

SURAT KETERANGAN CEK PLAGIASI

No: 784/H5-05/17.01.2022

Yang bertanda tangan ini :

Nama : Rina Handayani, S.IP., M.IP

Jabatan : Kepala UPT Perpustakaan

Menerangkan bahwa

Nama : Selfi Zulfia Oktafiana

NIM : 24185615A

Fakultas/ Prodi : Farmasi/ S1 Farmasi

Judul Tugas Akhir : Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* Linn.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*)

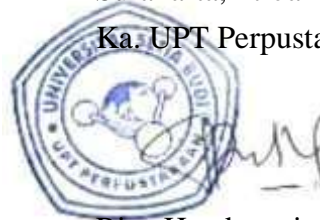
Telah dilakukan cek plagiasi di UPT Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta menggunakan aplikasi Turnitin dengan prosentase *similarity* **19%**.

Kesalahan tata tulis (*typo*) tidak dapat terdeteksi *Turnitin* dan bukan tanggung jawab UPT Perpustakaan.

Demikian surat keterangan ini kami buat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 17 Januari 2022

Ka. UPT Perpustakaan



Rina Handayani, S.IP., MIP



SELFIE ZULFIA OKTAFIANA_24185615A.doc

Jan 17, 2022

8402 words / 52272 characters

SELFIE ZULFIA OKTAFIANA_24185615A

UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (Piper...

Sources Overview

19%

OVERALL SIMILARITY

1	repository.setiabudi.ac.id INTERNET	7%
2	repository.usd.ac.id INTERNET	<1%
3	es.scribd.com INTERNET	<1%
4	123dok.com INTERNET	<1%
5	repo.poltekkes-medan.ac.id INTERNET	<1%
6	text-id.123dok.com INTERNET	<1%
7	repository.radenintan.ac.id INTERNET	<1%
8	eprints.ums.ac.id INTERNET	<1%
9	repository.unik-kediri.ac.id INTERNET	<1%
10	adoc.pub INTERNET	<1%
11	jurnal.fk.umi.ac.id INTERNET	<1%
12	repository.unair.ac.id INTERNET	<1%
13	id.123dok.com INTERNET	<1%
14	fitofarmaka.unpak.ac.id INTERNET	<1%
15	jurnal.umj.ac.id INTERNET	<1%
16	ffs.uhamka.ac.id INTERNET	<1%
17	www.ciputrahospital.com INTERNET	<1%

18	radarsemarang.jawapos.com	INTERNET	<1%
19	repository.ub.ac.id	INTERNET	<1%
20	jurnalfarmasidankesehatan.ac.id	INTERNET	<1%
21	Christesa Y. Palawe, Carla F. Kairupan, Poppy M. Lintong. "Efek Hepatoprotektif Tanaman Obat", Medical Scope Journal, 2021	CROSSREF	<1%
22	journal.stifera.ac.id	INTERNET	<1%
23	www.slideshare.net	INTERNET	<1%
24	anyflip.com	INTERNET	<1%
25	familiarpharmacy.blogspot.com	INTERNET	<1%
26	www.neliti.com	INTERNET	<1%
27	Ika Buana Januarti. "Stimulantia Effect Of Single Bulb Garlic Extract (Allium Sativum Var.Solo Garlic) in Swiss Webster Mice", Jurnal Farma...	CROSSREF	<1%
28	indonesia-inggris.terjemahan.id	INTERNET	<1%
29	journal.stikesborneocendekiamedika.ac.id	INTERNET	<1%
30	repository.its.ac.id	INTERNET	<1%
31	repository.unjaya.ac.id	INTERNET	<1%
32	idoc.pub	INTERNET	<1%
33	qdoc.tips	INTERNET	<1%
34	vdocuments.mx	INTERNET	<1%
35	web01.opencloud.dssdi.ugm.ac.id	INTERNET	<1%
36	www.scribd.com	INTERNET	<1%
37	journal.stikeskendal.ac.id	INTERNET	<1%
38	repository.ucb.ac.id	INTERNET	<1%
39	Angelica Kresnamurti, Farizah Izazi, Dwi Kurniawati. "STANDARDISASI EKSTRAK ETANOL 96% BULU BABI Echinometra mathaei DARI PER..."	CROSSREF	<1%
40	dinamika.unram.ac.id	INTERNET	<1%
41	eprints.walisongo.ac.id	INTERNET	<1%

42	repository.uhamka.ac.id	INTERNET	<1%
43	umnaw.ac.id	INTERNET	<1%
44	docplayer.info	INTERNET	<1%
45	download.garuda.ristekdikti.go.id	INTERNET	<1%
46	ejournal.unsrat.ac.id	INTERNET	<1%
47	prosiding.farmasi.unmul.ac.id	INTERNET	<1%
48	repository.helvetia.ac.id	INTERNET	<1%
49	repository.uinjkt.ac.id	INTERNET	<1%
50	zombiedoc.com	INTERNET	<1%

Excluded search repositories:

Submitted Works

Excluded from document:

Bibliography

Quotes

Small Matches (less than 10 words)

Excluded sources:

None

UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* Linn.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)



Oleh:

Selfi Zulfia Oktafiana

24185615A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

INTISARI

SELFIE ZULFIA OKTAFIANA, 2021, UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* Linn.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*), SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh apt. Dwi Ningsih, M.Farm dan apt. Taufik Turahman, M.Farm

Kelelahan dapat terjadi akibat bekerja secara berlebihan dan menekan emosional, *stress* kronis, kondisi mental tertentu seperti depresi, gangguan kecemasan, dan cedera atau penyakit fisik. Keluhan terkait kelelahan terus meningkat. Kelelahan biasanya diatasi dengan mengonsumsi minuman berenergi atau bahan herbal seperti daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.). Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui efek tonik dan dosis efektif dari pemberian ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Penelitian ini dilakukan pada mencit berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g menggunakan metode *Natatory exhaustion* dengan melihat perbandingan waktu lelah berenang sebelum dan sesudah diberi perlakuan, yaitu ekstrak etanol daun sirih hijau dengan variasi konsentrasi 200 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB; kontrol negatif Na-CMC 0,5%; dan kontrol positif kafein 0,1%. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan SPSS *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan *Post hoc test*.

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol daun sirih hijau memiliki efek tonik pada mencit dengan metode *Natatory exhaustion*. Hasil analisis statistika menggunakan *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan *Post hoc test* Dunnet T3 diperoleh bahwa EEDSH dosis 200 mg/KgBB mencit merupakan dosis paling efektif karena memiliki nilai $p > 0,05$.

Kata kunci: daun sirih hijau, kelelahan, efek tonik, *Natatory exhaustion*, *One Way ANOVA*

ABSTRACT

SELFIE ZULFIA OKTAFIANA, 2021, TONIC EFFECT TEST OF GREEN BETEL LEAF ETHANOL EXTRACT (*Piper betle* Linn.) ON MALE WHITE MICE, THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA, Supervised by apt. Dwi Ningsih, M.Farm and apt. Taufik Turahman, M.Farm

Fatigue can result from overwork and emotional stress, chronic stress, certain mental conditions such as depression, anxiety disorders, and physical injury or illness. Complaints about fatigue are on the rise. Fatigue is usually overcome by consuming energy drinks or herbal ingredients such as green betel leaf (*Piper betle* Linn.). The purpose of this study was to determine the tonic effect and effective dose of ethanol extract of green betel leaf (*Piper betle* Linn.) on male white mice (*Mus musculus*).

This study was conducted on mice aged 2-3 months with a body weight of 20-30 g using the Natatory exhaustion method by looking at the comparison of swimming tired time before and after being given treatment, namely ethanol extract of green betel leaf with a concentration variation of 200 mg/KgBW, 250 mg/day. KgBW, and 300 mg/KgBW; negative control Na-CMC 0.5%; and a positive control of 0.1% caffeine. The data obtained were then analyzed using SPSS One Way ANOVA and continued with the Post hoc test.

Based on the results of the study, the ethanolic extract of green betel leaf has a tonic effect on mice using the Natatory exhaustion method. The results of statistical analysis using One Way ANOVA followed by Dunnet T3 Post hoc test showed that the EEDSH dose of 200 mg/KgBB in mice was the most effective dose because it had a p value > 0.05 .

Keywords: green betel leaf, fatigue, tonic effect, Natatory exhaustion, One Way ANOVA

⁵ BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Undang-Undang Kesehatan No. 36 tahun 2009 Kesehatan adalah keadaan sehat fisik, mental, spiritual, atau sosial dimana tiap individu hidup produktif secara fisik dan ekonomi. Aktivitas tersebut tentu menguras tenaga secara fisik atau pikiran. Kondisi tubuh dikatakan sehat bila mampu mengatasi lelah yang muncul akibat banyaknya aktivitas yang dilakukan. Setiap orang berhak untuk sehat guna memenuhi kebutuhan hidup yang meningkat.

Masyarakat banyak melakukan kerja keras yang menyebabkan kelelahan dan membahayakan keselamatan dalam bekerja. Kelelahan berarti adanya perasaan lelah atau kurangnya energi dalam melakukan aktivitas (Puspito I, 2015). Kelelahan merupakan masalah yang harus diperhatikan, karena semua pekerjaan akan mengakibatkan kelelahan. Jika keselamatan pekerja terganggu akan menurunkan produktivitas kerja dan perusahaan akan mengalami kerugian (Muizuddin A, 2013). Di tahun 2016, data dari ILO menyatakan bahwa sekitar 32% individu mengalami kelelahan karena pekerjaan. Keluhan tentang kelelahan pekerja di dunia berkisar 18,3 hingga 27% dengan prevalensi kelelahan di bidang industri sebesar 45% (ILO, 2016).¹⁸ Pandemi covid-19 telah mengubah gaya hidup masyarakat dikarenakan kebijakan pemerintah, salah satunya bekerja dari rumah (*Work From Home-WFH*). WFH dalam periode yang relatif panjang dapat memberikan dampak negatif seperti kelelahan fisik pada beberapa bagian tubuh karena terlalu lama duduk dengan posisi duduk yang belum tentu benar. Menurut WHO tahun 2019, keluhan terkait kelelahan fisik menduduki peringkat pertama yang dialami anak-anak, remaja, maupun lansia.

Kelelahan biasanya diatasi dengan mengonsumsi minuman berenergi atau tonikum. Tonikum adalah campuran bahan yang mampu memperkuat tubuh. Efek yang dihasilkan dari ⁸ tonikum, yaitu efek tonik yang mampu memperkuat sistem

organ serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot sehingga mampu menghilangkan rasa lelah dan meningkatkan konsentrasi (Hermayanti, 2013).

Sejumlah stimulan telah digunakan dalam mengatasi kelelahan, misalnya dengan mengonsumsi minuman yang mengandung kafein (Hermayanti, 2013). Kafein dianggap mampu mengatasi kelelahan karena berkhasiat merangsang sistem saraf pusat dengan efek menghilangkan kantuk, rasa lapar, dan meningkatkan konsentrasi otak (Puspito I, 2015). Penggunaan kafein yang berlebih dapat memberikan efek negatif, seperti kecanduan, *stress*, hipertensi, dan risiko penyakit lambung (Sofiana N, 2011).

Pengembangan obat dari bahan tradisional perlu ditinjau lebih banyak lagi. Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman tanaman yang berpotensi memiliki manfaat yang maksimal. Penggunaan obat tradisional memiliki banyak keuntungan, diantaranya harga relatif murah, mudah ditemukan, dan terbukti lebih aman bagi tubuh. Adanya takaran yang tepat akan bermanfaat lebih optimal (Murtie A, 2013).

Berdasarkan Undang-Undang Kesehatan No. 36 Tahun 2009 Obat tradisional adalah ramuan bahan dari tumbuhan, hewan, mineral sediaan sarian yang telah digunakan dalam pengobatan secara turun-temurun di masyarakat. Penelitian pada beberapa tanaman dengan famili *Piperaceae* yang telah diketahui memiliki efek stimulan, yaitu lada (*Piper nigrum*) dengan dosis efektif 100 mg/KgBB (Septi, 2008) dan cabe jawa (*Piper longum*) dengan dosis efektif 1.500 mg/KgBB (Faidatus, 2008). Efek stimulasi yang dihasilkan dari infusa lada hitam karena adanya senyawa alkaloid dan flavonoid (Mory L dkk, 2013), sedangkan senyawa yang menimbulkan efek stimulan pada buah cabe jawa adalah piperidin. Adanya kandungan senyawa saponin dianggap mampu memberikan efek tonik (Evival R, 2013).

Adanya teori kekeluargaan tumbuhan yang menyatakan bahwa tanaman dalam genus sama akan memiliki senyawa kimia yang sama, tetapi berbeda pada intensitas karena faktor lingkungan (Astuti dkk, 2014). Pemilihan tanaman daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) untuk uji tonikum selain mudah ditemukan, juga

berdasarkan sistematika termasuk famili *Piperaceae*. Tanaman daun sirih hijau juga memiliki kandungan flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin (Baskaran dkk, 2011). Mekanisme kerja alkaloid dan flavonoid sebagai tonikum adalah menghambat penyerapan kalsium ke dalam retikulum endoplasma (Susilo dkk, 2013), hambatan ini akan menyebabkan kadar ion kalsium di sarkoplasma tinggi dan menimbulkan efek tonik (Campbell, 2012) selain itu, dalam mengurangi kelelahan otot, alkaloid dan flavonoid juga bekerja sebagai antagonis adenosin guna memberikan efek stimulan sehingga tubuh menjadi lebih aktif dan menghilangkan rasa kantuk (Debnath dkk, 2018).

Adapun penelitian sebelumnya mengenai aktivitas daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.), yaitu antibakteri (Praba dkk, 2014), antioksidan (Pradhan dkk, 2013), antimalaria (Al-adhroey dkk, 2011), antihistamin (Hajare dkk, 2011), antibiotik, mengatasi batuk, menurunkan kolesterol, menghilangkan bau badan, gatal-gatal, keputihan, dan untuk pengobatan luka bakar. Berbagai penelitian terkait khasiat daun sirih telah banyak dibuktikan atas kenyataan empiris di masyarakat, yaitu dalam pengobatan penyakit (Inayatullah, 2012). Di India penggunaan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) sebagai aromatik, pencernaan, stimulan, dan karminatif yang dikaitkan dengan praktek sosial dan agama (Peter, 2004)

Berdasarkan permasalahan terkait dampak mengonsumsi minuman berenergi dapat dipilih alternatif penggunaan obat tradisional untuk meningkatkan stamina. Daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) memiliki kandungan kimia berupa flavonoid dan alkaloid yang berpotensi sebagai tonikum dan masih jarang nya penelitian tentang efek tonik dari daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.). Adanya alasan tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian aktivitas daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) sebagai efek tonikum yang diuji pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

1 B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) dapat meningkatkan stamina pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) untuk meningkatkan stamina pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) terhadap peningkatan stamina pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*.

Kedua, untuk mengetahui pemberian dosis efektif ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) untuk meningkatkan stamina pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

Pertama, memberikan pengetahuan terkait pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) terhadap peningkatan stamina pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*.

Kedua, memberikan pengetahuan terkait dosis efektif ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) untuk meningkatkan stamina pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Obat Tradisional

1. Definisi obat tradisional

Obat tradisional yaitu ramuan bahan dari tumbuhan, hewan, mineral, maupun sarian yang turun temurun telah dimanfaatkan dalam pengobatan oleh masyarakat (BPOM RI, 2019). WHO mendefinisikan bahwa pengobatan tradisional merupakan hasil dari pengetahuan, keterampilan, keyakinan atas teori-teori dan pengalaman masyarakat yang digunakan untuk pencegahan penyakit dan pemeliharaan kesehatan.

2. Tujuan pengobatan tradisional

Adanya pengobatan tradisional bertujuan untuk meningkatkan penggunaan obat tradisional dalam pelayanan kesehatan masyarakat secara optimal. Adapun tujuan khusus dilakukannya pengobatan tradisional, yaitu: (Hafizoh, 2016):

Pertama, menumbuhkan rasa mandiri masyarakat untuk mengatasimasalah penyakitnya

Kedua, menumbuhkan mutu pelayanan pengobatan tradisional pada masyarakat agar terhindar dari dampak negatif

Ketiga, terbentuknya tenaga pelayanan kesehatan pengobatan tradisional

3. Sumber perolehan obat tradisional

Pertama, obat tradisional yang dibuat sendiri

Obat tradisional yang dibuat sendiri dengan cara memanfaatkan tanaman yang dipercaya memiliki khasiat untuk mengobati. Masyarakat secara turun temurun melakukan cara ini untuk mencegah maupun mengobati penyakitnya.

Kedua, obat tradisional dari pembuat jamu

Obat tradisional yang diperoleh dari pembuat jamu seperti jamu gendong, dari tabib, dan dari industri jamu. Masyarakat dapat langsung mengonsumsi tanpa perlu repot untuk membuatnya (Alfi I, 2019).

4. Kelebihan dan kekurangan pengobatan tradisional

Kelebihan pengobatan tradisional yaitu efek samping relatif kecil, satu tanaman memiliki banyak efek farmakologi, sedangkan kekurangan pengobatan tradisional yaitu, bahan baku belum terstandar, dan belum dilakukan pengujian agar terbebas dari cemaran mikroba (Alfi I, 2019).

B. Tanaman Sirih Hijau

1. Sistematika ⁶tanaman

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnolipsida

Ordo : Piperales

Famili : Piperaceae

Genus : Piper

Spesies : *Piper betle*



Gambar 1 Daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) (Dwivedi dan Tripathi, 2014)

2. ²⁴Sinonim

Micropiper pellucidum (L.) Miq, *Peperomia concinna* (Haw.) A.Dietr, *P. Knoblechteriana* Schott, *P. Translucens* Trel (Badrunasar dan Santoso, 2017)

3. Nama daerah

Indonesia adalah negara dengan berbagai provinsi sehingga memiliki bahasa yang beragam. Hal ini dibuktikan dengan penyebutan tanaman sirih hijau (*Piper betle* Linn.) yang berbeda-beda, diantaranya: ranub (Aceh), amu (Ambon), base (Bali), gapura (Bugis), uwit (dayak), suruh (Jawa) (Kemenkes, 2017)

4. Penyebaran

Di Indonesia sirih ditemukan di Pulau Jawa, Kalimantan, Maluku, Papua, Sulawesi, dan Sumatra. Di Jawa tanaman ini tumbuh liar di hutan dengan ketinggian 300 m di atas permukaan laut. Hasil pertumbuhan yang baik memerlukan tanah subur dan pengairan yang baik (Buto, 2013).

5. Morfologi

Sirih merupakan tanaman dengan famili *Piperaceae* yang merambat di pohon lain dengan ketinggian mencapai 5-15 meter (Inayatullah, 2012). Bentuk daun seperti jantung dengan ujung runcing, tekstur kasar jika diraba, dan memiliki bau khas sedap aromatis. Batang berwarna coklat kehijauan dengan bentuk bulat, permukaan kulitnya kasar hingga berkerut-kerut. Tanaman ini memiliki bunga majemuk berumah 1 atau 2 dan terdapat bulir pada ujung yang berhadapan dengan daun (Swara dan Risa, 2012).

6. Kandungan kimia

Berdasarkan FHI Edisi II Tahun 2017 Kandungan kimia dari daun sirih hijau adalah senyawa flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin. Kandungan daun sirih hijau juga terdapat senyawa *allyl cathecol*, *allyl pyrocatechol monoacetate*, *carvocol*, *caryophyllene*, *chavibetol*, *chavicol*, *eugenol*, *eugenyl acetate*, *hydroxyl chavicol*, *cineole*, *estragol*, *piper betol* Piperol-A, Piperol-B, *p-cymene*, metil piper betol, *terpinem-4-ol*, dan *safrole*. Berdasarkan analisis fitokimia, daun sirih hijau juga mengandung senyawa alkaloid, asam amino, karbohidrat, steroid, tanin. Komponen utama daun sirih hijau, yaitu minyak atsiri (Dwivedi dan Tripathi, 2014).

6.1 Alkaloid

Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang paling banyak terdapat pada tumbuhan. Alkaloid bersifat racun bagi manusia, tetapi efek fisiologis yang dimiliki sangat kuat dan selektif sehingga mampu digunakan dalam pengobatan (Cushnie dan Lamb, 2011).

6.2 Flavonoid

Flavonoid adalah golongan terbesar fenol termasuk ¹senyawa polar yang mudah larut pada pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol, dan aseton. Senyawa golongan fenol memiliki fungsi sebagai antibakteri (Cushnie dan Lamb, 2011).

6.3 Saponin

Saponin termasuk golongan triterpenoid yang bersifat mudah larut dalam akuades maupun pelarut organik lainnya tetapi dalam eter saponin sukar larut (Khafidhoh dkk, 2015).

6.4 ²Tanin

Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang mampu mengikat protein yang juga memiliki rasa pahit. Tanin ²larut dalam air dan memberikan warna pada air yang bervariasi, tergantung dari sumbernya (Sudirman, 2014).

6.5 Minyak atsiri

Daun sirih mengandung minyak atsiri sekitar 1-4,2% yang terdiri atas kavikol, kavibetol, metal eugenol, terpena, dan seskuiterpen (Nazzaro *et al.*, 2013).

7. Khasiat dan kegunaan

Khasiat dan kegunaan daun sirih dalam pengobatan tradisional masyarakat untuk antiseptik. Di India pengobatan tradisional daun sirih sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan tonik dengan cara dikunyah atau direbus untuk diambil airnya. Daun sirih secara ilmiah memiliki khasiat sebagai antioksidan dan antimikroba (Shukla dkk, 2015).

Kandungan eugenolnya mampu membunuh jamur *Candida albicans* dan bersifat analgetik. Masyarakat juga memanfaatkan daun sirih untuk mengurangi bau badan, bau mulut, dan mengobati luka (Inayatullah, 2012). Kandungan flavonoidnya berfungsi sebagai antialergi, antiinflamasi, dan antikanker, sedangkan kandungan taninnya untuk pengawetan kulit agar kencang dan terlihat muda (Alfares, 2013).

C. ¹Simplisia

1. Definisi simplisia

Simplisia merupakan bahan alam yang telah dikeringkan dan belum adanya pengolahan untuk pengobatan. Pengeringan dilakukan dengan sinar matahari, diangin-anginkan, atau oven pada suhu tidak lebih dari 60oC (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

2. Tahapan pembuatan simplisia

2.1 Pengumpulan bahan baku

Pengumpulan bahan baku berarti mengumpulkan tanaman sebagai bahan baku untuk pembuatan simplisia. Bagian tanaman yang bisa diambil berupa akar, daun, batang, rimpang, buah, dan bunga. Adapun faktor yang mempengaruhi dalam proses ini, yaitu bagian tanaman, lingkungan tempat tumbuh, umur tanaman, dan waktu panen (Wahyuni dkk, 2014)

2.2 Sortasi basah

Sortasi basah berguna memisahkan bahan asing atau kotoran yang terdapat pada tanaman sebelum tahap pencucian (Wahyuni dkk, 2014)

2.3 Pencucian

Pencucian dengan mengalirkan air bersih pada simplisia untuk emmbuang kotoran. Kualitas air harus bersih dan tidak ada mikroba (Wahyuni dkk, 2014).

2.4 Perajangan

Perajangan berguna memperkecil ukuran bahan menggunakan pisau atau alat perajang khusus sehingga mempercepat proses pengeringan (Wahyuni dkk, 2014).

2.5 Pengeringan

Pengeringan berguna mengurangi kadar air dalam simplisia dengan menjemur di bawah sinar matahari langsung sehingga tidak mudah rusak ataupun berjamur (Wahyuni dkk, 2014).

2.6 Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan berguna memisahkan bahan asing dari simplisia guna mendapatkan simplisia yang baik sehingga proses ini dilakukan setelah tahap pengeringan dan sebelum pengemasan (Wahyuni dkk, 2014).

2.7 Pengemasan dan penyimpanan

Simplisia disimpan pada suhu kamar (15-30oC) dilihat dari ketahanan dan sifat dari simplisia (Wahyuni dkk, 2014). Menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017 penyimpanan simplisia di tempat terlindungi dari sinar matahari dan pada suhu ruang.

D. Penyarian

1. Ekstraksi

1.1 Definisi ekstraksi

Eksraksi berarti proses pemisahan campuran homogen menggunakan pelarut etanol dilihat dari tingkat kepolaran guna menarik senyawa metabolit sekunder (Daud dkk, 2011).

1.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi

Pertama, jenis pelarut akan mempengaruhi jumlah zat terlarut yang terekstrak, kecepatan ekstraksi, dan senyawa yang terekstrak.

Kedua, lama waktu akan mempengaruhi hasil ekstrak lebih banyak, karena adanya kontak antara pelarut dengan zat terlarut.

Ketiga, pengadukan untuk mempercepat reaksi antara pelarut dengan zat terlarut.

Keempat, rasio pelarut dengan bahan baku. Semakin besar rasio pelarut dengan bahan baku, maka jumlah senyawa yang terlarut juga besar, sehingga laju ekstraksi meningkat.

Kelima, suhu. Semakin tinggi suhu, maka jumlah zat terlarut dalam pelarut juga meningkat.

Keenam, ukuran partikel. Semakin kecil ukuran partikel bahan baku, maka laju ekstraksi akan meningkat sehingga rendemen yang dihasilkan lebih besar (Ubay, 2011).

2. Maserasi

Proses ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 96%, kemudian maserat dipisahkan dari ampas dengan disaring untuk diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator*. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut yang sesuai untuk ditambahkan reagen dan hasilnya akan teridentifikasi (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017). Keuntungan metode maserasi selain prosesnya yang mudah, teknik maserasi dipilih karena adanya metabolit sekunder tidak tahan panas, seperti flavonoid yang mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Nurhasnawati dkk, 2017).

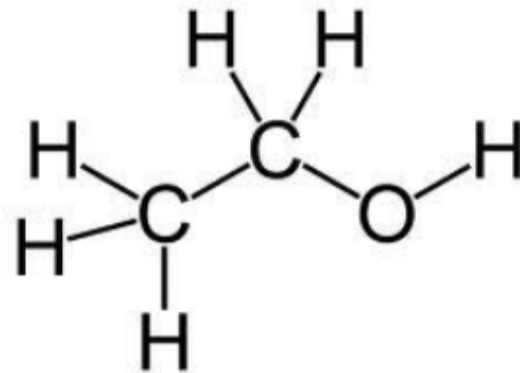
3. Pelarut

Pelarut harus dapat menyari sebagian dari metabolit sekunder pada simplisia. Jika tidak dinyatakan lain dapat menggunakan pelarut etanol 70% (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

3.1 Etanol

Menurut Abramson dan Singh (2009) dalam penelitian Inayah (2019), etanol atau etil alkohol merupakan zat kimia golongan alkohol. Menurut Sebayang (2006) dalam penelitian Inayah (2019), etanol dipilih sebagai pelarut karena sifatnya mudah menguap, tidak berwarna, mudah

ditemukan, dan sifat polar. Menurut Simanjuntak (2009) dalam penelitian Inayah (2019), etanol memiliki titik didih 78,4°C sehingga mudah terbakar.



Gambar 2 Struktur kimia etanol (Inayah, 2019)

E. Kelelahan

1. Definisi kelelahan

Kelelahan berarti adanya kekurangan energi sehingga menghambat aktivitas. Hampir setiap orang mengalami kelelahan dengan tingkat yang berbeda setelah melalui berbagai kegiatan. Hal itu dikatakan wajar karena kesibukan. Istirahat yang cukup dan olahraga rutin akan mengurangi rasa lelah pada tubuh (Puspito I, 2015).

2. Penyebab kelelahan

Pertama, lama waktu dalam bekerja. Tiap orang memiliki lama waktu yang berbeda dalam bekerja. Jika dipaksakan untuk bekerja terus menerus akan menyebabkan kelelahan.

Kedua, kondisi lingkungan kerja, seperti iklim dan kebisingan. Iklim panas dapat menyebabkan kelelahan karena dapat merangsang tubuh berkeringat sehingga lama kelamaan tubuh kekurangan cairan dan menghambat pekerjaan. Bising merupakan suara yang tidak disukai banyak orang karena dapat merusak indera pendengaran sehingga pekerjaan akan terhambat dan menyebabkan kelelahan.

Ketiga, kondisi kesehatan. Kondisi kesehatan sangat berpengaruh terhadap produktivitas. Kondisi tubuh yang kurang sehat dan melakukan pekerjaan seperti biasanya dapat menimbulkan kelelahan otot karena adanya paksaan untuk bekerja.

Keempat, nutrisi yang dikonsumsi. Nutrisi yang dikonsumsi dapat membantu dalam memberikan energi untuk melakukan pekerjaan.

Kelima, faktor psikologis. Adanya perasaan khawatir akan kegagalan dalam bekerja dan tanggung jawab terhadap keluarga dapat menimbulkan kelelahan tersendiri dalam tubuh.

Keenam, faktor usia. Bertambahnya usia diikuti proses degenerasi organ, maka kemampuan organ dalam bekerja akan menurun, sehingga menyebabkan otot mudah mengalami kelelahan (Tarwaka, 2014).

3. Tanda-tanda kelelahan

Seseorang dikatakan mengalami kelelahan jika mengalami kondisi tubuh yang lemas, kepala menjadi berat dan pusing, kurangnya konsentrasi, merasa kantuk dan tidak berenergi, kaku dan canggung, sering lupa, hingga pola tidur yang tak menentu. Emosi naik turun saat kelelahan juga dapat menghambat otak dan tubuh sehingga mengganggu pikiran (Tarwaka, 2014).

4. Klasifikasi kelelahan

Berdasarkan kapasitas kerja: (Tarwaka, 2014)

Pertama, kelelahan lokal atau kelelahan otot merupakan jenis kelelahan yang disebabkan jenis pekerjaan yang dirasakan pada lelah otot atau nyeri otot.

Kedua, kelelahan umum merupakan jenis kelelahan yang disebabkan lamanya waktu kerja, asupan gizi yang dikonsumsi, dan keadaan lingkungan.

Berdasarkan faktor penyebab: (Tarwaka, 2014)

Pertama, kelelahan fisik yang disebabkan oleh kelemahan pada otot.

Kedua, kelelahan psikologi yang berkaitan dengan depresi dan gugup yang dapat menyebabkan *stress*.

Ketiga, kelelahan ketrampilan akibat adanya tugas yang memerlukan ketelitian untuk pemecahan yang cukup sulit.

5. Cara mengatasi kelelahan

Mengurangi rasa *stress* dengan meluangkan waktu setiap harinya untuk bersantai, menghindari konsumsi alkohol dan nikotin, tidak bekerja berlebihan, pola makan yang sehat, rutin berolahraga mampu mengembaikan stamina yang kelelahan (Puspito I, 2015).

F. Stamina

1. Definisi stamina

Stamina merupakan kemampuan daya tahan tubuh dalam waktu lama untuk melawan kelelahan yang dapat mengganggu energi fisik seseorang (Sukadiyanto dkk, 2011). Adapun senyawa kandungan kimia pada hewan maupun tumbuhan yang dapat meningkatkan stamina, seperti alkaloid, flavonoid, kafein, ginsenosida, karnitin, beta hidroksi-beta metil butirir, kreatin, dan trigliserida rantai menengah (Mory, 2013).

2. Faktor-faktor yang mempengaruhi stamina

2.1 Keturunan atau genetik

Keturunan atau genetik adalah sifat spesifik seseorang sejak lahir dan tidak dapat diubah. Genetik juga berpengaruh pada daya tahan kardiorespirasi (Hapsari, 2011).

2.2 Jenis kelamin

Setelah mengalami masa pubertas, antara laki-laki dan perempuan akan terlihat perbedaan terkait kekuatan yang dimiliki. Nilai kekuatan pada perempuan lebih rendah 15-25% dibandingkan dengan laki-laki. Adanya perbedaan tersebut dikarenakan pada laki-laki terdapat penambahan sekresi hormon testosteron yang mana berhubungan dengan meningkatnya massa otot (Hapsari, 2011).

2.3 Usia

Bertambah usia akan menurunkan kekuatan otot terutama pada kaki dan punggung sekitar 60% dan sisanya pada lengan. Penurunan tersebut dipengaruhi faktor kurangnya cairan tubuh (Hapsari, 2011).

2.4 Aktivitas fisik

Aktivitas fisik merupakan gerakan tubuh dengan bantuan otot, seperti olahraga diharapkan mampu meningkatkan kekuatan otot dan kesehatan tulang (Hapsari, 2011).

2.5 Asupan dan status gizi

Ketersediaan akan zat gizi seperti karbohidrat, protein, dan lemak sangat penting bagi tubuh karena dapat mempengaruhi kebutuhan energi dalam melakukan aktivitas agar tidak merasakan kelelahan. Asupan gizi yang seimbang dapat meningkatkan status gizi. Status gizi berarti keseimbangan antara asupan dan kebutuhan energi yang harus dipenuhi (Hapsari, 2011).

G. Tonikum

1. Definisi tonikum

Menurut Ramli dan Pamoentjak (2002) dalam penelitian Dayanthi (2016) menyatakan tonikum adalah bahan untuk menguatkan badan dengan cara meningkatkan selera makan. Menurut Gunawan (2005) dalam penelitian Dayanthi (2016), kata tonikum berasal dari Yunani berarti meregang. Kemampuannya untuk memperkuat sistem fisiologis tubuh dengan berolahraga akan meningkatkan sistem pertahanan tubuh. Menurut Gunawan (1999) dalam penelitian Dayanthi (2016), efek tonik yaitu efek untuk memperkuat tubuh serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot.

2. Uji efek tonikum

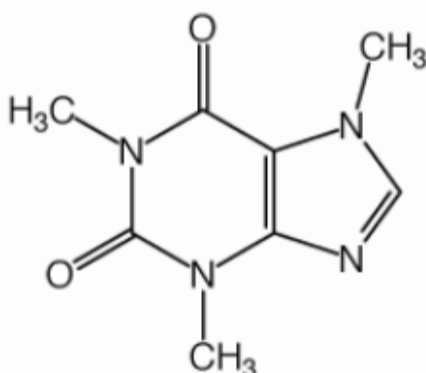
Uji adanya efek tonik dengan cara membandingkan waktu ketahanan berenang sebelum dan setelah diberi sediaan uji. Mencit terlebih dahulu diadaptasi dan dilatih berenang. Waktu ketahanan berenang dihitung sejak

mencit dimasukkan akuarium hingga menunjukkan tanda kelelahan, seperti tenggelamnya kepala mencit ke permukaan air selama 4-5 detik (Fitria, 2017).

H. Kafein

1. Definisi kafein

Kafein merupakan senyawa alkaloid jenis *metilxantine*. Turunan dari *metilxantine* selain kafein, yaitu teofilin dan tobromin (Ana dkk, 2013). Kafein dengan dosis rendah dapat mencegah kantuk, mempercepat daya pikir, dan mengurangi kelelahan (Azkiyah L, 2017). Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, kafein berbentuk anhidrat atau hidrat dengan ³³ tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,1% C₈H₁₀N₄O dihitung zat anhidrat. Kafein dapat menghilangkan kantuk dan obat penenang karena mudah diserap usus dan menyebar pada darah ke seluruh organ tubuh selama beberapa menit. Kafein sebagai stimulasi sistem saraf pusat dan metabolik juga menghambat fosfodiesterase sehingga mempunyai efek antagonis pada reseptor adenosin sentral (Novita dan Aritonang, 2017).



Gambar 3 Struktur kimia kafein (Novita dan Aritonang, 2017)

2. Sumber perolehan kafein

Kafein dapat ditemukan pada minuman, obat, suplemen, dan permen (Snel dan Lorist, 2011). Menurut Boyle dan Castilo (2006) dalam penelitian Indriyana (2020), kafein merupakan alkaloid dalam biji kopi, biji guarana, daun

teh, dan buah cola. Menurut SNI, batas minuman konsumsi adalah 150 mg/hari atau 50 mg/sajian. Dosis kafein yang diijinkan 100-200 mg/hari.

I. Hewan Uji

1. Sistematika mencit

Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



A, 2018)

di sinar terang, dan
tidak jika dalam kondisi

tidak digunakan para
hewan, meskipun rentan
(*Mus musculus*) adalah hewan
(RA, 2018).

Gambar 4 Mencit putih jantan (*Mus musculus*) (Nugroho

2. Karakteristik mencit

Mencit termasuk hewan berkelompok, tidak tahan nokturnal (beraktivitas di malam hari). Mencit akan menggigit terganggu atau tidak nyaman (Nugroho RA, 2018).

3. Biologi mencit

Mencit merupakan hewan percobaan yang banyak digunakan oleh peneliti karena pemeliharaan yang mudah dan biaya murah. Mencit putih (*Mus musculus*) adalah hewan percobaan yang memiliki anatomi seperti mamalia (Nugroho

4. Reproduksi mencit

Mencit memiliki umur dewasa 35 hari dengan berat badan pada jantan³⁶ 20-40 g, sedangkan pada betina 18-35 g. Berat saat sapih 18-20 g, umur dikawinkan delapan minggu dengan waktu bunting 19-21 hari dan jumlah anak yang dihasilkan sekitar 6-15 ekor. Siklus estrus 4-5 hari dan perkawinan saat estrus. Mencit dipilih sebagai hewan percobaan dengan mempertimbangkan beberapa kelebihan yang dimiliki mencit, seperti proses estrus teratur, masa kehamilan singkat, dan menghasilkan banyak anak (Nugroho RA, 2018).

Tabel 1. Data reproduksi mencit (Nugroho RA, 2018)

Kriteria	Jumlah
⁷ Lama hidup	1-2 tahun bahkan 3 tahun
Lama bunting	19-21 hari
Umur disapih	21 hari
Umur dikawinkan	35 hari
Umur dewasa	8 minggu
Berat dewasa	20-40 g jantan, 18-35 g betina
Kecepatan tumbuh	0,5-1 gram/hari
Jumlah anak	Rata-rata 6-15 ekor

5. Kondisi ruang dan pemeliharaan mencit

Upaya untuk meningkatkan kesejahteraan hidup mencit dengan memperhatikan kondisi kandang harus memenuhi persyaratan dengan suhu ruangan antara 20-25°C dan kelembaban antara 45-55%. Adapun syarat kandang yang baik, seperti tahan gigitan, tahan lama, mudah untuk dibersihkan, dan terbuat dari bahan plastik atau aluminium (Nugroho RA, 2018).

6. Cara pemegangan dan penandaan mencit

Pemegangan yang benar akan mempermudah pengendalian saat pengujian.²⁵ Tengkuik mencit dijepit dengan telunjuk dan ibu jari tangan kiri, ekornya dipegang tangan kanan dengan posisi mencit dibalikkan, kemudian ekor dijepit antara jari manis dengan kelingking tangan kiri (Nugroho RA, 2018).

Pemberian tanda juga sangat penting dalam proses pengujian. Adanya tanda pada tiap mencit akan memudahkan dalam mengetahui perbedaan hasil uji

dari setiap mencit. Penandaan hewan, diantaranya dengan *coat colors, ear punching, ear tags, marking, tattocing, dan too clipping* (Nugroho RA, 2018).

7. Cara pemberian oral mencit

Pemberian bahan uji pada hewan percobaan dilakukan secara peroral. Prosesnya yang mudah, karena akan diabsorpsi dengan cepat oleh saluran cerna. Pemberian sediaan menggunakan suntikan oral yang ditempelkan pada langit mulut untuk dimasukkan hingga ke esofagus (Nugroho RA, 2018).

J. *Natatory exhaustion*

Menurut Turner (1965) dalam penelitian Hawwin (2014) menyatakan ¹*Natatory exhaustion* adalah metode skrining data farmakologi untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada sistem saraf pusat. Metode ini dilakukan pada mencit menggunakan ³akuarium berukuran 50 cm x 30 cm x 25 cm, dengan kedalaman air 18 cm. Pengujian dilakukan dengan merenangkan hewan uji dalam tangki air dan dicatat waktu lelah. Keadaan lelah dilihat dari kepala mencit di permukaan air selama 4-5 detik.

Menurut Zuliano (2006) dalam penelitian Indriyana (2020) menyatakan prinsip ⁸dari metode *Natatory exhaustion*, yaitu pengujian efek dari sediaan stimulan pada hewan uji dilihat dari peningkatan aktivitas berupa waktu ketahanan dari sebelum dan sesudah diberi perlakuan.

K. Landasan Teori

Kelelahan adalah keadaan wajar yang dialami seseorang setelah sibuk melakukan aktivitas yang berkaitan dengan penurunan produktivitas kerja serta ketahanan tubuh (Tarwaka, 2014). Tingkat keluhan meningkat di tahun 2018 menjadi 2 juta orang meninggal akibat kelelahan kerja untuk setiap tahunnya. ¹⁸Pandemi covid-19 telah mengubah gaya hidup masyarakat akibat kebijakan pemerintah, salah satunya bekerja dari rumah (*Work From Home-WFH*) dalam periode yang relatif panjang dapat memberikan dampak negatif seperti kelelahan fisik pada beberapa

bagian tubuh karena terlalu lama duduk dengan posisi duduk yang belum tentu benar. Menurut WHO tahun 2019, keluhan terkait kelelahan fisik menduduki peringkat pertama yang dialami anak-anak, remaja, maupun lansia.

Menurut Ramli dan Pamoentjak (2002) dalam penelitian Dayanthi (2016), tonikum adalah bahan untuk memperkuat tubuh dengan cara meningkatkan selera makan. Menurut Gunawan (1999) dalam penelitian Dayanthi (2016), efek tonik, yaitu efek yang dapat memperkuat tubuh serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot.

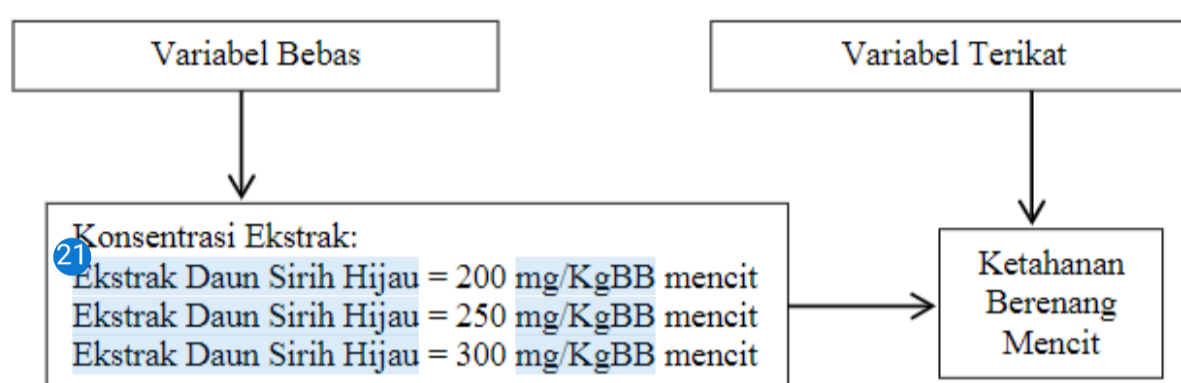
Kafein merupakan senyawa alkaloid jenis *metilxantine* (Ana dkk, 2013), pada dosis rendah dapat mencegah kantuk dan mengurangi kelelahan (Azkiyah L, 2017). Kafein sebagai stimulasi sistem saraf pusat dan metabolik menghambat *phosphodiesterase* sehingga mempunyai efek antagonis pada reseptor adenosin sentral (Novita dan Aritanong 2017).

Pengembangan obat dari bahan tradisional perlu ditinjau lagi karena memiliki banyak keuntungan, diantaranya harga bahan murah, mudah ditemukan, dan lebih aman bagi tubuh (Murtie A, 2013). Berdasarkan penelitian ada beberapa tanaman dengan famili *Piperaceae* yang memiliki efek stimulan, yaitu lada (*Piper nigrum*) dengan dosis minimal 60 mg/KgBB, dan cabe jawa (*Piper longum*) dengan dosis minimal 26 mg/KgBB (Mory dkk, 2013; Pradipta dkk, 2017). Efek stimulasi yang dihasilkan dari infusa lada hitam karena adanya senyawa alkaloid dan flavonoid (Mory dkk, 2013), sedangkan pada buah cabe jawa dikarenakan ada senyawa piperidin (Evival, 2013).

Adanya teori kekerabatan tumbuhan dalam famili sama akan memiliki senyawa kimia yang sama, tetapi berbeda pada intensitas karena faktor lingkungan (Astuti dkk, 2014). Pemilihan tanaman daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) untuk uji tonikum berdasarkan pendekatan sistematika yang mana termasuk famili *Piperaceae*. Tanaman daun sirih hijau juga memiliki kandungan flavonoid sebanyak 51,4108% b/b, polifenol, saponin, dan tanin (Baskaran dkk, 2011; Mangesa dan Aloatuan, 2019). Mekanisme kerja alkaloid dan flavonoid sebagai tonikum adalah menghambat penyerapan kalsium ke dalam retikulum endoplasma (Susilo dkk, 2013), hambatan ini

akan menyebabkan kadar ion kalsium di sarkoplasma tinggi dan menimbulkan efek tonik (Campbell, 2012) selain itu, alkaloid dan flavonoid mampu bekerja sebagai antagonis adenosin guna memberikan efek stimulan sehingga tubuh menjadi lebih aktif dan menghilangkan rasa kantuk (Debnath dkk, 2018).

L. Kerangka Konsep



Gambar 5 Kerangka konsep

M. Hipotesis

Adapun hipotesis¹ dari penelitian ini sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) dapat memberikan efek tonik pada¹ mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*.

Kedua, dosis efektif pada ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) dalam memberikan efek tonik pada¹ mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode *Natatory exhaustion*.

BAB III METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) yang diperoleh dari Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel pada penelitian ini adalah daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) yang diambil secara acak dengan memilih daun yang utuh, segar, dan tidak terlalu muda atau terlalu tua.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama adalah daun sirih hijau. Variabel utama kedua adalah ekstrak daun sirih hijau. Variabel utama ketiga adalah lama waktu ketahanan berenang. Variabel utama keempat adalah metode uji *Natatory exhaustion*.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama berupa identifikasi semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang sudah teridentifikasi akan diklasifikasikan menjadi bermacam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali.

Variabel bebas yaitu variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung, dalam hal ini adalah ekstrak daun sirih hijau dengan variasi dosis.

Variabel tergantung yaitu parameter yang diamati saat penelitian, dalam hal ini adalah waktu ketahanan berenang pada mencit.

Variabel terkendali yaitu variabel yang dibuat sama untuk perlakuan, dalam hal ini adalah suhu lingkungan, dosis dari sediaan, kelembaban dari

simplisia, serta kondisi fisik hewan uji, berupa usia, jenis kelamin, bobot, makanan, minuman, dan kandang mencit.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, dosis efektif adalah dosis pemberian yang sesuai untuk hewan uji.

Kedua, daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) adalah tanaman yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Ketiga, daun sirih hijau yang diambil adalah berwarna hijau tua, dalam kondisi bersih, kering, dan tidak busuk untuk dilakukan pencucian dengan air mengalir dan dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C, kemudian dihaluskan dengan ayakan mesh no. 60.

Keempat, ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) adalah hasil ekstraksi metode maserasi dengan pelarut etanol 96% yang dipekatkan dengan alat rotary evaporator.

Kelima, hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi dengan umur 2-

3 bulan dan bobot 20-30 gram.

Keenam, pembanding yang digunakan adalah kafein yang diberikan secara per oral.

Ketujuh, *Natafany exhaustion* adalah metode skrining untuk mengetahui efek sedaman uji yang diberikan pada mencit dengan membandingkan waktu lelah

mencit dalam ketahanan berenang.

Kedelapan, waktu lelah adalah waktu dimana mencit telah menenggelamkan kepala pada permukaan air selama 4-5 detik.

Kesembilan, selisih waktu yang dibandingkan adalah waktu ketahanan berenang mencit sebelum diberikan perlakuan dan sesudah diberi perlakuan.

C.

Bahan

Bahan dan Alat

1.1 Bahan sampel

Bahan sampel penelitian ini adalah daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) dan kafein.

1.2 Bahan kimia

Bahan kimia penelitian ini adalah etanol 70%, etanol 96%, larutan Na-CMC 0,5%, akuades, HCl 2N, HCl pekat, pereaksi *dragendorff*, serbuk Mg, FeCl₃

1.3 Hewan uji

Hewan uji penelitian ini adalah mencit putih jantan yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta, umur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram.

2. Alat

Alat untuk membuat *simplisia* antara lain, timbangan, pisau untuk merajang, mesin penggiling/blender, oven, dan pengayak mesh no. 60.

Alat untuk ekstraksi sampel antara lain, timbangan, seperangkat alat maserasi, batang pengaduk, kain flanel, kertas saring, dan evaporator.

Alat untuk membuat sediaan antara lain, timbangan analitik, *beaker glass*, pipet volume, labu ukur, erlenmeyer, mortir, stemper,

Alat untuk uji tonikum antara lain, akuarium berukuran 50 cm x 30 cm x 18 cm, *hair dryer*, neraca hewan, *stopwatch*, spidol, jarum suntik dengan ujung tumpul, spuit, batang pengaduk.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman untuk membuktikan kebenaran bahan yang akan digunakan pada penelitian dengan pengamatan secara mikroskopis, makroskopis, serta ciri-ciri morfologi tanaman tersebut.

2. Pengambilan bahan

Daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) diperoleh dari Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Provinsi Jawa Tengah dengan memilih daun yang segar, terhindar dari hama, serta bahan kimia agar terjaminnya mutu dan kualitas bahan yang digunakan.

3. Pembuatan simplisia

Daun sirih hijau 5 kg dicuci bersih untuk dipotong menjadi bagian kecil, lalu dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50°C, setelah kering, daun dihaluskan dengan blender dan diayak dengan pengayak 60 sampai mendapat serbuk halus.

4. Ekstraksi sampel

Serbuk kering simplisia daun sirih hijau sebanyak 500 gram dimasukkan ke maserator untuk dilarutkan 10 bagian pelarut. Serbuk direndam 6 jam pertama dengan sesekali adukan kemudian diamkan 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrasi. Setelah itu, lakukan penyarian yang kedua dengan jumlah pelarut setengah dari volume awal. Maserat yang terkumpul akan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

5. Perhitungan rendemen ekstrak

Perhitungan rendemen bertujuan mengetahui persentase ekstrak etanol daun sirih hijau yang dihasilkan dari tiap gram serbuk kering menggunakan metode maserasi. Persentase rendemen dapat dihitung dengan rumus berikut: (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017)

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{bobot serbuk kering sebelum diekstraksi (g)}} \times 100\%$$

6. Identifikasi kualitatif kandungan senyawa

6.1 Uji alkaloid

Filtrat sebanyak 1-2 ml dalam tabung reaksi untuk ditambahkan beberapa tetes pereaksi *Dragendorff*. Hasil positif terdapat endapan berwarna coklat kemerahan (Kumoro, 2015).

6.2 Uji flavonoid

Ekstrak etanol daun sirih hijau sebanyak 500 mg dimasukkan ke tabung reaksi untuk ditambahkan 100 mg³⁸ serbuk Mg dan 2 ml larutan HCl pekat. Hasil positif ditandai perubahan warna menjadi merah bata (Sopianti dan Dede, 2018).

6.3 Uji saponin

⁴²Filtrat sebanyak 10 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi untuk ditambahkan 2 ml akuades dan dikocok kuat. Hasil positif terdapat buih stabil (Tiwari dkk, 2011).

6.4 Uji tanin

Ekstrak daun sirih hijau sebanyak 500 mg dimasukkan ke tabung reaksi untuk dilarutkan 2 ml pelarut etanol 70% kemudian diaduk, ditambahkan 3 tetes FeCl₃. Hasil positif adanya endapan dengan warna biru-hitam, hijau kehitaman atau biru-hijau (Indriyana D, 2020).

6.5 Uji minyak atsiri

Ekstrak daun sirih sebanyak 500 mg dilarutkan dengan beberapa tetes etanol 96% kemudian diuapkan. Hasil positif terdapat bau aromatis (Evans, 2009).

7. Identifikasi KLT

7.1 Uji alkaloid

Pada pengujian KLT dilakukan dengan pembuatan eluen dari ³campuran kloroform : metanol (9:1) sebanyak 10 ml dimasukkan dalam chamber, kemudian menyiapkan ekstrak sebanyak 1 g untuk ditotolkan ke lempeng berukuran 6 cm x 4 cm, sebelumnya ekstrak diencerkan dengan metanol sebanyak 2 ml. Larutan pembanding yang digunakan adalah piperin. Pendeteksian bercak dengan pereaksi *Dragendorff*. Hasil positif ditandai adanya warna coklat kemerahan (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

7.2 Uji flavonoid

Pada pengujian KLT dilakukan dengan pembuatan eluen dari campuran kloroform : etil asetat (6:4) sebanyak 10 ml dimasukkan dalam chamber, kemudian menyiapkan ekstrak sebanyak 1 g untuk ditotolkan ke lempeng berukuran 6 cm x 4 cm, sebelumnya ekstrak diencerkan dengan metanol sebanyak 2 ml. Larutan pembanding yang digunakan adalah rutin. Pendeteksian bercak dengan *Sitroborat LP* dan dilakukan pemanasan lempeng pada suhu 100°C selama 5-10 menit dalam UV₃₆₆. Hasil positif ditandai adanya warna merah bata (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017)

8. Pengujian kadar

8.1 Susut pengeringan simplisia metode *moistue balance*

Simplisia sebanyak 1 g dimasukkan ke dalam piringan logam yang telah dilapisi alumunium foil secara merata, kemudian piringan logam dimasukkan ke dalam *moisture balance* dan atur suhu 105°C dengan waktu otomatis. Susut pengeringan dihitung dalam % b/b (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

8.2 Kadar air simplisia metode destilasi

Simplisia sebanyak 10 g dimasukkan ke dalam labu alas bulat, kemudian ditambahkan dengan toluen sebanyak 200 ml dan panaskan labu selama 15 menit, setelah toluen mulai mendidih, alirkan air dengan kecepatan 2 tetes tiap detik hingga semua air tersuling, lalu baca volume air setelah toluen dan air memisah sempurna. Kadar air dihitung dalam % v/b (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

8.3 Kadar air ekstrak metode gravimetri

Ekstrak sebanyak 10 g dimasukkan ke dalam krus yang telah ditara, kemudian dimasukkan ke dalam oven dan keringkan pada suhu 105°C untuk ditimbang, lanjutkan pengeringan dan timbang selang waktu 1 jam hingga perbedaan diantara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

9. Pembuatan sediaan

9.1 Pembuatan stok larutan Na-CMC 0,5%

Serbuk Na-CMC sebanyak 0,5 g dilarutkan dengan 50 ml air panas dalam labu ukur 100 ml dan ditambahkan akuades hingga 100 ml. Pembuatan larutan Na-CMC 0,5% dibuat sebanyak 3x.

9.2 Pembuatan stok larutan kafein

Serbuk kafein sebanyak 100 mg dimasukkan ke dalam mortir gerus hingga halus, kemudian tambahkan 100 ml larutan Na-CMC 0,5%, gerus dan aduk hingga homogen.

9.3 Pembuatan stok ekstrak etanol daun sirih hijau

Ekstrak etanol daun sirih hijau sebanyak 1 g dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml, kemudian ditambahkan larutan Na-CMC 0,5% sampai tanda batas.

10. Uji aktivitas tonikum

Hewan percobaan pada penelitian ini yaitu, mencit putih jantan (*Mus musculus*) berusia 2-3 bulan dengan bobot 20-30 gram sebanyak 25 ekor. Setiap mencit akan ditimbang berat badan terlebih dahulu dan dikelompokkan ke dalam 5 perlakuan dengan masing-masing 5 ekor. Mencit putih jantan sebelum diberikan sediaan sebagai perlakuan akan direnangkan dalam akuarium dengan panjang 40 cm, lebar 20 cm, tinggi 30 cm, dan kedalaman air 18 cm serta pengaturan suhu 30°C. Selama direnangkan akan dicatat waktu ketika telah mengalami kelelahan dengan menunjukkan tanda kakinya tidak bergerak, ekor menegang, dan kepala berada di bawah air selama 4-5 detik, kemudian hewan uji diambil dari dalam air dan dicatat waktu lelah 1. Mencit dikeringkan dan dibiarkan beristirahat selama 30 menit untuk selanjutnya diberi perlakuan dengan sediaan uji yang telah dibuat bervariasi secara peroral. Seluruh perlakuan diberikan secara peroral. Adanya efek tonik dilihat dari selisih waktu renang sesudah dan sebelum diberi perlakuan.

Kelompok I : perlakuan Na-CMC 0,5%

- Kelompok II : perlakuan Kafein 0,1%
Kelompok III : perlakuan EEDSH 200 mg/KgBB mencit
Kelompok IV : perlakuan EEDSH 250 mg/KgBB mencit
Kelompok V : perlakuan EEDSH 300 mg/KgBB mencit

E. Analisis Hasil

Data yang diperoleh berupa waktu ketahanan berenang mencit sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Data tersebut dibuat perbandingan untuk mengetahui persentase kenaikan efek tonikum dengan uji statistik parametrik yaitu uji normalitas *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas. Jika memenuhi persyaratan uji parametrik, dilanjutkan uji *One way* ANOVA kemudian uji Dunnett T3. Jika tidak memenuhi persyaratan uji parametrik, dilakukan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis* (Mafitri dan Parmadi, 2018).

Jika harga $p < 0,05$ berarti data tidak homogen, perlu dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*. Dari analisa tersebut didapatkan harga p tiap dua kelompok yang dibandingkan. Harga $p < 0,05$ berarti tidak ada perbedaan bermakna antara dua kelompok, dan bila $p > 0,05$ berarti terdapat perbedaan bermakna antara dua kelompok (Sutrisna, 2015).

¹ BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama yang dilakukan pada penelitian ini yaitu determinasi daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.). Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran sehubungan dengan ciri-ciri morfologi bahan terhadap kepustakaan. Berdasarkan surat keterangan Nomor 074/504/102.7-A/2021 hasil determinasi menunjukkan bahwa bahan yang ¹ digunakan dalam penelitian ini adalah sirih hijau (*Piper betle* Linn.) dapat dilihat di Lampiran 1.

2. ¹⁰ Pembuatan simplisia

Daun sirih hijau dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang menempel seperti tanah dan debu, kemudian daun sirih hijau dirajang agar semakin luas permukaan sehingga mempercepat proses penguapan. Daun sirih hijau dikeringkan di bawah sinar matahari yang ditutupi kain tipis berwarna hitam agar kandungan kimia dalam daun tidak rusak jika terkena sinar matahari langsung. Pengerangan dilakukan untuk mengurangi kadar air dalam daun sirih hijau. Tingginya kadar air dapat merusak simplisia dan mencegah adanya mikroorganisme pada simplisia. Simplisia yang kering kemudian diserbukkan dengan cara diblender dan pengayakan dengan ayakan mesh nomor 60 ⁴⁶ untuk memperluas permukaan daun yang akan berinteraksi langsung dengan cairan penyari, sehingga maserasi akan lebih optimal karena kontak antara serbuk daun dengan cairan penyari lebih luas. Ayakan mesh nomor 60 agar menjadi serbuk halus. Penyerbukan tidak boleh terlalu kasar karena banyak zat aktif yang tidak ikut tersari, dan juga tidak boleh terlalu halus ² karena butir-butir halus akan membentuk suspensi yang sulit dipisahkan dengan hasil penyarian.

Daun sirih hijau basah ditimbang sebanyak 5 kg, kemudian didapat simplisia kering sebanyak 2 kg dengan rendemen 40%, lalu dihaluskan sehingga

terbentuk serbuk simplisia sebanyak 715 g dengan rendemen 35,75%. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 4 dan 5.

Tabel 4. Perhitungan rendemen simplisia daun sirih

Bahan awal (g)	Simplisia kering (g)	Rendemen (%)
5.000	2.000	40

Tabel 5. Perhitungan rendemen serbuk daun sirih

Simplisia kering (g)	Serbuk (g)	Rendemen (%)
2.000	715	35,75

3. Pembuatan ekstrak etanol daun sirih hijau

Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Metode maserasi dapat menghindari rusaknya zat aktif yang tidak tahan pemanasan dan hanya memerlukan peralatan yang mudah ditemukan sehingga diperoleh hasil ekstraksi yang optimal. Etanol 96% dipertimbangkan sebagai pelarut karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, dapat melarutkan senyawa polar, dan dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan. Maserat dari proses maserasi dievaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C karena suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan zat yang terkandung menjadi rusak.

Tabel 6. Perhitungan rendemen ekstrak daun sirih hijau

Simplisia (g)	Bobot botol kosong (g)	Bobot botol + ekstrak (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	155	244	89	17,8

Proses ekstraksi daun sirih hijau dengan serbuk sebanyak 500 g menghasilkan 89 g ekstrak kental dengan rendemen 17,8%. Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, rendemen ekstrak etanol daun sirih hijau dikatakan baik karena hasilnya tidak kurang dari 5%.

4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sirih hijau

Susut pengeringan bertujuan mengetahui batasan maksimal pada banyaknya senyawa yang hilang akibat lamanya proses pemanasan. Penetapan susut pengeringan yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan alat

moisture balance karena mudah digunakan, tidak memerlukan perhitungan manual, proses pengujian yang cepat, dan instrumen yang lebih kecil dibandingkan metode gravimetri yang membutuhkan waktu relatif lama dan perhitungan secara manual. ¹ Persen susut pengeringan serbuk daun sirih hijau dicatat dengan membaca angka yang tertera pada alat *moisture balance* dan dihitung dalam satuan persen (%).

Tabel 7. Persentase susut pengeringan serbuk daun sirih hijau

Replikasi	Bobot serbuk (g)	Hasil susut pengeringan (% b/b)
1	2,00	7,5
2	2,00	7,5
3	2,02	7,9
Rata-rata		7,63

Rata-rata persentase susut pengeringan serbuk daun sirih hijau sebesar 7,63%. Berdasarkan Farmakoper Herbal Indonesia Edisi II, susut pengeringan serbuk daun sirih hijau dikatakan baik karena tidak melebihi 10%, tujuannya mencegah perubahan kimiawi dan reaksi enzimatik yang menurunkan mutu atau

¹ 5. Hasil pencapaian kadar air serbuk daun sirih hijau

Penetapan kadar air yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan

metode destilasi toluen. Pemilihan metode destilasi ¹² karena lebih efisien dalam hal waktu dan biaya dibandingkan metode titrasi serta hasilnya lebih valid ³⁹ dibandingkan metode gravimetri yang kadar airnya dipengaruhi oleh zat menguap yang lain. ¹² Toluene sebelumnya dijenuhkan dengan air sehingga kadar air yang didapat benar-benar hanya berasal dari simplisia itu sendiri dan bukan dari luar. Titik didih toluen tidak terlalu jauh dengan titik didih air dibandingkan xylene sehingga dipilih toluen sebagai pelarut dengan harapan dapat mempercepat proses penarikan. ¹ Persen kadar air serbuk daun sirih hijau dicatat dengan membaca angka yang tertera pada alat destilasi dan dihitung dalam satuan persen (%).

Tabel 8. Persentase kadar air serbuk daun sirih hijau

Replikasi	Bobot serbuk (g)	Volume (ml)	Kadar air (% v/b)
1	10,000	0,9	9

2	10,001	0,9	9
3	10,017	0,8	8
Rata-rata			8,7

Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia, setiap pengujian sebaiknya dilakukan duplo atau triplo agar dipastikan hasil uji valid. Rata-rata persentase kadar air serbuk daun sirih hijau yaitu sebesar 8,7%. Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, kadar air serbuk daun sirih hijau dikatakan memenuhi syarat jika tidak melebihi 10%, karena tingginya jumlah air dapat menjadi media tumbuhnya jamur sehingga merusak senyawa yang terkandung dalam simplisia.

6. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun sirih hijau

Penetapan kadar air yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan metode gravimetri. Pemilihan metode gravimetri karena dapat mengukur sampel dalam jumlah banyak secara bersamaan, selain itu metode gravimetri lebih mudah untuk dilakukan, mengurangi risiko alat rusak atau pecah. Pengamatan kadar air dengan metode gravimetri, yaitu selisih dua penimbangan berturut-turut tidak melebihi 0,25%. Persen kadar air serbuk daun sirih hijau dicatat dengan membaca angka yang tertera pada alat destilasi dan dihitung dalam satuan persen (%).

Tabel 9. Persentase kadar air ekstrak etanol daun sirih hijau

Replikasi	Bobot awal ekstrak (g)	Bobot akhir ekstrak (g)	Kadar air (% b/b)
1	2,019	1,991	1,39
2	2,006	1,981	1,25
3	2,022	1,995	1,34
Rata-rata			1,33

Hasil penetapan kadar air ekstrak pada Tabel 9, dapat diamati selisih antara replikasi 1 dan replikasi 2 sebesar 0,14%, selisih antara replikasi 2 dan replikasi 3 sebesar 0,09%, dan selisih antara replikasi 1 dan replikasi 3 sebesar 0,05%. Hal ini menunjukkan bahwa selisih antara dua penimbangan tidak melebihi 0,25%, sehingga dapat dikatakan ekstrak etanol daun sirih hijau memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II yang menyatakan kadar air dengan metode gravimetri yaitu tidak lebih dari 0,25%.

7. Hasil skrining fitokimia

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk mengetahui zat-zat yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirih hijau. Pengidentifikasi secara tabung meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan minyak atsiri, sedangkan secara KLT meliputi alkaloid dan flavonoid. Hasil uji kandungan dapat dilihat pada Tabel 10 dan 11, untuk gambar hasil uji kandungan kimia dapat dilihat pada Lampiran 6.

Tabel 10. Hasil identifikasi tabung

No.	Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil	Ket
1	Alkaloid	Reagen <i>Dragendorff</i>	Endapan cokelat kemerahan	+
2	Flavonoid	Serbuk Mg dan HCl pekat	Warna merah	+
3	Saponin	Dikocok kuat dengan aquadest	Buih stabil selama 10 menit	+
4	Tanin	Larutan FeCl ₃	Biru tua, biru kehitaman atau hijau kehitaman	+
5	Minyak atsiri	Diuapkan dengan etanol	Bau aromatis	+

Tabel 11. Hasil identifikasi KLT

No.	Kandungan Kimia	Pendeteksi bercak	Hasil	Ket
1	Alkaloid	Pereaksi <i>Dragendorff</i>	Warna cokelat kemerahan	+
2	Flavonoid	Pereaksi <i>Sitroborat LP</i>	Warna merah bata	+

Berdasarkan uji fitokimia dengan cara tabung, daun sirih hijau memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan minyak atsiri. Pada uji KLT, daun sirih hijau juga positif mengandung alkaloid dan flavonoid, sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa daun sirih hijau memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan minyak atsiri (Baskaran dkk, 2011; Mangesa dan Aloatuan, 2019).

Mekanisme kerja alkaloid dan flavonoid sebagai tonikum adalah menghambat penyerapan kalsium ke dalam retikulum endoplasma (Susilo dkk, 2013), hambatan ini akan menyebabkan kadar ion kalsium di sarkoplasma tinggi dan menimbulkan efek tonik (Campbell, 2012) selain itu, alkaloid dan flavonoid mampu bekerja sebagai antagonis adenosin guna memberikan efek stimulan

sehingga tubuh menjadi lebih aktif dan menghilangkan rasa kantuk (Debnath dkk, 2018).

8. ² Penetapan kontrol negatif

Penetapan kontrol negatif menggunakan Na-CMC bertujuan untuk mengetahui zat perbandingan yang tidak memberikan efek pada zat uji. Suspensi ³⁴Na-CMC 0,5% dibuat dengan menimbang 0,5 g Na-CMC, lalu dimasukkan ke dalam mortar yang sudah berisi sedikit akuades panas, kemudian diamkan beberapa saat ⁴hingga mengembang, setelah mengembang tambahkan akuades hingga 100 ml dan aduk sampai homogen. Perhitungan pembuatan larutan stok dan penetapan dosis untuk hewan uji dapat dilihat pada Lampiran 12.

9. Penetapan kontrol positif dan ekstrak daun sirih hijau

Penetapan kontrol positif menggunakan kafein bertujuan untuk membandingkan besarnya efek tonik yang dihasilkan dengan perbandingan lainnya. Kafein dipilih karena meningkatkan kesadaran dengan menstimulasi neuron kolinergik serta menghambat neuron GABA adrenergic yang menyebabkan kurangnya rasa kantuk (Febrinasari, 2016). Suspensi kafein dibuat dengan menimbang 0,1 g kafein yang dilarutkan ke dalam 100 ml Na-CMC 0,5% hingga homogen. Hasil perhitungan larutan stok dan penetapan dosis untuk hewan uji dapat dilihat pada Lampiran 12.

Pembuatan larutan stok suspensi ekstrak daun sirih hijau dengan menimbang 1 g yang ditambahkan ke dalam 100 ml Na-CMC 0,5% hingga homogen. ¹³Variasi dosis yang digunakan adalah 200 mg/KgBB mencit, 250 mg/KgBB mencit, dan 300 mg/KgBB mencit. Perhitungan dosis dan volume pemberian pada hewan uji dapat dilihat pada Lampiran 12.

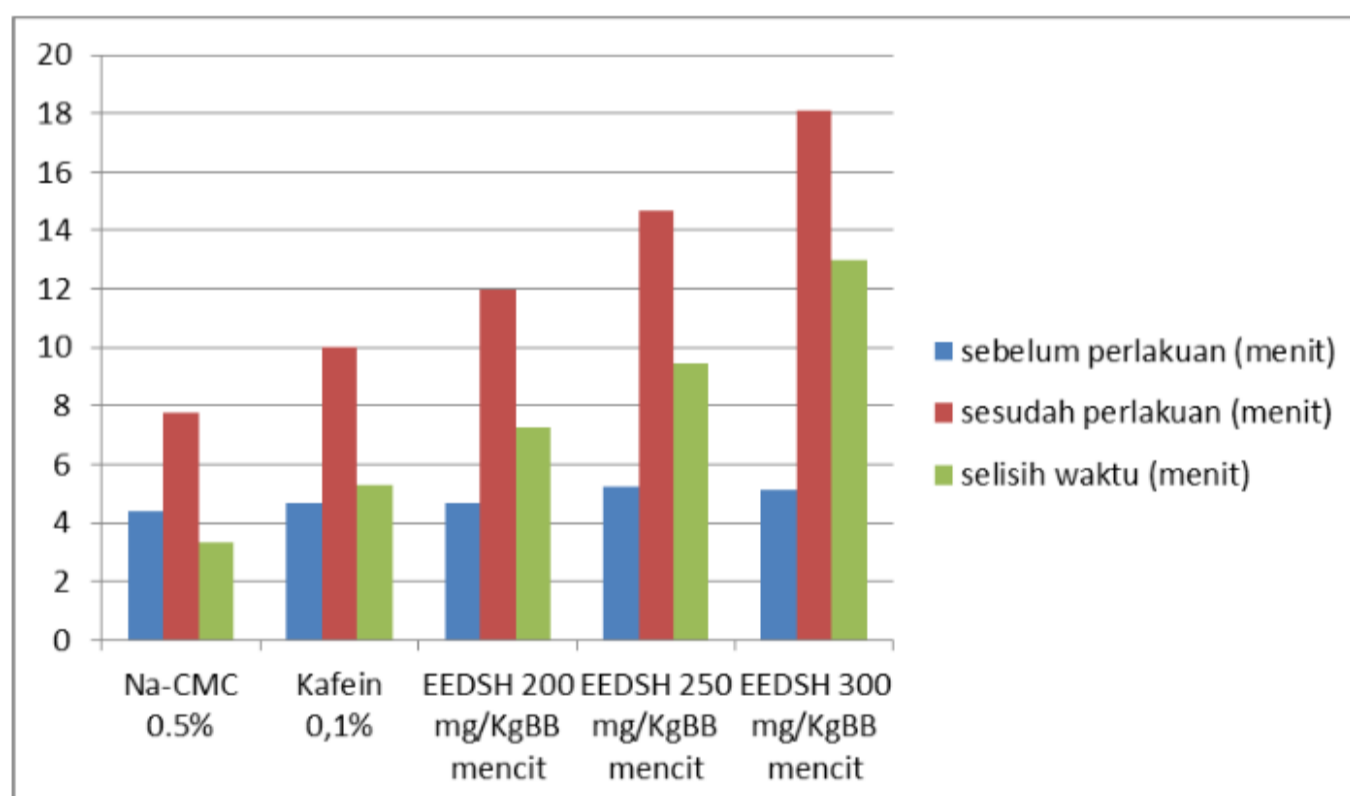
10. Hasil uji efek tonikum

Penelitian uji efek tonikum dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi dengan metode *Natatory exhaustion*. Metode ini memiliki beberapa keunggulan diantaranya dapat mengetahui efek stimulant sebagai peningkat aktivitas, efek stimulan dapat dilihat langsung, waktu pengamatan

relatif singkat dan rangkaian alat sederhana. Perlakuan menggunakan mencit galur wistar jenis kelamin jantan, dikarenakan kondisi hormonal mencit jantan lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Pengamatan dengan membandingkan waktu ketahanan berenang mencit sebelum dan setelah diberikan perlakuan. Mencit dikatakan lelah ketika membiarkan kepalanya berada di bawah permukaan selama 4-5 detik. Hasil selisih perbandingan waktu lelah mencit sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada Lampiran 13.

Tabel 12. Rata-rata waktu kelelahan berenang mencit

Kelompok perlakuan	Rata-rata waktu kelelahan		
	Sebelum perlakuan (menit)	Sesudah perlakuan (menit)	Selisih waktu (menit)
Na-CMC 0,5%	4,42	7,78	3,36
Kafein 0,1%	4,70	10,00	5,30
EEDSH 200 mg/KgBB mencit	4,68	11,96	7,28
EEDSH 250 mg/KgBB mencit	5,22	14,65	9,43
EEDSH 300 mg/KgBB mencit	5,11	18,12	13,01



Gambar 6. Grafik rata-rata waktu kelelahan

Dari tabel di atas, dapat diamati adanya peningkatan waktu ketahanan berenang emncit⁵⁰ dari sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Hal ini dilihat dari rata-rata selisih waktu ketahanan berenang mencit memiliki waktu peningkatan secara berkala, yaitu Na-CMC 0,5% sebesar 3,36 menit, kafein 0,1% sebesar 5,30 menit, EEDSH 200 mg/KgBB sebesar 7,28 menit, EEDSH 250 mg/KgBB sebesar 9,43 menit, dan EEDSH 300 mg/KgBB sebesar 13,01 menit. Peningkatan rata-rata selisih kenaikan waktu ketahanan brenang menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau meningkatkan durasi renang mencit seiring bertambahnya dosis. Adanya peningkatan waktu ketahanan berenang disebabkan efek tonik dari ekstrak etanol daun sirih hijau yang merupakan salah satu famili iPipericeae dan memiliki kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid.

Analisis statistika untuk mengetahui apakah pemberian² ekstrak etanol daun sirih hijau dengan kontrol positif dan kontrol negatif tersebut bermakna atau tidak, sehingga dilakukan uji statistik *One Way ANOVA*. Pengujian²⁶ *One Way ANOVA* dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* untuk mengetahui apakah data kelompok terdistribusi normal atau tidak, kemudian dilakukan uji homogenitas dengan ketentuan apabila $p > 0,05$ maka data tersebut homogen. Dari hasil uji normalitas terhadap data kelompok selisih waktu ketahanan berenang mencit, menunjukkan data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai $sig > 0,05$, sedangkan hasil uji homogenitas terhadap data kelompok selisih waktu ketahanan berenang mencit, menunjukkan data yang diperoleh tidak homogeny karena memiliki $sig 0.000 < 0,05$ sehingga dilakukan *Post hoc test* menggunakan Dunnet T3. Hasil uji Dunnet T3 menunjukkan bahwa dosis paling efektif dari ekstrak etanol daun sirih hijau adalah 200 mg/KgBB¹³ yang memiliki nilai $p > 0,05$. Hasil analisis statistika dapat dilihat pada Lampiran 14.

¹ BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa:

Pertama, ekstrak etanol daun sirih hijau dapat meningkatkan waktu ketahanan berenang pada mencit jantan dengan metode *Natatory exhaustion*

Kedua, dosis ekstrak etanol daun sirih hijau yang paling efektif memiliki efek tonik pada mencit jantan dengan metode *Natatory exhaustion* adalah 200 mg/KgBB mencit

B. Saran

Berdasarkan pembahasan dan kesimpulan, ¹ maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

Pertama, perlu dilakukan lebih lanjut terkait uji tonikum tanaman sirih hijau menggunakan variasi dosis dan metode ketahanan berenang lainnya

Kedua, adanya variasi sediaan lain dari ekstrak sirih hijau yang dapat memberi efek tonik.