedaan bermakna ($p = 1,00$; $p > 0,05$).



Gambar 15. Gambaran sel neuron yang hipoksik dan sel normal di area CA3 hipokampus (A : kontrol 1, B :

kontrol 2 (vitamin B1), C : D. 300, D : D. 400, E : D. 500)

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian terlihat bahwa ada perbedaan bermakna antara kelompok yang diberikan ekstrak akar kucing sebelum paparan hipoksia dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan aqua sebelum paparan hipoksia. Perbedaan bermakna jelas terlihat terutama pada area CA3 dan lapisan dalam girus dentatus hipokampus. Pada area CA3 semua kelompok jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna setelah uji statistik dengan nilai $p < 0,05$. Begitu juga di lapisan dalam girus dentatus menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif secara statistik dengan nilai $p < 0,05$

Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa sel neuron di area CA1 dari hipokampus mudah diserang oleh kerusakan akibat hipoksia-iskemia, sedangkan sel neuron pada CA3 dan girus dentatus lebih resisten.² Blokade irreversibel dari transmisi sinaps setelah hipoksia akut merupakan indikator fisiologis yang penting dalam jejas.² Beberapa laboratorium telah mengonfirmasi berdasarkan kerentanan regional terhadap blokade sinaps yang irreversibel, CA1 memiliki kerentanan yang lebih tinggi dibandingkan girus dentatus maupun region CA3. Selain itu CA3 juga memiliki neuron yang lebih besar dan kurang pada dibandingkan dengan CA1, sehingga konduktansi ion akibat hipoksia akan menghasilkan perubahan yang lebih kecil di potensial transmembran CA3.¹³ Kemampuan ekstrak akar *Acalypha indica* Linn dapat mempertahankan sel neuron normal pasca hipoksia berkaitan dengan zat aktif

yang terkandung dalam ekstrak akar diantaranya flavonoid (kaempferol) dan komponen phenolic (tannin). Flavonoid merupakan salah satu antioksidan kuat, dilaporkan memiliki efek neuroproteksi potensial dalam mencegah kerusakan neuron yang disebabkan oleh stroke iskemia dengan cara menginterupsi kaskade kematian sel, diantaranya dengan mencegah pembentukan ROS dan menghambat masuknya kalsium ke intraselular.²⁰

Penelitian yang dilakukan oleh Balakrishnan N *et al* (2009) membuktikan zat-zat aktif tersebut diatas yang terkandung dalam ekstrak akar *Acalypha indica* Linn mampu menangkal efek radikal bebas NO dengan cara mensupresi pembentukan radikal NO.²⁰ Kemampuan ini berhubungan dengan aktivitas antioksidan zat-zat aktif dalam akar *Acalypha indica* Linn dan dilaporkan setara dengan aktivitas antioksidan asam askorbat (vitamin C).²⁰

SIMPULAN

Ekstrak akar *Acalypha indica* Linn. Dengan dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB yang diberikan sebelum paparan hipoksia mempunyai efek proteksi terhadap perubahan struktur neuron hipokampus terutama untuk area hipokampus CA3 dan lapisan dalam girus dentatus .

SARAN

Perlu adanya penelitian secara in vitro sebagai pembanding untuk hasil penelitian ini. Perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk dosis yang optimal untuk efek proteksi *Acalypha indica* Linn. Terhadap jaringan hipokampus. Perlu adanya penelitian lanjut untuk menjelaskan secara molekuler bagaimana mekanisme proteksi *Acalypha indica* Linn.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonym. Hypoxia (medical). [homepage on the internet]. 2007 [cited 2007 Dec 13]. Available from : URL: http://en.wikipedia.org/Hypoxia_%28medical%29.htm
2. Sanja Jelic, MD. Hypoxia / Hypoxemia. [homepage on the internet]. 2007 [cited 2007 Dec 13]. Available from: URL: www.batnet.com. Htm.
3. Bethesda MD. Cerebral Hypoxia : NINDS Cerebral hypoxia information page. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. 2007
4. Henderson Price Sylvia/ Wilson Lorraine McCarty. Patofisiologi, Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit, edisi 2 (alih bahasa : Aji Darma). 1991. EGC, Jakarta.
5. Guntera Alain Albert. Phytochemical Investigation of Plants Suspected to Cause the FTS of African Elephants : Heliotropium of Alitolium Forssk. (Boraginaceae) and Blumea Gariepina DC. (Asteraceae). Universite de Lausanne. 2003; 66-69.
6. Hernani Raharjo, M. Tanaman berkasiat antioksidan. 2005. Jakarta. Penebar Swadaya.
7. McKersie, Bryan D. Oxidative stress. 1996 [cited 2007 Dec 13]. Available from: <http://cropsoil.psu.edu/courses/AGRO518/Oxygen.htm>.
8. Anonym. Akar kucing. [homepage on the internet]. 2007. [cited 2007 Dec 13]. Available from: www.net.id/Ind/pd-tanobat/viewphp?mnu:2&id:231-18k.htm.
9. A. K. Das 1, Ahmed, N.N. Biswasl, Dev S. 1, and Masud M. Diuretic Activity of Acalypha Indica Linn. Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences 2005;4(1)
10. Maraotong. Acalypha indica Linn. [homepage on the internet]. 2006. [cited 2007 Dec 13]. Available from: www.bpi.da.gov.ph/publications/mp/pdf/m/maraotong.pdf. 2006.
11. Shirwaikar K. Annie, Rajendran, Bodla Ramagopal and Kumar C. Dinesh. Neutralization Potential of Viper Russell Russell (Russell's Viper) Venom by Ethanol Leaf Extract of Acalypha Indica. Department of Pharmacognosy, College of Pharmaceutical Sciences, Manipal, Karnataka, India. 2003;3
12. Anonym. Antimicrobial and Wound Healing Studies of Root Extracts of Acalypha indica Linn. Maharaji College. 2006;3
13. Satosi yoneda, Haruo kawamoto and Fumiaki nakatsuba. Shynthesis of high molecular mass condensed tannin by cationic polymerization of flavan 3,4-carbonate. Departement of Socio-environment energy science, Kitashirakawa Oiwake-cho, Sakyo-ku Kyoto, Japan. 1996
14. Purwaningsih EH, Ibrahim N, Zain H. Efek neuroprotektor dan neuroterapi ekstrak akar *Acalypha indica* Linn (akar kucing) secara *eks vivo* dan *in vivo*. Laporan akhir riset unggulan Universitas Indonesia; 2007.
15. Bambina. Acalypha indica Linn. [homepage on the internet]. 2006. [cited 2007 Dec 13]. Available from : www.thaivisa.com/forum/lofiversion/index.php/181084.html.-19k. 2006.
16. Nithya N, Praba G, Velmuruga D. Modeling studies on phospholipase A2-inhibitor complexes. Indian Journal of Biochemistry and Biophysic. 2008;45:256-2625.
17. Butterworth RF. Thiamine. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousin RJ, editor. Modern Nutrition in Health and Disease, 10th ed,

Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins;2006

18. Butterworth RF (1993). "Pathophysiologic mechanisms responbible for the reversible (thiamine responsive) and irreversible (thiamine non-responsive) neurological symptoms of Wernicke's encephalopathy". Drug Alcohol Rev 12:315-22
19. Suswati L, Perbaikan neuron hipokampus pascahipoksia serebri dengan penggunaan ekstrak air akar tanaman akar kucing (*Acalypha Indica*. Linn). Laporan akhir tesis program magister ilmu biomedik, FKUI : Januari 2010
20. Blomgren K, Harberg H. Free radicals, mitochondria, and hypoxia-ischemia in the developing brain. Free Radic Biol Med. 2009; 40 : 388-97.