

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Lada Hitam (*Piper nigrum* L.)

1. Klasifikasi Tanaman Lada Hitam

Menurut Rukmana (2003), klasifikasi lada hitam adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Lada Hitam (*Piper nigrum* L.)

Regnum : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Classis : Monocotyledoneae
Ordo : Piperales
Family : Piperaceae
Genus : *Piper*
Species : *P.nigrum* L.

2. Habitat Lada Hitam

Genus *Piper* memiliki banyak spesies. Sekitar 600–2.000 spesies diantaranya tersebar di daerah tropis. Dari jumlah tersebut, terdapat beberapa spesies yang telah di budidayakan, antara lain *P. nigrum* (lada), *P. betle* (sirih), dan *P. retrofractum* (cabai jawa) (Rukmana, 2003).

Menurut Rajeev (2005), lada hitam (*P. nigrum*) merupakan tanaman tropis yang membutuhkan curah hujan dan kelembaban yang cukup. Lada hitam tumbuh baik pada daerah antara 20°LU-20°LS, dan pada ketinggian sampai 1500 m diatas permukaan laut. Suhu yang dikehendaki antara 10°C-40°C. Lada hitam dapat tumbuh subur pada tanah yang memiliki pH 4,5-6,5.

Menurut Sastrapdja (1996), lada berasal dari wilayah India, tanaman ini biasanya tumbuh liar di pegunungan Assam dan Burma Utara. Pada abad ke-16 tanaman ini telah diketahui menyebar ke Thailand, Malaysia dan Jawa.

3. Morfologi Lada Hitam

Tumbuhan lada (*P. nigrum* L.) termasuk tumbuhan semak atau perdu dan sering kali memanjat dengan akar-akar pelekat. Tumbuhan lada ini dikenal dengan beberapa nama antara lain piper, lada, merica, dan sakang. Dari perlakuan terhadap buah lada dapat diperoleh lada hitam atau lada putih. Lada hitam di peroleh dari buah lada yang belum masak, dikeringkan bersama kulitnya hingga kulitnya berkeriput dan berwarna hitam. Lada

putih berasal dari buah yang masak dan kulitnya sudah dihilangkan dan dikeringkan sehingga warnanya putih (Anwar,dkk, 1994).

Menurut Heinrich (2003), tanaman lada hitam merupakan tanaman semak belukar, herba, berbatang kecil menjalar dan bunganya majemuk berbentuk bulir dan menggantung. Tanaman ini mempunyai karakter kimia mengandung asam amida atau disebut juga piperin yang pada umumnya dimiliki oleh beberapa spesies dalam famili *Piperaceae*, dan mengandung minyak atsiri

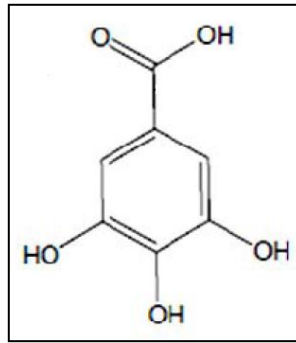
4. Kandungan Kimia Lada Hitam

Menurut Williamson (2002), susunan kimia lada hitam terdiri dari :

a. Minyak atsiri (*Essential oil*)

Lada hitam kering mengandung 1,2 – 2,6% minyak atsiri yang terdiri dari *sabinine* (15-25%), *caryophyllene*, α -*pinene*, β -*pinene*, β -*ocimene*, δ -*guaiene*, *farnesol*, δ -*cadinol*, *guaiacol*, *1-phellandrene*, *1,8 cineole*, *pcymene*, *carvone*, *citronellol*, α -*thujene*, α -*terpinene*, *bisabolene*, *dlimonene*, *dihydrocarveol*, *camphene* dan *piperonal*.

Asam Fenolat adalah senyawa yang terdiri dari cincin *fenolik* dan gugus *asam karboksilat* (*COOH*) dengan struktur kimia C6-C1. Menurut Meghwal dan Goswami (2012) asam fenolat yang terkandung dalam buah lada hitam memiliki fungsi sebagai antioksidan.



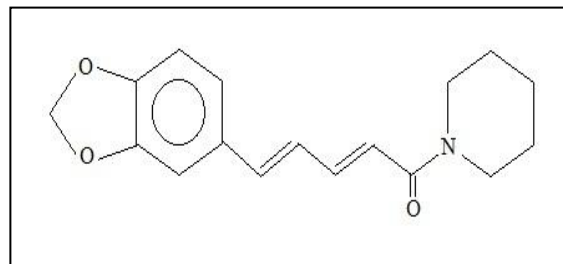
Gambar 2. Struktur kimia asam fenolat
(Vermerris dan Nicholson, 2006)

b. Piperin

Piperin (*1-piperilpiperidin*) $C_{17}H_{19}O_3N$ merupakan alkaloid dengan inti piperidin. Piperin berbentuk kristal berwarna kuning dengan titik leleh $127^{\circ}C - 129^{\circ}C$, merupakan basa yang tidak optis aktif, dapat larut dalam alkohol, benzena, eter, dan sedikit larut dalam air (Anwar,dkk. 1994).

Piperin terdapat dalam beberapa spesies piper dan dapat dipisahkan baik dari lada hitam maupun lada putih perdagangan piperin juga dapat ditemukan pada cabe jawa. Kandungan piperin biasanya berkisar antara 5-92% (Anwar,dkk. 1994).

Struktur piperin adalah sebagai berikut :



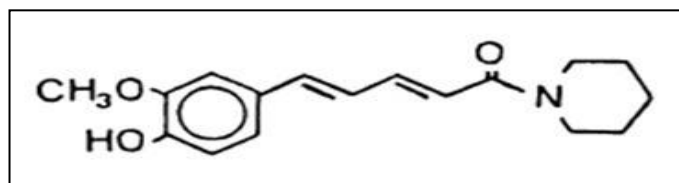
Gambar 3. Struktur kimia piperin
(Epstein, 1993)

Piperin (1-piperoylpiperidine) (Gambar 3) digunakan untuk keperluan farmakologi, diantaranya seperti *analgesik*, *antipiretik*, anti-inflamasi serta memperlancar proses pencernaan (Meghwal dan Goswami, 2012).

Reaksi hidrolisis amida dapat dilakukan baik dalam suasana asam maupun suasana basa. Di mana kedua kondisi ini, asam dan basa berfungsi sebagai pereaksi dan bukan sebagai katalis. Dalam suasana asam, terjadi penyelangan air terhadap amida sedangkan dalam suasana basa terjadi penyerangan ion hidroksil terhadap atom karbon karbonil amida.

c. Amida Fenolat

Amida fenolat adalah senyawa yang terdiri dari cincin fenolik dan gugus karbonil (C=O) yang berikatan dengan atom Nitrogen (N). Menurut Meghwal dan Goswami (2012), amida fenolat yang terkandung dalam buah lada hitam memiliki fungsi sebagai antioksidan. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Nakatani *et al.* (1986) menunjukkan bahwa semua amida fenolat yang terkandung dalam buah lada hitam memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan.



Gambar 4. Struktur kimia amida fenolat
(Nakatani *et al.*, 1986)

d. Vitamin dan mineral.

Lada hitam kering mempunyai kandungan *ascorbic acid*, *carotenes*, *thiamine*, *riboflavin*, *nicotinic acid*, *potassium*, *sodium*, *calcium*, *magnesium*, *besi*, *phosporus*, *tembaga* dan *seng*.

B. Mencit (*Mus musculus* L.)

1. Klasifikasi Mencit (*Mus musculus* L.)

Menurut Priyambodo (2003), klasifikasi mencit sebagai berikut:



Gambar 5. Mencit (*M. musculus* L.)

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>M. musculus</i> L.

2. Morfologi Mencit (*Mus musculus L.*)

Menurut Priyambodo (2003), ciri-ciri mencit pada umumnya memiliki ciri umum yaitu, berupa rambut berwarna putih dengan warna perut sedikit lebih pucat, hidung yang runcing, ukuran badan kecil 6-10 cm, panjang ekor sama atau lebih panjang sedikit dari kepala dan badan tidak berambut dengan ukuran 7-11 cm, telinga tegak dan besar dengan ukuran 15 mm.

Menurut Setijono (1985), mencit memiliki berat badan yang bervariasi, berat badan ketika lahir berkisar antara 2-4 gram, sedangkan berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20-40 gram. Sebagai hewan pengerat mencit memiliki gigi seri yang kuat dan terbuka, susunan gigi mencit adalah indicisivus $1/2$, caninus 0/0, premolar 0/0, dan molar 3/3.

Mencit (*Mus musculus L.*) banyak digunakan dalam berbagai bidang penelitian seperti penuaan, virologi, anemia, kegemukan, kekerdilan, diabetes melitus, dan tingkah laku (*behaviour*) (Malole dan Pramono, 1989). Sedangkan Smith dan Mangkowitz (1988) menyatakan bahwa mencit sebagai hewan percobaan sangat praktis untuk penelitian, karena sifatnya yang mudah berkembangbiak, selain itu mencit juga dapat digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari seleksi terhadap sifat-sifat kuantitatif. Sifat biologis mencit secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Sifat biologis mencit (*M. musculus*L.)

Kriteria	Keterangan
Lama hidup	1-3 tahun
Lama produksi ekonomis	9 bulan
Lama bunting	19-21 hari
Kawin sesudah beranak	19-24 jam
Umur sapih	21 hari
Umur dewasa kelamin	35 hari
Umur dikawinkan	8 minggu
Siklus estrus	4-5 hari
Lama estrus	12-14 jam
Berat dewasa Jantan	20-40 g
Berat dewasa Betina	18-35 g
Berat lahir	0,5-1,0 g
Berat sapih	18-20 g
Jumlah anak lahir	6-15 ekor
Jumlah puting susu	5 pasang
Kecepatan tumbuh	1g/hari

❖ Sumber : Smith dan Mangkowitz (1988)

3. Habitat Mencit (*Mus musculus* L.)

Menurut Rahayu (2006), mencit merupakan mamalia pengerat yang bersifat nokturnal (aktif pada malam hari), yang cenderung berkumpul bersama atau bersembunyi, penakut, aktivitas terhambat dengan kehadiran manusia dan tidak menggigit. Mencit (*Mus musculus*L.) mempunyai peran penting dalam kehidupan manusia, terutama dalam penggunaannya sebagai hewan percobaan di laboratorium, termasuk dalam spesies hewan yang paling berhasil dalam hal bertahan hidup karena kemampuan adaptasi terhadap lingkungan dengan mengeksploitasi berbagai situasi habitat.

Perilaku mencit dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya, faktor internal seperti seks, perbedaan umur, hormon, kehamilan, dan penyakit ;sedangkan faktor eksternalnya seperti makan, minum, dan faktor lingkungannya.

Mencit liar lebih suka hidup pada suhu lingkungan yang tinggi, tetapi mencit juga dapat hidup terus pada suhu lingkungan yang rendah (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

C. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya (Droge, 2002). Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat electron molekul yang berada di sekitarnya, dan bila senyawa ini bertemu dengan radikal baru akan terbentuk radikal baru lagi dan seterusnya sehingga akan terjadi reaksi berantai (*chain reaction*). Radikal bebas yang banyak terbentuk di dalam tubuh, dapat menimbulkan kerusakan secara biomolekul yang berdampak pula pada kerusakan struktur dan fungsi sel, yang akhirnya menimbulkan gangguan pada sistem kerja organ secara keseluruhan (Winarsi, 2007).

D. Antioksidan

Pengertian secara kimia, senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (*electron donors*). Pengertian antioksidan secara biologis adalah senyawa yang mampu menangkal dan meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh.

Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa terhambat (Winarsi, 2007).

Keseimbangan oksidan dan antioksidan sangat penting karena berkaitan dengan sistem tubuh, terutama untuk menjaga integritas dan berfungsinya membran lipid, protein sel dan asam nukleat. Komponen terbesar yang menyusun membran sel adalah senyawa asam lemak tak jenuh yang diketahui sangat sensitif terhadap perubahan keseimbangan oksidan dan antioksidan. Penyebab utama kerusakan oksidatif di dalam tubuh adalah senyawa oksidan. Kerusakan oksidatif terjadi akibat rendahnya antioksidan dalam tubuh sehingga tidak dapat mengimbangi reaktivitas senyawa oksidan (Winarsih, 2007).

Antioksidan baik endogen maupun eksogen sangat penting bagi fungsi tubuh, karena antioksidan tersebut mampu meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Antioksidan endogen misalnya enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (GSH-Px), sedangkan antioksidan eksogen misalnya vitamin E, vitamin C, β -karoten, flavonoid, asam urat, bilirubin dan albumin (Winarsih, 2007).

Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆. Aktivitas antioksidatif flavonoid sebagai salah satu kelompok antioksidan alami yang terdapat pada buah lada hitam telah dipublikasikan (Meghwal dan Goswami, 2012). Hal ini diperkuat oleh penelitian yang

dilakukan oleh Widowati *et al.* (2005) menunjukkan bahwa flavonoid memiliki aktivitas antioksidan.

E. Kognitif

Menurut Seragi (2001), kognisi merupakan sifat mengingat dari hewan dan kognisi dari hewan biasanya berasal dari pengalaman dan pengulangan ingatan. Sedangkan menurut Herlina (2010), fungsi kognitif adalah kemampuan berpikir dan memberikan rasional, termasuk proses belajar, mengingat, menilai, orientasi, persepsi dan memperhatikan.

Menurut Stedman (2002), kognisi mengacu pada suatu lingkup fungsi otak tingkat tinggi termasuk kemampuan belajar dan mengingat, mengatur rencana dan memecahkan masalah, memelihara dan mengalihkan perhatian, memahami lingkungan dan melakukan perhitungan.

Kognitif sangat sulit untuk diartikan secara definitif karena konsep ini digunakan secara meluas dalam berbagai konteks yang memberikan beberapa definisi yang khusus tetapi tidak ada satupun yang umum. Oleh sebab itu secara sederhananya fungsi kognitif ini dapat disimpulkan sebagai proses mental yang digunakan oleh manusia untuk mengatur informasi seperti memperoleh input dari lingkungan, memilih (perhatian), mewakili (pemahaman), dan menyimpan (memori) informasi dan akhirnya menggunakan pengetahuan ini untuk menentukan perilaku (Bastrom, 2009).

Mchenbaum (dalam Ivey, 1993) perilaku kognitif didasarkan pada asumsi bahwa perilaku manusia secara langsung dipengaruhi oleh pemikiran, perasaan, proses fisiologis, serta konsekuensinya pada perilaku. Jadi bila ingin mengubah perilaku dari manusia, maka tidak hanya sekedar mengubah perilakunya saja, namun juga menyangkut aspek kognitifnya.

Menurut Kanfer (1986), perilaku-kognitif merupakan bentuk terapi yang ingin melihat bahwa individu tidak hanya dipahami melalui perilaku yang tampak saja seperti yang dilihat oleh perilaku (behaviorist), namun dibalik tingkah laku yang tampak terdapat proses internal yang sebenarnya merupakan hasil pemikiran kognisi.

Menurut penelitian tentang pengaruh pegagan terhadap fungsi kognitif belajar dan mengingat pada mencit, dimana pegagan (*Centellaasiatica* (L.) Urban) adalah tumbuhan herba yang sudah lama dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Berdasarkan penelitian dan pengalaman, pegagan telah terbukti mempunyai khasiat dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit, antara lain untuk menyembuhkan sariawan, obat kusta, penurun panas, peluruh air seni, hipertensi, diabetes, anemia dan lain-lain. Penggunaan yang paling banyak akhir-akhir ini adalah untuk menambah daya ingat.

Menurut Gupta (2003), *Centellaasiatica* (L.) Urban dapat meningkatkan fungsi kognitif dan oksidatif stress yang diinduksi dengan streptozotocin secara intracerebroventricular pada tikus dengan penyakit Alzheimer *Centellaasiatica*

(L.) Urban juga dapat meningkatkan fungsi kognitif dan oksidatif stress pada tikus normal. Ekstrak cair *Centellaasiatica* (L.) Urban yang meningkatkan fungsi kognitif pada dosis 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB.

Fungsi kognitif adalah kemampuan berpikir dan memberikan rasional, termasuk proses belajar, mengingat, menilai, orientasi, persepsi dan memperhatikan.

Gangguan fungsi kognitif eratkaitannya dengan fungsi otak karena kemampuan untuk berpikir akan dipengaruhi oleh otak. Gangguan fungsi kognitif adalah suatu gangguan fungsi luhur otak berupa gangguan orientasi, perhatian, konsentrasi, daya ingat dan bahasa serta fungsi intelektual. Gangguan fungsi kognitif adalah suatu gangguan kearah demensia yang diperlihatkan dengan adanya gangguan berhitung, bahasa, daya ingat semantic (kata-kata), dan pemecahan masalah (problemsolving). Gangguan fungsi kognitif untuk jangka panjang jika tidak dilakukan penanganan yang optimal akan meningkatkan insidensidemensia. Gangguan fungsi kognitif dapat ditingkatkan oleh obat-obatan yaitu: obat nootropika (seperti pirasetam, piritinol, *Ginkgo biloba* dan *Centellaasiatica* yang sudah diteliti oleh Gupta dapat meningkatkan fungsi kognitif) dan antioksidan yang berfungsi untuk memelihara sel-sel saraf atau neuron yang rusak.