

**UJI EFEK TONIKUM SEDIAAN SIRUP LADA HITAM (*Piper nigrum* L.)  
TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus Musculuc* L.) GALUR  
SWISS DENGAN METODE *NATATORY EXHAUSTION***



**Oleh:**

**Utami Wijayanti  
20144286A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**UJI EFEK TONIKUM SEDIAAN SIRUP LADA HITAM (*Piper nigrum* L.)  
TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus Musculuc* L.) GALUR  
SWISS DENGAN METODE *NATATORY EXHAUSTION***

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Utami Wijayanti  
20144286A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
Berjudul

**UJI EFEK TONIKUM SEDIAAN SIRUP LADA HITAM (*Piper nigrum* L.)  
TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus Musculuc* L.) GALUR SWISS  
DENGAN METODE *NATATORY EXHAUSTION***

**Oleh :**

Utami Wijayanti  
20144286A


Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 20 April 2018

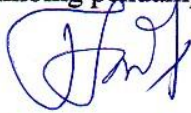
Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



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

Pembimbing utama,

  
Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt  
Pembimbing pendamping,

  
Dr. Ika Purwidyaningrum., M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt. ....

2. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt. ....

3. Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt. ....

4. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt. ....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*“Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka merubah keadaan pada diri mereka sendiri”*

*“karena sesungguhnya sesudah ada kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan”*

*(QS. Al Insyirah 5-6)*

Bismillah dengan mengucap syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW

Skripsi ini ku persembahkan untuk :

Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW

Kedua orang tua Bapak Sumardi dan ibu Surami yang selalu memberikan doa yang tiada pernah henti dan dukungan secara moril maupun material.

Kakak kakak ku tersayang Devi endang puspita sari dan Dina nur arisna wati, yang selalu memberikan semangat dan dukungan

Terimakasih untuk teman-temanku Anggun, Irene, Yate, Ana, Ovi, Grace, Irvan yang selalu memberiku semangat, dukungan dan bantuan, serta teman-teman teori 4 angkatan 2014 terimakasih untuk persaudaraan ini.


Terimakasih kepada almamater ku yang ku banggakan, Universitas Setia Budi Surakarta

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak dapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya yang penulis ditulis dan diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 20 April 2018



Utami Wijayanti

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas semua rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI EFEK TONIKUM SEDIAAN SIRUP LADA HITAM (*Piper nigrum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus Musculuc* L.) GALUR SWISS DENGAN METODE NATATORY EXHAUSTION”** yang digunakan dalam memenuhi prasyarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Allah SWT atas segala nikmat dan anugerah yang telah diberikan
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R. A Oetari, SU., MM., MSc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dra. Suhartinah, M. Sc., Apt. selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktunya guna memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi dengan penuh kesabaran.
5. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt. selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktunya guna memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi dengan penuh kesabaran.
6. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama ini.
7. Tim penguji Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt, Yane Dila Keswara., M. Sc., Apt, Drs. Widodo Priyanto, M. M., Apt, dan Dr. Suhartinah, M. Sc., Apt yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.

8. Segenap dosen, karyawan, staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
9. Keluargaku Bapak, Ibu, Kakakku, Tante dan Om terimakasih telah memberikan semangat dan dorongan baik secara materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahaan, serta penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.
10. Untuk kakak-kakak ku tersayang Devi Endang Puspita Sari dan Dina Nur Arisna Wati
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini, bahkan masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 20 April 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
A. Tanaman Lada Hitam .....	5
1. Sistematika lada hitam.....	5
2. Nama daerah.....	5
3. Morfologi.....	5
4. Kegunaan tanaman .....	6
5. Kandungan kimia .....	6
5.1 Alkaloid.....	6
5.2 Saponin. ....	7
5.3 Flavonoid. ....	7
5.4 Minyak atsiri. ....	7
B. Simplisia.....	7
1. Pengertian Simplisia.....	7
2. Pengumpulan Simplisia.....	8
3. Pencucian Simplisia .....	8



4.	Pengeringan .....	8
5.	Pengemasan dan Penyimpanan Simplisia .....	9
C.	Sirup .....	9
1.	Pengertian sirup .....	9
2.	Cara pembuatan sirup .....	10
3.	Keuntungan dan kerugian sirup .....	10
4.	Komponen sirup .....	10
4.1	Bahan pemanis .....	10
4.2	Gula .....	10
4.3	Sorbitol .....	11
4.4	Gliserin .....	11
4.5	Bahan pengental .....	11
4.6	Pemberi rasa .....	11
4.7	Asam tartrat .....	11
4.8	Pemberi warna .....	12
4.9	Pengawet .....	12
5.	Sifat Fisika Kimia Sirup .....	12
5.1	Viskositas .....	12
5.2	Uji mudah tidaknya dituang .....	12
5.3	Uji intensitas warna .....	13
D.	Rasa Lelah .....	13
E.	Tonikum .....	14
F.	Kafein .....	15
G.	Binatang Percobaan .....	16
1.	Mencit .....	16
2.	Sistematika mencit .....	17
3.	Karakteristik Utama Mencit .....	17
4.	Biologi Mencit .....	17
5.	Reproduksi Mencit .....	18
6.	Teknik pemegangan dan penenangan .....	18
7.	Pemberian Peroral .....	18
8.	Metode Uji Tonikum .....	18
H.	Landasan Teori .....	19
I.	Hipotesis .....	21
BAB III METODE PENELITIAN .....		22
A.	Populasi dan Sampel .....	22
1.	Populasi .....	22
2.	Sampel .....	22
B.	Variabel Penelitian .....	22
1.	Identifikasi variabel utama .....	22
2.	Klasifikasi variabel utama .....	22
3.	Definisi operasional variabel utama .....	23
C.	Alat dan Bahan .....	24
1.	Alat .....	24
2.	Bahan .....	24

D.	Binatang Percobaan.....	24
E.	Prosedur Penelitian.....	25
	1. Determinasi tanaman.....	25
	2. Pengambilan bahan.....	25
	3. Pengeringan bahan .....	25
	4. Pembuatan serbuk.....	25
	5. Penetapan susut pengeringan serbuk.....	25
	6. Pembuatan sirup lada hitam .....	25
	7. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk.....	26
	8. Identifikasi kandungan senyawa kimia sirup .....	27
	9. Penentuan dosis .....	28
	10. Uji sifat fisik sirup.....	28
	10.1 Uji viskositas.....	28
	10.2 Uji pH.....	28
	10.3 Uji organoleptik. ....	29
	10.4 Uji homogenitas. ....	29
	10.5 Uji berat jenis.....	29
	11. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	29
	12. Prosedur uji efek tonikum sirup lada hitam.....	29
F.	Analisis Hasil .....	30
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>31</b>
A.	Determinasi Tanaman .....	31
B.	Pengambilan Bahan.....	31
C.	Pengeringan dan Pembuatan Serbuk.....	31
D.	Penetapan Kadar lembab Serbuk Lada Hitam .....	32
E.	Identifikasi Hasil Fitokimia dan Organoleptis serbuk dan sirup Buah Lada Hitam .....	32
F.	Pembuatan Larutan Stok .....	34
	1. Pembuatan larutan stok seduhan serbuk lada hitam yang disaring .....	34
	2. Pembuatan kontrol positif (kafein).....	35
	3. Pembuatan larutan stok kontrol negatif (aquadest) .....	35
G.	Pembuatan Sirup .....	35
H.	Hasil Pembuatan Sirup Buah Lada Hitam .....	36
I.	Hasil Uji Efek Tonikum.....	36
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>43</b>
A.	Kesimpulan .....	43
B.	Saran.....	43
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>44</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>48</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur molekul kafein (Depkes RI 1979) .....	16
Gambar 2. Skema prosedur pengujian efek tonikum sediaan sirup buah lada.....	30
Gambar 3. Diagram waktu lelah sebelum, sesudah perlakuan dan rata-rata selisih waktu lelah .....	38
Gambar 4. Struktur senyawa flavonoid.....	41
Gambar 5. Struktur molekul kafein (Depkes RI 1979).....	41

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formulasi sediaan sirup buah lada hitam .....	28
Tabel 2. Hasil penetapan kadar lembab serbuk lada hitam .....	32
Tabel 3. Hasil uji organoleptis sirup buah lada hitam.....	34
Tabel 4. Hasil uji sifat fisik sirup buah lada hitam .....	36
Tabel 5. Data hasil pengamatan rata-rata waktu lelah .....	38

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Lampiran hewan uji .....	49
Lampiran 2. Lampiran determinasi tanaman .....	50
Lampiran 3. Gambar lada hitam .....	51
Lampiran 4. Gambar alat uji kelembaban .....	52
Lampiran 5. Alat uji pH .....	52
Lampiran 6. Alat uji kekentalan.....	53
Lampiran 7. Hasil uji identifikasi kandungan kimia sirup lada hitam .....	54
Lampiran 8. Hasil uji identifikasi kandungan kimia serbuk lada hitam .....	55
Lampiran 9. Gambar sediaan sirup lada hitam .....	56
Lampiran 10. Gambar hewan uji.....	57
Lampiran 11. Perhitungan dosis.....	59
Lampiran 12. Data penambahan daya tahan dari masing-masing kelompok perlakuan .....	64
Lampiran 13. Hasil uji statistic .....	66

## INTISARI

**WIJAYANTI, T, 2018, UJI EFEK TONIKUM SEDIAAN SIRUP LADA HITAM (*Pipernigrum L.*) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus Musculuc L.*) GALUR SWISS DENGAN METODE NATATORY EXHAUSTION, FAKULTAS FARMASI, SKRIPSI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Tonikum adalah obat yang berfungsi untuk menguatkan badan dan merangsang nafsu makan. Efek dari tonikum adalah efek merangsang dan memperkuat system organ serta menstimulan perbaikan sel sel tonus otot. Buah dari tanaman Lada Hitam (*Piper nigrum L.*) dengan kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan minyak atsiri memiliki manfaat dan efek sebagai tonikum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek tonikum buah Lada Hitam yang diformulasikan menjadi sediaan sirup mampu berefek pada mencit galur *Swiss Webster* dengan metode *Natatory Exhaustion*.

Serbuk Lada Hitam (*Piper nigrum L.*) dibuat menjadi formula larutan sirup dengan 3 konsentrasi yang berbeda, menggunakan Kafein sebagai kontrol positif dan Aquadest sebagai kontrol negatif. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan putih galur *Swiss Webster* dengan berat badan  $\pm 20$  g, umur 2-3 bulan, dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor mencit jantan galur *Swiss Webster* diberi perlakuan secara oral. Mencit direnangkan dan dicatat waktu lelahnya, dibiarkan selama 7 detik kemudian diistirahatkan selama 30 menit. Diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing dan setelah 30 menit direnangkan kembali dan dicatat waktu lelahnya. Diperoleh data selisih waktu sebelum dan setelah diberi perlakuan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sediaan sirup Lada Hitam (*Piper nigrum L.*) dapat dibuat sebagai sediaan sirup yang mampu memberikan efek tonikum pada mencit galur *Swiss Webster*.

Kata kunci: Tonikum, Lada Hitam (*Piper nigrum L.*), mencit galur *Swiss Webster*.

## ABSTRACT

**WIJAYANTI, T, 2018, TONIKUM EFFECTS OF BLACK PEPPERLED SIRUP (*Piper nigrum L.*) OF WHITE MALE MICE (*Mus Musculuc L.*) SWISS GALUR WITH *NATATORY EXHAUSTION* METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Tonic is a drug that works to strengthen the body and stimulate appetite. The effect of tonic is the stimulating effect and strengthening the organ system and stimulates cellular tonus muscle repair. Fruit from Black Pepper plant (*Piper nigrum L.*) with compounds alkaloids, flavonoids, saponins, and essential oils have benefits and effects as a tonic. This study aims to determine the effect of Black Pepper tonicum formulated into syrup preparations capable of effect on *Swiss Webster* mice with *Natatory Exhaustion* method.

Black Pepper Powder (*Piper nigrum L*) is made into a solution of syrup with 3 different concentrations, using Caffeine as a positive control and Aquadest as a negative control. The test animal used was white male *Swiss Webster* mice weighing  $\pm 20$  g, age 2-3 months, grouped into 5 groups each 5 male mucklings of *Swiss Webster* strain were given oral treatment. Mice were recovered and recorded when they were tired, left for 7 seconds and then rested for 30 minutes. Given treatment in accordance with their respective groups and after 30 minutes was reinstated and recorded time fatigue. Obtained time difference data before and after treatment.

The results of this study show that Black Pepper syrup (*Piper nigrum L*) can be prepared as a syrup preparation that is capable of giving the effect of tonic to *Swiss Webster* mice.

Keywords: Tonic, Black Pepper (*Piper nigrum L*), *Swiss Webster* mice.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Sejak jaman dahulu manusia sangat membutuhkan tumbuhan untuk mencukupi kebutuhannya sari-hari. Baik untuk sandang, pangan, papan, obat-obatan tradisional, kecantikan dan lain-lain. Kekayaan di alam Indonesia menyebabkan keanekaragaman tumbuhan dan memberikan bahan-bahan pengobatan secara ilmiah (Soegianto 1994). Keanekaragaman ini yang mendorong masyarakat untuk memanfaatkan tumbuhan sekitar sebagai pengobatan tradisional (Tampu 1981). Salah satu alasan masyarakat menggunakan obat tradisional adalah karena masyarakat beranggapan bahwa obat tradisional memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan obat modern (Agnes 2007).

Penggunaan obat itu sendiri sangat banyak ragamnya, salah satunya digunakan sebagai tonikum Indonesia sudah lama mengenal dan menggunakan tumbuhan sebagai obat tradisional dalam mengurangi masalah kesehatan. Pengetahuan tanaman yang berkhasiat diketahui secara turun menurun yang telah diwariskan dari setiap generasi. Penggunaan obat tradisional telah digunakan sejak berabad-abad lalu oleh nenek moyang kita (Sukandar 2006).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah lada hitam, buah lada hitam mempunyai manfaat terutama sebagai penyegar badan, meningkatkan nafsu makan. Buah lada hitam mengandung minyak lada dan alkaloid (piperin) yang dimanfaatkan sebagai bahan ramuan untuk menyegarkan badan dan sebagai obat kuat laki-laki (Krisnatuti dan Mardiana 2003). Buah lada hitam mengandung senyawa 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).

Sedangkan penelitian terdahulu untuk lada hitam mengatakan bahwa penelitian uji efek tonikum dari sediaan instan serbuk lada hitam (*Piper nigrum* L.) pada dosis 25 mg/ kgBB mencit; 50 mg/ kgBB mencit; dan 100 mg/ kgBB



mencit sebelumnya sudah dilakukan. Hasil penelitian tersebut pada dosis 100 mg/kgBB mencit menunjukkan efek tonikum yang lebih tinggi dari kontrol positif kafein dosis 100 mg/kgBB mencit (Usdiani 2008).

Tonikum adalah obat yang berfungsi untuk menguatkan badan dan merangsang nafsu makan. Efek dari tonikum adalah efek merangsang dan memperkuat system organ serta menstimulan perbaikan sel sel tonus otot. Efek tonikum terjadi karena efek stimulan dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonik dapat digolongkan kedalam golongan psikostimulansia, senyawa psikostimulansia dapat meningkatkan kemampuan berkonsentrasi, menghilangkan rasa lelah dan berkapasitas yang bersangkutan (Mutschler 1986).

Stamina adalah kemampuan daya tahan lama organisme manusia untuk melawan kelelahan dalam batas waktu tertentu, dimana aktivitas yang dilakukan dengan intensitas tinggi (Tempo tinggi, frekuensi tinggi, dan selalu menggunakan tenaga). Paru-paru jantung, pusat syaraf dan otot skeletal bekerja berat dalam melakukan stamina (Nur'amilah 2010). Kondisi tubuh yang sehat diharapkan dapat mengatasi rasa lelah yang timbul, maka lazimnya digunakan zat-zat penguat (tonik) yang dapat merangsang aktivitas tubuh sehingga rasa lelah, letih, lesu, dapat tertunda. Tonikum memiliki efek yang menghasilkan otot normal yang ditandai dengan ketegangan terus menerus (Dorland 1996).

Stimulan yang dihasilkan bekerja pada korteks yang mengakibatkan efek euforia, tahan lelah, stimulasi ringan. Pada medula menghasilkan efek peningkatan pernapasan, stimulasi vasodimotor, stimulasi vagus. Eofaria dapat menimbulkan penundaan timbulnya sikap negatif terhadap kerja yang melelahkan (Nieforth dan Cohen 1981). Kafein merupakan derivat xantin yang paling kuat, menghasilkan stimulasi korteks dan medula, bahkan stimulasi spiral pada dosis besar, sedangkan teobromin merupakan stimulan sistem saaf pusat yang paling lemah dan mungkin bahkan tidak aktif pada manusia (Nieforth dan Cohen 1981). Kafein merupakan senyawa yang memberikan efek psikotonik yang paling kuat yang dapat menghilangkan gejala kelelahan dan meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas yang bersangkutan (Mutschler 1986).

Sirup adalah larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain dalam kadar tinggi dengan atau penambahn bahan pewangi (Ansel 1989). Secara umum sirup merupakan larutan pekat dari gula yang ditambah obat atau zat pewangi dan merupakan larutan jernih berasa manis. Sirup adalah sediaan cair kental yang minimal mengandung 50% sakarosa (Ansel 1989). Beberapa sirup bukan obat yang sebelumnya resmi dimaksudkan sebagai pembawa yang memberikan rasa enak pada zat obat yang ditambahkan kemudian baik dalam peracikan resep secara mendadak atau dalam pembuatan formula standar untuk sirup obat, yaitu sirup yang mengandung bahan terapeutik atau bahan obat. Sirup obat dalam perdagangan dibuat dari bahan-bahan awal yaitu dengan menggabungkan masing-masing komponen tunggal dari sirup seperti sukrosa, air murni, bahan pemberi rasa, bahan pewarna, bahan terapeutik dan bahan-bahan lain yang diperlukan dan diinginkan. Sirup merupakan bentuk sediaan cair yang mempunyai nilai lebih antara lain dapat digunakan oleh hampir semua usia, cepat diabsorbsi, sehingga cepat menimbulkan efek. Setiap obat yang dapat larut dalam air dan stabil dalam larutan berair dapat dibuat menjadi sediaan sirup (Ansel 1989). Bentuk sediaan sirup disamping mudah dalam pemakaiannya, sirup juga mempunyai rasa manis dan harum serta warna yang menarik karena mengandung bahan pemanis dan bahan pewarna, sehingga diharapkan bentuk sediaan sirup dapat disukai dan diminati oleh semua kalangan masyarakat.

Pada penelitian kali ini peneliti ingin mengetahui efek tonikum lada hitam yang akan dibuat dalam sediaan sirup. Menurut Agnes (2007) masyarakat jaman dulu masih menggunakan obat tradisional dan masyarakat beranggapan bahwa obat tradisional memiliki efek samping yang lebuah ringan dibandingkan dengan obat modern. Sehingga, peneliti memanfaatkan tanaman tradisional lada hitam sebagai tonikum. Lada hitam dibuat beberapa konsentrasi berbeda untuk menentukan dosis sirup lada hitam, kemudian lada hitam dijadikan serbuk yang nantinya akan dijadikan sediaan sirup. Sediaan sirup tersebut diinduksi kepada hewan uji sehingga akan dapat diketahui efek yang akan ditimbulkan. Metode uji tonikum yang digunakan pada penelitian ini yaitu *natatory exhaustion*. Metode *Natatory Exhaustion* merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan

untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak terutama penurunan kontrol syaraf pusat (Turner dan Habborn 1997).

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Apakah sediaan sirup lada hitam (*Piper nigrum L.*) mempunyai efek sebagai tonikum pada mencit galur *Swiss Webster* ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh efek tonikum sediaan sirup lada hitam pada mencit galur *Swiss Webster*.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi ilmu pengetahuan dibidang farmasi, khususnya dalam penggunaan dan pemanfaatan obat tradisional yang saat ini masih berdasarkan pengalaman, sehingga diharapkan dapat meningkatkan nilai guna dari lada hitam khususnya sebagai tonikum.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Lada Hitam**

##### **1. Sistematika lada hitam**

Sistematika tanaman lada adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Monochlamydeae
Familia	: Piperales
Genus	: Piper
Species	: <i>Piper nigrum L.</i>

##### **2. Nama daerah**

Sumatra: lada (Aceh), leudeu pedih (Gayo), lada (Batak), lada (Nias), lada, lada kecil (melayu), lada ketek (Minangkabau), lada (lampung). Jawa:lada, pedes ,(Sunda), marica, mariyot, mroco (Jawa), sakang (Madura). Nusa Tenggara: maica mica (Bali), sahang, sang (Sasak), saha (Bima), kalailinga jawa (Sawu), ngguru, mboko saah, saang (Flores), saang (Solor), lada (Rote), lada (Timor). Kalimantan: sahang laut, sahang salia, sahang mosi, sahang. Sulawesi: risa jawa (Mangandow), liakayu jawa (Tansaw), malita lodawa, maheta na dawa (Gorontalo), marica (Makasar). Maluku: marisanmau, marisano, manisiahue, lada (Seram), lada, emrisan (Buru), rica jawa, rica palulu (Halmahera), rica jawa, rica tamelo, (Tidore). Indonesia: lada hitam (Tjitrosoepomo 1994).

##### **3. Morfologi.**

Tanaman lada hitam merupakan tumbuhan yang memanjat dengan akar melekat, jumlah batang 5-15 helai. Negara di wilayah asia tanaman lada hitam banyak terdapat di Malaysia dan Indonesia. Daun berseling atau tersebar, bertangkai dengan penumpu yang cepat rontok dan meninggalkan bekas yang berbentuk cicin. Helaian 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 cm, sumbu 3,5-22cm. Daun pelindung memanjang, panjang 4-5 mm. Tangkai sari panjang 1 mm, kepala putik 2-5, kebanyakan 3-5 (Krisnatuti dan 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. Sesudah dikeringkan lada itu 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 gr atau rata-rata 4,5 gr. Keadaan kulit buah: kulit buah atau pericarp terdiri dari 3 bagian, ialah: kulit luar (*epicarp*), kulit tengah (*mesocarp*), kulit dalam (*endocarp*). Biji: di dalam kulit ini terdapat biji-biji yang merupakan produk dari lada, biji-biji ini juga mempunyai lapisan kulit yang keras (Sutarno dan Agus 2005).

#### **4. Kegunaan tanaman**

Buah lada hitam dapat digunakan sebagai bumbu masak, merangsang pengeluaran hormon androgen dan estrogen yang merupakan bekal utama pembangkit gairah seksual pada pria dan wanita (Siswoyo 2004). Buah lada hitam terutama dimanfaatkan sebagai bahan ramuan untuk menyegarkan badan dan sebagai obat kuat laki-laki (Krisnatuti dan Mardiana 2003).

#### **5. Kandungan kimia**

Buah lada hitam mengandung senyawa boron, calamine dan vacrol serta zat cavisin yang membawa unsur pedas (Siswoyo 2004).

**5.1 Alkaloid.** Alkaloid dalam tumbuhan umumnya terdapat sebagai garam, maka simplisia bisa langsung diekskresi dengan pelarut hidrofil (air, etanol) (Voigt 1995). Alkaloid biasanya tidak berwarna, bersifat optis aktif, berbentuk kristal, hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar. Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang letaknya tersebar, pada umumnya mencakup senyawa yang bersifat basa, yang mengandung satu atau lebih garam nitrogen, dan biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik (Harborne 1987).

**5.2 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 nonpolar. Senyawa ini paling cocok diekstraksi dari tumbuhan memakai etanol atau metanol panas 70%-90% (Robinson 1995).

**5.3 Flavonoid.** Flavonoid dapat bekerja sebagai inhibitor kuat. Flavonoid dapat menghambat perdarahan jika terdapat pada makanan dan dapat mengurangi pembekuan darah jika dipakai pada kulit (Markham 1998). Secara umum kelarutan flavonoid terhadap berbagai pelarut sesuai dengan golongan substitusinya. Pemilihan pelarut tidak hanya bergantung 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).

**5.4 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 lain. Minyak atsiri mempunyai kandungan yang berbeda-beda tetapi mempunyai sifat fisik yang umum, antara lain bau yang khas, indeks bias yang tinggi, umumnya bersifat optis yang aktif dan rotasi yang spesifik. Minyak atsiri disebut juga dengan minyak eteris. Minyak eteris adalah istilah yang digunakan untuk minyak yang tidak menguap. Fungsi minyak atsiri antara lain sebagai pemberi aroma pada makanan, parfum atau kosmetik, dan obat-obatan (Harborne 1987).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian Simplisia**

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simplek yang berasal dari kata simplek yang berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebutkan bahan-bahan obat alam yang masih dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan dalam bentuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun dan kecuali

dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Berdasarkan hal itu maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Gunawan dan Mulyani 2004).

Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh dan zat-zat nabati yang dipisahkan dari tanaman, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Simplisia hewani adalah hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni yang dapat dimanfaatkan. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelican atau mineral yang telah diolah atau belum diolah yang belum berbentuk zat kimia murni (Gunawan dan Mulyani 2004).

## **2. Pengumpulan Simplisia**

Bagian dari tanaman simplisia biasanya yang diambil adalah bunga, daun, batang atau akarnya. Dan ini karena zat berkhasiat tidak terdapat pada seluruh bagian pada tanaman, biasanya ada bagian dari tanaman yang beracun yang tidak dikehendaki. Apabila yang dikumpulkan daun sebaiknya tidak bercampur dengan bagian lain seperti biji, bunga atau tangkainya. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus, pemanenan simplisia dilakukan pada saat tanaman masih muda atau ketika masih tunas (Dalimartha 2008)

## **3. Pencucian Simplisia**

Pencucian simplisia bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang terdapat atau menempel pada simplisia seperti tanah, debu, dan kotoran lainnya yang melekat pada simplisia sehingga mikroba atau kotoran dapat merubah dan merusak komposisi dalam simplisia. Proses pencucian dilakukan dengan cara mengalirkan air bersih pada simplisia hingga kotoran dan debu pada simplisia hilang dan bersih, disarankan air yang digunakan air dari tanah yang bersih dan tidak terkontaminasi dengan mikroba atau logam berat (Dalimartha 2008)

## **4. Pengeringan**

Pengeringan simplisia bertujuan untuk mengurangi kadar air pada simplisia. Dengan adanya air yang akan manguraikan bahan berkhasiat yang ada Sehingga simplisia tidak mudah rusak, berjamur, dan kandungan bahan aktif pada simplisia tidak mudah berubah apabila disimpan pada waktu yang cukup lama.

Pengeringan dibedakan menjadi dua metode yaitu pengeringan pada udara terbuka dan pengeringan dalam panas buatan. Pengeringan dilakukan secara alami dibawah sinar matahari langsung. Simplisia dihamparkan merata pada tempat yang luas dan bawahnya dialasi dengan tikar atau plastik yang tipis dan sambil sering dibalik agar pengeringan simplisia merata. Hal ini tergantung dari bahan tanaman yang akan dikeringkan (Dalimartha 2008)

## **5. Pengemasan dan Penyimpanan Simplisia**

Simplisia perlu dikemas dan di simpan untuk menjaga bentuk dan kandungan simplisia. Pengemasan simplisia menggunakan wadah yang inert, tidak beracun, melindungi simplisia dari cemaran serta mencegah simplisia dari cemaran mikroba dan mencegah adanya kerusakan. Sedangkan penyimpanan dilakukan pada tempat yang kelembapannya rendah, terlindung dari paparan sinar matahari langsung, dan terlindung dari gangguan serangga (Depkes 1985).

## **C. Sirup**

### **1. Pengertian sirup**

Sirup adalah larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain dalam kadar tinggi dengan atau penambahn bahan pewangi (Ansel 1989). Secara umum sirup merupakan larutan pekat dari gula yang ditambah obat atau zat pewangi dan merupakan larutan jernih berasa manis. Sirup adalah sediaan cair kental yang minimal mengandung 50% sakarosa (Ansel 1989)

Beberapa sirup bukan obat yang sebelumnya resmi dimaksudkan sebagai pembawa yang memberikan rasa enak pada zat obat yang ditambahkan kemudian baik dalam peracikan resep secara mendadak atau dalam pembuatan formula standar untuk sirup obat, yaitu sirup yang mengandung bahan terapeutik atau bahan obat. Sirup obat dalam perdagangan dibuat dari bahan-bahan awal yaitu dengan menggabungkan masing-masing komponen tunggal dari sirup seperti sukrosa, air murni, bahan pemberi rasa, bahan pewarna, bahan terapeutik dan bahan-bahan lain yang diperlukan dan diinginkan.

Sirup merupakan bentuk sediaan cair yang mempunyai nilai lebih antara lain dapat digunakan oleh hampir semua usia, cepat diabsorpsi, sehingga cepat



menimbulkan efek. Setiap obat yang dapat larut dalam air dan stabil dalam larutan berair dapat dibuat menjadi sediaan sirup (Ansel 1989). Bentuk sediaan sirup disamping mudah dalam pemakaiannya, sirup juga mempunyai rasa manis dan harum serta warna yang menarik karena mengandung bahan pemanis dan bahan pewarna, sehingga diharapkan bentuk sediaan sirup dapat disukai dan diminati oleh semua kalangan masyarakat.

## **2. Cara pembuatan sirup**

Cara membuatnya kecuali dinyatakan lain, sirup dibuat sebagai berikut: Membuat cairan untuk sirup, panaskan, tambahkan gula, jika perlu dididihkan hingga larut. Tambahkan air mendidih secukupnya hingga diperoleh bobot yang dikehendaki, buang busa yang terjadi, serkai (Depkes 1979). Kecuali dinyatakan lain pada pembuatan sirup simplisia untuk persediaan ditambahkan Metil Perben 0,25% b/v atau pengawet lain yang cocok (Depkes 1979)

## **3. Keuntungan dan kerugian sirup.**

Keuntungan obat dalam sediaan sirup yaitu merupakan campuran yang homogen, dosis dapat diubah-ubah dalam pembuatan, obat lebih mudah diabsorpsi, mempunyai rasa manis, mudah diberi bau-bauan dan warna sehingga menimbulkan daya tarik untuk anak-anak, membantu pasien yang mendapat kesulitan dalam menelan obat. Kerugian obat dalam sediaan sirup yaitu ada obat yang tidak stabil dalam larutan, volume bentuk larutan lebih besar, ada yang sukar ditutupi rasa dan baunya dalam sirup (Ansel 1989).

## **4. Komponen sirup**

Sebagian besar sirup disamping air dan semua obat yang ada mengandung komponen-komponen berikut:

**4.1 Bahan pemanis.** Pemanis berfungsi untuk memperbaiki rasa dari sediaan. Dilihat dari hasil kalori yang dihasilkan dibagi menjadi dua yaitu berkalori tinggi dan berkalori rendah. Adapun pemanis tinggi misalnya sorbitol, sakarin, sukrosa. Pemanis berkalori rendah misalnya laktosa (Lachman *et al.*, 1986).

**4.2 Gula.** Gula yang sering digunakan dalam sirup yaitu sukrosa, walaupun dalam keadaan khusus dapat diganti seluruhnya atau sebagian dengan

gula gula lain dekstrose atau bukan gula seperti sorbitol, gliserin, dan propilen glikol. Sebagian besar sirup mengandung sukrosa dengan konsentrasi tinggi, biasanya 60% sampai 80%, tidak hanya disebabkan karena rasa manis dan kekentalan yang diinginkan dari larutan seperti itu, tetapi juga sifat stabilitasnya yang berbeda dengan sifat larutan encer dari sukrosa yang tidak stabil. Media gula berair dari larutan sukrosa encer merupakan makanan yang efisien untuk pertumbuhan mikroorganisme, terutama ragi dan jamur. Sebaliknya larutan-larutan gula yang pekat resisten terhadap pertumbuhan mikroorganisme (Ansel 1989).

**4.3 Sorbitol.** Sorbitol merupakan heksahidrat alkohol yang dihubungkan oleh manosa dan isomer dari manitol. Memiliki rumus empiris  $C_6H_{14}O_6$ . Sifatnya tidak berbau, dingin, dengan tingkat kemanisan 50-60% sukrosa. Fungsi dari sorbitol antara lain humektan, plastisizer, penstabil, pemanis, diluen tablet, dan kapsul. Sorbitol dalam sediaan larutan digunakan sebagai pembawa, penstabil, untuk mencegah kristalisasi dibagian bawah botol dan pemanis ini relatif aman untuk diabetes (Lachman *et al.*, 1986).

**4.4 Gliserin.** Digunakan secara luas dalam bidang farmasi, dengan rumus empiris  $C_3H_8O_3$ . Deskripsi gliserin jernih, tidak berwarna, atau berbau, memiliki kekentalan tertentu, higroskopis, manis, dengan tingkat kemanisan 0,6 kali sukrosa. Berfungsi sebagai pengawet anti mikroba, kosolven, pelembut humektan, solven, pemanis, dan pengisotonis (Rowe 2009)

**4.5 Bahan pengental.** Bahan pengental digunakan sebagai zat pembawa dalam sediaan cair dan untuk membentuk suatu cairan dengan kekentalan yang stabil dan homogen (Ansel 1989).

**4.6 Pemberi rasa.** Hampir semua sirup disediakan dengan pemberi rasa buatan atau bahan-bahan yang berasal dari alam, untuk membuat sirup sedap rasanya. Karena sirup adalah sediaan cair, pemberi rasa ini harus mempunyai kelarutan dalam air yang cukup (Lachman *et al.*, 1986).

**4.7 Asam tartrat.** Asam tartrat dideskripsikan sebagai serbuk kristal monoklinik, berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau dengan rasa yang sangat asam. Di bidang formulasi sering digunakan sebagai bahan penambah asam, *sequestering agent*. Selain itu sering digunakan bersama sama dengan

bahan aktif untuk meningkatkan sifat fisika kimianya seperti kecepatan disolusi dan warnanya stabil selama penyimpanan (Ansel 1989).

**4.8 Pemberi warna.** Pewarna yang digunakan umumnya larut dalam air, tidak bereaksi dengan komponen lain dari sirup, dan warnanya stabil pada kisaran pH selama masa penyimpanan. Penampilan keseluruhan dari produk cair terutama tergantung pada warna dan kejernihan. Pemilihan warna biasanya dibuat konsisten dengan rasa (Lachman *et al.*, 1986).

**4.9 Pengawet.** Jumlah pengawet yang dibutuhkan untuk menjaga sirup terhadap pertumbuhan mikroba berbeda beda sesuai dengan banyaknya air yang tersedia untuk pertumbuhan, sifat dan aktifitas sebagai pengawet yang dimiliki oleh beberapa bahan formulasi (misalnya banyak dari minyak-minyak pemberi rasa sudah bersifat steril dan mempunyai aktifitas antimikroba). Dan dengan kemampuan pengawet itu sendiri. Pengawet dengan konsentrasi lazim yang efektif adalah asam benzoat (0,1-0,2%), Natrium benzoat (0,1-0,2%), dan berbagai campuran metil-propil, dan butil-paraben (total kurang lebih 0,1%). Alkohol sering digunakan untuk membantu kelarutan bahan-bahan yang larut dalam alkohol tidak ada dalam produk akhir dalam jumlah yang dianggap cukup sebagai pengawet (15-20%) (Ansel 1989).

## **5. Sifat Fisika Kimia Sirup**

**5.1 Viskositas.** Viskositas atau kekentalan adalah suatu sifat cairan yang berhubungan erat dengan hambatan untuk mengalir. Kekentalan didefinisikan sebagai gaya yang diperlukan untuk menggerakkan secara berkesinambungan suatu permukaan datar melewati permukaan datar lain dalam kondisi mapan tertentu bila ruang diantara permukaan tersebut diisi dengan cairan yang akan ditentukan kekentalannya. Untuk mengukur kekentalan, suhu zat uji yang diukur harus dikendalikan dengan tepat, karena perubahan suhu yang kecil dapat menyebabkan perubahan kekentalan yang berarti untuk pengukuran sediaan farmasi, suhu dipertahankan dalam batas lebih kurang 0,1°C (Yuwono dan Susanto 1998)

**5.2 Uji mudah tidaknya dituang.** Mudah tidaknya sirup saat dituang adalah salah satu parameter kualitas sirup. Uji ini berkaitan erat dengan viskositas.

Viskositas yang rendah menjadikan sediaan cair akan semakin mudah dituang dan viskositas yang tinggi dapat menyebabkan sediaan cair terlalu kental dan akan sukar dituang. Sifat fisik ini dapat digunakan untuk melihat stabilitas dari sediaan cair selama dalam waktu penyimpanan (Yuwono dan Susanto 1998). Besar kecilnya kadar *suspending agent* berpengaruh terhadap kemudahan sirup untuk dituang. Kadar zat penstabil yang besar dapat menyebabkan sirup terlalu kental dan sukar dituang (Ansel *et al.*, 2005).

**5.3 Uji intensitas warna.** Uji intensitas warna dilakukan dengan melakukan pengamatan pada warna sirup mulai hari minggu ke-0 sampai minggu ke-4. Warna yang terjadi selama penyimpanan dibandingkan dengan warna pada minggu ke-0. Uji ini bertujuan untuk mengetahui perubahan warna sediaan cair yang disimpan selama waktu tertentu (Yuwono dan Susanto 1998)

#### **D. Rasa Lelah**

Kelelahan adalah keadaan berkurangnya suatu unit fungsional dalam melaksanakan tugasnya dan akan semakin berkurang jika keletihannya bertambah (Hardinge dan Shryoch, 2003). Rasa lelah merupakan keluhan umum dalam kehidupan manusia dan sering merupakan alasan yang menyebabkan pasien mengunjungi dokter. Rasa lelah dapat terjadi karena aktifitas fisik atau dan mental da dapat berupa gejala berbagai penyakit. Rasa lelah sulit diberikan definisi dan kuantifikasi karena sifatnya subyektif. Rasa lelah berarti ketidak mampuan untuk mempertahankan kemampuan otot yang dibutuhkan untuk melakukan aktivitas tertentu (Marbun 1993).

Kelelahan dapat didefinisikan sebagai kelelahan akut, kronik, atau fisiologik:

Kelelahan akut, kelelahan yang sering merupakan gejala sisa proses infeksi virus atau bakteri akut. Payah jantung dan anemia bisa juga dijumpai bersama kelelahan yang dijumpai mendadak.

Kelelahan kronik, kelelahan kronik bisa berlangsung berminggu-minggu sampai berbulan bulan dapat disebabkan karena depresi, stres menahun, anemia dan sakit lainnya. Obat obatan baik yang diresepkan maupun obat bebas, sering menyebabkan kelelahan kronik.

Kelelahan fisiologik, pasien dengan kelelahan fisiologik biasanya mengenali penyebab kelelahan mereka dan biasanya tidak dikonsultasikan pada dokter mengenai hal ini. Kelelahan fisiologik dapat terjadi akibat bekerja berlebihan baik fisik maupun mental dan kurang tidur atau kualitas tidur yang kurang baik dan aktivitas fisik yang terlalu lama (Seller 1996).

### **E. Tonikum**

Tonikum adalah obat yang dianggap dapat memperbaiki keadaan umum pada tubuh manusia, membersihkan darah dan memperlancar peredarannya, sehingga orang yang menggunakan merasa segar badannya dan merasa bertambah kuat, mempunyai pengaruh perangsang (Soepardji 1971). Kata tonikum berasal dari bahasa Yunani yang berarti merangsang. Tonikum dapat merangsang atau memperkuat sistem fisiologis tubuh sebagaimana halnya olahraga yang dapat memperkuat otot-otot dengan meningkatkan alami sistem pertahanan tubuh. Kalarutan tubuh inilah yang akan menentukan berbagai respon tubuh terhadap tekanan dari luar maupun tekanan dari dalam. Efek tonikum adalah efek yang memacu dan memperkuat organ serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot. Efek ini terjadi karena efek stimulan dilakukan terhadap sistem syaraf pusat (Mutschler 1986).

Stimulan yang dihasilkan bekerja pada korteks otak besar yang mengakibatkan efek euphoria, tahan lelah, stimulan ringan, pada medula menghasilkan efek peningkatan efek pernapasan. Salah satu obat tersebut merupakan senyawa obat yang sudah banyak dikonsumsi secara luas yakni kafein (Niefort dan Cohen 1981).

Banyak senyawa yang berkhasiat menstimulasi susunan saraf pusat terdapat dalam sejumlah organ tumbuhan sehingga telah sangat lama dimanfaatkan orang. Obat-obatan yang sering digunakan untuk menstimulasi susunan saraf pusat antara lain amfetamin, metilfenidat, pemolin, dan kokain. Selain itu yang dapat menstimulasi susunan saraf pusat adalah turunan xantin, terutama kafein, teobromin, dan teofilin. Terdapat perbedaan khasiat yang bertahap diantara ketiga turunan xantin ini. Daya kerja sebagai stimulan sistem saraf pusat dari kafein

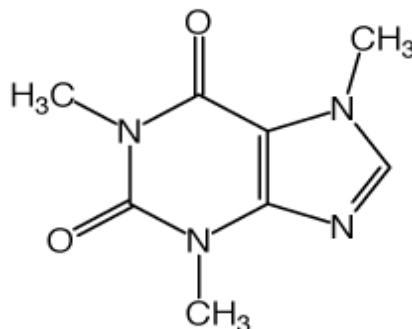
(1,3,7-12 trimetilxantin) sangat menonjol sehingga umumnya digunakan sebagai stimulan sentral. Mekanisme dari obat stimulan secara umum adalah memblokir sistem penghambat dan meninggikan perangsangan synopsis. Obat-obatan stimulan saraf pusat bekerja pada sistem saraf dengan meningkatkan transmisi yang menuju atau meninggalkan otak. Stimulant tersebut dapat menyebabkan orang merasa tidak dapat tidur, selalu siaga dan penuh percaya diri. Stimulan dapat meningkatkan denyut jantung, meningkatkan suhu tubuh dan meningkatkan tekanan darah (Wibowo dan Gofir 2001).

Tonikum berdasarkan fungsinya dapat dibedakan menjadi beberapa macam antara lain: *Bitter* tonikum, tonikum dengan rasa pahit yang dapat digunakan untuk merangsang nafsu makan dan memperbaiki saluran pencernaan, seperti kinina, kuasia dan gentian. *Cardiac* tonikum, tonikum yang memperkuat kerja dari jantung, seperti digitalis, strofantus atau striknin. *Digestive* tonikum, tonikum yang digunakan dalam usus atau lambung. *General* tonikum, tonikum yang menyegarkan keseluruhan sistem, seperti mandi dingin, listrik dan olahraga atau tonikum umum. *Stomachic* tonikum, tonikum yang membantu fungsi-fungsi lambung, termasuk stimulan-stimulan alkohol, sayur-sayuran pahit asam, hidrokolat dan nitrohidrokolat dan vaskular tonikum yaitu tonikum yang meningkatkan tonus pembuluh darah. *Vaskular* tonikum, tonikum yang meningkatkan tonus pembuluh darah, diantaranya adalah beladona, digitalis, ergot, striknin (Dorland dan Mahode 1994)

## F. Kafein

Kafein merupakan senyawa yang memberikan efek psikotonik yang paling kuat yang dapat menghilangkan gejala kelelahan dan meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas bersangkutan (Mutschler 1986)

Kafein adalah serbuk putih yang rasanya pahit dengan rumus kimianya  $C_8H_{10}N_4O_2$  dan struktur kimianya



**Gambar 1. Struktur molekul kafein (Depkes RI 1979)**

Kafein adalah perangsang susunan syaraf pusat golongan psychic energizer yang mampu memberikan rasa segar serta menahan dari rasa kantuk dan diharapkan mampu menambah aktivitas otot dan meningkatkan nafsu makan. (Munaf 1994).

Mekanisme kerja kafein dalam tubuh adalah melebihi fungsi adenosine (salah satu senyawa dalam sel otak dapat membuat orang cepat tidur). Kafein tidak memperlambat gerak sel-sel tubuh, melainkan kafein akan menalukkan semua kerja adenosin sehingga tubuh tidak mengantuk, tetapi muncul perasaan segar pada tubuh, sedikit gembira, mata terbuka lebar, jantung berdetak lebih kencang, dan meningkatkan tekanan darah, otot-otot berkontraksi dan hati akan melepaskan gula ke aliran darah yang akan membentuk energi ekstra (Suriani 1997). Penggunaan kafein dalam dosis kecil sering digunakan sebagai tonikum dan digunakan sebagai minuman penyegar badan, minuman penyegar seperti kopi, teh, coklat, dan minuman yang mengandung cola yang dapat meningkatkan kesegaran tubuh, mengurangi kelelahan, mengurangi nyeri pada kepala, dan sediaan diuretik. Sedangkan kafein dalam dosis besar digunakan untuk merangsang pusat pernapasan (Siswandono 2003).

## **G. Binatang Percobaan**

### **1. Mencit**

Mencit adalah binatang percobaan yang paling banyak digunakan dalam penelitian, mencit bentuknya kecil, reproduksinya cepat, mudah didapat dan harganya relatif murah (Mangkoewidjojo 1988)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan mamalia hasil domestika dari mencit liar yang paling umum digunakan sebagai hewan percobaan pada 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 per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penenangan (Moriwaki *et al.*, 2003)

## 2. Sistematika mencit

Sistematika hewan percobaan berdasarkan Mangkoewidjojo (1988) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Filum : Chordata

Sub filum : Vertebrata

Kerajaan : Animalia

Divisi : Chordata

Kelas : Mammalia

Bangsa : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus*

## 3. Karakteristik Utama Mencit

Kehadiran manusia akan menghambat aktivitas mencit, dalam laboratorium mencit mudah ditangani, mencit bersifat penakut, fotofobik, mempunyai kecenderungan untuk bersembunyi dan akan lebih aktif pada malam hari (Sugiyanto 1995).

## 4. Biologi Mencit

Mencit liar atau rumah adalah semarga dengan mencit laboratorium, mencit tersebar diseluruh dunia dan sering ditemukan didekat atau didalam gedung dan sering ditemukan dirumah yang sering dihuni oleh manusia. Seluruh mencit yang ada pada saat ini adalah turunan mencit liar yang sesudah melalui perternakan selektif. Bulu mencit laboratorium berwarna putih (Mangkoewidjojo 1988).



## 5. Reproduksi Mencit

Mencit menjadi dewasa setelah 4-6 minggu dan biasanya mencit betina dikawinkan pada umur 6-8 minggu. Dua macam sistem kawin yang dilakukan yaitu pasangan monogami atau seekor mencit betina dengan seekor mencit jantan, yang kedua poligami yaitu 2 atau 3 ekor mencit betina dengan seekor mencit jantan (Mangkoewidjojo 1988).

## 6. Teknik pemegangan dan penenangan

Mencit cenderung menggigit kalau ditangkap lebih-lebih jika takut. Mencit sebaiknya ditangkap dengan memegang ekor pada dekat pangkalnya (bukan ujungnya) diangkat dan diletakkan diatas ram kawat. Lalu ditarik pelan-pelan dan cepat-cepat (1-2 detik). Dipegang di atas kuduknya pada kulit yang longgar dengan ibu jari dan jari kelingking sambil menunggu sesuatu sebelum mencit diletakkan di atas ram kawat dengan tetap dipegang ekornya mencit dapat digoyang-goyangkan supaya mencit tidak membalikan diri dengan menguatkan pegangan pada kawat (Mangkoewidjojo 1988).

## 7. Pemberian Peroral

Pemerian peroral merupakan pemberian obat menggunakan jarum suntik dengan ujung jarum suntik tumpul, dengan memasukan secara langsung kedalam lambung melalui esophagus yang ujungnya tumpul dan berlubang kesamping, menggunakan jarum ini harus hati hati agar dinding esophagus tidak tembus (Mangkoewidjojo 1988).

## 8. Metode Uji Tonikum

Metode yang dapat digunakan untuk uji efek tonikum antara lain metode ketahanan berenang (*Natatory Exhaustion*), metode papan miring dan metode sangkar putar (*Rota-Rod*) (Swendar *et al.*, 2004 ).

Prinsip metode uji efek tonikum berdasarkan metode *Natatory Exhaustion* adalah metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak terutama pada penurunan kontrol syaraf pusat yang bersifat menguatkan tubuh dan meningkatkan aktivitas yang terlihat dari peningkatan kerja secara langsung berupa penambahan waktu lelah hewan uji selama direnangkan dalam tangki berisi air (Turner 1965).

Prinsip metode papan miring yaitu mengetahui aktivitas motorik yang diuji dengan menempatkan di dalam kotak yang di dalamnya terdapat papan miring diamati waktu pertama kali mencit menaiki papan miring dan frekuensi mencit melewati garis tengah dari papan miring (Suwendar *et al.*, 2004 ).

Prinsip metode (*Rota-Rod*) yaitu mencit ditempatkan di atas balok papan berbentuk silinder, terletak horizontal dan berputar pada sumbunya dengan kecepatan konstan, dinilai berapa lama mencit dapat bertahan di atas balok sebelum jatuh. Seekor mencit yang normal dapat bertahan diatas balok silinder dalam waktu lebih lama dari tiga menit (Sugiarso 1993). Efek secara fisik dapat diketahui berdasarkan perpanjangan waktu kerja ditunjukkan dengan kerja fisik yang bertambah lama atau terjadi penambahan daya tahan pada hewan uji setelah dilakukan perlakuan, peningkatan kapasitas kerja ditunjukkan dengan kondisi fisik yang meningkat pada hewan uji setelah perlakuan, adanya perlakuan dengan sediaan tonikum diharapkan dapat menunda terjadinya kelelahan.

Uji ini dilakukan terhadap hewan uji mencit putih menggunakan peralatan berupa tangki air berukuran luas alas 50x25x30 cm, ketinggian air 18 cm, dengan pemberian gelombang buatan yang dihasilkan dengan pompa udara atau dengan memberikan peralatan tambahan yang dapat menghasilkan gelombang buatan, kemudian dicatat waktu lelahnya. Hewan uji dikatakan lelah ketika membiarkan kepalanya berada dibawah permukaan air selama lebih dari 7 detik, waktu lelah dicatat sebagai interval waktu memasukan hewan uji kedalam aquarium sehingga timbul lelah. Metode ini dapat digunakan untuk menguji efek tonikum dari sediaan tonikum yang bersifat menguatkan tubuh dan meningkatkan aktivitas kerja dalam menjalankan aktivitas (Turner 1965).

## **H. Landasan Teori**

Lada hitam, buah lada hitam mempunyai manfaat terutama sebagai penyegar badan, meningkatkan nafsu makan. Buah lada hitam mengandung minyak lada dan alkaloid (piperin) yang dimanfaatkan 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). Buah lada hitam mengandung bahan aktif alkaloid, flavonoid, saponin dan minyak atsiri (Hutapea 1991).

Sedangkan penelitian terdahulu untuk lada hitam mengatakan bahwa penelitian uji efek tonikum dari sediaan instan serbuk lada hitam (*Piper nigrum* L.) pada dosis 25 mg/ kgBB mencit; 50 mg/ kgBB mencit; dan 100 mg/ kgBB mencit sebelumnya sudah dilakukan. Hasil penelitian tersebut pada dosis 100 mg/ kgBB mencit menunjukkan efek tonikum yang lebih tinggi dari kontrol positif kafein dosis 100 mg/ kgBB mencit (Usdiani 2008).

Dengan adanya peningkatan konsentrasi pada sirup lada hitam memungkinkan efek tonikum yang dihasilkan akan meningkat, sehingga akan didapatkan dosis efektifnya. Pemanfaatan lada hitam dapat dilakukan dengan cara dibuat dalam sediaan sirup. Metode pembuatan sirup yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan membuat lada hitam dijadikan serbuk yang nantinya akan dijadikan sediaan sirup. Untuk memperbaiki rasa dan bau yang tidak enak pada lada hitam dilakukan pembuatan sediaan sirup. Pengujian tonikum dengan metode *Natatory exhaustion* dengan hewan coba mencit putih jantan.

Salah simplisia yang memiliki rasa pedas dan dapat dijadikan sediaan sirup yaitu sirup jahe. Menurut Haryoto (1998). Sirup jahe merupakan salah satu bentuk produk olahan dari rimpang jahe sebagai bahan minuman. Sirup jahe dapat disajikan sebagai minuman jahe panas atau campuran jamu secara praktis dan cepat. Sirup jahe merupakan larutan berkadar gula tinggi yang dipadukan dengan sari rimpang yang dipadukan dari sari rimpang jahe sehingga menimbulkan rasa khas jahe. Disamping itu, sirup jahe harus memiliki rasa pedas yang pas.

Tonikum adalah obat yang berfungsi untuk menguatkan badan dan merangsang nafsu makan. Efek dari tonikum adalah efek merangsang dan memperkuat system organ serta menstimulan perbaikan sel sel tonus otot. Efek tonikum terjadi karena efek stimulan dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonik dapat digolongkan kedalam golongan psikostimulansia, senyawa psikostimulansia dapat meningkatkan kemampuan berkonsentrasi, menghilangkan rasa lelah dan berkapasitas yang bersangkutan (Mutschler 1986).

Kafein merupakan senyawa yang memberikan efek psikotonik yang paling kuat yang dapat menghilangkan gejala kelelahan dan meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas yang bersangkutan (Mutschler 1986).

Uji yang dilakukan untuk mengetahui efek tonikum terhadap hewan uji mencit putih menggunakan peralatan berupa tangki air berukuran luas alas 50x25x30 cm, ketinggian air 18 cm, dengan pemberian gelombang buatan yang dihasilkan dengan pompa udara atau dengan memberikan peralatan tambahan yang dapat menghasilkan gelombang buatan, kemudian dicatat waktu lelahnya. Hewan uji dikatakan lelah ketika membiarkan kepalanya berada dibawah permukaan air selama lebih dari 7 detik, waktu lelah dicatat sebagai interval waktu memasukan hewan uji kedalam aquarium sehingga timbul lelah. Metode ini dapat digunakan untuk menguji efek tonikum dari sediaan tonikum yang bersifat menguatkan tubuh dan meningkatkan aktivitas kerja dalam menjalankan aktivitas (Turner 1965)

Hewan uji yang digunakan untuk mengetahui efek tonikum adalah tikus putih jantan yang sehat. Hal ini dikarenakan untuk meminimalkan variasi biologi yang dapat mengurangi kepatan dalam menganalisis data, sebelum pemberian bahan uji, hewan percobaan dipuasakan selama 6 jam yang bertujuan untuk mengosongkan usus hewan agar mempermudah absorpsi sediaan uji pada usus mencit, serta mempermudah dalam pengukuran (sugiyanto 1995)

## **I. Hipotesis**

Berdasarkan uraian dari dalam landasan teori di atas dapat disusun hipotesis bahwa :

Sediaan sirup lada hitam (*Piper nigrum L.*) mempunyai efek tonikum pada mencit putih jantan musculus.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang dipanen sebelum matang kemudian dikeringkan. Buah lada hitam kering diperoleh di daerah Tawangmangu, Karangayar, Jawa Tengah.

##### **2. Sampel**

Sampel pada penelitian ini adalah buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) kering yang dipilih adalah buah lada hitam yang sudah dikeringkan.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama memuat identifikasi dari semua sampel yang diteliti.

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah sirup lada hitam sebagai tonikum.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur *Swiss Webster* dengan metode *natatory exhaustion*.

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah variasi dosis sirup lada hitam

Variabel utama keempat dalam penelitian ini adalah efek tonikum terhadap mencit jantan *swiss webster*.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diidentifikasi ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali. Variabel bebas yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel terkendali pada penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis sirup lada hitam.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek tonikum dari sirup lada hitam pada mencit *Swiss Webster*, yang meliputi selisih dari waktu lelah mencit berenang sebelum perlakuan dengan waktu lelah setelah perlakuan.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi fisik dari mencit *swiss webster* yang meliputi berat badan, lingkungan hidup, jenis kelamin, dan kondisi kandang, kondisi peneliti dan pengamatan, kondisi laboratorium dan alat-alat yang digunakan, serta prosedur pembuatan sirup.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, sampel lada hitam adalah buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang dipanen sebelum matang kemudian dikeringkan. Buah lada hitam kering diperoleh di daerah Tawangmangu, Karangayar, Jawa Tengah. sampel lada hitam

Kedua, sirup buah lada hitam adalah buah lada hitam kering yang diserbuk menggunakan blender, serbuk ditambahkan 100 ml air, kemudian dipanaskan selama 15 menit terhitung setelah suhu  $90^{\circ}\text{C}$ , kemudian disaring selagi panas, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infusa yang dikehedaki. Kemudian, larutkan sukrosa dalam aquadest dengan bantuan pemanasan lalu ditambahkan propilenglikol. Larutan sukrosa - propilenglikol yang sudah jadi didiamkan beberapa saat kemudian ditambahkan infusa buah lada hitam dan nipagin. Campuran tersebut kemudian ditambahkan aquadest hingga volume 150 ml. Larutan sirup yang telah jadi kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk menghasilkan larutan sirup yang jernih dan tidak terdapat endapan, kemudian dimasukkan ke dalam botol 150 ml. Selanjutnya sediaan sirup dilakukan pemeriksaan stabilitas sirup.

Ketiga, hewan uji yang digunakan adalah mencit galur *Swiss Webster*, yang berumur 2-3 bulan, sehat dan berat badan  $\pm 20$  g.

Keempat, waktu lelah adalah waktu yang ditandai dengan membiarkan kepala mencit berada di bawah permukaan air selama 7 detik. Waktu lelah sebelum perlakuan adalah dimana mencit belum diberikan sirup lada hitam.

Waktu lelah sesudah perlakuan adalah dimana mencit sudah diberikan sirup lada hitam, efek tonikum yang diamati adalah selisih waktu lelah antara waktu lelah mencit berenang sebelum perlakuan dengan waktu lelah sesudah perlakuan.

### **C. Alat dan Bahan**

#### **1. Alat**

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah peralatan pembuatan serbuk antara lain blener, timbangan analitik, ayakan no. 40. peralatan pembuatan sirup antara lain beker glass, corong kaca, kan flanel, penangas air, batang pengaduk dan botol untuk sediaan. Untuk penetapan kadar air serbuk dengan menggunakan alat *Moisture Balance*. Peralatan untuk uji farmakologi yaitu jarum suntik oral dengan ujung tumpul berukuran 1 ml, berukuran 50 x 25 x 30 cm, alat penggelombang, *stop watch*. Alat untuk uji kualitatif yaitu tabung reaksi, pipet tetes, baker glass, labu takar dan pembakar spirtus.

#### **2. Bahan**

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) kering lalu dibuat serbuk yang diperoleh didaerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Bahan yang digunakan untuk sirup adalah serbuk dari lada hitam (*Piper nigrum L.*), gula, kafein, nipagin, dan aquadest.

1.1. Bahan kimia yang digunakan untuk penelitian ini antarlain asam klorida 2N, HCl 2N, reagen dragendrof, reagen mayer dan sudan untuk uji kualitatif.

### **D. Binatang Percobaan**

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan umur 2-3 bulan, berat badan 20-40 gram yang diperoleh dari LPPT USB. Msencit yang digunakan dalam keadaan sehat dan mempunyai feses normal.

## **E. Prosedur Penelitian**

### **1. Determinasi tanaman**

Dilakukan penelitian terhadap tanaman lada hitam terlebih dahulu tanaman dideterminasi untuk mengidentifikasi jenis dan memastikan kebenaran tanaman. Determinasi ini dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Sebelas Maret.

### **2. Pengambilan bahan**

Bahan simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia buah lada hitam (*Piper nigrum L.*) yang diperoleh didaerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

### **3. Pengeringan bahan**

Buah lada hitam yang masih basah di cuci dengan air untuk menghilangkan kotoran dan cemaran yang menempel pada buah lada hitam kemudian untuk memudahkan proses pengeringan di oven pada suhu 54-60 °C sampai kering.

### **4. Pembuatan serbuk**

Lada hitam (*Piper nigrum L.*) dibersihkan dari kotoran dan cemaran kemudian untuk memudahkan dalam proses pengeringan di oven pada suhu 54-60 °C sampai kering. Selanjutnya, lada hitam dihaluskan dengan digiling menggunakan blender kemudian diayak dengan ayakan no. 40 sehingga didapatkan serbuk lada hitam.

### **5. Penetapan susut pengeringan serbuk**

Penetapan susut pengeringan serbuk dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan cara menimbang serbuk lada hitam sebanyak 1 gram kemudian diukur kadar airnya dengan menggunakan *Moisture Balance* selama  $\pm$  15 menit dan ditunggu sampai diperoleh bobot yang konstan dan dilihat kadar air dalam satuan persen (%).

### **6. Pembuatan sirup lada hitam**

Lada hitam kering diperoleh di daerah Tawangmangu, kemudian diblender dan diayak dengan ayakan no 40, setelah itu diperoleh serbuk buah lada hitam, cara membuat infusa serbuk lada hitam, serbuk lada hitam yang diperoleh



kemudian diformulasikan menjadi sirup dengan variasi konsentrasi yang berbeda. Pada sirup I mengandung serbuk lada hitam sebesar 4 gram, sirup II mengandung serbuk lada hitam sebesar 8 gram dan sirup III mengandung serbuk lada hitam sebesar 16 gram yang dibuat dalam volume 150 ml. Sekali minum sirup sebanyak 15 ml yang mengandung serbuk lada hitam sebanyak 0,4 g/70 kg BB manusia, 0,8 g/70kg BB manusia dan 1.6 g/70kg BB manusia. Sedangkan pada mencit dalam 15 ml mengandung serbuk lada hitam sebanyak 1,04 mg/20g BB mencit, 2,08 mg/20g BB mencit dan 4,16 mg/20g BB mencit. kemudian dipanaskan dalam panci infus selama  $\pm 15$  menit terhitung setelah suhu mencapai  $90^{\circ}\text{C}$ , sesekali diaduk kemudian disaring selagi panas, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki. Kemudian, larutkan sukrosa dalam aquadest dengan bantuan pemanasan. Larutan sukrosa yang sudah jadi, kemudian didiamkan beberapa saat kemudian ditambahkan infusa buah lada hitam dan nipagin. Campuran tersebut kemudian ditambahkan aquadest hingga volume 150 ml. Larutan sirup yang telah jadi kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk menghasilkan larutan sirup yang jernih dan tidak terdapat endapan, kemudian dimasukkan ke dalam botol berukuran 150 ml. Selanjutnya sediaan sirup dilakukan pemeriksaan stabilitas sirup.

## **7. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk**

Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan sirup buah lada hitam dilakukan di Laboratorium kimia Universitas Setia Budi Surakarta.

Identifikasi saponin. Serbuk lada hitam ditimbang 500 mg, dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik, terbentuk buih yang tidak hilang setinggi 1-10 cm, saponin positif bila pada penambahan larutan asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes 1995).

Identifikasi flavonoid. Serbuk lada hitam ditimbang 500 mg, ditambah air panas secukupnya, dididihkan selama 15 menit kemudian disaring. Filtrat yang dihasilkan ditambah 0,1 g serbuk Mg dan 2 ml campuran alkohol : HCl (1:1) serta pelarut amil alkohol. Campuran dikocok kuat-kuat dan dibiarkan sampai

memisah. Jika terdapat warna merah, kuning jingga pada lapisan amil alkohol maka reaksi positif (Depkes 1995).

Identifikasi alkaloid. Serbuk lada hitam ditimbang 500 mg, 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 (Harborne 1987).

Identifikasi minyak atsiri. Serbuk lada hitam ditimbang 0,5 g, kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes pereaksi sudan III. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya larutan berwarna merah (Harborne 1987).

#### **8. Identifikasi kandungan senyawa kimia sirup**

Identifikasi senyawa saponin sirup lada hitam diambil 5 ml, dimasukan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ml air panas kemudian kedua sampel tersebut dikocok kuat-kuat selama 10 detik, terbentuk buih yang tidak hilang setinggi 1-10 cm, saponin positif bila pada penambahan larutan asam klorida 2N buih tidak hilang.

Identifikasi senyawa flavonoid sirup lada hitam diambil 5ml ditambah air panas secukupnya ditambah 0,1 g serbuk Mg dan 2 ml campuran alkohol : HCl (1:1) serta pelarut amil alkohol. Campuran tersebut dikocok kuat-kuat dan dibiarkan sampai memisah. Jika terdapat warna merah, kuning jingga pada lapisan amil alkohol maka reaksi positif (Depkes 1989).

Identifikasi alkaloid sirup lada hitam diambil 9 ml kemudian ditambahkan 1 ml HCl 2N kemudian ditambahkan NaOH.. 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).

Identifikasi minyak atsiri sirup lada hitam diambil 5ml kemudian ditambahkan 3 tetes pereaksi sudan III. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya larutan berwarna merah (Depkes 1989).

## 9. Penentuan dosis

Sirup lada hitam. **Dosis** sediaan sirup lada hitam yang digunakan yaitu setara dosis 50 mg/kgBB mencit, 100 mg/kgBB mencit, 200 mg/kgBB mencit.

Kafein. Dosis kafein yang digunakan adalah 100 mg dosis manusia. Dosis untuk mencit 20 gBB mencit =  $100\text{mg} \times 0,0026 = 0,26 \text{ mg}/20 \text{ gBB mencit}$ . Maka dosis untuk mencit adalah 0,26 mg/20 gBB mencit.

**Tabel 1. Formulasi sediaan sirup buah lada hitam**

<b>Komposisi</b>	<b>Formula sirup</b>
Serbuk lada hitam	8g
Sukrosa	30 g
Nipagin	0,3 g
Aqua	ad 150 ml

Keterangan :

Dari sediaan ini diberikan pada mencit dengan dosis yang berbeda

dosis 1 : dosis 50 mg/ KgBB mencit

dosis 2 : dosis 100 mg/ KgBB mencit

dosis 3 : dosis 200 mg/ KgBB mencit.

## 10. Uji sifat fisik sirup

Sediaan sirup yang telah jadi akan dilakukan beberapa pengujian agar sirup tersebut memenuhi persyaratan yang telah ditentukan. Uji sifat fisik sirup yang dilakukan antara lain :

**10.1 Uji viskositas.** Uji viskositas dilakukan untuk mengukur kekentalan sirup dengan menggunakan alat *Viscometer ostwald*.

**10.2 Uji pH.** Uji pH dilakukan dengan cara mengukur menggunakan pH meter. Dengan pH meter dapat dilakukan dengan mencelupkan sirup yang akan diuji (sekitar 5 cm) dengan sendirinya alat akan mengukur secara otomatis. Kertas pH dapat dilakukan dengan cara mengambil sedikit sampel sirup kemudian kertas pH dimasukan ke dalam sirup, setelah terjadi perubahan warna pada kertas pH dibandingkan dengan standart yang ada pada pH indikator.

**10.3 Uji organoleptik.** Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengamati sirup pada perubahan bentuk, bau, rasa dan warna pada minggu pertama sediaan sirup dibuat dan dibandingkan setelah beberapa beberapa minggu.

**10.4 Uji homogenitas.** Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengamati sampel sirup pada gelas kaca apakah terdapat endapan atau tidak. Bila tidak terdapat endapan pada sirup berarti sirup homogen.

**10.5 Uji berat jenis.** Uji berat jenis dilakukan dengan cara timbang piknometer kosong, bersih dan kering. Mengisi piknometer dengan zat cair pada suhu 18° C. Kemudian, menimbang piknometer yang berisi zat cair tepat pada suhu 20° C. Menghitung berat zat cair pada suhu 20° C

## **11. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji**

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan putih galur *Swiss Webster* dengan berat badan  $\pm 20$  g, umur 2-3 bulan, hewan dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing 7 ekor mencit jantan galur *Swiss Webster* diberi perlakuan secara oral. Pembagian kelompok sebagai berikut :

Kelompok I : diberi aquades 0,5 ml/kg BB mencit secara oral sebagai kontrol negatif

Kelompok II : diberi kafein 100 mg/KgBB mencit oral sebagai kontrol positif

Kelompok III : dosis 1 dengan dosis 50 mg /Kg BB mencit.

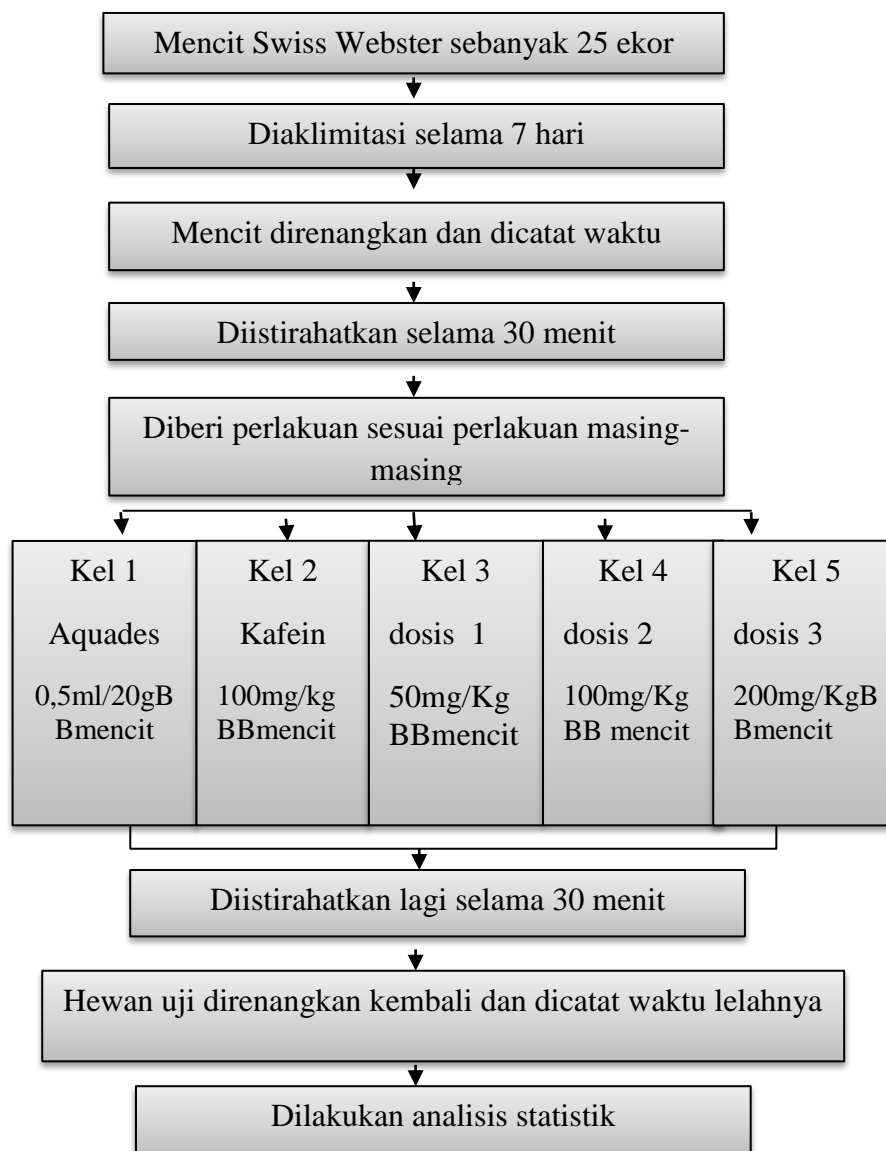
Kelompok IV : dosis 2 dengan dosis 100 mg /Kg BBmencit.

Kelompok V : dosis 3 dengan dosis 200 mg /Kg BBmencit.

## **12. Prosedur uji efek tonikum sirup lada hitam**

Pertama mencit direnangkan dan dicatat waktu lelahnya, yang ditandai dengan mencit membiarkan kepalanya di bawah permukaan air. Dibiarkan selama 7 detik, kemudian diistirahatkan selama 30 menit. Diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing dan setelah 30 menit direnangkan kembali dan dicatat waktu lelahnya. Diperoleh data selisih waktu sebelum dan sebelum diberi perlakuan

Skema prosedur pengujian efek tonikum sediaan sirup buah lada dapat dilihat pada gambar berikut ini.



Gambar 2. Skema prosedur pengujian efek tonikum sediaan sirup buah lada

## F. Analisis Hasil

Data hasil aktivitas tonikum sediaan sirup buah lada hitam dianalisis dan dihitung dengan menggunakan analisa ANOVA, dilakukan Uji Distribusi Normal (*Kolmogorow smirnov*) apabila  $P > 0,05$  maka data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji Homogenitas (Anova satu jalan), apabila  $P < 0,05$  maka data tidak terdistribusi normal dan dilakukan Uji Non Parametrik.

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Determinasi Tanaman**

Buah lada hitam dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sebelas Maret. Determinasi dan identifikasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran dari tanaman yang dimaksud sehubungan dengan ciri-ciri morfologi bahan terhadap kepustakaan. Hasil determinasi berdasarkan surat keterangan nomor 241/UN27.9.6.4/Lab/2017 menunjukkan bahwa bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah lada hitam (*Piper nigrum* L.) dapat dilihat di lampiran 1.

#### **B. Pengambilan Bahan**

Buah lada hitam kering yang diperoleh dari penjual tanaman obat herbal daerah Tawangmangu, Kabupaten Karangayar, Jawa Tengah. Bagian dari tanaman simplisia biasanya yang diambil adalah bunga, daun, batang atau akarnya. Dan ini karena zat berkhasiat tidak terdapat pada seluruh bagian pada tanaman, biasanya ada bagian dari tanaman yang beracun yang tidak di kehendaki. Apabila yang dikumpulkan daun sebaiknya tidak bercampur dengan bagian lain seperti biji, bunga atau tangkainya. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus, pemanenan simplisia dilakukan pada saat tanaman masih muda atau ketika masih tunas (Dalimartha 2008). Gambar bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian dapat dilihat pada lampiran 3.

#### **C. Pengeringan dan Pembuatan Serbuk**

Buah lada hitam dicuci bersih pada air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan cemaran yang menempel pada buah lada hitam kemudian untuk memudahkan proses pengeringan, pengeringan selanjutnya menggunakan oven pada suhu 45<sup>0</sup> C bertujuan agar pengeringan lebih merata. Selanjutnya buah lada hitam dihaluskan menggunakan blender, kemudian diayak dengan ayakan no. 40. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang

kontak dengan pelarut sehingga pada saat penyarian zat-zat aktif yang terkandung dalam bahan dapat terlarut oleh pelarutnya.

#### D. 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. Batas maksimal kadar lembab dalam serbuk adalah 10%. (Depkes 2002).

Penetapan kadar lembab serbuk lada hitam menggunakan alat *Moisture Balance*. Prinsip kerja alat *Moisture Balance* adalah terjadinya pemanasan serbuk kemudian terjadi penguapan sampai bobot serbuk menjadi tetap. 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 4. Hasil penetapan kadar lembab serbuk lada hitam dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Hasil penetapan kadar lembab serbuk lada hitam**

<b>Simplisia</b>	<b>Penimbangan (g)</b>	<b>Susut pengeringan (%)</b>	<b>Rata-rata (%)</b>
Serbuk lada hitam	2,00	4,5	4,8
	2,00	4,5	
	2,00	5,5	

Dari hasil penetapan kandungan lembab buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 1 bahwa buah lada hitam mengalami penyusutan dengan rata-rata sebesar 4,8%. Kadar kandungan lembab kurang dari 10 % dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel, sehingga serbuk bisa menjadi lebih lama disimpan karena kandungan lembab yang rendah dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Depkes 2002).

#### E. Identifikasi Hasil Fitokimia dan Organoleptis serbuk dan sirup Buah Lada Hitam

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk mengetahui zat-zat yang terkandung dalam sediaan serbuk maupun sirup buah lada hitam. Sediaan serbuk

dan sirup buah lada hitam mengandung saponin, flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri.

Hasil uji kualitatif kandungan kimia sediaan serbuk dan sirup dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Gambar hasil uji kandungan kimia sediaan serbuk dan sirup buah lada hitam dapat dilihat pada lampiran 7.

### 1. Identifikasi Fitokimia

Pemeriksaan kandungan kimia serbuk dan sirup buah lada hitam didapatkan hasil bahwa sirup buah lada hitam mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan minyak atsiri. Hasil identifikasi kandungan kimia sirup buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan sirup buah lada hitam**

No.	Senyawa	Hasil		Pustaka
		Serbuk	Sirup	
1.	Flavonoid	Warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol (+)	Warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol (+)	Warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol
2.	Alkaloid	Kuning (+)	Kuning (+)	Kuning
3.	Saponin	Terbentuk buih (+)	Terbentuk buih (+)	Terbentuk buih
4.	Minyak atsiri	Merah (+)	Merah (+)	Merah

Gambar identifikasi serbuk dan sediaan sirup dapat dilihat pada lampiran 7 dan 8.

Identifikasi senyawa flavonoid pada serbuk dan sirup lada hitam positif mengandung flavonoid, karena apabila kedua ditambah air panas secukupnya ditambah 0,1 g serbuk Mg dan 2 ml campuran alkohol : HCl (1:1) serta pelarut amil alkohol. Campuran tersebut dikocok kuat-kuat dan dibiarkan sampai memisah. Jika terdapat warna merah, kuning jingga pada lapisan amil alkohol maka reaksi positif (Harborne 1987).

Identifikasi alkaloid pada serbuk dan sirup lada hitam positif mengandung senyawa alkaloid, karena apabila kedua sediaan ditambahkan 1 ml HCl 2N kemudian ditambahkan NaOH.. 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 (Harborne 1987).

Identifikasi senyawa saponin pada serbuk dan sirup lada hitam positif mengandung senyawa saponin, karena apabila kedua sediaan ditambahkan 10 ml air panas kemudian kedua sampel tersebut dikocok kuat-kuat selama 10 detik, terbentuk buih yang tidak hilang setinggi 1-10 cm, saponin positif bila pada penambahan larutan asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes 1995)..

Identifikasi minyak atsiri pada serbuk dan sirup lada hitam positif mengandung minyak atsiri, karena apabila kedua sediaan ditambahkan 3 tetes pereaksi sudan III. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya larutan berwarna merah (Depkes 1995).

## 2. Identifikasi Organoleptis

Dilakukan dengan mengamati meliputi : bentuk, rasa, bau dan warna. Hasil uji organoleptis sirup buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil uji organoleptis sirup buah lada hitam**

<b>Pengujian</b>	<b>Hasil organoleptis</b>
Bentuk	Cairan
Rasa	Mint
Bau	Khas
Warna	Coklat

Pada uji organoleptis didapatkan hasil bentuk dari sediaan ini adalah cairan yang memiliki rasa yang manis dan bau yang khas seperti buah lada hitam, warna dari sediaan ini adalah coklat.

## F. Pembuatan Larutan Stok

### 1. Pembuatan larutan stok seduhan serbuk lada hitam yang disaring

Dengan cara menimbang 8000 mg serbuk lada hitam kemudian dimasukkan kedalam *beaker glass* ditambahkan 150 ml air panas dan kemudian dipanaskan dalam panci infus selama  $\pm 15$  menit terhitung setelah suhu mencapai  $90^{\circ}\text{C}$ , sesekali diaduk kemudian disaring selagi panas, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus 150ml.

## **2. Pembuatan kontrol positif (kafein)**

Pembuatan kontrol positif pada penelitian ini menggunakan kafein sebagai kontrol pembanding untuk mengetahui efek tonikum dari sediaan serbuk kafein di timbang sebanyak 40 mg, kemudian dilarutkan aquadest secukupnya dalam labu takar 10 ml lalu di kocok sampai homogen, kemudian ditambahkan kembali aquadest sampai tanda batas dan kocok kembali sampai homogen. Dosis kontrol positif dengan konsentrasi 0,4 % yang digunakan adalah 2 mg/20 gBB mencit, dalam volume pemberiannya adalah 0,65 ml/20 gBB mencit.

## **3. Pembuatan larutan stok kontrol negatif (aquadest)**

Dengan cara mengukur aquadest sebanyak 100 ml kedalam gelas ukur.

## **G. Pembuatan Sirup**

Lada hitam kering diperoleh di daerah Tawangmangu, kemudian diblender dan diayak dengan ayakan no 40, setelah itu diperoleh serbuk buah lada hitam, cara membuat infusa serbuk lada hitam, serbuk lada hitam yang diperoleh kemudian diformulasikan menjadi sirup dengan variasi konsentrasi yang berbeda dengan satu formulasi sirup. Pada sirup konsentrasi pertama mengandung serbuk lada hitam sebesar 4 gram, konsentrasi kedua mengandung serbuk lada hitam sebesar 8 gram dan sirup konsentrasi ketiga mengandung serbuk lada hitam sebesar 16 gram yang dibuat dalam volume 150 ml. Sekali minum sirup sebanyak 15 ml yang mengandung serbuk lada hitam sebanyak 0,4 g/70 kg BB manusia, 0,8 g/70kg BB manusia dan 1,6 g/70kg BB manusia. Sedangkan pada mencit dalam 15 ml mengandung serbuk lada hitam sebanyak 1,04 mg/20g BB mencit, 2,08 mg/20g BB mencit dan 4,16 mg/20g BB mencit. Serbuk lada hitam dengan ditambahkan aquadest 150 ml dipanaskan dalam panci infus selama  $\pm 15$  menit terhitung setelah suhu mencapai  $90^{\circ}\text{C}$ , sesekali diaduk kemudian disaring selagi panas, ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus 150ml. Kemudian, larutkan sukrosa dalam aquadest dengan bantuan pemanasan. Larutan sukrosa yang sudah jadi, kemudian didiamkan beberapa saat kemudian ditambahkan infusa buah lada hitam dan nipagin. Campuran tersebut kemudian ditambahkan aquadest hingga volume 150 ml. Larutan sirup yang telah

jadi kemudian disaring menggunakan kain flanel untuk menghasilkan larutan sirup yang jernih dan tidak terdapat endapan, kemudian dimasukkan ke dalam botol berukuran 150 ml.

### H. Hasil Pembuatan Sirup Buah Lada Hitam

Sirup buah lada hitam dalam penelitian ini dibuat satu formula dengan konsentrasi berbeda. Formula sirup konsentrasi 1 dibuat dengan kandungan setara dengan serbuk sebanyak 4 gram, 8 gram dan 16 gram. Adanya perbedaan kandungan dalam sirup ini bertujuan untuk mengetahui dosis efektif yang dapat memberikan aktivitas tonikum pada hewan uji. Hasil sediaan sirup buah lada hitam dapat dilihat pada lampiran 9.

Uji sifat fisik sirup yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas, viskositas dan berat jenis. Hasil uji sifat fisik sirup buah lada hitam dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 2. Hasil uji sifat fisik sirup buah lada hitam**

No.	Uji sifat fisik sirup	Sirup
1.	Uji pH pH meter	6,48
2.	Uji homogenitas	Homogen
3.	Uji viskositas	0 mPas
4.	Uji berat jenis	1,08 g/ml

Hasil uji pada uji pH sirup yang diuji dengan menggunakan pH meter hasilnya pada formula sirup didapatkan pH sebesar 6,48.

Uji homogenitas pada formula sirup dinyatakan homogen hal ini terbukti tidak adanya endapan pada sediaan sirup buah lada hitam.

Uji viskositas hasilnya pada formula sirup didapatkan 0 mPas. Dan uji berat jenisnya didapatkan hasil 1,08 g/ml.

### I. Hasil Uji Efek Tonikum

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *Natatory Exhaustion*, merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak terutama penurunan

kontrol syaraf pusat (Turner 1971). Metode ini dilakukan dengan cara memasukan hewan uji kedalam akuarium, kemudian mencatat hewan uji sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Hewan uji dikatakan lelah ketika membiarkan badan dalam keadaan diam dan ekor sudah tidak bergerak-gerak.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek tonikum dari sirup buah lada hitam dengan beberapa perlakuan. Penelitian ini menggunakan pembandingan yaitu kafein sebagai kontrol positif dan akuadest sebagai kontrol negatif.

Uji aktivitas tonikum ini dilakukan dengan cara membagi hewan uji menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, mencit direnangkan dan dicatat waktu lelahnya. Mencit di pindahkan ke tempat yang kering. Kemudian, mencit diistirahatkan selama 30 menit setelah itu mencit 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 10.

Data efek tonikum adalah data penambahan daya tahan tubuh yang diperoleh dari ( $\Delta t = T1 - T0$ ) selisih waktu lelah sebelum perlakuan ( $T0$ ) dan setelah perlakuan ( $T1$ ). Hal ini dilakukan terhadap mencit dari tiap kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan. Kelompok I diberikan aquadest sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan kafein sebagai kontrol positif dengan dosis 100 mg/KgBB mencit, kelompok III diberikan sediaan sirup setara dengan dosis 50 mg/KgBB mencit, kelompok IV diberikan sediaan sirup setara dengan 100 mg/KgBB mencit, kelompok V diberikan sediaan sirup setara dengan dosis 200 mg/KgBB mencit. Hasil data pengamatan waktu lelah pada setiap kelompok dapat dilihat pada tabel dan untuk data lengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11.

Hasil yang didapat setelah dilakukan perlakuan pada masing-masing kelompok menunjukkan adanya penambahan waktu lelah dari pada sebelum perlakuan. Hasil yang didapat sebagai berikut:

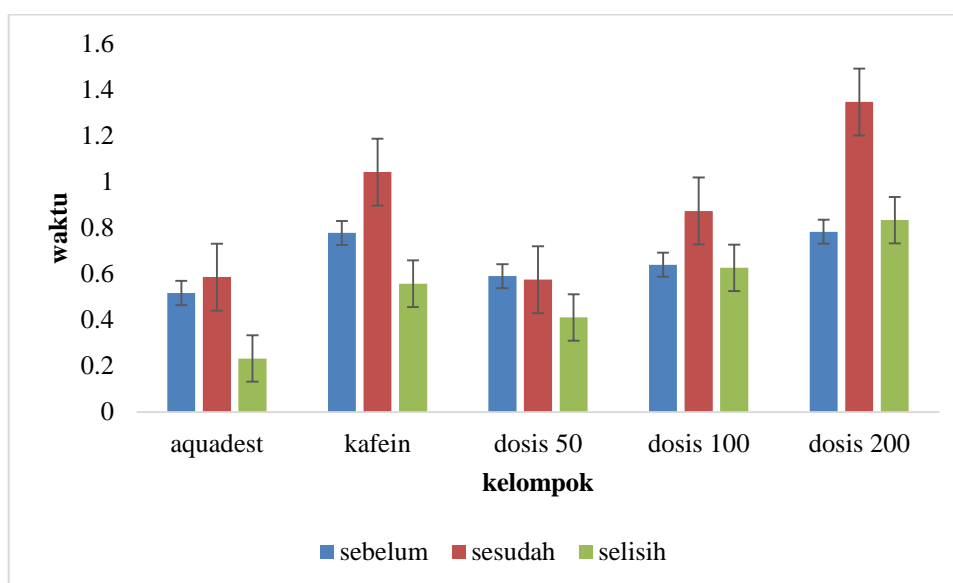
**Tabel 3. Data hasil pengamatan rata-rata waktu lelah**

Kelompok	T0	T1	$\Delta T$
I	6,94	8,02	1,07
II	6,59	15,39	8,80
III	6,92	10,18	3,26
IV	7,47	16,83	9,40
V	7,46	17,49	10,02

T0 : Rata-rata waktu lelah sebelum perlakuan (menit)

T1 : Rata-rata waktu lelah sesudah perlakuan (menit)

$\Delta T = T1 - T0$  : Selisih waktu sesudah dan sebelum perlakuan (menit)



**Gambar 3. Diagram waktu lelah sebelum, sesudah perlakuan dan rata-rata selisih waktu lelah**

Pada gambar 2 menunjukkan diagram waktu lelah sesudah perlakuan lebih besar dibanding sebelum perlakuan. Berdasarkan hasil penelitian lada hitam yang sudah dilakukan memiliki efek tonikum. Hal ini ditunjukkan dari adanya peningkatan waktu lelah yang didapat setelah perlakuan masing-masing kelompok. Semua kelompok perlakuan memiliki penambahan waktu lelah, tetapi efek tonikum yang paling kuat ditunjukkan oleh perlakuan sirup lada hitam pada konsentrasi 200 mg/ kgBB mencit tidak adanya perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan sirup lada hitam pada konsentrasi 100mg/KgBB mencit, karena penambahan waktu lelahnya paling tinggi diantara semua kelompok perlakuan lain. Sementara kontrol negatif yaitu pemberian aquadest sebagai pembandingan adanya peningkatan waktu lelah tidak berpengaruh terhadap

peningkatan waktu lelah karena akuadest hanya digunakan sebagai kontrol pembandingan dengan tidak diberikan perlakuan. memang mengalami peningkatan tetapi tidak signifikan karena aquadest tidak memiliki kandungan senyawa yang dapat meningkatkan stamina.

Data selisih waktu lelah yang di dapat dilakukan uji statistik yang pertama dilakukan uji *Kolmogorov Smirnov* apabila hasil terdistribusi normal atau tidak sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Apabila hasil ujinya signifikan (*Asymo.Sig*) nya lebih besar dari 0,05 maka data terdistribusi normal dan sebaliknya apabila kurang dari 0,05 maka data tidak terdistribusi normal. Hasil uji dari *Kolmogorov Smirnov* diperoleh  $0,063 > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan ke uji *One Way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* adalah  $0,000 < 0,05$  sehingga menunjukkan bahwa adanya perbedaan waktu lelah yang secara nyata pada masing-masing kelompok perlakuan.

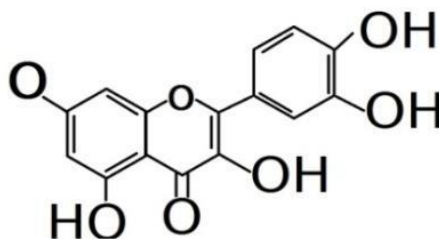
Hasil uji *Tukey HSD* (honesty significant difference) didapatkan hasil sebagai berikut : (1) kelompok I (kontrol negatif) menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dengan semua kelompok perlakuan. (2) pada kelompok II kontrol positif (100 mg/ KgBB mencit) adanya perbedaan yang nyata dengan kelompok 1,3 dan 5. (3). Kelompok III konsentrasi I sirup lada hitam (50 mg/ kgBB mencit) dibandingkan dengan kontrol negatif menunjukkan adanya perbaikan perlakuan dan memiliki perbedaan yang nyata dengan semua kelompok perlakuan. (4) kelompok IV konsentrasi II sirup lada hitam (100 mg/ kgBB mencit) tidak adanya perbedaan yang nyata dengan kelompok II dan kelompok V, tetapi efek kelompok V lebih besar dari pada kelompok II dan IV (5) kelompok V konsentrasi III sirup lada hitam (200 mg/ kgBB mencit) menunjukkan semakin tinggi dosis semakin meningkatkan efek terapi, tetapi efek terapi kelompok V memiliki perbedaan yang nyata dengan kelompok II. Hasil statistik uji *Tukey HSD* (Honestly Significant Difference) dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang menunjukan waktu lelah yang paling optimal adalah kelompok V sebesar 10,02 menit, diikuti kelompok IV sebesar 9,40 menit, diikuti kelompok III sebesar 8,80 menit.

Dari penelitian sebelumnya mengatakan hasil fitokimia bahwa buah lada hitam positif mengandung bahan aktif alkaloid, flavonoid (Elfahmi *et al.*, 2012). Hasil penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan, bahwa di dalam buah lada hitam terdapat senyawa alkaloid yang dibuktikan dengan warna merah positif dan flavonoid yang dibuktikan dengan endapan warna coklat positif. Dari hasil penelitian tersebut, bahwa di dalam buah lada hitam mengandung alkaloid dan flavonoid berdasarkan teori yang ada dan telah dibuktikan dalam penelitian. Tetapi untuk membuktikan keberadaan senyawa alkaloid dan flavonoid sebagai tonikum dapat dilakukan dengan proses isolasi yaitu melakukan Fraksi Alkaloid dan flavonoid agar dapat dibuktikan kebenarannya bahwa senyawa tersebut yang berfungsi sebagai penambah stamina pada buah lada hitam. Di dalam penelitian ini, tidak dilakukan proses isolasi lebih lanjut untuk menentukan keberadaan zat aktif alkaloid dan flavonoid yang dapat memberikan efek tonikum, akan tetapi didalam penelitian ini hanya mengidentifikasi bahwa di dalam lada hitam terdapat senyawa alkaloid dan flavonoid.

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 penambahan stamina. Tonikum menambah stamina dan kebugaran tubuh, sedangkan afrodisiaka penambah stamina khusus pria merupakan semacam zat perangsang yang konon dapat meningkatkan gairah seks (Tjokronegoro 2003).

Flavonoid yang terkandung dalam sirup buah lada hitam diduga berperan memberikan efek tonikum, senyawa flavonoid tersebut mempunyai efek tonikum dengan mekanisme mengantagonis reseptor adenosin A1 (Alexander 2006). Flavonoid merupakan golongan metabolit sekunder yang terbesar dalam dunia tumbuhan dan termasuk golongan polifenol. Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, terdiri dari 2 cincin benzena yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai yang terdiri dari 3 atom karbon yang juga dapat ditulis sebagai sistem C6 – C3 – C6. Flavonoid berperan sebagai

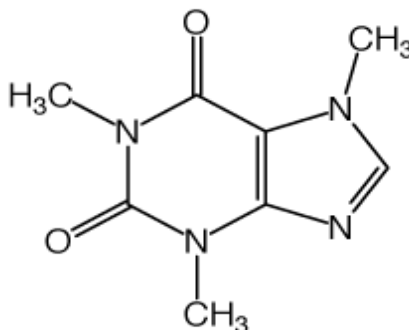
antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Cuppett *et al.*,1954).



**Gambar 4. Struktur senyawa flavonoid**

Kafein merupakan senyawa yang memberikan efek psikotonik yang paling kuat yang dapat menghilangkan gejala kelelahan dan meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas bersangkutan (Mutschler 1986)

Kafein adalah serbuk putih yang rasanya pahit dengan rumus kimianya  $C_8H_{10}N_4O_2$  dan struktur kimianya



**Gambar 5. Struktur molekul kafein (Depkes RI 1979)**

Kafein adalah perangsang susunan syaraf pusat golongan psychic energizer yang mampu memberikan rasa segar serta menahan dari rasa kantuk dan diharapkan mampu menambah aktivitas otot dan meningkatkan nafsu makan. (Munaf 1994).

Mekanisme kerja kafein dalam tubuh adalah melebihi fungsi adenosine (salah satu senyawa dalam sel otak dapat membuat orang cepat tidur). Kafein tidak memperlambat gerak sel-sel tubuh, melainkan kafein akan menalukkan semua kerja adenosin sehingga tubuh tidak mengantuk, tetapi muncul perasaan



segar pada tubuh, sedikit gembira, mata terbuka lebar, jantung berdetak lebih kencang, dan meningkatkan tekanan darah, otot-otot berkontraksi dan hati akan melepaskan gula ke aliran darah yang akan membentuk energi ekstra (Suriani 1997). Kafein juga mempunyai mekanisme yang sama dengan senyawa flavonoid sebagai tonikum yaitu mengantagonis reseptor adenosin A1 (Davis *et al.*, 2003). Penggunaan kafein dalam dosis kecil sering digunakan sebagai tonikum dan digunakan sebagai minuman penyegar badan, minuman penyegar seperti kopi, teh, coklat, dan minuman yang mengandung cola yang dapat meningkatkan kesegaran tubuh, mengurangi kelelahan, mengurangi nyeri pada kepala, dan sediaan diuretik. Sedangkan kafein dalam dosis besar digunakan untuk merangsang pusat pernapasan (Siswandono 2003).

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

Prinsip formulasi suatu sediaan adalah menentukan formula paling bagus ditinjau dari uji mutu sediaan dengan faktor kritis yang pasti. Salah satu faktor kritis adalah dosis efektif. Komposisi eksipien dalam formula menentukan baik tidaknya formulasi dari bentuk sediaan tersebut. Pada penelitian ini terjadi kekurangan dengan menggunakan beberapa dosis efektif pada formulasi yang sama (komposisi eksipien sama). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya dosis efektif serbuk lada hitam adalah 100 mg/ KgBB mencit. Sehingga, untuk penelitian lebih lanjut terpaparkan disaran.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat dibuat kesimpulan bahwa:

Sirup lada hitam memiliki aktivitas sebagai tonikum.

#### **B. Saran**

Dalam penelitian ini masih banyak kekurangan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai :

Pertama, perlu dilakukan uji aktivitas efek tonikum terhadap ekstrak lada hitam.

Kedua, perlu dilakukan uji keamanan meliputi uji toksisitas akut dan sub kronis dari tanaman lada hitam.

Ketiga, perlu dilakukan uji formulasi sediaan sirup lada hitam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alexander. 2006. *Phytotherapy Research*. Volume 20, issue 11, page 1009-1012.
- Anief, M. (1994). *Farmasetika*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 129.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV. Penerbit universitas Indonesia. Jakarta Hal 605-606.
- Cuppett, S., M. Schrepf and C. Hall III. 1954. *Natural Antioxidant – Are They Reality*. Dalam Foreidoon Shahidi: *Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*, AOCS Press, Champaign, Illinois: 12-24.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 3. Jakarta Perpustakaan Nasional RI.
- Davis, J.M., Zhao, Z., Stock, H.S., Mehl, K.A., Buggy, J., Hand, G.A., 2003, Central Nervous System Effsecs of Caffeine and Adenosine on Fatigue, *American Journal Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, hal 399-404
- DepKes. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia..
- Depkes 1985. *Tanaman Obat Tradisional*, jilid I, ditjen POM, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes 1986. *Sediaan Galenika*. Departemen Kesehatan Republik Idonesia. Hlm 322-333.
- Depkes 2002, *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hal 13-14, 17-18.
- Depkes. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 28-30,175.
- Dorland WAN, Mahode AA. 1996. *Kamus Kedokteran Dorland*. Edisi 26. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Elfahmi., et al. 2012. *Isolasi Senyawa Aktif Lignan dari Buah Lada Hitam (Piper nigrum L.) dan Daun Sirih (Piper betle L.)*. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. Vol. XXXVII. No. 1

- Ganiswara. 1995. *Farmakologi Dan Terapi edisi IV*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam ( Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Sadaya. Hlm 106.
- H. KA. Cohen. MI. 1981. *Stimulan Sistem Syaraf Pusat*. Dalam Foye W.O. (Ed). *Prinsip – Prinsip Kimia Medisinal*. Edisi II. Jilid I. Diterjemahkan oleh Rasyid. R. Firman. K. Haryanto. Sunarno. T. Musadad. A. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 562-581.
- Hanifah. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*) terhadap Mencit dengan Metode Natatory Exhaustion. *Indonesian Journal on Medical Science*.
- Harborne J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Ed ke-2. Diterjemahkan Ibrahim F. Bandung: ITB Bandung Press.
- Hutapea, J. R. 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Jild I, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Krisnatuti, D. Mardiana, L. 2003, *Ramuan dan Menu Untuk Meningkatkan Gairah Seksual*, Penebar swadaya, Jakarta, 30.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., and Kanig, J.L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi dan Iis Aisyiah, edisi III, jilid 2, 644-645, 650-651, 686, 697-707, 713, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia, Jakarta, 10-21.
- Marbun B. 1993. *Sindrom Lelah Kronik*. Medika No.7. Th 19. Juli 1993. Jurnal Kedokteran dan Farmasi. Jakarta. Hm 51-52.
- Markham KR. 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Padmawinata K, penerjemah. ITB, Bandung. Terjemahan dari: Techniques of Flavonoid of Identification.
- Moriwaki K, Spiridonova LN, Chelomina GN, Yonrkawa H, Bognado AH. 2003. *Genetic an taxonomic diversity of the hause mus musculus from the Asian part of the former Soviet Union*. Russ J of Gen 40 (10) : 1134-1143.
- Munaf S. 1994. *Catatan Kuliah Farmakologi*. Cetakan I. Peneerbit Buku Kedokteran EGC. Bandung.

- Mutschler, E., 1986, *Dinamika obat : Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, Edisi V, diterjemahkan oleh Mathilda B. Widiyanto dan Anna Setiadi Ranti, Bandung:Penerbit ITB)
- Niefert, K, A. Coben, M, L,. 1981, *Stimulan Sistem Saraf Pusat* , dalam Foye, W. O. (Ed), Prinsip-prinsip kimia medisinal, Edisi II, Jilid II, diterjemahkan oleh: Rasyid Ruslim, Kurnia Firman, Haryanto, Trisno, Sunarno, Amir Musadad, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 562-581.
- Nur'amilah, S. 2010., *Berbagai Macam Cara Mengatasi Kelelahan dalam Beraktivitas*. Program Study Teknologi Herbal. Jurusan Management Agroindustri. Politeknik Negeri Jember.
- Restiani KD. 2009. *Uji Efek Sediaan Usul Serbuk Instan Rimpang Jahe (Zingiber Officinale Roscole) Sebagai Tonikum Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Webster*. [Skripsi]. Surakarta:Universitas Muhammadiyah.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi 6 Padwaminta, penerjemah; ITB; Bandung. Terjemahan: the organic constituents of higher plants. Hlm 191-193.
- Rowe, R. C., Sheskey, P.J., & Quinn, M. E. 2009. *Hanbook of Pharmaceutical excipients*. Pharmaceutical press.
- Sambodo, N. W. 2009, *Uji efek tonik madu rambutan pada mencit putih jantan dengan metode Natatory Exhaustion*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Seller RH. 1996. *Diagnosis Banding Gejala yang Lazim*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.
- Siswandono, Soekardjo B. 2003. *Kimia Medisinal*. Airlangga University Press. Yogyakarta. 513-514.
- Siswoyo, P. 2004, *Tumbuhan Berkhasiat Obat Dengan Penyakit dan Gejalanya*, Absolut, Yogyakarta, 12, 55-57.
- Soegianto, A. 1994. *Ekologi Kuantitatif*. Usaha Nasional, Jakarta.
- Soepardji. 1971. *Apotik Hijau*. B.P.U Perhutani. Jakarta.
- Sugiarso NC. 1993. *Profil Aktifitas Farmakologi Dari Kayu Bidara Laut (Strychnos Ligustrina BL.)*. Bandung Fakultas Farmasi FMIPA A-ITB.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi IV*. Yogyakarta: FK Universitas Gadjah Mada.

- Sukandar, E. Y. 2006. *Tren dan Paradigma Farmasi, Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan*. Disampaikan oleh orasi ilmiah Dies Natalis ITB.
- Suriani.1997. *Analisis Kandungan Kofein Dalam Kopi Hitam Berbagai Merek yang Beredar di Ujung Pandang*.Makassar: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanudin.
- Sutarno. Agus Andoko. 2005. *Budidaya Lada: Si Raja Rempah-Rempah*, Agromedia Pustaka.
- Suwendar, Joseph Iskendarso Sigit, Pipih Sopiah. 2004. *Efek Stimulan Sistem Saraf Pusat Oleh infus Rimpang Jahe (Zingiber Officinale Rosc.) Pada Mencit*. Unit Bidang Ilmu Farmakologi Toksikologi, Departemen Farmasi FMIPA Institut Teknologi Bandung.
- Tampubolon, O. T. 1981. *Tumbuhan Obat bagi Pecinta Alam*. Lembaga Biologi Nasional-LIPI, Bogor
- Tjitrosoepomo, G. 1994. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. UGM Press Yogyakarta
- Tjokronegoro. 2003. *Beberapa Cara Meningkatkan Motilitas Spermatozoa Manusia Secara In Vitro*, Jurnal Kedokteran dan Farmasi, Jakarta, No.9. 825-829.
- Turner RA. Habborn P. 1965., *Screening Methods in Pharmacology*. Volume I. California: Academic Press.
- Turner RA. Habborn P. 1971. *Screening Methods in Pharmacology*. Volume II. New York: Academic Press. 71-77.
- Uzdiani, S. 2008, *Uji Efek Tonikum Sediaan Instan Serbuk Lada Hitam (Piper nigrum L.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss-Webster*. Skripsi thesis, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Noerono S, penerjemah; Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Terjemahan dari: Pharmaceutical Technology. Hlm 563, 572-573.
- Wibowo S. Gofir A. 2001.*Farmakoterapi Dalam Neuralgi*. Edisi pertama. Jakarta: Salemba Medika.
- Yuwono, S. S. T. Susanto. 1998. *Pengujian Fisik Pangan*. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya.

L

a

m

p

i

r

a

n

## Lampiran 1. Lampiran hewan uji

### “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 : Utami Wijayanti

Nim : 20144286 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Mencit Swiss

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 30 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan Surakarta

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

Surakarta, 11 April 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"



## Lampiran 2. Lampiran determinasi tanaman

Nomor	: 241/UN27.9.6.4/Lab/2017
Hal	: Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran	: -
Nama Pemesan	: Utami Wijayanti
NIM	: 20144286A
Alamat	: Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta


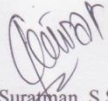
**HASIL DETERMINASI TUMBUHAN**

Nama Sampel	: <i>Piper nigrum L.</i>
Familia	: Piperaceae


**Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963) :**  
 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-802a-803b-804b-805c-806b-807a-808c-809b-810b-811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822a-823b \_\_\_\_\_ **23. Piperaceae**  
 1b-2b-3b \_\_\_\_\_ **3. Piper**  
 1b-3a-4b-6b-7b-8a \_\_\_\_\_ **Piper nigrum L.**

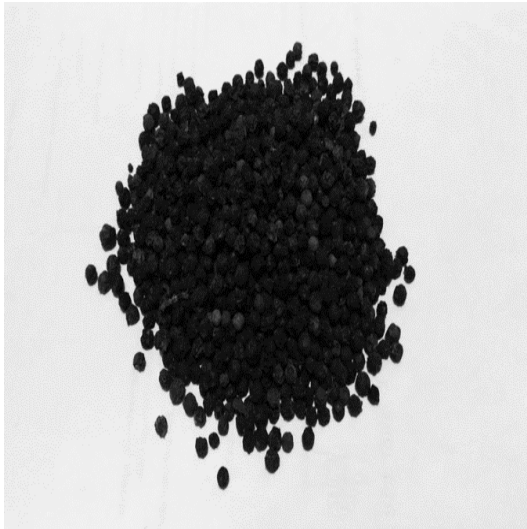
**Deskripsi Tumbuhan :**  
 Habitus : perdu, semusim, memanjat, panjang tanaman 5-15 m. Akar : akar serabut, tipe akar pelekat, melekat erat pada penunjang, keluar dari ruas-ruas batang, berwarna putih kecoklatan hingga coklat kekuningan. Batang : memanjat, berbentuk bulat, berkayu, beruas-ruas, sedikit bercabang, tekstur permukaan gundul, licin atau beralur, berwarna hijau hingga coklat kehijauan. Daun : tunggal, berseling atau tersebar, bentuk bulat telur melebar hingga memanjang, panjang 8-20 cm, lebar 5-15 cm, ujung daun runcing hingga meruncing, tepi daun rata, pangkal daun tumpul atau membulat atau meruncing, pertulangan daun menjari atau melengkung, permukaan atas licin mengkilat dan berwarna hijau tua, permukaan bawah licin kusam dan berwarna hijau muda, daging daun kaku, terdapat banyak kelenjar kecil dan rapat yang tenggelam pada permukaan daun; tangkai daun bulat, permukaan gundul, panjang 0.75-8 cm; daun penumpu cepat rontok dan meninggalkan bekas seperti cincin pada batang. Bunga : bunga majemuk tipe bulir, di ujung, berdiri sendiri atau berhadapan dengan daun, menggantung, bunga berkelamin banci (biseksual), panjang sumbu bunga majemuk 3.5-22 cm, panjang ibu tangkai bunga 1-3.5 cm, permukaan ibu tangkai bunga gundul; pelindung bunga (braktea) berbentuk memanjang, panjang 4-5 mm, lebar 1 mm, berlekatan, permukaan gundul; benangsari berjumlah 2, tangkai sari tebal, panjang 1 mm; kepala putik berjumlah 2-5, kebanyakan 3-4. Buah : buah buni, bentuk bulat atau bulat memanjang, ketika muda berwarna hijau ketika masak berwarna merah dan akhirnya hitam. Biji : berjumlah 1 tiap buah, bentuk bulat, warna putih ketika masak.

Surakarta, 12 Desember 2017

Kepala Lab. Program Studi Biologi	Penanggungjawab Determinasi Tumbuhan
	
Dr. Tetri Widiyani, M.Si. NIP. 19711224 200003 2 001	Suratman, S.Si., M.Si. NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui  
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

  
Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.  
NIP. 19660714 199903 2 001

**Lampiran 3. Gambar lada hitam**

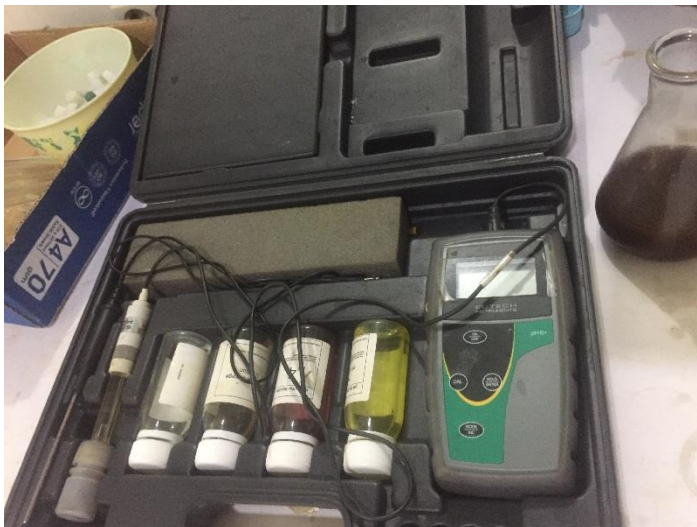
Lada hitam



serbuk lada hitam

**Lampiran 4. Gambar alat uji kelembaban**

*Moisture balance*

**Lampiran 5. Alat uji pH**

pH meter

**Lampiran 6. Alat uji kekentalan**

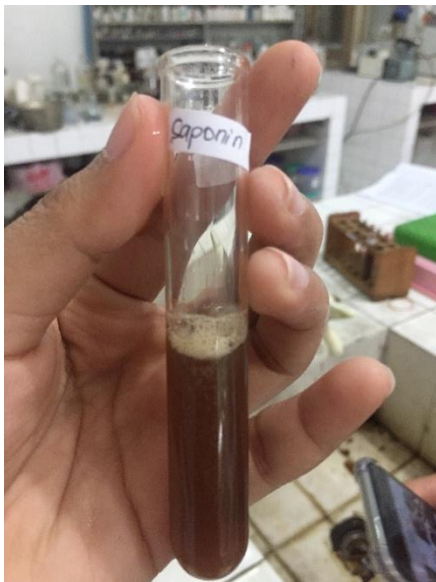
Viskometer oswat

**Lampiran 7. Hasil uji identifikasi kandungan kimia sirup lada hitam**

alkaloid



flavonoid

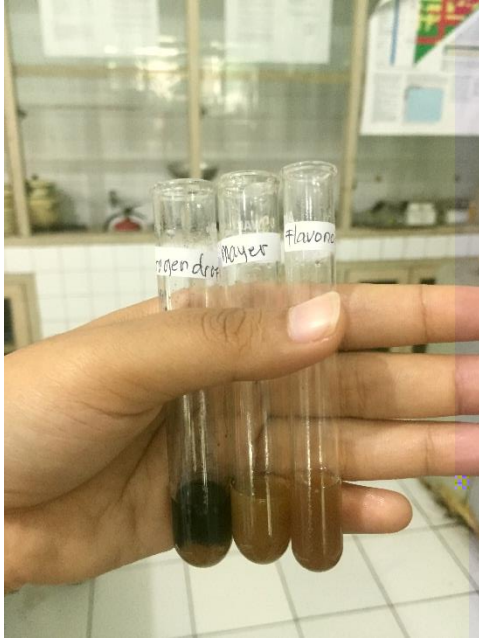


Saponin



Minyak atsiri



**Lampiran 8. Hasil uji identifikasi kandungan kimia serbuk lada hitam**

Alkaloid



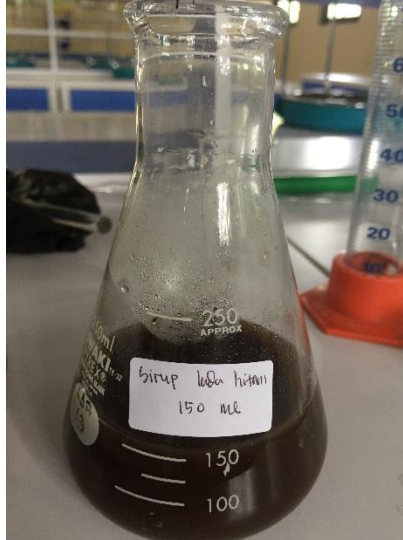
flavonoid



Saponin



Minyak atsiri

**Lampiran 9. Gambar sediaan sirup lada hitam**

Sirup lada hitam

**Lampiran 10. Gambar alat dan hewan uji**

Sprit



Pengoralan hewan uji





Hewan uji



Aktivitas renang mencit

### Lampiran 11. Perhitungan dosis

Volume pemberian		
Berat badan mencit (gram)		Volume pemberian (ml)
Aquadest	25	0,50
	24	0,50
	26	0,50
	26	0,50
	26	0,50
Kafein	26	0,65
	24	0,60
	25	0,60
	25	0,62
	25	0,62
Dosis 50 mg/ KgBB mencit	23	0,23
	24	0,24
	23	0,23
	23	0,23
	24	0,24
Dosis 100 mg/ KgBB mencit	24	0,48
	25	0,50
	24	0,48
	25	0,50
	24	0,50
Dosis 200 mg/ KgBB mencit	23	0,92
	23	0,92
	24	0,96
	24	0,96
	23	0,92

a. Perhitungan dosis lada hitam

- Dosis untuk manusia BB 70 kg adalah 8 gram = 8000 mg
- Faktor konversi dari manusia (70 kg) ke mencit (20 gram) adalah 0,0026
- Dosis untuk mencit 20 gram = 15 ml x 0,0026 = 0,65 ml/20gBB
- Persyaratan volume pemeberian untuk mencit adalah <1 ml

b. Perhitungan dosis untuk masing masing mencit tiap kelompok perlakuan adalah sebagai berikut :

- **Dosis aqudest**

1. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

2. Berat mencit 25g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{25\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$$

3. Berat mencit 23g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,57 \text{ ml}$$

4. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

5. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,6\text{ml}$$

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

$$\begin{aligned} 100\text{mg/kgBB mencit} &= 2 \text{ mg}/20\text{g BB mencit} \\ &= 0,5 \text{ ml}/20\text{g BB mencit} \\ &= 2 \text{ mg}/20\text{g BB mencit} \\ &= 40 \text{ mg}/10\text{ml} \end{aligned}$$

1. Berat mencit 26g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{26\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,65 \text{ ml}$$

2. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

3. Berat mencit 25g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{25}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$$

4. Berat mencit 25g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{25\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$$

5. Berat mencit 25g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{25\text{g}}{20\text{g}} \times 0,5 \text{ ml} = 0,62 \text{ ml}$$

Dosis = 50 mg/kg BB menci

$$20 \text{ g menci} = \frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 1 \text{ mg}/20 \text{ g BB menci}$$

$$70 \text{ kg manusia} = 387 \text{ mg} \times 1 \text{ mg} = 387 \text{ mg}/70 \text{ kg BB manusia}$$

$$15 \text{ ml} = 400 \text{ mg}/70 \text{ kg BB menci}$$

Syrup 150 ml → 10x

$$\rightarrow 10x = 400 \text{ mg} \times 10 = 4000 \text{ mg} = 4 \text{ g}/150 \text{ ml}$$

berapa volume pemberian (ml) yang diambil dari sirup konsentrasi 800 mg/150 ml untuk setara dengan 1mg/20g BB menci

800mg → untuk 150ml

1mg → X

$$X = \frac{1 \text{ mg}}{800 \text{ mg}} \times 150 \text{ ml} = 0,18 \text{ ml}/20 \text{ g BB menci}$$

1. Berat menci 23g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,18 \text{ ml} = 0,23 \text{ ml}$$

2. Berat menci 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,18 \text{ ml} = 0,24 \text{ ml}$$

3. Berat menci 23g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,18 \text{ ml} = 0,23 \text{ ml}$$

4. Berat menci 23g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,18 \text{ ml} = 0,23 \text{ ml}$$

5. Berat menci 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,18 \text{ ml} = 0,24 \text{ ml}$$

Sirup lada hitam konsentrasi 100mg

Dosis = 100 mg/kg BB menci

$$20 \text{ g menci} = \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 2 \text{ mg}/20 \text{ g BB menci}$$

$$70 \text{ kg manusia} = 387,9 \text{ mg} \times 2 \text{ mg} = 774 \text{ mg}/70 \text{ kg BB manusia}$$

$$15 \text{ ml} = 800 \text{ mg}/70 \text{ kg BB menci}$$

Syrup 150 ml → 10x

$$\rightarrow 10x = 800 \text{ mg} \times 10 = 8000 \text{ mg} = 8 \text{ g}/150 \text{ ml}$$

berapa volume pemberian (ml) yang diambil dari sirup konsentrasi 800 mg/150 ml untuk setara dengan 2mg/20g BB menci

800mg→untuk 150ml

2mg→ X

$$X = \frac{2 \text{ mg}}{800 \text{ mg}} \times 150 \text{ ml} = 0,37 \text{ ml}/20 \text{ g BB mencit}$$

1. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,37 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$$

2. Berat mencit 25g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{25\text{g}}{20\text{g}} \times 0,37 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$$

3. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,37 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$$

4. Berat mencit 25g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{25\text{g}}{20\text{g}} \times 0,37 \text{ ml} = 0,50 \text{ ml}$$

5. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,37 \text{ ml} = 0,48 \text{ ml}$$

- Sirup lada hitam konsentrasi 200mg

Dosis = 200 mg/kg BB mencit

$$20 \text{ g mencit} = \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 4 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$$

$$70 \text{ kg manusia} = 387,9 \text{ mg} \times 3 \text{ mg} = 1511 \text{ mg}/70 \text{ kg BB manusia}$$

$$15 \text{ ml} = 1600 \text{ mg}/70 \text{ kg BB mencit}$$

Syrup 150 ml → 10x

$$\rightarrow 10x = 1600 \text{ mg} \times 10 = 16000 \text{ mg} = 16 \text{ g}/150 \text{ ml}$$

berapa volume pemberian (ml) yang diambil dari sirup konsentrasi 800 mg/150 ml untuk setara dengan 4mg/20g BB mencit

800mg→untuk 150ml

4mg→ X

$$X = \frac{4 \text{ mg}}{800 \text{ mg}} \times 150 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}/20 \text{ g BB mencit}$$

1. Berat mencit 23g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23\text{g}}{20\text{g}} \times 0,75 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

2. Berat mencit 23g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23\text{g}}{20\text{g}} \times 0,75 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

3. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,75 \text{ ml} = 0,96 \text{ ml}$$

4. Berat mencit 24g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{24\text{g}}{20\text{g}} \times 0,75 \text{ ml} = 0,96 \text{ ml}$$

5. Berat mencit 23g

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23\text{g}}{20\text{g}} \times 0,75 \text{ ml} = 0,92 \text{ ml}$$

**Lampiran 12. Data penambahan daya tahan dari masing-masing kelompok perlakuan**

• Kelompok I

No	Waktu (menit)		
	Sebelum	Sesudah	Selisih
1	7,50	7,50	0,89
2	8,12	7,12	1,47
3	7,31	7,31	1,03
4	6,35	6,35	0,92
5	6,45	6,45	1,07
Rata-rata	6,94	8,02	1,07
SD	0,517426	0,58666	0,232551

• Kelompok II

No	Waktu (menit)		
	Sebelum	sesudah	Selisih
1	7,53	16,85	9,32
2	7,22	15,31	8,09
3	6,36	15,64	9,28
4	5,59	13,93	8,34
5	6,29	15,24	8,97
Rata-rata	6,59	15,39	8,80
SD	0,778312	1,042674	0,557987

• Kelompok III

No	Waktu (menit)		
	Sebelum	sesudah	Selisih
1	6,47	9,70	3,23
2	7,14	10,10	2,96
3	7,31	11,09	3,78
4	6,14	9,69	3,55
5	7,54	10,32	2,78
Rata-rata	6,92	10,18	3,26
SD	0,59072	0,575456	0,411035

- Kelompok IV

No	Waktu (menit)		
	Sebelum	sesudah	Selisih
1	7,45	17,24	9,79
2	7,31	15,64	8,33
3	8,37	17,78	9,41
4	6,57	16,22	9,65
5	7,41	17,27	9,84
Rata-rata	7,42	16,83	9,40
SD	0,639937	0,873556	0,626674

- Kelompok V

No	Waktu (menit)		
	Sebelum	sesudah	Selisih
1	8,32	19,24	10,92
2	7,20	17,03	9,83
3	8,05	17,19	9,14
4	6,32	15,69	9,37
5	7,42	18,30	10,88
Rata-rata	7,46	17,49	10,02
SD	0,783658	1,347238	0,834008



### Lampiran 13. Hasil uji statistic

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kelompok	waktuperlakuan
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	N	25	25
	Mean	3.0000	6.5144
	Std. Deviation	1.44338	3.74744
Most Extreme Differences	Absolute	.156	.263
	Positive	.156	.167
	Negative	-.156	-.263
	Kolmogorov-Smirnov Z	.779	1.315
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.579	.063

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil diperoleh signifikansi = 0,063 > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat dilakukan analisis variasi (*One Way ANOVA*)

#### Test of Homogeneity of Variances

Waktuperlakuan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.845	4	20	.051

Hasil probabilitas menunjukkan angka 0,051 > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa ketujuh kelompok mempunyai variasi yang sama.

#### ANOVA

Waktuperlakuan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	330.548	4	82.637	254.633	.000
Within Groups	6.491	20	.325		
Total	337.039	24			

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

### Multiple Comparisons

Waktuperlakuan  
Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)		
		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
aquadest	kafein	-7.72400*	.36030	.000
	dosis 50mg	-2.18400	.36030	.000
	dosis 100mg	-8.33200*	.36030	.000
	dosis 200mg	-8.95200	.36030	.000
kafein	aquadest	7.72400*	.36030	.000
	dosis 50mg	5.54000	.36030	.000
	dosis 100mg	-.60800	.36030	.463
	dosis 200mg	-1.22800	.36030	.021
dosis 50mg	aquadest	2.18400	.36030	.000
	kafein	-5.54000*	.36030	.000
	dosis 100mg	-6.14800	.36030	.000
	dosis 200mg	-6.76800	.36030	.000
dosis 100mg	aquadest	8.33200*	.36030	.000
	kafein	.60800	.36030	.463
	dosis 50mg	6.14800*	.36030	.000
	dosis 200mg	-.62000	.36030	.444
dosis 200mg	aquadest	8.95200*	.36030	.000
	kafein	1.22800	.36030	.021
	dosis 50mg	6.76800*	.36030	.000
	dosis 100mg	.62000	.36030	.444

### Waktuperlakuan

Tukey HSD<sup>a</sup>

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
aquadest	5	1.0760			
dosis 50mg	5		3.2600		
kafein	5			8.8000	
dosis 100mg	5			9.4080	9.4080
dosis 200mg	5				10.0280
Sig.		1.000	1.000	.463	.444

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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