

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi lengkap tanaman pare sebagai berikut :

Kingdom	: Pantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Violales
Famili	: Cucurbitaceae
Genus	: Momordica
Spesies	: <i>Momordica charantia</i> L (Dalimartha & Setiawan 2008)

2. Nama lain

Pare memiliki nama yang berbeda beda di setiap daerahnya, menurut (Haryanto 2012) yaitu paria, pare, pare pahit, pepareh (Jawa); prieu, peria, foria, pepare, kambah, paria (Sumatera); paya, paria, truwuk, paita, paliak, pania, pepule (Nusa Tenggara); poya, pudu, pentu, belenggede, palia (Sulawesi).

3. Deskripsi tanaman

Tanaman setahun, merambat atau memanjat dengan alat pembelit atau sulur berbentuk spiral, banyak bercabang, berbau tidak enak. Batang berusuk lima, panjang 2-5 m, yang muda berambut rapat. Daun tunggal, bertangkai yang panjangnya 1,5-5,3 cm, letak berseling, berbentuk bulat panjang, dengan panjang 3,5-8,5 cm, lebar 4 cm, berbagi menjari 5-7, pangkal berbentuk jantung, warnanya hijau tua. Tajuk bergigi kasar sampai berlekuk menyirip. Bunga tunggal, berkelamin dua dalam satu pohon, bertangkai panjang, berwarna kuning. Buah bulat memanjang dengan 8-10 rusuk memanjang. Berbintil-bintil tidak beraturan, panjangnya 8-30cm, rasanya pahit. Warna buah hijau, bila masak menjadi oranye yang pecah dengan 3 katup. Biji banyak, coklat kekuningan, bentuknya pipih memanjang, keras (Herbie 2015).

4. Khasiat tanaman

Buah pare selama ini di Indonesia di kenal sebagai sayur-sayuran yang dikonsumsi sehari-hari. Buah pare secara tradisional memiliki khasiat sebagai obat batuk, obat antimalaria, penambah nafsu makan dan penyembuh luka, selain itu pare juga memiliki khasiat sebagai efek tonikum (Ekasari 2011).

5. Kandungan tanaman

Tanaman pare mengandung karbohidrat, alkaloid, saponin, tanin (Singh *et al.* 2012). Kandungan buah pare yaitu karantin, momordisin, vitamin A, vitamin B dan vitamin C (Herbie 2015). Menurut Rahayu (2016) buah pare (*Momordica charantia* Linn.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, triterpenoid, dan asam momordica.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Depkes 1985).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia berdasarkan bahan bakunya biasanya diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Jika simplisia yang diambil adalah dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen, dan galur (asal-usul, garis kerunan) tanaman dapat dipantau. Tetapi jika pengambilan simplisia dari tanaman liar dan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Depkes 1985).

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah buah. Kadar senyawa aktif dalam sumber simplisia berbeda-beda tergantung pada bagian organ tanaman yang digunakan jenis dan varietas tumbuhan, umur, tanaman, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal didalam bagian tanaman pada umur tertentu (Depkes 1985)

3. Pencucian dan pengeringan

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, bagian simplisia yang mengandung zat yang mudah larut di dalam air yang mengalir, sebaiknya pencucian dilakukan secepat mungkin. Pencucian tidak dapat membersihkan simplisia dari semua mikroba karena air pencucian yang digunakan biasanya mengandung juga sejumlah mikroba. Pada simplisia akar, batang atau buah dapat pula dilakukan pengupasan kulit luarnya untuk mengurangi jumlah mikroba awal karena sebagian besar jumlah mikroba biasanya terdapat pada permukaan bahan simplisia.

Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatis akan dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan menggunakan sinar matahari atau menggunakan alat pengering. Bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu antara 30°C sampai 90°C, tetapi suhu yang terbaik untuk pengeringan simplisia yaitu tidak melebihi 60°C. Bahan simplisia yang mengandung bahan senyawa aktif yang tidak tahan panas atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30°C sampai 45°C. Reaksi enzimatis tidak akan berlangsung bila kadar airnya kurang dari 10% dalam simplisia (Prasetyo inoriah 2013). Pada tanaman pare ini, poses pengeringan dapat menghentikan proses enzimatis dalam sel bila kadar air buah pare dapat mencapai kurang dari 9,2% (Depkes 2010).

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses yang secara selektif memisahkan beberapa zat yang diinginkan dari campurannya dengan bantuan pelarut. Salah satu faktor penting yang menentukan keberhasilan ekstraksi dalam menggunakan pelarut adalah pemilihan jenis pelarut yang digunakan. Pelarut tersebut akan mempengaruhi jenis senyawa bioaktif yang terekstrak karena masing-masing pelarut mempunyai efisiensi dan selektifitas yang berbeda untuk melarutkan komponen bioaktif. Selain itu harus diperhatikan pula titik didih, sifat toksik, mudah tidaknya terbakar dan sifat korosif terhadap peralatan ekstraksi. Proses perpindahan komponen bioaktif dari dalam bahan ke pelarut dapat dijelaskan dengan teori difusi. Proses difusi merupakan perubahan secara bertahap dan tidak dapat kembali lagi dari fase yang memiliki konsentrasi lebih tinggi menuju konsentrasi lebih rendah (Sartika *et al.* 2013).

2. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai kedalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhrani 2014).

3. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan teknik pemisahan ekstrak hasil maserasi yang telah diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental. Fraksinasi ini menggunakan berbagai pelarut dengan kepolaran yang berbeda-beda, sehingga masing-masing pelarut mengandung senyawa dengan kepolaran yang berbeda pula. Fraksinasi merupakan prosedur pemisahan yang bertujuan untuk memisahkan golongan utama yang lain.

Pemisahan jumlah dan jenis senyawa menjadi fraksi yang berbeda yang bergantung pada jenis simplisia. Senyawa-senyawa bersifat polar akan masuk dalam pelarut polar, begitu pula senyawa yang bersifat non polar akan masuk kepelarut non-polar (Pratiwi *et al.* 2016).

4. Cairan penyari untuk ekstraksi

Penyarian ekstrak buah pare dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dan difraksinasi dengan n-heksana, etil asetat, dan air. Penggunaan pelarut yang berbeda polaritasnya disebabkan kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam buah pare mempunyai polaritas yang berbeda-beda.

4.1 Etanol. Pelarut ideal yang sering digunakan adalah alkohol atau campurannya dengan air karena merupakan pelarut pengestraksi yang terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti saponin dan flavonoid. Jenis pelarut pengestraksi juga mempengaruhi jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak, sesuai konsep *like dissolve like*, dimana senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam pelarut non polar (Arifianti *et al.* 2014). Etanol dengan konsentrasi 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengestraksi (Indraswari 2008). Etanol 70% juga mudah ditemukan dan memiliki harga lebih ekonomis (Aziz *et al.* 2014).

4.2 n-heksan. Heksan merupakan pelarut nonpolar yang bersifat stabil dan mudah menguap, selektif dalam menguapkan zat, mengekstrak zat pewangi dalam jumlah besar, n-heksan dapat melarutkan senyawa-senyawa nonpolar misalnya golongan kandungan kimia minyak atsiri, lemak dan asam lemak tinggi, steroid dan triterpenoid, dan karotenoid (Pratiwi *et al.* 2016).

4.3 Etil asetat. Etil asetat merupakan pelarut yang baik digunakan untuk ekstraksi karena dapat dengan mudah diuapkan, tidak higroskopis, dan memiliki toksisitas rendah. Etil asetat bersifat semi polar sehingga mampu menarik senyawa aglikon dari buah pare. Misalnya senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan triterpenoid (Putri *et al.* 2013).

4.4 Air. Air merupakan pelarut yang mudah didapat, tidak mudah menguap, dan tidak mudah terbakar. Pelarut ini bersifat netral dan tidak berbahaya sehingga aman bila digunakan dalam bahan pangan. Lebih baik untuk digunakan karena aquadest atau air yang telah disuling memiliki kadar mineral sangat minim. Air melarutkan glikosida, flavonoid, tanin, dan asam organik. Kelemahannya hanya pada proses evaporasi (penguapan) yang lebih lama karena titik didihnya lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut lain (Sibuea 2015).

D. Kromatograi lapis tipis

Kromatograi lapis tipis (KLT) digunakan untuk identifikasi karena sederhana, cepat dalam pemisahan, dan sensitif (Hanani 2015). Pemisahan pada KLT berdasarkan adsorpsi, partisi atau kombinasi kedua efek tergantung pada jenis lempeng, fase diam dan fase gerak yang digunakan (Hanani 2015). Lempeng kaca atau aluminium sebagai penunjang fase diam, fase gerak akan merayap sepanjang fase diam sehingga terbentuk kromatogram (Hanani 2015). Kromatogram adalah bercak yang terpisah setelah visualisasi dengan atau tanpa pereaksi deteksi pada sinar tampak atau UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm (Hanani 2015).

Fase diam yang biasa digunakan antara lain silika gel, selulosa, poliamid, alumina, sefadeks, dan *celite* (Hanani 2015). Fase diam yang paling banyak digunakan yaitu silika gel karena menghasilkan perbedaan dalam efek pemisahan tergantung pada cara pembuatannya. Fase gerak dapat menggunakan monokomponen atau multikomponen, tetapi sebaiknya tidak lebih dari 4 jenis (Hanani 2015). Fase gerak dipilih berdasarkan jenis dan polaritas senyawa yang akan dipisahkan (Hanani 2015).

E. Rasa Lelah

1. Definisi kelelahan

Kelelahan merupakan mekanisme perlindungan tubuh agar tubuh menghindari kerusakan lebih lanjut, sehingga dengan demikian terjadilah pemulihan (Suma'mur 2009). Kelelahan menunjukkan kondisi yang berbeda-beda

dari setiap individu, tetapi semuanya bermuara pada kehilangan efisiensi dan penurunan kapasitas kerja serta ketahanan tubuh (Tarwaka 2004).

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

2. Gejala kelelahan

Suma'mur (2009) menggambarkan mengenai gejala kelelahan antara lain yaitu: kepala, mata, badan, dan kaki terasa berat, sering menguap (mengantuk), pikiran kacau, sakit kepala, pusing, kaku dan angung dalam pergerakan, tidak seimbang dalam berdiri, tidak dapat berkonsentrasi, gugup, tidak percaya diri, kaku pada bagian badan seperti pinggang, bahu, tremor pada anggota badan, cenderung untuk lupa dan tidak dapat mengontrol sikap.

3. Klasifikasi kelelahan

Kelelahan dapat diklasifikasikan menjadi empat bagian antara lain: kelelahan visual yaitu meningkatnya kelelahan mata, kelelahan mental yaitu kelelahan yang disebabkan oleh pekerjaan mental atau intelektual, kelelahan kronis yaitu kelelahan akibat akumulasi efek jangka panjang dan kelelahan syaraf yang disebabkan oleh tekanan berlebihan pada salah satu bagian sistem psikomotor (Grandjean 1998).

Seller (1996) mengatakan kelelahan dikategorikan sebagai kelelahan akut, kronis, dan fisiologis. Kelelahan akut sering merupakan prodroma atau gejala sisa proses infeksi virus atau bakteri akut, payah jantung, anemia bisa juga dijumpai bersama kelelahan yang dimulai mendadak (Seller 1996). Kelelahan kronik berlangsung berminggu-minggu sampai berbulan-bulan dapat disebabkan oleh depresi, ansietas atau stress menahun, infeksi menahun, payah jantung, penyakit paru menahun, kelainan elektrolit serum (Seller 1996). Tjay dan Rahardja (1993) mengatakan bahwa kaum wanita 10 kali lebih banyak menderita penyakit tersebut

dibanding pria. Kelelahan fisiologi biasanya dikenali oleh pasien, kelelahan fisiologis dapat diakibatkan karena bekerja berlebihan (baik fisik maupun mental), kualitas tidur yang jelek, dan aktivitas fisik terlalu lama (Seller 1996).

4. Faktor-faktor yang mempengaruhi kelelahan

4.1 Usia. Subjek yang berusia lebih muda mempunyai kekuatan fisik dan cadangan tenaga lebih besar daripada yang berusia tua. Akan tetapi pada subjek yang lebih tua lebih mudah melalui hambatan (Setyawati 2011). Tenaga kerja yang berusia 40-50 tahun akan lebih cepat menderita kelelahan dibandingkan tenaga kerja yang relatif lebih muda (Oentoro 2004).

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

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

4.4 Kesehatan. Kesehatan dapat mempengaruhi kelelahan kerja yang dapat dilihat dari riwayat penyakit yang diderita. Beberapa penyakit yang dapat mempengaruhi kelelahan, yaitu: penyakit jantung, penyakit gangguan ginjal, penyakit asma, tekanan darah rendah, hipertensi (Suma'mur 2009).

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

5. Status Gizi

Kesehatan dan daya kerja sangat erat kaitannya dengan tingkat gizi seseorang. Tubuh memerlukan zat-zat dari makanan untuk pemeliharaan tubuh, perbaikan kerusakan sel dan jaringan. Zat makanan tersebut diperlukan juga untuk bekerja dan meningkat sepadan dengan lebih beratnya pekerjaan (Suma'mur,

2009). Menurut hasil riset Oentoro (2004) menunjukkan bahwa secara klinis terdapat hubungan antara status gizi seseorang dengan performa tubuh secara keseluruhan, orang yang berada dalam kondisi gizi yang kurang baik dalam arti *intake* makanan dalam tubuh kurang maupun berlebih dari normal maka akan lebih mudah mengalami kelelahan kerja.

F. Tonikum

Obat yang dapat menguatkan badan dan merangsang selera makan disebut tonikum (Ramli & Pamoentjak 2000). Tonik berasal dari bahasa Yunani yang berarti meregang. Tonikum dapat meregang atau memperkuat sistem fisiologis tubuh seperti halnya olah raga yang dapat memperkuat otot-otot, yaitu dengan meningkatkan kelenturan alami sistem pertahanan tubuh. Kelenturan tubuh inilah yang akan menentukan berbagai tanggapan (respon) tubuh terhadap tekanan dari luar maupun dari dalam (Gunawan 2002).

Efek dari tonikum adalah tonik yaitu efek yang memacu dan memperkuat semua sistem organ serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot. Efek tonikum terjadi karena efek stimulan yang dilakukan terhadap sistem syaraf pusat. Efek tonikum dapat digolongkan ke dalam golongan psikostimulasia dimana senyawa psikostimulasia dapat meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas yang bersangkutan (Mutschler 1986).

Stimulan adalah senyawa kimia yang bekerja pada sistem syaraf yang meningkatkan aktifitas sistem syaraf tertentu. Stimulan juga mempengaruhi jaringan-jaringan organ lain baik secara langsung maupun tidak langsung (Mutschler 1986).

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 obat stimulan secara umum adalah memblokir sistem penghambat dan meninggikan perangsangan sinapsis. Obat-obatan stimulan saraf pusat bekerja pada sistem saraf dengan meningkatkan transmisi yang menuju atau meninggalkan otak. Stimulan tersebut dapat menyebabkan orang merasa tidak dapat tidur, selalu siaga dan penuh percaya diri. Stimulan dapat meningkatkan denyut jantung, suhu tubuh dan tekanan darah (Wibowo dan Gofir 2001).

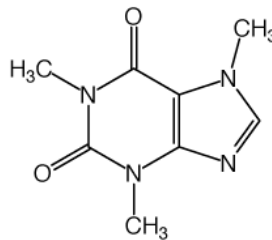
Stimulan yang dihasilkan bekerja pada korteks yang mengakibatkan efek euphoria, tahan lelah, stimulansia ringan. Pada medula menghasilkan efek peningkatan pernafasan, stimulasi vasomotor, stimulasi vagus. Euphoria dapat menimbulkan penundaan timbulnya sikap negatif terhadap kerja yang melelahkan (Niefort & Coben 1981).

Penggunaan stimulan dalam berbagai sediaan obat-obatan, minuman-minuman penyegar ataupun suplemen lain dipilih karena nilai praktisnya. Senyawa obat yang terkandung umumnya memacu sistem saraf pusat yang sebagai pusat koordinasi fungsi tubuh, termasuk stimulansi langsung terhadap otot-otot rangka yang memacu aktifitas fisik. Salah satu obat tersebut merupakan senyawa obat yang sudah banyak dikonsumsi secara luas yakni kafein. Kafein merupakan salah satu derivat xantin yang bekerja sebagai stimulan sistem saraf pusat. Obat-obat yang dapat menggantikan aktifitas dari berbagai bagian sistem saraf pusat disebut stimulan sistem saraf pusat (Nieforth & Cohen 1981).

G. Kafein

Penelitian ini menggunakan kafein sebagai kontrol positif. Kafein merupakan derivat xantin yang mengandung gugus metil (1,3,7-trimetilxantin) (Ganiswara 1995). Turunan xantin yang ada dalam tanaman yaitu, kafein, teofilin, dan teobromin, kafein memiliki kerja psikotonik yang paling kuat (Mutschler 1989). Teofilin memiliki kerja psikotonik kurang kuat sedangkan teobromin tidak mempunyai efek stimulasi pusat (Tjay & Rahardja 1993). Kafein biasa terkandung dalam kopi, teh, kakao, dan cola (Tjay & Rahardja 1993).

Kafein memiliki efek pada sistem saraf pusat, sistem kardivaskuler, sebagai diuretik, dan mensekresi mukosa lambung (Mycek 2001). Orang yang mengkonsumsi kafein merasakan kekurangan rasa mengantuk, lelah dan daya pikirannya lebih cepat dan lebih jernih (Sunaryo 1995).



Gambar 1. Struktur molekul kafein (Depkes 1989)

H. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan *Swiss Webster* karena mencit dan manusia mempunyai fisiologi dan anatomi yang hampir sama, mencit jantan memiliki kondisi biologis tubuh yang lebih stabil, tidak dipengaruhi adanya masa menstruasi dan kehamilan (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

1. Sistematika mencit

Kedudukan mencit dalam sistematika menurut sugianto (1995) adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Subclass	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

2. Karakteristik

Suhu tubuh normal $37,5^{\circ}\text{C}$ dalam laboratorium, mencit bersifat penakut, fotofobik, cenderung dengan sesamanya, memiliki kecenderungan untuk bersembunyi, dan lebih aktif pada malam hari (Sugiyanto 1995), memiliki masa

hidup 1-3 tahun, dewasa pada umur 35 hari, siap kawin pada usia 8 minggu, memiliki berat bervariasi antara 18-20 g pada usia 4 minggu (Smith & Mangkoewidjaja 1988).

3. Sifat biologis mencit

Mencit merupakan hewan uji yang paling sering digunakan dalam penelitian. Mencit produksi cepat, bentuknya kecil, relatif murah harganya. Mencit jantan mengeluarkan bau prengus (Smith & Mangkoewidjaja 1988). Mencit laboratorium memiliki berat badan kira-kira sama dengan mencit liar, tetapi setelah ditenakan selama 80 tahun yang lalu, sekarang ada banyak galur dengan berat badan berbeda-beda dan ada berbagai warna bulu. Bulu luar mencit berwarna abu-abu dan warna perut sedikit pucat. Mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. Berat badan bervariasi, tetapi pada 4 minggu umumnya mencapai 18-20 g (Smith & Mangkoewidjaja 1988).

5. Reproduksi mencit

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

6. Teknik memegang dan penanganan mencit

Mencit cenderung menggigit kalau ditangkap, lebih-lebih jika takut, mencit dapat diangkat melalui ekornya, tepatnya setengah bagian dari pangkal ekornya dengan tangan kanan, sementara kaki depannya dibiarkan menjangkau kawat kandang, kemudian dengan tangan kiri kulit tengkuk dijepit diantara jari telunjuk dengan ibu jari, sedang ekornya dijepitkan diantara jari manis dan kelingking. Pada posisi demikian kita dapat dengan leluasa memberikan obat secara oral (Mangkoewidjojo 1988).

7. Pemberian secara per oral

Pemberian secara peroral yaitu pemberian obat menggunakan jarum suntik dengan ujung tumpul (pemberian secara oral) memasukkan secara langsung ke dalam lambung melalui esophagus yang ujungnya tumpul dan berlubang ke

samping, akan tetapi memakai jarum ini harus hati-hati supaya dinding esophagus tidak tembus (Mangkoewidjojo 1988).

I. Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada 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. Uji ini dilakukan pada hewan uji mencit dengan menggunakan peralatan berupa tangki air berukuran luas alas 50 cm x 30 cm dan tinggi 25 cm, ketinggian air 18 cm, dengan pemberian gelombang buatan yang dihasilkan dari sebuah pompa udara, peralatan tambahan yang digunakan harus berada di luar daerah, agar tidak mempengaruhi aktifitas renang hewan uji (Turner 1965).

Uji ini dilakukan dengan cara memasukan hewan uji ke dalam tangki air, mencatat waktunya. Hewan uji dikatakan lelah ketika membiarkan kepalanya berada di bawah permukaan air selama lebih dari 7 detik. Waktu lelah dicatat sebagai interval dari waktu memasukkan hewan uji ke dalam tangki air sehingga timbul rasa lelah (Turner 1965).

Prinsip kerja metode *Natatory exhanustion* adalah pengujian efek dari sediaan stimulant pada hewan uji berdasarkan peningkatan aktivitas yang terlihat dari peningkatan kerja secara langsung berupa penambahan waktu lelah hewan uji selama direnangkan dalam tangki berisi air (Turner 1965).

Kelebihan dari metode *Natatory exhaustion* adalah dapat mengetahui efek stimulan yang dipengaruhi kondisi fisik hewan uji untuk meningkatkan aktivitas, efek stimulan dapat dilihat secara spontan dari peningkatan kapasitas kerja, waktu yang digunakan untuk pengamatan relatif singkat, rangkaian alat cukup sederhana. Kekurangan dari metode *Natatory Exhaustion* adalah hanya dapat mengetahui peningkatan aktivitas secara fisik saja yaitu berupa peningkatan kapasitas kerja hewan uji selama beraktivitas, pengaturan suhu air dalam tangki cukup lama (Turner 1965).

J. Landasan Teori

Rasa lelah merupakan keluhan umum dalam kehidupan manusia dan rasa lelah terjadi karena aktivitas fisik atau mental, dapat merupakan gejala dari berbagai penyakit. Kelelahan dapat menyebabkan menurunnya aktivitas, konsentrasi, berkurangnya kewaspadaan, menimbulkan kegelisahan dan kebingungan, serta dapat memicu timbulnya penyakit dan infeksi karena dalam keadaan lelah, daya tahan tubuh terhadap penyakit berkurang (Marbun 1993). Kelelahan dapat diatasi dengan minum obat yang berkhasiat tonikum.

Tonikum merupakan bahan atau campuran bahan yang dapat memperkuat tubuh atau memberikan tambahan energi pada tubuh (Gunawan 2002). Efek dari tonikum adalah tonik yaitu efek yang memacu dan memperkuat semua sistem organ serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot.

Kafein merupakan perangsang sistem saraf pusat yang kuat. Orang yang minum kafein merasakan tidak begitu mengantuk, tidak begitu lelah dan daya pikirnya lebih cepat dan lebih jernih, tetapi kemampuannya berkurang dalam pekerjaan yang memerlukan koordinasi otot halus (kerapihan), ketepatan waktu atau ketepatan berhitung. Mekanisme kerja kafein dalam tubuh adalah menyaingi fungsi adenosine (salah satu senyawa yang dalam sel otak bisa membuat orang cepat tidur). Kafein itu tidak memperlambat gerak sel-sel tubuh, melainkan kafein akan membalikkan semua kerja adenosin sehingga tubuh tidak mengantuk, tetapi muncul perasaan segar, sedikit gembira, mata terbuka lebar, jantung berdetak lebih kencang, tekanan darah naik, otot-otot berkontraksi dan hati akan melepaskan gula ke aliran darah yang akan membentuk energiekstra (Suriani 1997).

Tanaman obat yang sejak zaman nenek moyang kita telah dimanfaatkan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit salah satunya adalah buah pare (*Momordica charantia L.*). Buah pare digunakan antara lain mempunyai manfaat untuk meningkatkan nafsu makan dan tonikum, buah pare mengandung karantin, momordisin, vitamin A, vitamin B dan vitamin C yang digunakan untuk penambah nafsu makan dan penyembuh luka, buah pare juga memiliki khasiat sebagai tonikum (Ekasari 2011). Menurut Rahayu (2016) buah pare (*Momordica*

charantia Linn.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, triterpenoid, dan asam momordica. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa senyawa flavonoid yang dapat memberikan efek tonikum (Ningsih 2012). Sedangkan menurut Putri *et al* (2013) Etil asetat bersifat semi polar sehingga mampu menarik senyawa aglikon maupun glikon dari buah pare, misalnya senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan triterpenoid.

Penelitian Permadi dan Ubaidillah (2016), untuk uji efek tonikum ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dilakukan dengan variasi dosis yaitu 50 mg/kgBB; 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB. Hasil penelitian tersebut pada dosis 200 mg/kgBB menunjukkan efek tonikum yang lebih tinggi dari kontrol positif kafein dosis 200 mg/kgBB.

Penelitian ini akan diuji efek tonikum dari fraksi n-heksan, etil asetat dan air yang didapatkan dari ekstrak etanol 70% buah pare yang melalui proses ekstraksi dengan metode maserasi, Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhrani 2014).

Metode yang digunakan untuk menguji efek tonikum ini adalah metode *Natatory Exhaustion*. Dimana metode ini merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak, terutama penurunan kontrol syaraf pusat (Turner 1965).

K. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, maka dirumuskan hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol dan fraksi buah pare mempunyai aktivitas tonikum terhadap mencit jantan mencit putih.

Kedua, fraksi yang memberikan aktivitas tonikum yang setara dengan kontrol positif kafein pada mencit putih adalah fraksi etil asetat.