

**UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL 70% BUAH LADA HITAM
(*Piper nigrum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)
JANTAN RAS SWISS WEBSTER**



Oleh :

**Rahayu Setyowati
20144275 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL 70% BUAH LADA HITAM
(*Piper nigrum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus Musculus*)
JANTAN RAS SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Rahayu Setyowati

20144275 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL 70% BUAH LADA HITAM
(*Piper nigrum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus Musculus*)
JANTAN RAS SWISS WEBSTER**

Oleh :

**Rahayu Setyowati
20144275 A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 28 Juni 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU.,MM.,M.Sc., Apt

Pembimbing utama

Dra. Suhartinah, MSc., Apt

Pembimbing pendamping

Anita Nilawati, M.Farm., Apt

Penguji

1. Dr. Ika Purwidyaningrum M.Sc., Apt
2. Dr. Titik Sunarni S.Si.,M.Si., Apt
3. Hery Muhamad Ansory S.Pd., M.Sc
4. Dra. Suhartinah M.Sc., Apt

1

3

2

4

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain. Kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 28 Juni 2018

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rahayu', with a stylized flourish extending to the right.

Rahayu Setyowati

MOTTO

*“ Hai orang-orang yang beriman, bersabarlah kamu dan
kuatkanlah kesabaranmu dan tetaplah bersiap
siaga dan bertaqwalah kepada
ALLAH SWT supaya kamu Menang ”*
(Ali Imran : 200)

*“ Allah tidak membebani seseorang melainkan
sesuai dengan kadar kesanggupannya. ”*
(Q.S. Al-Baqarah : 286)

*“ Maka sesungguhnya bersama kesulitan
itu ada kemudahan ”*
(Q.S. Al-Insyirah : 5)

*“ Menuntut ilmu adalah taqwa.
Menyampaikan ilmu adalah ibadah.
Mengulang-ulang ilmu adalah zikir.
Mencari ilmu adalah jihad ”*
(Imam Al Ghazali)

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

- ♥ ALLAH SWT atas segala karuniaNya kepadaku selama hidupku ini.
- ♥ Bapak MUYONO dan Ibu RAHAYU WINARNI, kedua orangtua yang sangat aku cintai sebagai ungkapan hormat dan baktiku atas segala kesabaran, pengertian, perhatian, cinta dan kasih serta do'a yang tiada putus-putusnya
- ♥ Adikku tersayang RINI DWI LESTARI Semoga kita sukses dan bisa membahagiakan kedua orangtua kita ya.
- ♥ Terkasih Ngudi Sukmana M.Pd. terima kasih atas do'a, dukungan, nasehat dan bantuannya selama ini.
- ♥ Sahabat-sahabat terbaikku Mulya Dewi S.Farm., Novi Kartika Sari S. ST., Lilik Kartini S.Farm., Rizka Despianty S.Farm, Dini Amali Bungki dan sahabat-sahabatku lainnya atas kebersamaan dan persahabatan kita yang indah ini, dan semoga kita bisa terus menjalin persahabatan ini.
- ♥ Teman-teman SD Negeri 78 Sabrang Lor, SMP Negeri 1 Marau, SMA Negeri 1 Marau dan seluruh guru-guru ku yang telah membagi ilmunya untukku.
- ♥ Teman-teman di Teori 1 dan FKK 1 angkatan 2014 terima kasih atas kebersamaannya.
- ♥ Dosen-dosenku yang selalu membagi ilmu dan memberiku kesempatan untuk belajar lebih baik
- ♥ Almamaterku, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr.Wb

Alahamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala nikmat, karunia, rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan pada Nabi Muhammad SAW beserta para pengikutnya.

Skripsi ini berjudul “ **UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL 70% BUAH LADA HITAM (*Piper nigrum L.*) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN RAS SWISS WEBSTER** ” yang disusun demi memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta. Saya harapkan skripsi ini dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan pada umumnya dan pengobatan herbal khususnya.

Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa dan dukungan berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih ayang tulus kepada :

1. Allah SWT diatas segalanya dan junjunganku Nabi Muhammad SAW
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. Dra. Suhartinah M.Sc., Apt selaku pembimbing utama yang memberikan dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga bisa penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Anita Nilawati M.Farm., Apt selaku pembimbing pedamping yang telah memberikan bantuan, dorongan, nasehat, bimbingan, dan masukan yang maksimal kepa penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Bapak Sigit yang banyak membantu pada penelitian ini.
7. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji, memberikan masukan serta bimbingan untuk penyempurnaan skripsi ini.

8. Kedua orang tuaku Bapak Mulyono, Ibu Rahayu Winarni, seta adikku Rini Dwi Lestari tersayang. Terimakasih atas doa, kasih sayang, semangat dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Ngudi Sukmana M.Pd sebagai patner terbaik dalam segala hal terimakasih atas dukungan, bantuan, dan semangatnya
10. Sahabat sejawat farmasi, Retno Wulandari dan Teman FKK 1 yang kusayangi terimakasih atas bantuan dan semngatnya.
11. Teman-teman Kost Puteri Dessy mbak Dewi, mbak Lilik, mbak Novi, mbak Riska, Bungki terimakasih telah memberikan bantuan, semangat dan dukungannya.
12. Teman KKN kelompok 15 Lalung, Dzulyan, Marwan, Yessica, Erma, Nilam, Febri, Desy, Kiki dan Venin terimakasih atas dukungannya.
13. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu yang telah membantu penulisan ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Wabillahaufik walhidayah wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Surakarta, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN	iii
MOTTO.....	iv
PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tanaman buah lada hitam (<i>Pipper nigrum L.</i>).....	4
1. Sistematika Tanaman	4
2. Nama lain dan nama daerah.....	4
3. Morfologi Tanaman.....	4
4. Kandungan zat kimia	5
4.1. Alkaloid.....	5
4.2. Saponin	6
4.3. Flavonoid	6
4.4. Minyak atsiri	6
5. Khasiat dan kegunaan tanaman.....	6
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia	7

2.	Penggolongan simplisia.....	7
2.1.	Simplisia nabati.....	7
2.2.	Simplisia hewani.....	7
2.3.	Simplisia pelikan.....	7
3.	Pengeringan simplisia.....	7
3.2.	Pengeringan buatan.....	8
C.	Ekstraksi.....	8
1.	Pengertian ekstraksi.....	8
2.	Metode ekstraksi.....	8
2.1.	Cara dingin.....	8
2.2.	Cara panas.....	9
3.	Penggolongan ekstrak berdasarkan konsistensinya.....	9
3.1.	Ekstrak kering (<i>Extractum siccum</i>).....	10
3.2.	Ekstrak cair (<i>Extractum liquidum</i>).....	10
3.3.	Ekstrak kental (<i>Extractum spissum</i>).....	10
4.	Metode ekstraksi maserasi.....	10
D.	Pelarut.....	11
E.	Rasa Lelah.....	12
1.	Definisi kelelahan.....	12
2.	Gejala kelelahan.....	12
3.	Faktor- faktor yang mempengaruhi kelelahan.....	12
3.1	Usia.....	12
3.2	Jenis kelamin.....	13
3.3	Psikis.....	13
3.4	Kesehatan.....	13
3.5	Sikap kerja.....	13
3.6	Status Gizi.....	13
4.	Mekanisme kelelahan.....	13
F.	Tonikum.....	14
G.	Kafein.....	15
H.	Hewan Uji.....	15
1.	Mencit.....	15
2.	Sistematika mencit.....	16
3.	Biologis mencit.....	16
4.	Karakteristik mencit.....	16
5.	Teknik pemegangan dan penenangan.....	16
6.	Pemberian oral.....	17
I.	Metode Uji Tonikum.....	17
J.	Landasan Teori.....	18
K.	Hipotesis.....	19
BAB III	METODE PENELITIAN.....	20
A.	Populasi dan Sampel.....	20
1.	Populasi.....	20
2.	Sampel.....	20
B.	Variabel Penelitian.....	20

1.	Identifikasi variabel utama	20
2.	Klasifikasi variabel utama	20
3.	Definisi operasional variabel	21
C.	Alat, Bahan dan Hewan Uji	22
1.	Alat	22
2.	Bahan	22
2.1.	Bahan sampel.	22
2.2.	Bahan kimia.	22
3.	Hewan Uji	22
D.	Jalannya Penelitian	22
1.	Determinasi dan identifikasi tanaman	22
2.	Pengambilan dan pengeringan bahan	23
3.	Pembuatan serbuk	23
4.	Identifikasi serbuk	23
4.1.	Pemeriksaan Organoleptis Serbuk	23
4.2.	Penetapan Susut Pengeringan	23
5.	Pembuatan ekstrak	23
6.	Identifikasi kandungan senyawa kimia	24
6.1.	Identifikasi alkaloid	24
6.2.	Identifikasi minyak atsiri	25
6.3.	Identifikasi flavonoid	25
6.4.	Identifikasi saponin	25
7.	Uji bebas etanol	25
8.	Penentuan dosis	26
8.1.	Kafein	26
8.2.	Ekstrak lada hitam	26
9.	Pembuatan Larutan Stok	26
9.1	Pembuatan larutan stok aquadest sebagai kontrol negatif	26
9.2	Pembuatan larutan stok kafein sebagai kontrol positif	26
10.	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji	26
11.	Prosedur uji efek tonikum ekstrak buah lada hitam	26
E.	Analisis Hasil	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		29
A.	Determinasi Tanaman	29
1.	Hasil determinasi	29
1.1.	Determinasi tanaman.	29
1.2.	Deskripsi tanaman.	29
2.	Hasil Pengeringan Bahan dan Pembuatan Serbuk	30
3.	Hasil Penetapan Kadar Lembab Serbuk Lada Hitam	30
4.	Hasil Uji Organoleptis dan Hasil Pembuatan Ekstrak	31
5.	Hasil Identifikasi Kandungan Kimia	32
6.	Hasil Uji Bebas Etanol	33
7.	Hasil Uji Tonikum	33

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	39
	A. Kesimpulan	39
	B. Saran.....	39
	DAFTAR PUSTAKA	40
	LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema pembuatan ekstrak etanol buah lada hitam.....	24
Gambar 2. Skema prosedur uji efek tonikum ekstrak buah lada hitam	27
Gambar 3. Diagram waktu lelah sebelum dan sudah perlakuan	36
Gambar 4. Diagram batang rata-rata selisih waktu lelah mencit.....	36

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Hasil pengeringan buah lada hitam.....	30
Tabel 2.	Hasil uji organoleptis serbuk buah lada hitam	30
Tabel 3.	Hasil penetapan kadar lembab serbuk lada hitam.....	31
Tabel 4.	Hasil uji organoleptis ekstrak buah lada hitam.....	31
Tabel 5.	Hasil rendemen ekstrak etanol 70% buah lada hitam	31
Tabel 6.	Hasil uji kandungan kimia serbuk buah lada hitam	32
Tabel 7.	Hasil uji kandungan kimia ekstrak lada hitam	33
Tabel 8.	Hasil uji bebas etanol ekstrak buah lada hitam.....	33
Tabel 9.	Data waktu lelah sebelum dan sesudah perlakuan.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Surat hasil determinasi tanaman lada	43
Lampiran 2. Surat pembelian hewan uji mencit jantan galur swiss	44
Lampiran 3. Surat keterangan Ethical Clearance	45
Lampiran 4. Foto tanaman Lada	46
Lampiran 5. Foto peralatan dan perlengkapan dalam penelitian	47
Lampiran 6. Foto ekstrak buah lada hitam	48
Lampiran 7. Foto identifikasi serbuk dan ekstrak buah lada hitam	49
Lampiran 8. Foto hewan uji dan perlakuan	51
Lampiran 9. Foto larutan stok	53
Lampiran 10. Perhitungan rendemen serbuk terhadap tanaman	54
Lampiran 11. Perhitungan rendemen ekstrak terhadap tanaman	55
Lampiran 12. Perhitungan hewan uji	56
Lampiran 13. Perhitungan dosis dan volume pemberian	57
Lampiran 14. Perolehan waktu lelah mencit setelah direnangkan	60
Lampiran 15. Analisis data statistik dengan SPSS 21	63

INTISARI

SETYOWATI, R. 2018, UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL 70% BUAH LADA HITAM (*Piper nigrum L.*) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN RAS SWISS WEBSTER, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) merupakan tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional yang memiliki kandungan senyawa alkaloid, minyak atsiri, flavonoid dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek tonikum ekstrak etanol buah lada hitam terhadap mencit putih jantan dan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah lada hitam yang memberikan efek tonikum terhadap mencit putih jantan.

Pada penelitian ini hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan swiss webster. Kelompok I (kontrol negatif) yaitu aquadest 0,5 ml/Kg BB, kelompok II (kontrol positif) yaitu kafein 100 mg/Kg BB, kelompok III yaitu ekstrak buah lada hitam dosis 50 mg/Kg BB, kelompok IV yaitu ekstrak buah lada hitam dosis 100 mg/Kg BB, kelompok V yaitu ekstrak buah lada hitam dosis 200 mg/Kg BB. Penelitian ini dilakukan dengan cara merenangkan mencit, kemudian diamati dan dicatat waktu lelahnya sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% buah lada hitam mempunyai efek tonikum terhadap mencit putih jantan swiss webster dan dosis efektif yang memberikan efek tonikum diperoleh pada ekstrak buah lada hitam dosis 200 mg/Kg BB dengan rata-rata pengatasan waktu lelah selama 17,41 menit. Rata-rata penambahan waktu lelah masing-masing kelompok I, II, III, IV, dan V berturut-turut adalah 4,05 ; 10,51 ; 7,24 ; 14,15 ; 17,41 menit.

Kata kunci : Buah Lada Hitam (*Piper nigrum L.*), Tonikum, Ekstrak

ABSTRACT

SETYOWATI, R. 2018, THE TONIC EFFECT OF ETHANOL 70% EXTRACT OF BLACK PEPPER (*Piper nigrum L.*) TOWARD WHITE MICE (*Mus musculus*) MALE SWISS WEBSTER, SKRIPSI, FACULTY OF FARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Black Pepper (*Piper nigrum L.*) a plant that is used as a traditional medicine that contains alkaloid, essential oils, flavonoids and saponin. This research was aimed to know the effect of tonic extract of black pepper ethanol on male white mice and to know the effective dose of black pepper ethanol extract that gives the effect of tonic against male white mice.

This research test animal were divided into 5 groups and each group consisted of 5 male white mice of swiss webster. Group I (negative control) is aquadest 0.5 ml /20 g BB, group II (positive control) that is caffeine 100 mg / Kg BB, group III is black pepper extract dose 50 mg / Kg BB, group IV is black pepper extract dose 100 mg / Kg BB, group V that is black pepper extract dose 200 mg / Kg BB. This research was conducted with mice swim, and then observed and recorded the fatigue time before and after treatment.

The results showed that the extract of ethanol 70% black pepper has some tonic activities toward white mice of swiss webster and the effective dose obtained a tonic effect on the ethanolis extract of black pepper dose 200 mg / Kg BB with an average of restriction a fatigue is 17,41 minute. The average addition of a fatigue each group I, II, III, IV, and V respectively is 4,05; 10,51 ; 7,24 ; 14,15 ; 17.41 minutes.

Key word : Black Pepper (*Pipper Nigrum L.*), Tonic, Extract

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia memiliki kekayaan hayati yang sangat besar, dan banyak yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Obat tradisional yaitu obat-obatan yang diolah secara tradisional, turun-temurun, berdasarkan resep nenek moyang, adat-istiadat, kepercayaan, atau kebiasaan setempat. Menurut peneliti masa kini, obat-obatan tradisional memang bermanfaat bagi kesehatan karena lebih mudah dijangkau masyarakat, baik harga maupun ketersediaannya. Bagian dari obat tradisional yang bisa dimanfaatkan adalah akar, rimpang, batang, buah, daun dan bunga. Salah satu obat tradisional yang banyak digunakan masyarakat yaitu buah lada hitam yang dapat memberikan efek penyegar dan menghangatkan tubuh (Arief 2013).

Kebutuhan akan suplemen penambah stamina atau tonikum bisa didapatkan dari mengkonsumsi tanaman herbal. Pemanfaatan tanaman herbal untuk menambah tenaga mempunyai kelebihan tersendiri dibandingkan senyawa sintetik yang dapat digunakan untuk mengatasi kelelahan yang terjadi karena aktifitas fisik ataupun mental merupakan keluhan umum yang terjadi dalam kehidupan manusia. Hal ini adalah sesuatu yang alamiah dan normal. Kelelahan dapat diatasi dengan olahraga, istirahat yang cukup dan minum obat yang berkhasiat sebagai tonikum. Rasa lelah yang terus menerus ataupun sering kambuh yang tidak ada sebab khususnya sebaiknya konsultasi dokter untuk memastikan penyebab rasa lelah tersebut dan mulai dengan pengobatan yang sesuai (Manuputy 2008).

Tonikum adalah obat yang dianggap dapat memperbaiki keadaan umum tubuh manusia dan dapat memperlancar peredaran darah sehingga orang yang menggunakan merasa segar badannya dan memperkuat kondisi tubuh. Efek tonikum ini juga dapat digolongkan ke dalam golongan psikostimulansia. Senyawa psikostimulansia meningkatkan kemampuan berkonsentrasi kapasitas yang bersangkutan Stimulan yang dihasilkan bekerja pada korteks yang

mengakibatkan euforia, tahan lelah, stimulansia ringan. Tonik juga istilah yang digunakan untuk golongan preparat obat-obatan yang dipercaya dapat mempunyai khasiat untuk mengembalikan tonus normal pada jaringan, yang ditandai dengan tegangan terus-menerus (Dorland 2000).

Tanaman tradisional yang dapat digunakan untuk menjaga stamina antara lain yaitu buah lada hitam. Buah lada hitam merupakan salah satu rempah-rempah yang banyak dipasaran. Buah lada hitam dapat digunakan antara lain mempunyai manfaat untuk meningkatkan nafsu makan dan tonikum, buah lada hitam mengandung minyak lada dan alkaloid (*piperin*) yang dimanfaatkan terutama sebagai bahan ramuan untuk menyegarkan badan dan sebagai obat kuat laki-laki (Krisnatuti & Mardiana 2003). Buah lada hitam mengandung senyawa boron, calamine, dan vacrol serta zat cavisin yang membawa unsur pedas (Siswoyo 2004).

Penelitian uji efek tonikum dari sediaan instan serbuk lada hitam (*Piper nigrum* L.) pada dosis 25 mg/ kgBB; 50 mg/ kgBB; 100 mg/ kgBB sebelumnya telah dilakukan. Hasil penelitian tersebut pada dosis 100 mg/ kgBB menunjukkan efek tonikum yang lebih tinggi dari kontrol positif kafein dosis 100 mg/ kgBB (Usdiani 2008).

Menurut penelitian Hafid (2017) sediaan infusa kombinasi lada hitam dan madu mempunyai aktivitas tonikum. Kombinasi lada hitam (75%) madu (25%) mempunyai rata-rata penambahan waktu lelah 9,17 menit. Kombinasi infusa lada hitam (50%) madu (50%) mempunyai rata-rata penambahan waktu lelah 4,98 menit, sedangkan kombinasi infusa lada hitam (25%) madu (75%) mempunyai penambahan waktu lelah 6,43 menit. Kelompok yang memberikan aktivitas tonikum paling baik adalah kombinasi lada hitam (75%) madu (25%) mempunyai rata-rata penambahan waktu lelah 9,17 menit.

Berdasarkan penelitian diatas perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas tonikum ekstrak etanol dari buah lada hitam untuk mengetahui adanya penambahan waktu lelah dengan pemberian ekstrak etanol buah lada hitam. Metode uji tonikum yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *natory*

exhaustion. Metode *nataory exhaustion* merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak terutama penurunan kontrol saraf pusat.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol 70% buah lada hitam pada mencit putih jantan dapat meningkatkan waktu untuk mengatasi kelelahan?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol 70% buah lada hitam yang dapat meningkatkan waktu untuk mengatasi kelelahan ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah lada hitam terhadap peningkatan waktu untuk mengatasi kelelahan pada mencit putih jantan .

Kedua, mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah lada hitam yang dapat meningkatkan waktu lelah pada mencit putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol buah lada hitam terhadap efek tonikum, serta memberrikan informasi dan ilmu tambahan dalam bidang farmasi kepada masyarakat bahwa dalam mengembangkan obat tradisional dapat dijadikan pedoman untuk pencegahan maupun pengobatan dalam mengatasi kelelahan. Penggunaan tanaman herbal ini diharapkan masyarakat dapat meningkatkan taraf kesehatan serta dapat memelihara dan mengembangkan tanaman herbal asli Indonesia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*)

1. Sistematika Tanaman

Sistematika tanaman buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*) menurut Depkes (2001) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Piperales
Family	: Piperaceae
Genus	: Piper
Spesies	: <i>Piper nigrum L.</i>

2. Nama lain dan nama daerah

Tanaman lada memiliki beberapa sebutan antara lain, Sumatra: lada (Aceh), leudeu pedih (Gayo), lada (Batak), lada kecil (Melayu), lada ketek (Minangkabau), lada (Lampung). Jawa: lada pedes (Sunda), marica, mariyot, mrico (Jawa), sakang (Madura). Nusa Tenggara: maica mica (Bali), sahang, sang (Sasak), saha (Bima), ngguru, mbokosaah, saang (Flores), saang (Solor), lada (Rote), lada (Timor). Kalimantan: sahang laut, sahang salia, sahang. Sulawesi: maheta na dawa (Gorontalo), marica (Makasar). Maluku: marisanmau, marisano, manisiahue, lada (Seram), emrisan (Buru), rica jawa, rica palulu (Halimahera), rica jawa, rica tamelo (Tidore). Indonesia: lada hitam. Nama Asing: black pepper (Inggris), hu zhiau (Cina) (Arief 2013).

3. Morfologi Tanaman

Negara di wilayah Asia terdapat banyak tanaman lada hitam seperti di Indonesia dan Malaysia. Tanaman lada hitam adalah tumbuhan memanjat, berseling atau tersebar, bertangkai dengan penumpu yang cepat rontok dan meninggalkan bekas yang berbentuk cincin. Helai daun bulat telur sampai

memanjang, dengan ujung meruncing 8-12 kali 5-15 cm, bagian bawah terisi dengan kelenjar, tenggelam dan rapat. Bulir berdiri sendiri di ujung berhadapan dengan daun, menggantung, tangkai 1-3,5; sumbu 3,5-22 cm. Daun pelindung memanjang, panjang 4-5 mm. Tangkai sari panjang 1 mm, kepala putik 2-5, kebanyakan 3-5 (Krisnatuti & Mardiana 2003).

Buah lada berbentuk bulat, berbiji keras dan berkulit buah yang lunak. Kulit buah yang masih muda berwarna hijau, sedangkan yang tua berwarna kuning dan apabila buah sudah masak berwarna merah, berlendir dengan rasa manis, maka buah lada disukai burung-burung berkicau. Sesudah dikeringkan lada akan berubah warna menjadi berwarna hitam. Kedudukan buah: buah lada merupakan buah duduk yang melekat pada malai. Besar kulit dan bijinya 4-6 mm, sedangkan besarnya biji 3-4 mm. Berat 100 biji kurang lebih 38 gram atau rata-rata 4,4 gram. Keadaan kulit buah: kulit buah atau pericarp terdiri dari 3 bagian yaitu, kulit luar (epicarp), kulit tengah (mesocarp), kulit dalam (endocarp). Pada bagian biji didalam kulit ini terdapat biji yang merupakan produk lada, biji-biji ini juga mempunyai lapisan kulit yang keras (Sutarno dan Agus 2005).

4. Kandungan zat kimia

Buah lada hitam mengandung senyawa kamfena, boron, calamine dan vacrol serta zat cavisin yang membawa unsur pedas (Siswoyo 2004). Buah lada hitam mengandung bahan aktif alkaloid, flavonoid, saponin dan minyak atsiri (Hutapea 1991).

4.1. Alkaloid. Ekstrak buah lada hitam mengandung beberapa alkaloid seperti piperin. Piperin adalah alkaloid alami yang ditemukan pada tanaman famili piperaceae yaitu *piper nigrum*, yang biasa disebut dengan *black pepper*. Zat piperin bertanggung jawab atas rasa biji lada. Biji lada mengandung 4-10% piperin. Melalui hidrolisa dengan zat asam atau alkali piperin terurai menjadi pipirine dan asam piperic, yang agak larut dalam air dan larut dalam alkohol. Dalam istilah kimia dinyatakan, bahwa piperin adalah piperidida dari asam pipiric. Senyawa yang berfungsi sebagai tonikum adalah alkaloid. (Rismunandar 2007).

4.2. Saponin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Senyawa ini tidak larut dalam pelarut non polar. Senyawa ini paling cocok diekstraksi dari tumbuhan memakai etanol atau metanol panas 70%-90% (Robinson 1995).

4.3. Flavonoid. Flavonoid dapat bekerja sebagai inhibitor kuat. Flavonoid dapat menghambat pendarahan jika terdapat pada makanan dan dapat mengurangi pembekuan darah jika dipakai dikulit. Secara umum kelarutan flavonoid terhadap berbagai pelarut sesuai dengan golongan substitusinya. Pemilihan pelarut tidak hanya tergantung pada kandungan zat aktif yang diselidiki tetapi pada bagaimana substitusi tersebut diambil. Flavonoid yang terdapat pada vakuola sel, umumnya bersifat hidrofilik maka penyarian dilakukan dengan air maupun alkohol (Markham 1998).

4.4. Minyak atsiri. Minyak atsiri merupakan hasil metabolisme tumbuhan berupa zat yang berbau dan terdapat dalam berbagai tumbuhan. Umumnya minyak atsiri tidak berwarna, tidak campur air, larut dalam eter alkohol dan pelarut organik lainnya. Minyak atsiri mempunyai kandungan yang berbeda-beda tetapi mempunyai sifat fisik yang umum, antara lain bau dan khas, indeks bias yang tinggi umumnya bersifat optis yang aktif dan rotasi yang spesifik. Minyak atsiri disebut juga dengan minyak eteris. Minyak eteris adalah minyak yang tidak menguap. Fungsi minyak atsiri antara lain sebagai pemberi aroma pada makanan, parfum dan obat-obatan (Harbone 1987).

5. Khasiat dan kegunaan tanaman

Buah lada hitam dapat digunakan sebagai bumbu memasak, Efek farmakologis lada diantaranya meluruhkan haid, dapat merangsang pengeluaran hormon androgen dan estrogen yang merupakan bekal utama pembangkit gairah seksual pada pria dan wanita, mencegah pengeroposan tulang, menghambat prostaglandin, relaksasi otot, serta menghilangkan kelelahan (Arief 2013). Pada penelitian Usdiani (2008), buah lada hitam dimanfaatkan sebagai bahan ramuan

untuk menyegarkan badan dan digunakan sebagai tonikum dengan ditunjukkan penambahan waktu lama berenang dengan beberapa variasi dosis menggunakan mencit putih.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan atau bahan alami digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga atau telah diolah secara sederhana kecuali dinyatakan lain, bisa berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdapat 3 jenis yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Pembuatan simplisia pada umumnya melalui tahap yaitu pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, penyimpanan dan pemeriksaan mutu (Depkes 1985).

2. Penggolongan simplisia

Berdasarkan asalnya, simplisia dapat digolongkan menjadi :

2.1. Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat-zat nabati lainnya dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni.

2.2. Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.

2.3. Simplisia pelikan. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum zat kimia murni.

3. Pengeringan simplisia

Tujuan pengeringan simplisia untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik serta mencegah penurunan waktu penyimpanan

agar simplisia tidak mudah rusak, berjamur, atau kandungan bahan aktifnya berubah. Metode yang digunakan untuk mengeringkan simplisia ada dua macam, yaitu pengeringan secara alamiah dan pengeringan secara buatan.

3.1. Pengeringan alamiah. Pengeringan dilakukan dengan cara menjemur simplisia di bawah sinar matahari langsung dan sangat tergantung cuaca atau diangin-anginkan di udara terlindung dari sinar matahari langsung. Cara ini terutama digunakan untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga, daun dan sebagainya

3.2. Pengeringan buatan. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengeringan seperti pemanas (oven) bertenaga listrik atau diesel. Panas yang dihasilkan mesin lebih stabil sehingga pengeringan lebih terkontrol, waktu pengeringan tidak tergantung cuaca, proses pengeringan lebih cepat dan kualitas yang dihasilkan lebih baik. Hal-hal yang perlu diperhatikan saat pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan.

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah tehnik penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari kandungan atau bahan yang tidak larut dalam pelarut cair. Hasil yang didapatkan dari proses ekstraksi dinamakan ekstrak atau sediaan kental yang diperoleh dari mengekstraksi zat aktif yang dimiliki simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian dimaserasi dan diperlakukan sedemikian rupa sampai hasil yang diinginkan. Cairan penyari yang biasa digunakan untuk ekstraksi adalah air, etanol, dan etanol air atau eter (Dirjen POM 2000).

2. Metode ekstraksi

Ekstraksi dengan menggunakan pelarut terbagi menjadi dua cara, yaitu :

2.1. Cara dingin. Ekstraksi menggunakan pelarut dengan cara dingin terdiri dari:

2.1.1. Maserasi. Maserasi merupakan proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan

pada temperatur ruangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinue (terus- menerus). Ramerasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (Linghuat 2008).

2.1.2. Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan dengan temperatur ruangan. Proses ini terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya atau tahap penetasan ekstrak dan ditampung terus menerus sampai diperoleh ekstrak yang diinginkan (perkolat). yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Linghuat 2008).

2.2. Cara panas. Ekstraksi menggunakan pelarut dengan cara panas terdiri dari:

2.2.1. Refluks. Ekstraksi dengan cara refluks menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu, dan dengan jumlah pelarut yang terbatas dan relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Linghuat 2008).

2.2.2. Sokletasi. Metode ekstraksi dengan sokletasi, digunakan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang konstan dengan adanya pendingin balik (Linghuat 2008).

2.2.3. Digesti. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50⁰ C (Linghuat 2008).

2.2.4. Infus. Pelarut yang digunakan pada proses infus adalah pelarut air dengan temperatus penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98⁰C) selama waktu tertentu (15-20 menit). (Linghuat 2008).

2.2.5. Dekok. Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (30 menit) dengan temperatur mencapai titik didih air (Ditjen POM 2000).

3. Penggolongan ekstrak berdasarkan konsistensinya

Berdasarkan konsistensinya, ekstrak dapat digolongkan menjadi :

3.1. Ekstrak kering (*Extractum siccum*). Ekstrak kering adalah sediaan berbentuk serbuk, dibuat dari ekstrak tumbuhan melalui penguapan pelarutnya. Sediaan ini konsistensinya kering dan mudah digosokkan. Ekstrak ini diperoleh dengan melakukan penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan, sisanya akan terbentuk suatu produk yang sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5% (Voigt 1994)

3.2. Ekstrak cair (*Extractum liquidum*). Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet (Voigt 1994).

3.3. Ekstrak kental (*Extractum spissum*). Ekstrak kental adalah sediaan kental yang dibuat dari simplisia yang kemudian diuapkan pelarutnya sediaan ini liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30% (Voigt. 1994).

4. Metode ekstraksi maserasi

Maserasi berasal dari kata macerare yang berarti mengairi atau melunakkan. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana dan mudah dilakukan (Voigt 1994). Maserasi adalah suatu penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendap serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama 3-5 hari pada temperature kamar terlindung dari cahaya langsung untuk mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan.

Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari karena pada saat keadaan diam dapat menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Maserasi secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserasi pertama dan seterusnya. Cara ini dapat menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. (Depkes RI 2000).

Ekstrak hasil maserasi dipisahkan ampasnya dengan menyaring atau menyari ampas yang telah dibilas bebas dari ekstrak dengan penambahan cairan

penyari melalui ayakan atau saringan kedalam seluruh ekstrak dalam wadah. Keuntungan penyarian dengan maserasi adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugiannya adalah pengerjaan lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes RI 2000).

D. Pelarut

Pemilihan pelarut sangatlah penting tidak hanya tergantung pada kandungan zat aktif yang diselidiki, tetapi tergantung juga pada tempat terdapatnya dan substansi apa saja yang terkandung didalamnya. Pelarut adalah zat yang digunakan sebagai media untuk melarutkan zat lain. Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Sunarya dan Setiabudi 2007). Etanol adalah salah satu pelarut yang sering digunakan karena sebagian besar bahan tumbuhan larut dalam etanol, sehingga lebih disukai penggunaannya. Etanol termasuk ke dalam pelarut polar, sehingga etanol diharapkan dapat menarik zat-zat aktif yang juga bersifat polar. Senyawa yang dapat dilarutkan etanol adalah flavonoid, saponin, tanin, alkaloid basa, steroid, antrakuinon, dan kurkumin.

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%, digunakan etanol 70% sebagai penyari karena lebih selektif, kuman dan kapang sulit tumbuh dalam etanol diatas 20%, netral absorbisnya baik, tidak beracun, etanol dapat bercampur dengan air dengan berbagai perbandingan, panas yang diperlukan untuk memekatkan lebih sedikit. Etanol juga dapat melarutkan minyak menguap, senyawa saponin, flavonoid, fenol dan senyawa polar lainnya. Etanol dapat memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut dan sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, kerugiannya dalam penggunaan etanol sebagai cairan penyari adalah harganya mahal (Depkes 1985).

E. Rasa Lelah

1. Definisi kelelahan

Kelelahan merupakan mekanisme perlindungan tubuh agar tubuh menghindari kerusakan lebih lanjut, sehingga terjadilah pemulihan. Kelelahan menunjukkan kondisi yang berbeda-beda dari setiap individu, tetapi semuanya bermuara pada kehilangan efisiensi dan penurunan kapasitas kerja serta ketahanan tubuh (Sumamur 2009).

Kelelahan atau keletihan adalah keadaan berkurangnya suatu unit fungsional dalam melaksanakan tugasnya dan akan semakin berkurang jika keletihan bertambah. Kelelahan timbul setelah aktivitas fisik yang lama atau kurang tidur (insomnia), merupakan fenomena yang umum dan normal. Namun bila kelelahan timbul secara terus-menerus ketika beristirahat maka harus diwaspadai sebagai suatu penyakit atau gangguan emosional yang harus diperhatikan (Tarwaka 2004).

2. Gejala kelelahan

Gambaran mengenai gejala kelelahan antara lain yaitu: kepala, mata, badan, dan kaki terasa berat, sering menguap (mengantuk), pikiran kacau, sakit kepala dan pusing, kaku dan canggung dalam gerakan, tidak seimbang dalam berdiri, tidak dapat berkonsentrasi, gugup dan tidak percaya diri, kaku pada bagian badan seperti pinggang, bahu tremor pada anggota badan, cenderung untuk lupa dan tidak dapat mengontrol sikap (Sumamur 2009). Kelelahan dapat diklasifikasikan dalam beberapa bagian yaitu seperti kelelahan visual yaitu meningkatnya kelelahan mata, kelelahan mental yaitu kelelahan yang disebabkan oleh pekerjaan mental atau intelektual, kelelahan kronis yaitu kelelahan akibat akumulasi efek jangka panjang dan kelelahan syaraf yang disebabkan oleh tekanan berlebihan pada salah satu bagian sistem psikomotor (Grandjean 1998).

3. Faktor- faktor yang mempengaruhi kelelahan

Beberapa faktor individu yang dapat mempengaruhi kelelahan yaitu :

3.1 Usia. Subjek yang berusia lebih muda mempunyai kekuatan fisik dan cadangan tenaga lebih besar daripada yang berusia tua. Akan tetapi pada subjek yang lebih tua lebih mudah melalui hambatan Tenaga kerja yang berusia 40-50

tahun akan lebih cepat menderita kelelahan dibandingkan tenaga kerja yang relatif lebih muda (Sumamur 2009).

3.2 Jenis kelamin. Ukuran tubuh dan kekuatan otot tenaga kerja wanita relatif kurang dibanding pria. Secara biologis wanita mengalami siklus haid, kehamilan dan menopause, dan secara sosial wanita berkedudukan sebagai ibu rumah tangga, hal ini mempengaruhi kondisi tubuh wanita (Sumamur 2009).

3.3 Psikis. Tenaga kerja yang mempunyai masalah psikologis sangat mudah mengalami suatu bentuk kelelahan kronis. Salah satu penyebab dari reaksi psikologis adalah pekerjaan yang monoton yaitu suatu kerja yang berhubungan dengan hal yang sama dalam periode atau waktu tertentu dan dalam jangka waktu yang lama, biasanya dilakukan suatu produksi yang besar (Budiono *et al* 2003).

3.4 Kesehatan. Kesehatan dapat mempengaruhi kelelahan kerja yang dapat dilihat dari riwayat penyakit yang diderita. Beberapa penyakit yang dapat mempengaruhi kelelahan, yaitu (Sumamur 2009): Penyakit Jantung, Penyakit Gangguan Ginjal, Penyakit Asma, Tekanan darah rendah, Hipertensi

3.5 Sikap kerja. Hubungan tenaga kerja dalam sikap dan interaksinya terhadap sarana kerja akan menentukan efisiensi, efektivitas dan produktivitas kerja (Budiono *et al* 2003).

3.6 Status Gizi. Kesehatan dan daya kerja sangat erat kaitannya dengan tingkat gizi seseorang. Tubuh memerlukan zat-zat dari makanan untuk pemeliharaan tubuh, perbaikan kerusakan sel dan jaringan. Zat makanan tersebut diperlukan juga untuk bekerja dan meningkat sepadan dengan lebih. Beratnya pekerjaan menunjukkan bahwa secara klinis terdapat hubungan antara status gizi seseorang dengan performa tubuh secara keseluruhan, orang yang berada dalam kondisi gizi yang kurang baik dalam arti *intake* makanan dalam tubuh kurang maupun berlebih dari normal maka akan lebih mudah mengalami kelelahan kerja (Sumamur 2009).

4. Mekanisme kelelahan

Kelelahan bersifat subjektif sehingga sulit didefinisikan. Rasa lelah kronik menunjukkan kondisi dimana seseorang sudah merasa lelah sebelum melakukan pekerjaan, kekurangan energi untuk menyelesaikan suatu pekerjaan atau merasa lelah hebat sesudah melakukan pekerjaan yang biasa dilakukan. Semua kondisi

tersebut berlangsung pada waktu yang lama. Perasaan kelelahan merupakan reaksi fungsional dari *cortex serebri* yang merupakan yang dipengaruhi oleh dua sistem antagonistik, yaitu sistem penghambat atau inhibisi yang terdapat dalam *thalamus* yang berfungsi menurunkan kemampuan manusia dalam bereaksi dan membuat seseorang ingin istirahat atau tidur. Sistem penggerak atau aktivasi yang terdapat didalam formation retikularis yang bekerja merangang pusat vegetatif untuk konversi ergotropis dari dalam tubuh untuk bekerja. Keadaan seseorang sangat dipengaruhi oleh kedua sistem tersebut yang bekerja berlawanan, jika sistem penghambat lebih kuat, maka seseorang akan merasakan kelelahan dan penyesuaian trofotrofikn akan bereaksi sehingga tindakan organ untuk memonitor akan menurun. Jika sebaliknya sistem penggerakan bekerja secara dominan, maka seseorang akan merasa segar, penyesuaian ergotropik berjalan dan terdapat ketersediaan organ motorik untuk bekerja (Marif 2013).

F. Tonikum

Tonikum adalah istilah yang dahulu digunakan untuk kelas preparat obat-obatan dipercaya mempunyai kemampuan mengembalikan tonus normal pada jaringan dengan kata lain tonikum merupakan campuran bahan yang dapat memperkuat tubuh atau tambahan tenaga pada tubuh. Tonikum mempunyai efek menghasilkan atau mengembalikan tonus normal. Efek dari tonikum adalah efek yang memacu dan memperkuat sistem organ serta menstimulan perbaikan sel-sel tonus otot. Efek tonik ini terjadi karena efek stimulan dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonikum ini digolongkan ke dalam golongan psikostimulansia.

Psikostimulansia meningkatkan kemampuan berkonsentrasi kapasitas yang bersangkutan. Stimulan yang dihasilkan bekerja pada korteks yang mengakibatkan euforia, tahan lelah, stimulansia ringan. Pada medula menghasilkan efek meningkatkan pernapasan, stimulasi Psikomotor, stimulasi vagus, euforia dapat menunda tumbuhnya sikap negatif terhadap kerja yang melelahkan (Restiani 2009). Senyawa psikostimulansia dapat meningkatkan aktivitas psikis, sehingga menghilangkan rasa kelelahan dan penat serta meningkatkan kemampuan berkonsentrasi. (Dorland 2000).

G. Kafein

Kontrol positif dalam penelitian ini digunakan sediaan kafein karena kafein merupakan golongan xantin yang paling kuat menghasilkan stimulan yang dapat menghilangkan gejala kelelahan serta dapat meningkatkan konsentrasi Kafein terutama bekerja pada korteks serebri. Kafein berupa tepung putih dan hampir putih, berkilau dan rasa pahit, kelarutan kafein dalam air bertambah dengan adanya asam sitrat, benzoat, asam salisilat dan bromida. Rumus kimianya adalah $C_8H_{10}N_4O_2$ dan memiliki nama kimia 1,3,7-trimethylxanthine.

Kafein merupakan salah satu senyawa golongan xantin, selain teofilin dan teobromin. Struktur kimia dari senyawa kafein turunan metil xantin tersebut dapat dilihat pada gambar berikut:

Kafein merupakan xantin yang paling kuat, menghasilkan stimulasi korteks dan medula, bahkan stimulasi spiral pada dosis yang besar. Kafein juga memperpanjang waktu kemampuan seseorang untuk melakukan pekerjaan yang melelahkan tubuh. Kafein dapat mengatasi kebiasaan bekerja yang melelahkan, sekedar tidak merasa lelah atau tanpa motivasi, karena adanya stimulasi langsung otot-otot rangka. Pada orang yang lelah, gejala kelelahan akan hilang dan kemampuan psikis akan meningkat. Orang yang tidak lelah dan segar, tidak akan terpengaruh kemampuannya jika menggunakan kafein. Kafein merupakan obat pilihan untuk stimulan pada sistem syaraf pusat. Aksi stimulan ini menghindari kelelahan dan mengantuk memperoleh efek stimulan pada sistem syaraf pusat. Aksi stimulan ini menghindari kelelahan dan mengantuk (Brain 2000).

H. Hewan Uji

1. Mencit

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan mamalia hasil domestika dari mencit liar yang paling umum digunakan sebagai hewan percobaan pada hewan laboratorium yaitu sekitar 40-80%. Banyak keunggulan yang dimiliki oleh mencit sebagai hewan percobaan, yaitu memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak perkelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganan (Moriwaki 2003).

2. Sistematika mencit

Mencit mempunyai sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

3. Biologis mencit

Mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur 4 minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Suhu tubuh normal mencit 37,4⁰C (Sugianto 1995).

4. Karakteristik mencit

Mencit memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya. Mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian biomedis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak. Kehadiran manusia akan menghambat aktivitas mencit, didalam laboratorium mencit mudah ditangani, bersifat penakut dan cenderung berkumpul dengan sesamanya (Sugianto 1995).

5. Teknik pemegangan dan penenangan

Mencit cenderung mengigit kalau ditangkap dengan tangan kanan karena merasa takut. Mencit sebaiknya ditangkap dengan memegang ekor pada dekat pangkalnya (bukan ujungnya) diangkat dan diletakkan diatas ram kawat, lalu ditarik pelan-pelan dan cepat. Kulit tengkuknya dijepit dengan tangan kanan, posisi tubuh mencit dibalikkan sehingga permukaan perut menghadap kita dan ekor dijepitkan antara jari manis dan kelingking tangan kiri.

6. Pemberian oral

Pemberian obat dan bahan uji pada percobaan ini dilakukan secara oral, menggunakan jarum suntik yang berujung tumpul dan berujung tumpul dan berbentuk bola. Biasanya jarum yang digunakan berukuran 15 G/16 G (2 inchi). Jarum atau kanula dimasukkan ke dalam mulut perlahan-lahan, diluncurkan melalui langit-langit kebelakang sampai esophagus (Harmita & Radji 2004).

Pemberian obat peroral merupakan pemberian obat paling umum dilakukan karena mudah dan paraktis serta murah. Kerugiannya ialah banyak faktor yang dapat mempengaruhi bioavaibilitas, salah satunya adalah faktor interaksi dalam absorpsi disaluran cerna. Pemberian oral dilakukan dengan cara mencit dipegang dengan tangan kiri, dijepit kulit tengkuk diantara telunjuk dan ibu jari kelingking tangan kiri, sampai mencit dapat dipegang dengan erat, mencit siap mendapat perlakuan.

I. Metode Uji Tonikum

Penelitian ini menggunakan metode Natatory Exhaustion yaitu metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak terutama penurunan kontrol saraf pusat. Uji ini dilakukan terhadap hewan uji mencit putih menggunakan peralatan berupa tangki air berukuran luas alas 50x 30 cm, ketinggian air 18 cm, dengan pemberian gelombang buatan. Prinsip kerja dari Natatory Exhaustion adalah pengujian efek dari sediaan stimulan pada hewan uji berdasarkan peningkatan aktivitas yang terlihat dari peningkatan kerja secara langsung berupa penambahan waktu lelah hewan uji selama direnangkan dalam tangki berisi air.

Kelebihan dalam metode Natatory Exhaustion adalah dapat mengetahui efek stimulan yang dipengaruhi kondisi fisik hewan uji untuk meningkatkan aktivitas, efek stimulant dapat dilihat secara spontan dari peningkatan kapasitas berenang hewan uji, waktu yang digunakan untuk pengamatan relatif singkat dan rangkaian alat cukup sederhana.

J. Landasan Teori

Tonikum mempunyai efek menghasilkan atau mengembalikan tonus normal. Efek dari tonikum adalah efek yang memacu dan memperkuat sistem organ serta menstimulan perbaikan sel-sel tonus otot. Efek tonik ini terjadi karena efek stimulan dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonikum ini juga dapat digolongkan ke dalam golongan psikostimulansia. Senyawa psikostimulansia meningkatkan kemampuan berkonsentrasi kapasitas yang bersangkutan. Stimulan yang dihasilkan bekerja pada korteks yang mengakibatkan euforia, tahan lelah, stimulansia ringan. Pada medula menghasilkan efek meningkatkan pernapasan, stimulasi Psikomotor, stimulasi vagus, euforia dapat menunda tumbuhnya sikap negatif terhadap kerja yang melelahkan.

Kelelahan atau keletihan adalah keadaan berkurangnya suatu unit fungsional dalam melaksanakan tugasnya dan akan semakin berkurang jika keletihan bertambah. Kelelahan timbul setelah aktivitas fisik yang lama atau kurang tidur (insomnia), merupakan fenomena yang umum dan normal. Namun bila kelelahan timbul secara terus-menerus ketika beristirahat maka harus diwaspadai sebagai suatu penyakit atau gangguan emosional yang harus diperhatikan. Kelelahan dapat diatasi dengan pemberian kafein dan penggunaan bahan alam yang berguna sebagai tonikum (Hardinge, 2001).

Penggunaan tanaman buah lada hitam memungkinkan terjadinya aktivitas yang lebih efektif untuk mengatasi kelelahan. Hasil penelitian uji efek tonikum dari sediaan instan serbuk lada hitam (*Pipper nigrum* L.) pada dosis 25 mg/kgBB; 50 mg/kgBB; 100 mg/kgBB sebelumnya telah dilakukan. Hasil penelitian tersebut pada dosis 100 mg/kgBB menunjukkan efek tonikum yang lebih tinggi dari kontrol positif kafein dosis 100 mg/kgBB (Usdiani 2008).

Hasil penelitian yang telah dilakukan Hafid (2017) sediaan infusa kombinasi lada hitam dan madu mempunyai aktivitas tonikum. Kombinasi lada hitam (75%) madu (25%) mempunyai rata-rata penambahan waktu lelah 9,17

menit. Kombinasi infusa lada hitam (50%) madu (50%) mempunyai rata-rata penambahan waktu lelah 4,98 menit, sedangkan kombinasi infusa lada hitam (25%) madu (75%) mempunyai penambahan waktu lelah 6,43 menit. Kelompok yang memberikan aktivitas tonikum paling baik adalah kombinasi lada hitam (75%) madu (25%) mempunyai rata-rata penambahan waktu lelah 9,17 menit.

Pada penelitian ini cara ekstraksi menggunakan metode maserasi. Keuntungan maserasi adalah pengerjaan peralatan yang digunakan sederhana. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% karena menghasilkan suatu bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotornya hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengestraksi (Voight 1994). Metode uji tonikum menggunakan Natatory Exhaustion dengan pengujian efek dari sediaan stimulan pada hewan uji berdasarkan peningkatan aktivitas yang terlihat secara langsung berupa penambahan waktu lelah hewan uji selama direnangkan dalam tangki berisi air.

K. Hipotesis

Berdasarkan uraian yang telah disebutkan, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama, pemberian ekstrak etanol buah lada hitam dapat memberikan efek tonikum terhadap waktu lelah pada mencit putih jantan.

Kedua, dosis paling efektif dari variasi dosis ekstrak etanol buah lada hitam dapat meningkatkan waktu untuk mengatasi kelelahan pada mencit putih jantan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua individu yang menjadi sumber pengambilan sampel. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*) yang berasal dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

2. Sampel

Sampel adalah representasi yang dijadikan sumber informasi bagi semua data yang diperoleh untuk menjawab permasalahan penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*)

Buah lada hitam diambil secara acak dengan buah lada hitam tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua, bebas hama, dan masih dalam keadaan kering. Sampel diperoleh dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Januari 2018.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*) yang diperoleh dengan cara ekstraksi dengan etanol 70%.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak buah lada hitam dengan berbagai variasi dosis perbandingan.

Variabel tergantung adalah variabel akibat dari variabel utama, variabel tergantung dalam penelitian ini adalah parameter yang dapat diamati yaitu

pengaruh pemberian ekstrak buah lada hitam terhadap penambahan waktu lelah mencit yang di renangkan.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau di tetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah suhu lingkungan, dosis dari kelembapan serbuk simplisia. Selain itu kondisi fisik dari hewan uji, yang meliputi berat badan, lingkungan, kondisi pengamatan, alat, usia, jenis kelamin, dan kondisi laboratorium.

3. Definisi operasional variabel

Pertama, buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*) adalah tanaman obat yang digunakan pada penelitian ini yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah yang dipanen pada bulan Januari 2018 dengan ciri-ciri dan populasi yaitu yang kering.

Kedua, serbuk buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*) yang dihasilkan dengan cara dicuci bersih, dikeringkan dengan menggunakan panas matahari sampai kering kemudian diblender dan diayak dengan ayakan no.40.

Ketiga, ekstrak buah lada hitam (*Pipper nigrum L.*) didapatkan dengan cara ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.

Keempat, mencit jantan adalah mencit yang diperoleh dari laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi surakarta. Berumur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram.

Kelima, natatory exhaustion adalah metode skrinning farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak, terutama pada penurunan kontrol saraf pusat.

Keenam, efek tonikum yang diamati adalah efek yang dihasilkan dari selisih waktu lelah mencit berenang sebelum dapat perlakuan. Waktu lelah dalam penelitian ini adalah waktu dimana mencit berhenti bergerak atau berenang karena seluruh otot-ototnya merasa tegang dan kaku. Selisih waktu lelah dalam penelitian ini adalah selisih waktu lelah mencit direnangkan sebelum diberi perlakuan dan sesudah di beri perlakuan.

C. Alat, Bahan dan Hewan Uji

1. Alat

Alat yang digunakan untuk maserasi yaitu: nampan, ember, pisau, oven, ayakan, timbangan bahan, penggiling, blender, vacuum rotary evaporator, gelas kaca, gelas ukur, corong kaca, beaker glass, kain flannel, dan botol berwarna gelap.

Alat lain yang digunakan untuk perlakuan hewan uji : seperangkat kandang hewan, stopwatch, jarum suntik dengan ujung tumpul untuk pemberian oral. Alat yang digunakan untuk uji tonikum berupa tangki air berukuran luas 50 x 30 cm, ketinggian air 18 cm, dengan pemberian gelombang buatan.

2. Bahan

2.1. Bahan sampel. Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah lada hitam yang sudah dikeringkan yang diperoleh dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

2.2. Bahan kimia. Bahan kimia yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah aquadest dan kontrol positif adalah kafein, pelarut etanol 70%. Bahan kimia yang digunakan untuk pengujian kandungan kimia adalah reagen asam asetat, asam sulfat, asam klorida, amil alkohol, HCl 2N, reagen mayer, reagen dragendrof dan reagen sudan.

3. Hewan Uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus Musculus*) Ras swiss yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 20-30 gram sebanyak 25 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi dan identifikasi tanaman

Langkah pertama penelitian ini adalah dengan menetapkan kebenaran buah lada hitam dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada daun sirsak dan daun sirih terhadap pustaka yang dibuktikan di Laboratorium Morfologi Sistematis Tumbuhan Universitas Setia Budi di Surakarta.

2. Pengambilan dan pengeringan bahan

Buah lada hitam diambil dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah, dengan ciri-ciri buah lada hitam yang sudah kering yang tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda serta terbebas dari hama kemudian dibersihkan dengan air dari kotoran dan cemaran lalu dikeringkan dengan pemanasan sinar matahari.

3. Pembuatan serbuk

Buah lada hitam yang telah dibersihkan dengan air dari kotoran dan cemaran lalu dikeringkan dengan sinar matahari, setelah kering buah lada hitam diserbuk dengan alat penyerbuk, kemudian diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40 sampai serbuk terayak habis dan kemudian dikeringkan lagi menggunakan oven. Hasil penyerbukan yang berupa serbuk kering disimpan dalam wadah kering dan tertutup rapat, kemudian dilakukan prosentase bobot kering terhadap bobot basah.

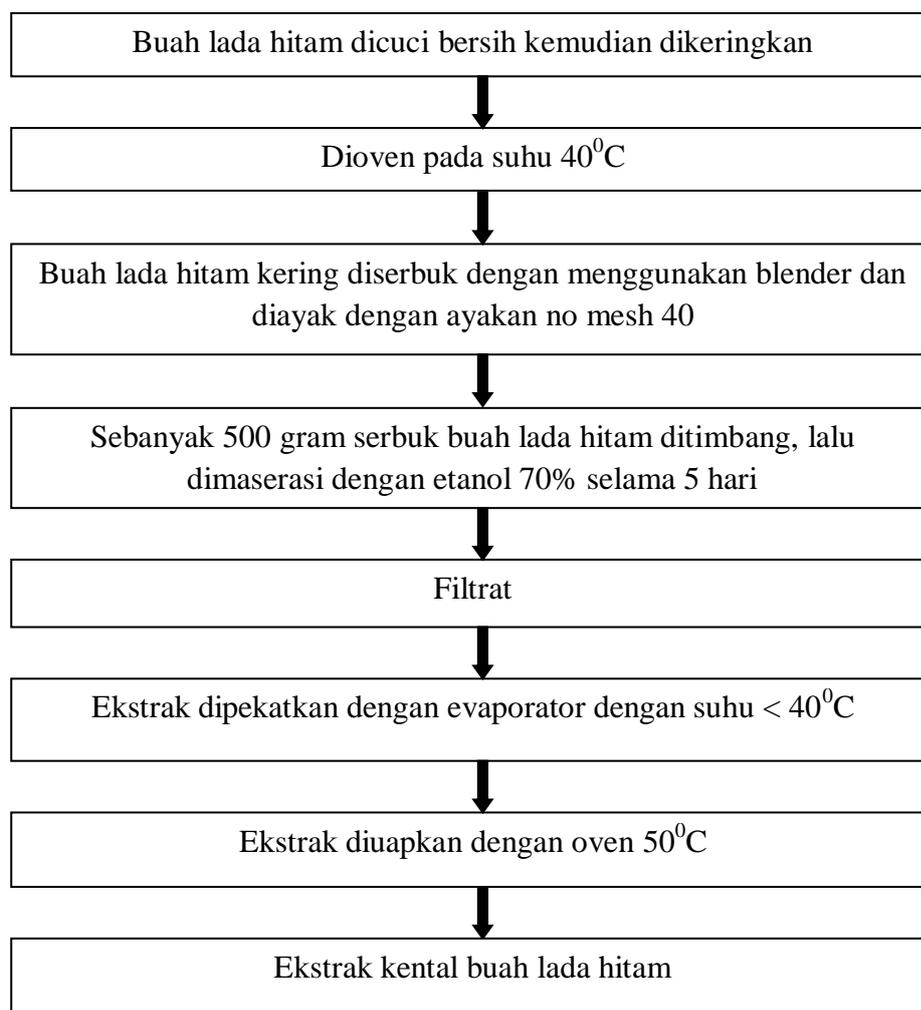
4. Identifikasi serbuk

4.1. Pemeriksaan Organoleptis Serbuk. Buah lada hitam (*Piper nigrum* L.) secara organoleptis meliputi bentuk, warna dan bau dari serbuk buah lada hitam (*Piper nigrum* L).

4.2. Penetapan Susut Pengeringan. Susut pengeringan diukur dengan menggunakan alat *Moisture Balance*, yaitu serbuk buah lada hitam masing-masing ditimbang sebanyak 2 gram, lalu dimasukkan kedalam alat *Moisture Balance*. Pengukuran memerlukan waktu ± 15 menit, ditunggu sampai didapatkan hasil. Hasil susut pengeringan simplisia dalam satuan persen (%).

5. Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% selama 5 hari. Prosedur pembuatan ekstrak yaitu, serbuk buah lada hitam ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan kedalam botol maserasi, ditambah pelarut etanol 70% sebanyak 5000 ml pada masing-masing botol, lalu ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sesekali digojog. Hasil maserasi disaring dengan kain flannel, kemudian dipekatkan dengan cara di evaporasi pada suhu dibawah 40 °C sampai diperoleh ekstrak yang kental.



Gambar 1. Skema pembuatan ekstrak etanol buah lada hitam

6. Identifikasi kandungan senyawa kimia

Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak buah lada hitam (*Piper nigrum* L). dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan kimia yaitu alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang terkandung dalam serbuk dan ekstrak buah lada hitam (*Piper nigrum* L.) dan dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

6.1. Identifikasi alkaloid. Serbuk dan ekstrak buah lada hitam dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 ml HCl 2N dan 9 ml air panas selama 2 menit setelah itu ditambahkan NaOH. Setelah dingin kemudian disaring. Filtrat dibagi menjadi 3 bagian. Bagian pertama sebagai pembanding, bagian kedua ditambah 2 tetes reagen Dragendorf, amati warna dan

endapan yang terjadi. Jika timbul endapan warna coklat sampai hitam maka alkaloid positif. Bagian ketiga ditambah 2 tetes reagen Mayer, amati warna serta endapan yang terjadi. Alkaloid positif jika endapan putih kekuningan terbentuk (Depkes 1989).

6.2. Identifikasi minyak atsiri. Serbuk dan ekstrak buah lada hitam dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes pereaksi sudan III. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya larutan berwarna merah (Sembiring 2006).

6.3. Identifikasi flavonoid. Serbuk dan ekstrak buah lada hitam dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 0,1 g serbuk Mg, 2 mL larutan alkohol, asam klorida dan pelarut amil alkohol dengan perbandingan (1:1). Campuran dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna merah atau kuning jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1995).

6.4. Identifikasi saponin. Serbuk dan ekstrak buah lada hitam dimasukkan kedalam tabung reaksi A dan B yang dilarutkan dalam air hangat, dikocok vertikal selama 10 detik kemudian dibiarkan selama 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, menunjukkan adanya saponin, dan jika ditambahkan 1 tetes HCl 2 N, busa tidak hilang (Depkes 1995).

7. Uji bebas etanol

Pengujian kandungan etanol pada ekstrak biji lada hitam untuk mengetahui apakah ekstrak biji lada hitam benar-benar bebas dari alkohol dengan cara diambil sejumlah ekstrak ditambah dengan asam sulfat pekat (H_2SO_4) dan ditambah dengan asam asetat (CH_3COOH) lalu dipanaskan. Ekstrak dinyatakan bebas etanol jika tidak tercium bau ester yang khas. Uji ini dilakukan untuk mengetahui reaksi identifikasi kandungan alkohol pada ekstrak buah lada hitam menggunakan asam sulfat pekat (H_2SO_4) dan asam asetat (CH_3COOH) bahwa ekstrak hasil isolasi dinyatakan bebas dari etanol.

8. Penentuan dosis

8.1. Kafein. Kontrol positif yang digunakan adalah kafein. Dosis kafein yang digunakan adalah 100 mg dosis manusia. Dosis untuk mencit $20\text{g BB} = 100 \times 0,0026 = 0,26\text{ mg}/20\text{ g BB}$. Maka dosis yang diberikan untuk mencit $0,26\text{ mg}/20\text{ g BB}$ mencit.

8.2. Ekstrak lada hitam. Dosis sediaan ekstrak lada hitam yang digunakan yaitu setara dengan dosis serbuk berdasarkan penelitian (Usdiani 2008) yaitu sebesar $100\text{ mg}/\text{Kg BB}$.

9. Pembuatan Larutan Stok

9.1 Pembuatan larutan stok aquadest sebagai kontrol negatif. Dilakukan dengan menggunakan aquadest. Pembuatannya dengan cara mengukur aquadest sebanyak 100 ml dalam gelas ukur.

9.2 Pembuatan larutan stok kafein sebagai kontrol positif. Dilakukan dengan cara menimbang kafein 500 mg kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan ditambahkan aquadest sampai tanda batas, kemudian di kocok sampai larut. Diperoleh konsentrasi $0,5\text{ g}/100\text{ ml}$ air.

10. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih *Mus musculus* jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Hewan uji yang digunakan 25 ekor, setiap hewan uji ditimbang dan dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan diberi perlakuan secara oral. Pembagian kelompok sebagai berikut :

Kelompok I : diberi aquadest $0,5\text{ ml}/\text{Kg BB}$ sebagai kontrol negatif

Kelompok II : diberi kafein $100\text{ mg}/\text{Kg BB}$ sebagai kontrol positif

Kelompok III : perlakuan ekstrak buah lada hitam dosis $50\text{ mg}/\text{Kg BB}$

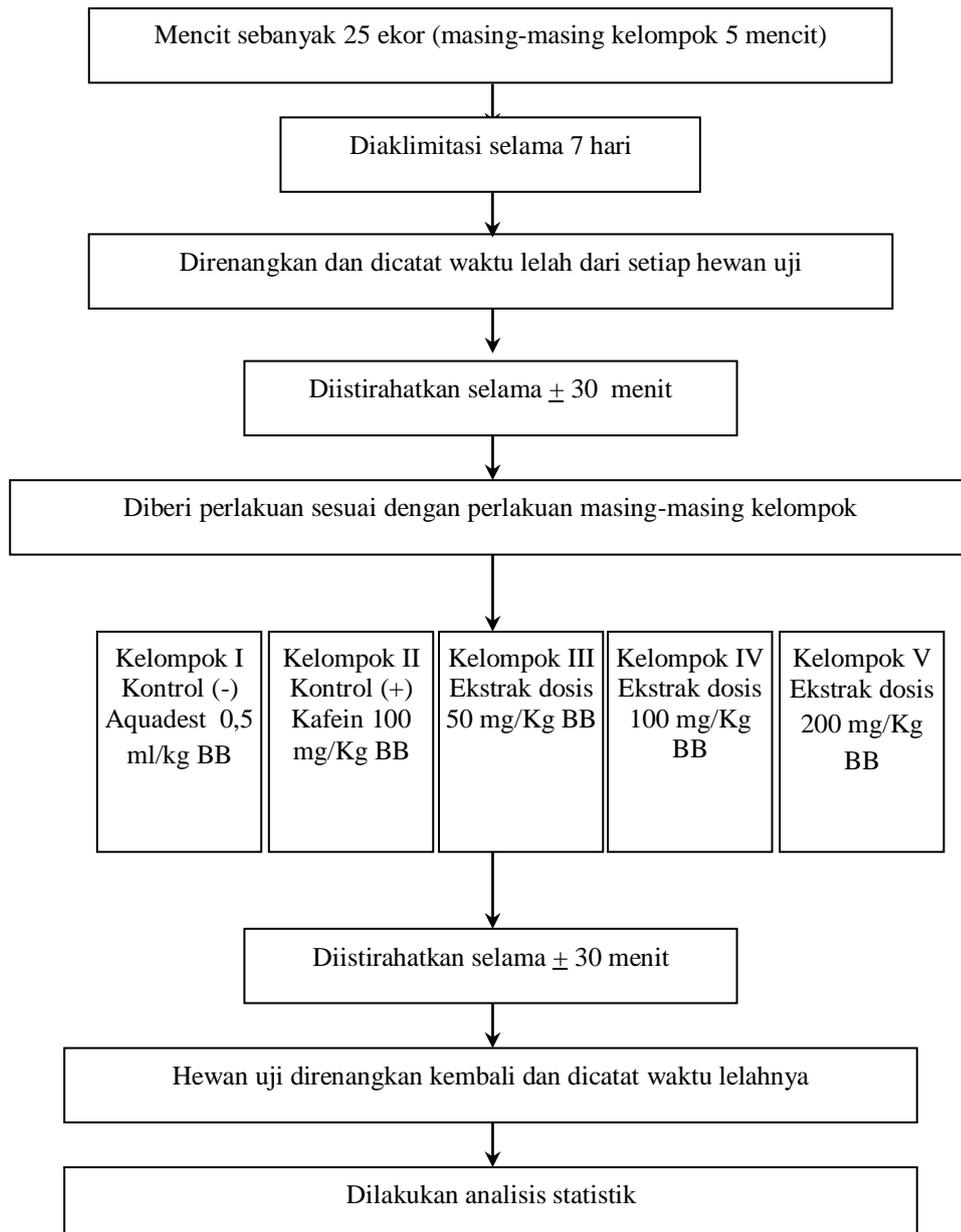
Kelompok IV : perlakuan ekstrak buah lada hitam dosis $100\text{ mg}/\text{Kg BB}$

Kelompok V : perlakuan ekstrak buah lada hitam dosis $200\text{ mg}/\text{Kg BB}$

11. Prosedur uji efek tonikum ekstrak buah lada hitam

Masing-masing mencit sebelum diberi sediaan direnangkan terlebih dahulu kedalam aquarium yang berglombang kemudian dicatat waktu lelaya, yang ditandai dengan mencit membiarkan kepalanya di bawah permukaan air,

kemudian diistirahatkan selama 30 menit. Setelah itu diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing dan setelah 30 menit direnangkan kembali dan dicatat waktu lelahnya. Diperoleh data selisih waktu sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Skema prosedur pengujian efek tonikum ekstrak buah lada hitam dapat dilihat pada gambar berikut ini.



Gambar 2. Skema prosedur uji efek tonikum ekstrak buah lada hitam

E. Analisis Hasil

Data yang diperoleh pada penelitian ini adalah berupa waktu lelah yang diperoleh dari selisih waktu lelah hewan uji setelah dan sebelum perlakuan dari masing-masing kelompok. Metode analisis yang digunakan untuk uji statistik dengan menggunakan program SPSS 21. Dianalisis dengan *Kolmogorov-Smirnov Test*. Jika data terdistribusi normal (signifikansi $> 0,05$) analisis data dilanjutkan dengan *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95 % menggunakan output program SPSS, untuk mengetahui perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Jika hasil uji *One Way Anova* dan uji Lavene Statistik menunjukkan hasil normal (signifikansi $> 0,005$), selanjutnya dilakukan uji Tukey untuk melihat waktu lelah atau efek tonikum yang paling baik diantara kelompok perlakuan dan perbedaan antara masing-masing kelompok. Namun jika hasilnya tidak normal, maka uji non perametik menggunakan Kruskal Wallis Test dan uji lanjutan Mann-Whitney Test.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah lada hitam kering yang diperoleh dari penjual tanaman obat herbal daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah. Gambar tanaman yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada lampiran 4.

1. Hasil determinasi

1.1. Determinasi tanaman. Tahap pertama yang dilakukan pada penelitian ini adalah determinasi buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang dilakukan di laboratorium Biologi Universitas Setia Budi Surakarta. Determinasi dan identifikasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran ciri-ciri morfologi tanaman terhadap kepustakaan. Hasil determinasi berdasarkan surat keterangan nomor 231/DET/UPT-LAB/10/III/2018 menunjukkan bahwa tanaman tersebut adalah buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) dengan kode determinasi berdasarkan Steenis Flora sebagai berikut :

1b - 2b - 3b - 4b - 6b -7b - 9a. Golongan 4. 41b -42b - 43b - 54b - 59b - 61b - 62b - 63a - 64a. Familia 37. Piperaceae. 1. Piper. 1b-2a. (*Piper nigrum L.*). dapat dilihat di lampiran 1.

1.2. Deskripsi tanaman. Habitus tanaman lada hitam : semak, memanjat dengan akar lekat. Batang : panjang 5-15 m. Daun: berseling, bertangkai, daun penumpu cepat rontok, dan meninggalkan bekas berbentuk cincin. Helaian daun bulat telur sampai memanjang, ujung meruncing, pangkal tumpul, panjang 6,9 – 7,7 cm, lebar 2,8 – 3,3 cm, bagian bawah terisi dengan kelenjar kecil, tenggelam dan rapat. Bunga : bulir berdiri sendiri, diujung, berhadapan dengan daun, menggantung; tangkai 1-3,5 cm; sumbu 3,5 – 22 cm. Daun pelindung memanjang, panjang 4 - 5 mm. Tangkai sari panjang 1k 1 mm, kepala putik 2 -5, kebanyakan 3 – 4. Buah : buni, berbentuk seperti bola.

2. Hasil Pengeringan Bahan dan Pembuatan Serbuk

Berat buah lada hitam kering yang diperoleh adalah sebanyak 5 kg. Buah lada hitam yang diperoleh dicuci bersih pada air mengalir, kemudian dijemur pada sinar matahari, pengeringan selanjutnya menggunakan oven pada suhu 40^o C bertujuan agar pengeringan lebih merata serta dapat mengurangi kadar air dan mencegah penurunan mutu. Kemudian buah lada hitam dihaluskan menggunakan blender, kemudian diayak dengan ayakan nomor 40, digunakan ayakan nomor 40 dimaksudkan agar memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga pada saat penyarian zat-zat aktif yang terkandung dalam bahan dapat larut dalam pelarutnya. Tabel hasil pengeringan serbuk lada hitam dapat dilihat di tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengeringan buah lada hitam

Buah	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen%
Lada Hitam	5000	3500	70 %

Identifikasi serbuk dilakukan dengan cara makroskopis yaitu dengan pemeriksaan organoleptis. Identifikasi ini dilakukan unruk mengetahui sifat fisik serbuk buah lada hitam yang berupa bentuk, bau dan rasa. Pemeriksaan organoleptis serbuk dan ekstrak buah lada hitam dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi secara visual. Hasil uji organoleptis serbuk buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 2 dan hasil uji organoleptis ekstrak buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 2. Hasil uji organoleptis serbuk buah lada hitam

Bahan	Uji			
	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Serbuk lada hitam	Serbuk	Coklat	Khas	Pedas

3. Hasil Penetapan Kadar Lembab Serbuk Lada Hitam

Penetapan kadar lembab serbuk lada hitam dilakukan untuk mengetahui kelembaban. Kelembaban yang terlalu tinggi akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak serbuk lada hitam. Penetapan kadar lembab serbuk lada hitam menggunakan alat *Moisture Balance*. Prinsip kerja *Moisture Balance* adalah terjadinya pemanasan serbuk kemudian

terjadi penguapan sampai bobot serbuk menjadi konstan. Dalam penetapan kadar lembab serbuk lada hitam yang menguap bukan hanya air, akan tetapi minyak juga ikut menguap, sehingga bobot serbuk akan lebih konstan. Gambar alat *Moisture Balance* dapat dilihat pada lampiran 5. Hasil penetapan kadar lembab dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar lembab serbuk lada hitam

Simplisia	Penimbangan (g)	Susut pengeringan (%)	Rata-rata (%)
	2,00	6,6	
Serbuk lada hitam	2,00	6,5	6,5
	2,00	6,5	

Berdasarkan hasil penetapan kadar lembab bobot serbuk lada hitam adalah 6,5%. Hal ini dapat disimpulkan bahwa serbuk lada hitam mempunyai kelembaban yang baik karena dilihat dari hasil persen yang kurang dari 10%.

4. Hasil Uji Organoleptis dan Hasil Pembuatan Ekstrak

Ekstrak buah lada hitam dibuat dengan metode maserasi. Pembuatan ekstrak yang pertama dilakukan adalah dengan menimbang serbuk buah lada hitam sebanyak 500 gram kemudian serbuk tersebut dimasukkan kedalam botol maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 5000 ml (1 : 10) dan dimaserasi selama 5 hari dengan digojog selam 15 menit sekali sehari. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kain flanel dan dipekatkan dengan evaporator pada suhu 40⁰ C hingga diperoleh ekstrak yang kental. Hasil uji organoleptis ekstrak buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 4 dan pembuatan ekstrak etanol 70% buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 4. Hasil uji organoleptis ekstrak buah lada hitam

Bahan	Uji			
	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Ekstrak lada hitam	Kental	Coklat tua	Khas	Pedas

Tabel 5. Hasil rendemen ekstrak etanol 70% buah lada hitam

Buah	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Lada hitam	500	153	30,6 %

Serbuk buah lada hitam yang dimaserasi dengan pelarut etanol 70% diperoleh berat ekstrak kental sebanyak 153 gram, dengan persentase rendemen yaitu 30,6%. Perhitungan persentasi rendemen ekstrak etanol 70% buah lada hitam dapat dilihat dari lampiran 11.

5. Hasil Identifikasi Kandungan Kimia

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk mengetahui zat-zat yang terkandung dalam sediaan serbuk maupun ekstrak. Sediaan serbuk dan ekstrak buah lada hitam mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan minyak atsiri. Hasil uji kualitatif kandungan kimia sediaan serbuk dan ekstrak buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 6 dan 7. Gambar hasil uji kandungan kimia serbuk dan ekstrak buah lada hitam dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel 6. Hasil uji kandungan kimia serbuk buah lada hitam

Bahan	Kandungan kimia	Prosedur	Pustaka	Hasil	Ket
Serbuk lada hitam	Alkaloid	Serbuk 500 mg + air panas dididihkan kemudian filtrat + HCL, dibagi 3 bagian Tabung 1 sebagai pembanding Tabung 2 + Reagen Dagendrof Tabung 3 + Reagen Mayer	Kuning keruh Endapan putih kekuningan	Kuning keruh Endapan putih kekuningan	+ +
	Flavonoid	Serbuk 500 mg + air panas dididihkan kemudian filtrat + 0,1 gr serbuk Mg dan 2 ml alkohol : HCL (1:1) serta amil alkohol, dikocok kuat biarkan sampai memisah	Warna merah, Kuning, jingga Pada lapisan Amil alkohol	Warna merah, Kuning, jingga Pada lapisan Amil alkohol	+
	Minyak Atsiri	Serbuk 500 mg + 5 ml larutan Sudan III	Merah	Merah	+
	Saponin	Serbuk 500 mg + air panas dikocok kuat- kuat + HCL	Buih	Buih	+

Keterangan :

+ : mengandung zat kimia

- : tidak mengandung zat kimia

Pada tabel 6 hasil uji identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk buah lada hitam yaitu alkaloid, flavonoid, minyak atsiri dan saponin semuanya positif, Pada hasil uji identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak buah lada hitam yaitu alkaloid, flavonoid, minyak atsiri dan saponin didapatkan hasil semuanya positif. Jadi dapat disimpulkan bahwa serbuk dan ekstrak buah lada hitam mengandung alkaloid, flavonoid, minyak atsiri dan saponin yang memiliki aktivitas sebagai tonikum. hasil uji identifikasi ekstrak buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji kandungan kimia ekstrak lada hitam

Bahan	Kandungan Kimia	Prosedur	Pustaka	Hasill	Ket
Ekstrak Lada hitam	Alkaloid	Ekstrak 2 mg + air panas, didihkan kemudian Filtrat + HCL dibagi 3 bagian	Kuning keruh	Kuning keruh	
		Tabung 1 sebagai pembanding	Endapan putih	Endapan putih	
		Tabung 2 + reagen dagendrof	Kekuningan	putih kekuningan	
		Tabung 3 + reagen mayer			+
	Flavonoid	Estrak 2 mg + air panas Didihkan , kemudian filtrat + 0,1 gr serbuk Mg 2 ml alkohol : HCL (1:1) serta amil alkohol,dikocok kuat Biarkan sampai memisah	Warna merah, Kuning, jingga Pada lapisan Amil alkohol	Warna merah, Kuning, jingga Pada lapisan Amil alkohol	+
	Minyak Atsiri	Ekstrak 2 mg + 5 ml larutan Sudan III	Merah	Merah	+
	Saponin	Ekstrak 5 mg + air panas Dikocok kuat-kuat + HCL	Buih	Buih	+

Keterangan :

+ : mengandung zat kimia

- : tidak mengandung zat kimia

6. Hasil Uji Bebas Etanol

Ekstrak etanol 70 % buah lada hitam dilakukan uji bebas etanol dengan melakukan uji eserifikasi. Tujuan dilakukannya uji ini adalah untuk mengetahui masih ada tau tidaknya pelarut dalam ekstrak, jika masih terdapat pelarut maka tidak dapat dibuat untuk uji tonikum karena dapat mempengaruhi stabilitas sediaan yang dibuat. Ekstrak dinyatakan bebas etanol jika tidak tercium bau ester yang khas. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 8. Gambar hasil uji bebas etanol ekstrak buah lada hitam dapat dilihat pada lampiran 6.

Tabel 8. Hasil uji bebas etanol ekstrak buah lada hitam

Simplisia	Uji bebas etanol	Hasil uji	Pustaka
Ekstrak buah Lada hitam	Ekstrak + H ₂ SO ₄ pekat + CH ₃ COOH, dipanaskan	Tidak tercium Bau ester yang khas	Tidak tercium Bau ester yang khas

7. Hasil Uji Tonikum

Uji aktivitas tonikum dilakukan dengan cara membagi hewan uji menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit, mencit direnangkan dan dicatat waktu lelahnya data ini adalah data sebelum perlakuan kemudian mencit

diistirahatkan selama 30 menit setelah itu diberi perlakuan menurut kelompok dan berat badan masing-masing mencit dengan cara dioral. Hasil perhitungan dosis dan volume pemberian sesuai dengan berat badan mencit dapat dilihat pada lampiran 13.

Setelah diberi perlakuan mencit kembali diistirahatkan selama 30 menit untuk memunculkan efek dari sediaan. Kemudian hewan uji kembali direnangkan sampai muncul tanda-tanda kelelahan dan dicatat waktu lelahnya. Data waktu lelah ini adalah waktu lelah setelah perlakuan. Data efek tonikum adalah penambahan waktu lelah setelah dan sebelum perlakuan. Data waktu lelah sebelum dan setelah perlakuan bertujuan untuk melihat adanya pengaruh terhadap kelelahan yang terjadi.

Hasil yang didapat sebagai berikut :

Tabel 9. Data waktu lelah sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata waktu Lelah sebelum Perlakuan (T_0) (menit)	Rata-rata waktu Lelah sesudah Perlakuan (T_1) (menit)	Selisih waktu lelah Sesudah dan Sebelum Perlakuan ($T_1 - T_0$) (menit)
I	7,14	11,20	4,05
II	7,01	17,53	10,51
III	7,32	14,56	7,24
IV	7,38	21,13	14,15
V	8,01	25,42	17,41
SD	0,38	5,54	5,31

Keterangan :

- Kelompok I : aquadest 0,5 ml/kg BB mencit sebagai kontrol negatif
- Kelompok II : kafein 100 mg/kg BB mencit sebagai kontrol positif
- Kelompok III : ekstrak buah lada hitam dosis 50mg/kg BB mencit
- Kelompok IV : ekstrak buah lada hitam dosis 100 mg/kg BB mencit
- Kelompok V : ekstrak buah lada hitam dosis 200 mg/kg BB mencit

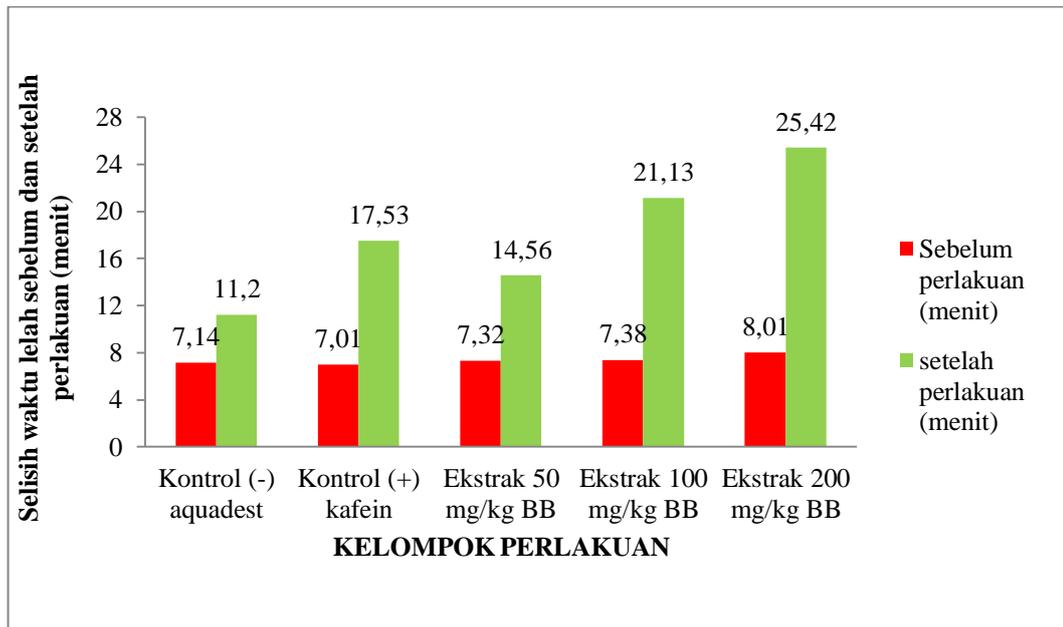
Berdasarkan tabel 9 dapat dilihat bahwa rata-rata waktu dalam mengatasi kelelahan paling lama pada kolom sebelum perlakuan (T_0) adalah kelompok V yang merupakan kelompok ekstrak dengan dosis lada hitam 4 mg/20 g BB mencit, yaitu 8,01 menit, dan yang paling rendah waktu rata-rata lelahnya adalah kelompok kontrol negatif aquadest yaitu 7,14 menit. Dari waktu rata-rata diatas dapat diartikan bahwa semakin tinggi angka rata-rata maka akan semakin lama

mencit mengalami kelelahan, sedangkan semakin rendah angka rata-rata maka semakin cepat mencit mengalami kelelahan.

Dilihat dari T_1 (waktu kelelahan setelah diberi perlakuan) yang mempunyai nilai tertinggi diantara lima kelompok tersebut adalah kelompok V yaitu 25,42 menit dan yang memiliki nilai terendah yaitu kelompok kontrol negatif aquadest yaitu 11,20 menit. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka akan semakin banyak zat aktif yang terdapat didalam sediaan ekstrak dan dapat memperlama waktu untuk mengatasi kelelahan.

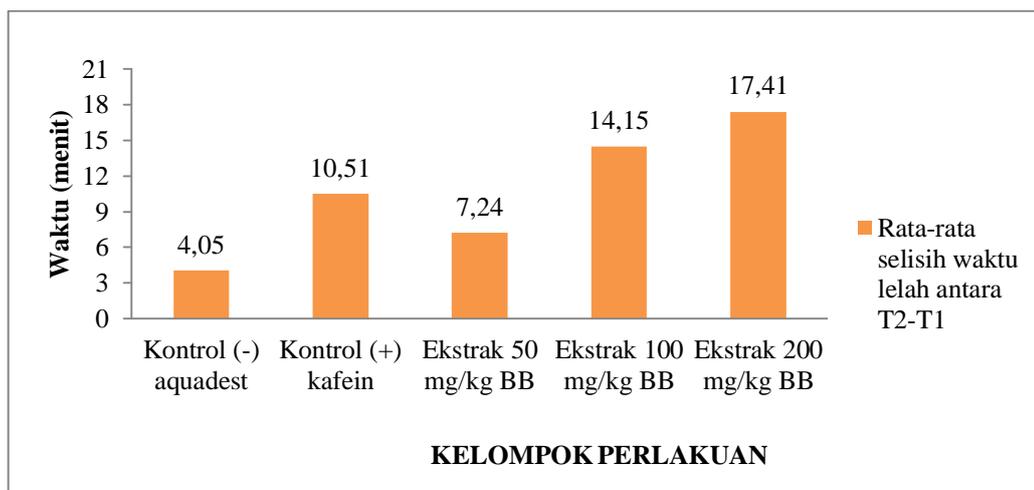
Dilihat dari rata-rata selisih waktu lelah (T_1-T_0) yang mempunyai nilai rata-rata paling tinggi adalah kelompok V yaitu 17,41 menit kemudian diikuti dengan kelompok IV yaitu 14,15 menit, lalu kelompok kontrol positif kafein yaitu 10,51 menit. Pada data kelompok kafein memiliki rata-rata selisih waktu lelah yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok III, dikarenakan kafein menghasilkan stimulasi korteks dan medula, bahkan stimulasi spiral pada dosis yang besar. Kafein juga memperpanjang waktu kemampuan seseorang untuk melakukan pekerjaan yang melelahkan tubuh. Kelompok kafein memiliki rata-rata waktu lelah selama 10,51 menit sedangkan kelompok III memiliki rata-rata waktu lelah sebesar 7,24 menit. dan yang terendah adalah kelompok kontrol negatif aquadest yaitu 4,05 menit, pemberian aquadest memiliki rata-rata waktu lelah paling rendah karena aquadest tidak memiliki kandungan senyawa yang dapat meningkatkan stamina.

Semakin tinggi nilai rata-rata selisih waktu lelah maka semakin lama mencit dapat mengatasi kelelahan. Kelelahan otot terjadi setelah tekanan melalui fisik pada suatu waktu yang dapat bersifat lokal atau menyeluruh, tidak hanya ditunjukkan dengan berkurangnya tekanan fisik tetapi juga dengan semakin rendahnya gerakan (Budiono 2013). Karena itu sangat diperlukan bahan toikum untuk mengatasi kelelahan.



Gambar 3. Diagram waktu lelah sebelum dan sudah perlakuan

Gambar 3 diatas menunjukkan perbedaan antara waktu lelah (T_0) dan (T_1). Dimana T_0 merupakan rata-rata waktu lelah sebelum diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing, sedangkan T_1 merupakan rata-rata waktu lelah sesudah diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Pada kelompok, rata-rata waktu lelah sesudah diberi perlakuan ekstrak buah lada hitam mengalami peningkatan waktu untuk mengatasi kelelahan. Hal ini disebabkan adanya kandungan piperin pada ekstrak buah lada hitam yang diduga memiliki khasiat sebagai tonikum yang dapat digunakan untuk mengatasi kelelahan.



Gambar 4. Diagram batang rata-rata selisih waktu lelah mencit

Gambar 4 diatas adalah diagram batang rata-rata selisih waktu lelah antara $T_2 - T_1$, yang menunjukkan peningkatan paling besar adalah kelompok perlakuan V yaitu ekstrak buah lada hitam dosis 200 mg/kg BB mencit yaitu 17,41 menit. Pada kelompok V menunjukkan waktu untuk mengatasi kelelahan yang paling lama diantara kelima kelompok yang lainnya. Pada kontrol negatif yaitu dengan pemberian aquadest tidak mengalami peningkatan yang signifikan, karena aquadest tidak memiliki kandungan senyawa yang dapat meningkatkan stamina. Data penambahan waktu lelah masing –masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada lampiran 14.

Pada buah lada hitam mengandung bahan aktif alkaloid dan minyak atsiri dengan uji identifikasi. Alkaloid secara fisiologis dapat melancarkan peredaran darah pada sistem syaraf pusat atau darah tepi. Efeknya meningkatkan sirkulasi darah sehingga dapat meningkatkan stamina tubuh dan menjaga vitalitas (afrodisiaka). Pada dasarnya tonikum dan afrodisiaka sama-sama berkaitan dengan penambah stamina. Tonikum menambah stamina dan kebugaran tubuh, sedangkan afrodisiaka penambah stamina khusus pria, merupakan zat semacam perangsang yang konon dapat meningkatkan gairah seks (Tjokronegoro 2003). Minyak atsiri dalam lada hitam mempunyai bau yang khas, serta rasa pedas dan menyegarkan sehingga dapat merangsang tubuh dan menambah kebugaran tubuh, sekaligus menunda rasa lelah, minyak atsiri yang mempunyai manfaat memperlancar peredaran darah juga menjadi faktor meningkatnya aktivitas tonikum (Cathirine 1997).

Penelitian ini dikuatkan dengan uji statistik menggunakan SPSS 21. Hasil lengkap uji statistik menggunakan SPSS 21 dapat dilihat pada lampiran 15. Tahap pertama pada uji statistik adalah uji *One Sample kolmogrov Smirnov* yang bertujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Data uji *Kolmogorov Smirnov* diperoleh nilai signifikansi $0,869 > 0,05$ sehingga menunjukkan bahwa data penelitian terdistribusi normal, hal ini berarti uji statistik dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata diantara perlakuan.

Hasil statistik pada pengujian Tukey HSD dapat disimpulkan bahwa semua kelompok memberikan aktivitas tonikum. Pengatasan waktu lelah paling baik adalah kelompok V yaitu kelompok ekstrak buah lada hitam dosis 200 mg/kg BB dengan rata-rata pengatasan waktu lelah sebesar 17,41 menit, selanjutnya diikuti oleh kelompok ekstrak buah lada hitam dosis 100 mg/kg BB dengan rata-rata pengatasan waktu lelah sebesar 14,15 menit, kemudian kelompok kontrol posisif kafein dengan rata-rata pengatasan waktu lelah sebesar 10,51 menit, lalu ekstrak buah lada hitam dosis 50 mg/ kg BB dengan rata-rata pengatasan waktu lelah sebesar 7,24 menit dan yang paling rendah dalam mengatasi waktu lelah adalah kelompok kontrol negatif aquadest dengan rata-rata pengatasan waktu lelah sebesar 4,05 menit.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan hasil penelitian uji efek tonikum ekstrak buah lada hitam (*Piper nigrum* L.) terhadap mencit jantan galur swiss webster adalah :

Pertama, ekstrak buah lada hitam mempunyai efek tonikum terhadap mencit putih jantan galur *swiss webster*.

Kedua, ekstrak buah lada hitam yang memiliki dosis efektif sebagai tonikum terhadap mencit putih jantan galur *swiss webster* terdapat pada dosis tertinggi yaitu 200mg/kg BB, dengan rata-rata waktu lelah selama 17,41 menit.

B. Saran

Saran pada peneliti selanjutnya adalah:

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode penyarian yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut uji toksisitas dari buah lada hitam untuk mengetahui batasan dosis maksimum yang dapat digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Arief. H. 2013. *Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya*. 1001 Penggunaan Obat Herbal Jakarta
- Budiono, AMS., Jusuf, RMF., & Pusparini, A. 2003. *Hiperkes dan keselamatan kerja*. Semarang : Bunga Rampai.
- Depkes.RI.1979. *Farmakope Idonesia*. Jilid III. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Depkes.RI.1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Depkes.RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Depkes.RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Gunawan D. dan mulyani S. 2007. Ilmu Obat Alam. Jilid Pertama. Jakarta: Swadaya. Halaman 13, 87-89.
- Hafid. AP. 2017. Efek Tonikum Kombinasi Infusa Buah Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Madu Terhadap Daya Tahan Berenang Mencit Swiss Webster [Skripsi] Surakarta Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi Surakarta.
- Harmita dan Radji M. 2004. *Analisis Hayati*. Departemen Farmasi SMITA. Universitas Indonesia. Halaman 74-78.
- Hutapea, J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Harbone, JB. 1987. *Metode Fitokimia*. ITB. Bandung.
- Krisnatuti, D dan Mardiana, L. 2003. Ramuan dan Menu untuk Meningkatkan Gairah Seksual. Penebar Swadaya. Jakarta. Halaman 30.
- Linghuat LR. 2008. Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Mahoni Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatra Utara.
- Mangkoewidjojo.1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Derah Tropis*. Edisi I. Jakarta: UI Press.

- Marbun B. 1993. Sindroma Lelah Kronik. *Jurnal Kedokteran Dan Farmasi*. 7: 51-52.
- Markham, KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Padmawinata K, penerjemah: ITB. Bandung. Terjemahan dari: Techniques of Flavonoid of Identification.
- Marif Amelia. 2013. Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kelelahan Pada Pekerja Pembuatan Pipa Dan Menara Lepas Pantai (EPC3) di Proyek Banyu Urip PT Rekayasa Industri [Skripsi]. Universitas Islam Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Moriwaki K et al. 2003. Genetic and taxonomic diversity of the house mouse *mus musculus* from the asian part of the former soviet union. *Russ J Of Gen* 40.
- Robinson,T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi VI. Padmawinata K, penerjemah: Bandung; ITB, Terjemahan dari: *The Organic Constituent Of Higher Plants*.
- Rismunandar. 1897. *Lada Budidaya dan Tata Niaganya*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal1-25.
- Sembiring P. 2006. Uji Efek Tonikum Sediaan Infusa dan Seduhan Serbuk Rimpang Temulawak Terhadap Mencit Putih Jantan. [Skripsi] Surakarta Fakultas Farmasi. Universitas Setia Budi Surakarta.
- Siswoyo , P. 2004. *Tumbuhan Berkhasiat Obat Dengan Penyakit dan Gejalanya*, Absolut Yogyakarta 12, 55-57.
- Sugianto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi IV. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta.
- Suma'mur, PK. (2009). *Higiene perusahaan dan keselamatan kerja* .Jakarta Gunung Agung.
- Sutarno dan Agus. 2005. *Budidaya Lada: Si Raja Rempah-Rempah*. Agromedia Pustaka.
- Uzdiani S. 2008. Uji Efek Tonikum Sediaan Instaan Serbuk Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Voight. R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani Noerono. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat hasil determinasi tanaman lada



No : 231/DET/UPT-LAB/10/III/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Rahayu Setyawati
NIM : 20144275 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Lada hitam / *Piper nigrum L.***

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9a. golongan 4. 41b – 42b – 43b – 54b – 59b – 61b – 62b – 63a – 64a. familia 37. Piperaceae. 1. Piper. 1b – 2a. ***Piper nigrum L.***

Deskripsi :

- Habitus : Semak, memanjat dengan akar lekat.
Batang : Panjang 5 – 15 m.
Daun : Berseling, bertangkai, daun penumpu cepat rontok, dan meninggalkan bekas berbentuk cincin. Helaian daun bulat telur sampai memanjang, ujung meruncing, pangkal tumpul, panjang 6,9 – 7,7cm, lebar 2,8 – 3,3cm, bagian bawah terisi dengan kelenjar kecil, tenggelam dan rapat.
Bunga : Bulir berdiri sendiri, di ujung, berhadapan dengan daun, menggantung; tangkai 1 – 3,5 cm; sumbu 3,5 – 22 cm. Daun pelindung memanjang, panjang 4 – 5 mm. Tangkai sari panjang lk 1 mm, kepala putik 2 – 5, kebanyakan 3 – 4.
Buah : Buni, berbentuk seperti bola.
Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. KebonSirih 46.Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 10 Maret 2018
Tim determinasi

Dra. Kartinah Wijosoendjojo, SU

Lampiran 2. Surat pembelian hewan uji mencit jantan galur swiss

“ABIMANYU FARM”

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
 √ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Rahayu Setyowati

Nim : 20144275 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Mencit Swis

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 35 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 24 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

“ABIMANYU FARM”

Lampiran 3. Surat keterangan Ethical Clearance

2/20/2018

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 225 / II / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL 70 % BUAH LADA HITAM (Pipper nigrum L.) TERHADAP MENCIT PUTIH (Mus musculus) JANTAN RAS SWISS WEBSTER

Principal investigator
 Peneliti Utama : Rahayu Setyowati
 20144275 A

Location of research
 Lokasi Tempat Penelitian : UNIVERSITAS SETIA BUDI

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 20 Feb 2018

Chairman
 Ketua

Dr. Hari Wujeso, dr., Sp.F.MM
 NIP. 19621022 199503 1 001



Lampiran 4. Foto tanaman Lada



Tanaman lada



Buah lada hitam



Serbuk buah lada hitam

Lampiran 5. Foto peralatan dan perlengkapan dalam penelitian



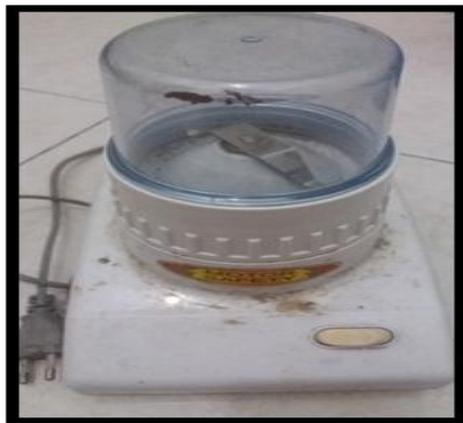
Moisture balance



Neraca analitik



Oven



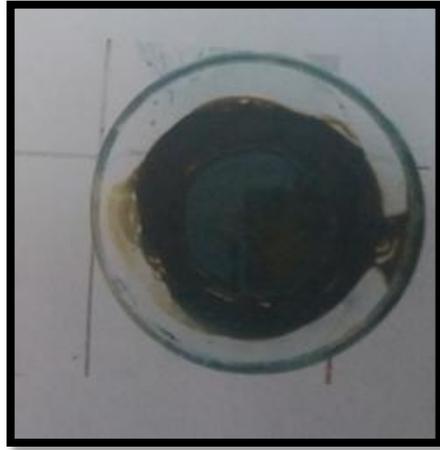
Blender



Botol maserasi



Evaporator

Lampiran 6. Foto ekstrak buah lada hitam**Ekstrak cair buah lada hitam****Ekstrak kental buah lada hitam****Ekstrak buah lada hitam****Uji bebas etanol**

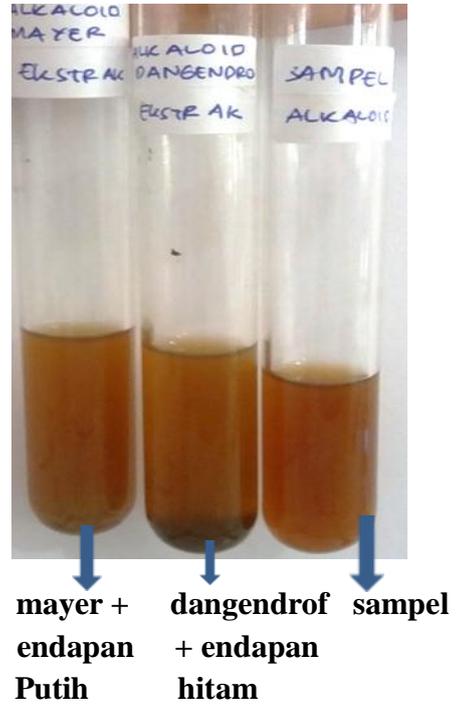
Lampiran 7. Foto identifikasi serbuk dan ekstrak buah lada hitam

1. Uji alkaloid

- uji serbuk

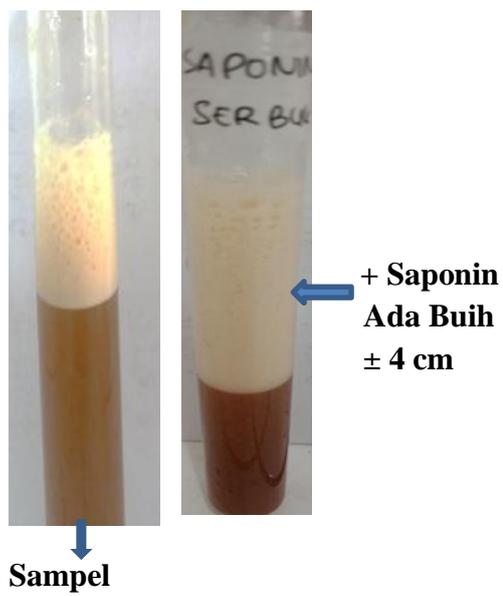


- uji ekstrak

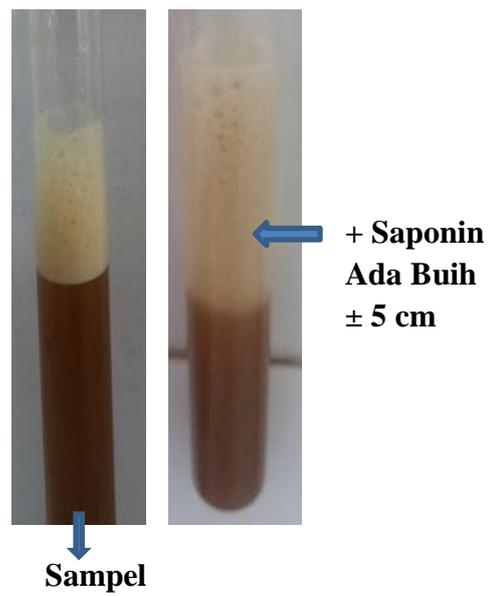


2. Uji Saponin

- uji serbuk

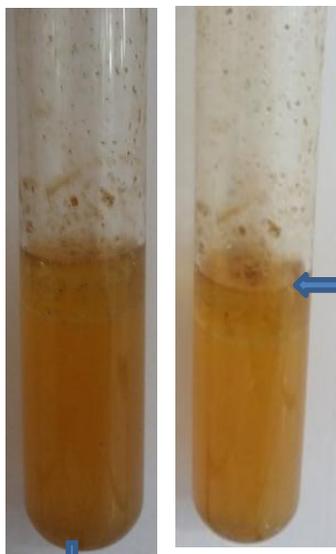


- uji ekstrak



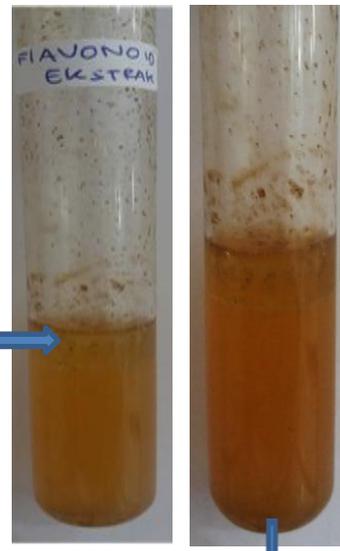
3. Uji Flavonoid

- Uji serbuk



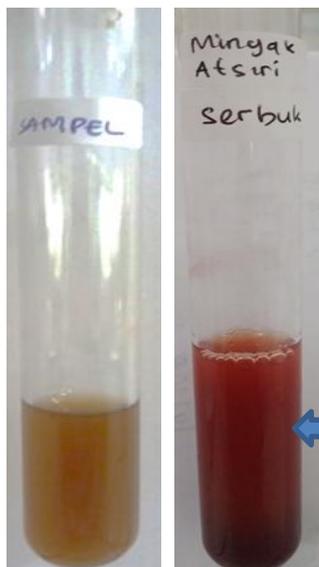
+ Flavonoid
terdapat
warna kuning
jingga pada
lapisan amil

- Uji ekstrak



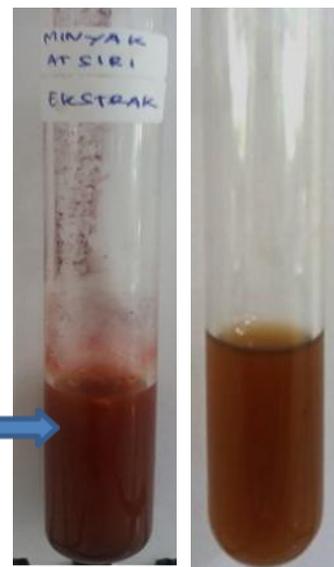
4. Uji Minyak Atsiri

- Uji serbuk



+ Minyak
Atsiri terjadi
Warna merah

- Uji ekstrak



Sampel

Sampel

Lampiran 8. Foto hewan uji dan perlakuan**Tempat hewan uji****Timbangan hewan uji****Pengoralan sediaan****Pengeringan hewan uji**



Swiming pool



Aquarium



Kondisi mencit lelah

Lampiran 9. Foto larutan stok

Larutan stok aquadest, kafein 0,5%, ekstrak buah lada hitam dosis 1 mg/20 g BB mencit 0,5 %, ekstrak buah lada hitam dosis 50 mg/kg BB 1%, ekstrak buah lada hitam dosis 100 mg/kg BB 1%, dan ekstrak buah lada hitam dosis 200 mg/kg BB 1%.

Lampiran 10. Perhitungan rendemen serbuk terhadap tanaman

Hasil pengeringan buah lada hitam

Buah	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen%
Lada Hitam	5000	3500	70 %

Perhitungan rendemen

Rumus	Rendemen buah lada hitam
$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat kering (g)}}{\text{Berat basah (g)}} \times 100 \%$	$\text{Rendemen} = \frac{3500 \text{ g}}{5000 \text{ g}} \times 100\% = 70 \%$

Lampiran 11. Perhitungan rendemen ekstrak terhadap tanaman

Hasil penetapan rendemen ekstrak

Buah	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Lada hitam	500	153	30,6 %

Perhitungan rendemen

Rumus	Rendemen buah lada hitam
$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak (g)}}{\text{Berat serbuk (g)}} \times 100 \%$	$\text{Rendemen} = \frac{153 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% = 30,6 \%$

Lampiran 12. Perhitungan hewan uji

Jumlah hewan uji dalam penelitian ini dapat dihitung dengan menggunakan rumus Ferderer (Inayah 2015) :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan : n = besar kelompok perlakuan

t = jumlah hewan uji

Pada penelitian ini akan digunakan 5 kelompok perlakuan, sehingga :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(5-1)(t-1) \geq 15$$

$$4t - 4 \geq 15$$

$$4t \geq 19$$

$$t \geq 4,75 = 5$$

Jadi jumlah hewan uji yang akan digunakan pada penelitian ini sebanyak 5 ekor mencit pada setiap kelompok.

Lampiran 13. Perhitungan dosis dan volume pemberian

- **Dosis Aquadest (kontrol negatif)**

1. Berat mencit 25 g
Volume pemberian = $\frac{25}{20} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$
2. Berat mencit 24 g
Volume pemberian = $\frac{24}{20} \times 0,5 \text{ ml} = 0,60 \text{ ml}$
3. Berat mencit 26 g
Volume pemberian = $\frac{26}{20} \times 0,5 \text{ ml} = 0,65 \text{ ml}$
4. Berat mencit 25 g
Volume pemberian = $\frac{25}{20} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$
5. Berat mencit 25 g
Volume pemberian = $\frac{25}{20} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$

- **Dosis kafein (kontrol positif)**

Dosis kafein 100 mg/kg BB = 2 mg/20 g BB mencit

Larutan stok 0,5 % = 0,5 gram / 100 ml
= 500 mg / 100 ml
= 5 mg / 1 ml

Kelompok mencit	Dosis = $\frac{BB \text{ mencit (g)}}{20 \text{ (g)}} \times \text{Dosis}$	$V_p = \frac{\text{Dosis yang diperoleh (mg)}}{\text{Dosis yang diketahui (mg)}} \times V_p$
	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
1	$\frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,4 \text{ mg}$	$\frac{2,4 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$
2	$\frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,4 \text{ mg}$	$\frac{2,4 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$
3	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,5 \text{ mg}$	$\frac{2,5 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$
4	$\frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,6 \text{ mg}$	$\frac{2,6 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,52 \text{ ml}$
5	$\frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,6 \text{ mg}$	$\frac{2,6 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,52 \text{ ml}$

- **Ekstrak buah lada hitam dosis 1 mg/20mg BB mencit**

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok } 0,5 \% &= 0,5 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 500 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 5 \text{ mg} / 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

Kelompok mencit	$\text{Dosis} = \frac{\text{BB mencit (g)}}{20 \text{ (g)}} \times \text{Dosis}$	$\text{Vp} = \frac{\text{Dosis yang diperoleh (mg)}}{\text{Dosis yang diketahui (mg)}} \times \text{Vp}$
	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
1	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1 \text{ mg} = 1,25 \text{ mg}$	$\frac{1,25 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$
2	$\frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1 \text{ mg} = 1,30 \text{ mg}$	$\frac{1,30 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$
3	$\frac{29 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1 \text{ mg} = 1,45 \text{ mg}$	$\frac{1,45 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,45 \text{ ml}$
4	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1 \text{ mg} = 1,25 \text{ mg}$	$\frac{1,25 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$
5	$\frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1 \text{ mg} = 1,20 \text{ mg}$	$\frac{1,20 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,24 \text{ ml}$

- **Ekstrak buah lada hitam dosis 1 mg/20mg BB mencit**

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok } 0,5 \% &= 0,5 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 500 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 5 \text{ mg} / 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

Kelompok mencit	$\text{Dosis} = \frac{\text{BB mencit (g)}}{20 \text{ (g)}} \times \text{Dosis}$	$\text{Vp} = \frac{\text{Dosis yang diperoleh (mg)}}{\text{Dosis yang diketahui (mg)}} \times \text{Vp}$
	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
1	$\frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,4 \text{ mg}$	$\frac{2,4 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$
2	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,5 \text{ mg}$	$\frac{2,5 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$
3	$\frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,6 \text{ mg}$	$\frac{2,6 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,52 \text{ ml}$
4	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,5 \text{ mg}$	$\frac{2,5 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$
5	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 2 \text{ mg} = 2,5 \text{ mg}$	$\frac{2,5 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$

- **Ekstrak buah lada hitam dosis 4 mg/20mg BB mencit**

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok } 1\% &= 1 \text{ gram} / 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg} / 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

Kelompok mencit	$\text{Dosis} = \frac{\text{BB mencit (g)}}{20 \text{ (g)}} \times \text{Dosis}$	$\text{Vp} = \frac{\text{Dosis yang diperoleh (mg)}}{\text{Dosis yang diketahui (mg)}} \times \text{Vp}$
	Dosis (mg)	Volume pemberian (ml)
1	$\frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 4,8 \text{ mg}$	$\frac{4,8 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$
2	$\frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 4,8 \text{ mg}$	$\frac{4,8 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$
3	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 5,0 \text{ mg}$	$\frac{5,0 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$
4	$\frac{26 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 5,2 \text{ mg}$	$\frac{5,2 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,52 \text{ ml}$
5	$\frac{25 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 4 \text{ mg} = 5,0 \text{ mg}$	$\frac{5,0 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$

Lampiran 14. Perolehan waktu lelah mencit setelah direnangkan

1. Hasil pengamatan waktu lelah mencit kelompok aquadest sebagai kontrol negatif

Kelompok mencit	Waktu lelah sebelum perlakuan (menit)	Waktu lelah sesudah perlakuan (menit)	Selisih waktu (menit)
	T₀	T₁	T₁ - T₀
1	7,20	11,36	4,16
2	6,15	10,40	4,25
3	8,04	12,48	4,44
4	7,02	10,25	3,23
5	7,31	11,52	4,21
Rata-rata	7,14	11,20	4,05
SD	0,67	0,90	0,47

2. Hasil pengamatan waktu lelah mencit kelompok kafein sebagai kontrol positif

Kelompok mencit	Waktu lelah sebelum perlakuan (menit)	Waktu lelah sesudah perlakuan (menit)	Selisih waktu (menit)
	T₀	T₁	T₁ - T₀
1	7,18	18,30	11,12
2	7,15	16,28	9,13
3	6,42	16,45	10,03
4	7,22	18,39	11,17
5	7,12	18,25	11,13
Rata-rata	7,01	17,53	10,51
SD	0,33	1,07	0,91

3. Hasil pengamatan waktu lelah mencit kelompok dosis ekstrak buah lada hitam 1 mg/ 20 g BB mencit

Kelompok mencit	Waktu lelah sebelum perlakuan (menit)	Waktu lelah sesudah perlakuan (menit)	Selisih waktu (menit)
	T₀	T₁	T₁ - T₀
1	7,15	15,30	8,15
2	7,06	14,48	7,42
3	8,25	13,54	5,29
4	7,12	13,40	6,28
5	8,04	16,12	9,08
Rata-rata	7,32	14,56	7,24
SD	0,57	1,15	1,49

4. Hasil pengamatan waktu lelah mencit kelompok dosis ekstrak buah lada hitam 2 mg/ 20 g BB mencit

Kelompok mencit	Waktu lelah sebelum perlakuan (menit)	Waktu lelah sesudah perlakuan (menit)	Selisih waktu (menit)
	T₀	T₁	T₁ - T₀
1	8,15	19,49	11,34
2	6,16	21,24	15,08
3	7,29	21,35	14,06
4	8,20	22,32	14,12
5	7,12	21,28	14,16
Rata-rata	7,38	21,13	14,15
SD	0,84	1,02	1,46

5. Hasil pengamatan waktu lelah mencit kelompok dosis ekstrak buah lada hitam 2 mg/ 20 g BB mencit

Kelompok mencit	Waktu lelah sebelum perlakuan (menit)	Waktu lelah sesudah perlakuan (menit)	Selisih waktu (menit)
	T₀	T₁	T₁ - T₀
1	9,12	25,15	16,03
2	7,19	24,30	17,11
3	8,51	26,05	17,54
4	9,05	25,37	16,32
5	6,20	26,25	20,05
Rata-rata	8,01	25,42	17,41
SD	1,27	0,77	1,59

Lampiran 15. Analisis data statistik dengan SPSS 21

		selisih waktu
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	10,5920
	Std. Deviation	4,92670
	Absolute	,119
Most Extreme Differences	Positive	,099
	Negative	-,119
Kolmogorov-Smirnov Z		,596
Asymp. Sig. (2-tailed)		,869

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil yang diperoleh signifikansi = 0,869 > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat disimpulkan analisis variasi (*One Way ANOVA*).

Test of Homogeneity of Variances

selisih waktu

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,100	4	20	,384

Hasil probabilitas menunjukkan angka 0,384 > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima kelompok mempunyai variasi yang sama

ANOVA

selisih waktu

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	551,264	4	137,816	88,140	,000
Within Groups	31,272	20	1,564		
Total	582,536	24			

Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan hasil signifikansi 0,000 < 0,05 sehingga menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata diantara perlakuan.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: selisih waktu

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Aquadest	Kafein	-6,45800*	,79085	,000	-8,8245	-4,0915
	Ekstrak 50 mg/kg BB	-3,18600*	,79085	,005	-5,5525	-,8195
	Ekstrak 100 mg/kg BB	-9,67400*	,79085	,000	-12,0405	-7,3075
	Ekstrak 200 mg/kg BB	-13,35200*	,79085	,000	-15,7185	-10,9855
Kafein	Aquadest	6,85800*	,79085	,000	4,0915	8,8245
	Ekstrak 50 mg/kg BB	3,27200*	,79085	,004	,9055	5,6385
	Ekstrak 100 mg/kg BB	-3,21600*	,79085	,005	-5,5825	-,8495
	Ekstrak 200 mg/kg BB	-6,89400*	,79085	,000	-9,2605	-4,5275
Ekstrak 50 mg/kg BB	Aquadest	3,18600*	,79085	,005	,8195	5,5525
	Kafein	-3,27200*	,79085	,004	-5,6385	-,9055
	Ekstrak 100 mg/kg BB	-6,48800*	,79085	,000	-8,8545	-4,1215
	Ekstrak 200 mg/kg BB	-10,16600*	,79085	,000	-12,5325	-7,7995
Ekstrak 100 mg/kg BB	Aquadest	9,67400*	,79085	,000	7,3075	12,0405
	Kafein	3,21600*	,79085	,005	,8495	5,5825
	Ekstrak 50 mg/kg BB	6,48800*	,79085	,000	4,1215	8,8545
	Ekstrak 200 mg/kg BB	-3,67800*	,79085	,001	-6,0445	-1,3115
Ekstrak 200 mg/kg BB	Aquadest	13,35200*	,79085	,000	10,9855	15,7185
	Kafein	6,89400*	,79085	,000	4,5275	9,2605
	Ekstrak 50 mg/kg BB	10,16600*	,79085	,000	7,7995	12,5325
	Ekstrak 100 mg/kg BB	3,67800*	,79085	,001	1,3115	6,0445

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

selisih waktu

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Aquadest	5	4,0580				
Ekstrak 50 mg/kg BB	5		7,2440			
Kafein	5			10,5160		
Ekstrak 100 mg/kg BB	5				13,7320	
Ekstrak 200 mg/kg BB	5					17,4100
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.