

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada era ini, masyarakat dihadapkan dengan banyaknya tuntutan pekerjaan ataupun persaingan untuk memenuhi kebutuhan hidup. Seiring dengan meningkatnya kebutuhan masyarakat yang semakin tinggi, aktivitas kerja menjadi semakin meningkat sehingga dibutuhkan adanya usaha yang lebih keras dimana menggunakan lebih banyak tenaga. Melakukan aktivitas berlebih dan dalam jangka waktu yang lama tanpa adanya istirahat yang cukup, akan mengakibatkan kontraksi otot secara terus menerus, sehingga berkurangnya suplai oksigen ke otot. Ketika suplai oksigen berkurang, kemungkinan otot akan bekerja dengan keras sehingga akan timbul kelelahan (Murray, 2005). Kelelahan dapat mempengaruhi kinerja dari seseorang, diantaranya berkurangnya motivasi dalam melakukan pekerjaan, lebih lama dalam merespon, pengurangan kewaspadaan, konsentrasi terganggu, kondisi psikometrik menjadi buruk, bermasalah dalam memori dan menerima informasi. Selain itu, orang yang mengalami kelelahan memiliki komunikasi yang buruk dengan lingkungan sekitarnya, sehingga lebih mudah marah terhadap orang lain (Sadeghniai-Haghighi dan Yazdi, 2015).

Berdasarkan data dari *International Labour Organization*, disebutkan bahwa setiap tahun sebanyak dua juta pekerja meninggal karena kecelakaan disebabkan oleh faktor kelelahan. Pada penelitian tersebut dinyatakan dari 58.115 sampel, sebanyak 18.828 sampel atau sekitar 32,8% mengalami kelelahan (Markkanen, 2004). Selain itu, terdapat kecelakaan nuklir terburuk sepanjang sejarah di Chernobyl pada 25 April 1986 pukul 1:23 pagi telah dikaitkan dengan kelelahan pekerja. Berdasarkan data BPJS Ketenagakerjaan, pada tahun 2019 telah terjadi kecelakaan yang berada di tempat kerja sebanyak 77,295 kasus (Menaker, 2020)

Kelelahan terjadi akibat kontraksi otot yang kuat dan lama, dimana otot tidak mampu lagi untuk berkontraksi dan memetabolisme serabut otot untuk menghasilkan pengeluaran kerja yang sama. Adanya hambatan aliran darah menuju otot yang sedang berkontraksi dapat menyebabkan kelelahan otot sepenuhnya dalam satu atau dua menit karena suplai makanan dan terutama oksigen berkurang (Guyton and Hall, 2011). Menurut (Herwana et al., 2005), Kelelahan terjadi pada saat melakukan aktivitas berlebih, dimana energi yang dibutuhkan per unit waktu akan sangat meningkat, sehingga akan

menghasilkan metabolisme anaerob dalam sel otot yang akan menghasilkan energi dan meningkatkan kadar asam laktat intrasel. Asam laktat dalam sel otot akan berdifusi ke dalam darah dan meningkatkan kadar asam laktat plasma. Akumulasi asam laktat dalam sel otot akan menyebabkan asidosis intraseluler dan menimbulkan kelelahan (Billat, 1996; Westerblad *et al.*, 2002). Hal ini dapat terjadi karena aktivitas olahraga yang berlebih menyebabkan kemampuan tubuh dalam menetralkan tumpukan asam laktat tidak sebanding dengan kecepatan asam laktat yang terbentuk (Dinagsit, 2009). Apabila berlangsung secara terus – menerus hal ini dapat mengganggu performa seseorang.

Masyarakat produktif yang kian hari semakin meningkat membutuhkan kondisi tubuh yang selalu sehat dan bugar. Hal ini dapat mempengaruhi suatu industri untuk mengembangkan obat stimulan yang berpotensi dapat memulihkan atau meningkatkan stamina yang disebut dengan tonikum. Tonikum adalah suatu bahan atau campuran bahan yang dapat digunakan untuk memulihkan serta menambah tenaga atau energi dalam tubuh. Kata tonik berasal dari Bahasa Yunani yang artinya meregang (Sumodiningrat, 1999). Tonikum memiliki efek tonik yang dapat memacu dan memperkuat sistem organ, menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot, memulihkan dan meningkatkan stamina tubuh serta dapat meningkatkan vitalitas tubuh (Mutschler, 1986). Terdapat minuman stimulan yang mengandung senyawa kafein dimana memiliki aktivitas sebagai tonikum. Lebih dari 80% populasi di dunia mengkonsumsi kafein setiap harinya. Kafein bekerja dengan menstimulasi susunan saraf pusat, jantung dan pernafasan. Selain memberikan efek yang menyegarkan juga diklaim dapat mengurangi kelelahan saat beraktivitas atau olahraga. Namun, terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa 34,3% orang yang mengkonsumsi minuman stimulan dengan kandungan kafein dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti palpitasi, sakit kepala, insomnia, tremor, gugup, mual dan muntah. Apabila mengkonsumsi kafein berlebihan dapat menimbulkan efek ketergantungan (Bawazeer & AlSobahi, 2013) .

Substansi lainnya yang marak digunakan pada awal tahun 1900an hingga saat ini adalah zat doping terutama digunakan pada atlet untuk meningkatkan performa. Namun, jenis-jenis doping seperti androgen, hormon pertumbuhan, stimulan dan obat lainnya dapat menimbulkan efek samping seperti kecanduan, penyakit kardiovaskular, penyakit hati, gangguan reproduksi dan lain-lain yang dapat membahayakan kesehatan tubuh (Reardon dan Creado, 2014). Dengan adanya efek samping yang mungkin terjadi akibat minuman stimulan, timbul kesadaran masyarakat untuk beralih menggunakan ekstrak tumbuhan (Utomo *et al.*, 2017). Ekstrak tumbuhan banyak digunakan oleh atlet olahraga

sebagai sumber energi pengganti zat doping yang dilarang. Hal ini ditunjukkan adanya penelitian bahwa semakin luasnya penggunaan ekstrak tumbuhan di negara Afrika untuk meningkatkan stamina (Lamou *et al.*, 2016). Oleh karena itu, penting untuk mengembangkan produk herbal yang memiliki aktivitas sebagai tonikum dan memiliki efek samping minimal sehingga aman bagi penggunaanya.

Indonesia dikenal sebagai negara dengan kekayaan alam yang melimpah, baik dari sumber daya hayati dan non hayati, dimana hasilnya dapat dimanfaatkan bahkan dikembangkan. Tanaman obat merupakan salah satu kekayaan alam dari keanekaragaman hayati yang saat ini telah banyak dimanfaatkan. Obat tradisional dapat berasal dari bahan tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut (Kemenkes RI, 2017). Secara turun – temurun, obat tradisional telah digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk mencegah terjadinya suatu penyakit, memelihara dan merawat kesehatan. Sebanyak 30.000 jenis tanaman khas Indonesia, sedikitnya terdapat 7500 jenis yang diketahui memiliki khasiat sebagai tanaman obat (Salim *et al.*, 2017).

Kementrian Kesehatan RI meyakini bahwa obat tradisional yang berupa obat herbal terstandar dan fitofarmaka dapat digunakan dalam upaya promotif dan preventif terutama untuk menjaga daya tahan tubuh. Pada hasil Riskesdas tahun 2010 hingga 2018 menunjukkan peningkatan penggunaan obat tradisional di masyarakat menjadi sebesar 44,3%. Hal ini menunjukkan meningkatnya minat masyarakat dalam menggunakan obat tradisional sebagai upaya untuk meningkatkan kesehatan (Kemenkes RI, 2019). Faktor yang menyebabkan terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal diantaranya, umumnya memiliki efek samping yang minimal sehingga dinilai relatif aman jika digunakan dalam jangka panjang, cenderung lebih efektif untuk keluhan penyakit jangka panjang yang tidak direspon baik oleh obat-obatan modern, biaya lebih rendah, mudah didapat dan semakin luasnya akses informasi mengenai obat herbal di seluruh dunia sehingga menjadikan penggunaan obat herbal semakin populer (Sari, 2006; Sri Divya *et al.*, 2015; Taylor *et al.*, 2001).

Salah satu tanaman obat dari keluarga Zingiberaceae yaitu jahe (*Zingiber officinale* Rosc.), telah ditetapkan sebagai fitofarmaka dan bersertifikat sebagai obat herbal terstandar di Indonesia (Elfahmi, Woerdenbag dan Kayser, 2014). Tanaman jahe berdasarkan ukuran dan warna rimpangnya dibedakan menjadi tiga varietas, diantaranya jahe putih besar (jahe gajah), jahe putih kecil (jahe emprit) dan jahe merah (jahe sunti) (Setyawan *et al.*, 1970). Varietas ini berbeda dari kandungan minyak atsiri dan digunakan dengan tujuan yang berbeda. Ditinjau dari segi kandungan senyawa kimia, rimpang jahe

merah mempunyai banyak keunggulan dibandingkan dengan jenis jahe lainnya. Senyawa kimia yang terkandung seperti gingerol, oleoresin dan minyak atsiri yang tinggi, menyebabkan jahe merah banyak digunakan sebagai bahan baku obat. Selain dikenal sebagai rempah-rempah yang digunakan untuk meningkatkan rasa dan aroma, jahe juga mengandung sejumlah besar senyawa bioaktif potensial yang memiliki efek biologis dan farmasetik. Di Asia tenggara, Jahe merah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengatasi mual, muntah, perut kembung, batuk dan pilek (Suciyati dan Adnyana, 2017). Selain itu, ekstrak jahe memiliki efek antioksidan yang efektif dimana dapat mengurangi atau memperlambat perkembangan suatu penyakit (Tohma *et al.*, 2017). Pada beberapa penelitian, rimpang jahe merah dilaporkan memiliki efek tonikum. Penelitian menyebutkan bahwa ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki efek tonikum yang lebih tinggi dari jahe putih (*Zingiber officinale* Rosc. var *album*) dengan dosis 100 mg/kgBB, rata-rata efek tonik sebesar 5,6711 menit. Sedangkan rata-rata efek tonik ekstrak etanol jahe putih (*Zingiber officinale* Rosc. var *album*) 4,0300 menit (Retnani dan Parmadi, 2014). Efek tonik digolongkan ke dalam golongan psikostimulansia dimana dapat meningkatkan aktivitas psikis, menghilangkan rasa kelelahan dan penat, serta dapat meningkatkan kemampuan untuk berkonsentrasi. Efek tonik terjadi karena dapat menimbulkan efek stimulan yang dilakukan sistem saraf pusat (Mutschler, 1986). Pada hasil penelitian (Narumi, 2017), sediaan teh celup tunggal jahe merah dapat meningkatkan efek tonikum dengan dosis 6,24mg/20gBB mencit dengan waktu lelah sebesar 19,78 menit. Menurut penelitian (Restiani, 2009), senyawa yang diduga berperan sebagai tonikum atau stimulan pada ekstrak jahe merah yaitu senyawa oleoresin.

Oleoresin merupakan produk yang diperoleh dengan mengekstraksi rimpang jahe menggunakan pelarut organik. Kandungan utama oleoresin jahe adalah gingerol, shogaol dan zingiberine (Fahrurrozi *et al.*, 2019). Memiliki karakteristik yaitu berupa cairan pekat, berwarna coklat, dan minyak atsiri 15-35% (Santoso, 2010). Oleoresin jahe digunakan secara meluas dalam industri makanan dan minuman yang mempunyai karakteristik rasa dan aroma sama dengan rempah-rempah aslinya. Selain dapat menimbulkan rasa pedas, kelebihan penggunaan oleoresin pada suatu produk adalah dihasilkan konsentrasi, rasa, dan aroma yang seragam, penyimpanan mudah, serta aman dari kontaminasi biologis (Anam and G.J., 2005). Berdasarkan hal tersebut, jahe merah berpotensi dibuat dalam bentuk sediaan yang dapat digunakan sebagai tonikum untuk memberikan efek stimulan.

Selain tanaman jahe, terdapat keluarga Zingiberaceae lainnya yaitu *Kaempferia galanga* L. yang dikenal di Indonesia sebagai kencur. Kencur memiliki beberapa bioaktivitas dan banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Rimpang kencur yang mengandung minyak atsiri telah digunakan untuk mengatasi gangguan pencernaan, pilek, sakit pada bagian abdomen, sakit kepala dan gigi (Kanjapothi *et al.*, 2004). Di Malaysia dan Indonesia, daun dan rimpang kencur digunakan sebagai ekspektoran, pengobatan rematik, mengatasi perut kembung serta digunakan sebagai tonikum dengan cara dikunyah dan ditumbuk (Othman *et al.*, 2006). Kandungan rimpang kencur dilaporkan termasuk sineol, borneol, 3-carene, camphene, kaempferol, kaempferide, cinnamaldehyde, asam p-methoxycinnamic, etil sinamat, dan etil p-methoxycinnamate (Kanjapothi *et al.*, 2004). Diketahui bahwa Etil p-metoksisinamat dapat menghambat monoamine oksidase (Kanjapothi *et al.*, 2004). Kandungan minyak atsiri yang diekstrak dari rimpang kering diantaranya ethyl-pmethoxycinnamate (31.77%), methylcinnamate (23.23%), carvone (11.13%), eucalyptol (9.59%) dan pentadecane (6.41%). Komponen penyusun utama pada rimpang kencur adalah etil-p-metoksisinamat (EPMS) (Tewtrakul *et al.*, 2005). Diketahui bahwa senyawa EPMS dari rimpang kencur dimanfaatkan secara empiris sebagai tonikum (Nasriati dan Pujiharti, 2012).

Menurut penelitian menggunakan metoda *Harvard step test* diperoleh ekstrak rimpang kencur dengan dosis 420 mg atau setara dengan 7 gram yang diberikan dalam bentuk kapsul dapat memberikan efek tonikum pada manusia (Dayanthi, 2016). Dosis ekstrak rimpang kencur dengan pelarut etanol 70% memiliki aktivitas tonikum pada dosis 105,05 mg/kg BB mencit berdasarkan pada penelitian (Agustia, 2019). Penelitian lain melaporkan bahwa kencur pada dosis 300mg/Kg BB dapat mengatasi nyeri dengan menghasilkan penurunan kadar asam laktat (Hendrati, 2019). Penelitian lain oleh (Saadah, 2020), menunjukkan sirup fraksi minyak rimpang kencur dengan dosis 3% memiliki aktivitas peningkat stamina pada tikus secara *in vivo*.

Penelitian terbaru yang dilakukan oleh (Nurhalima, 2021) dalam pengujian menggunakan metode *swimming test*, didapatkan data lama renang selama $398,8 \pm 74,70$ detik pada dosis 7,0 mg ekstrak rimpang jahe merah dan 14,7 mg ekstrak rimpang kencur dimana dapat memberikan efek tonikum dibuktikan dengan meningkatnya ketahanan berenang atau *struggling* tikus. Dengan perbandingan dosis ekstrak rimpang jahe merah dan ekstrak rimpang kencur tersebut, dijadikan sebagai dasar acuan pengembangan formulasi dalam penelitian ini yang akan dikembangkan dalam bentuk sediaan sirup. Selain itu, penggunaan campuran bahan herbal dapat bekerja sama untuk menimbulkan

efek sinergis sehingga menghasilkan terapeutik yang diinginkan, mengurangi timbulnya efek samping, meningkatkan efektivitas dan mengurangi toksisitas (Sri Divya *et al.*, 2015).

Peminat obat herbal yang semakin meningkat oleh karena keamanan, ketersediaan, harga yang lebih terjangkau dan penelitiannya yang semakin banyak dan maju, menyebabkan kebutuhan untuk menghasilkan lebih banyak formulasi sediaan herbal juga meningkat guna memenuhi permintaan masyarakat (Sri Divya *et al.*, 2015). Seiring dengan perkembangan jaman dan teknologi, terutama dalam bidang industri farmasi, dikembangkan formulasi suatu sediaan dalam berbagai macam bentuk sediaan obat. Berdasarkan wujud zat nya dapat dibedakan menjadi tiga, yaitu bentuk sediaan cair (larutan, suspensi, dan emulsi), semipadat (krim, lotion, salep, gel, supositoria), dan padat (tablet, kapsul, pil, granul, dan serbuk) (Allen, Popovich dan Ansel, 2015). Bentuk sediaan herbal yang paling umum adalah bentuk sediaan cair yang diperoleh dari maserasi, infus dan dekok (Sri Divya *et al.*, 2015). Sediaan sirup memiliki beberapa keuntungan seperti absorpsi dalam saluran cerna lebih cepat daripada bentuk sediaan suspensi atau bentuk padat karena tidak memerlukan tahap disintegrasi atau disolusi, sehingga semakin cepat tercapainya efek terapeutik (Allen, Popovich dan Ansel, 2015). Sediaan sirup dapat menutupi rasa yang tidak enak dari ekstrak bahan alam sehingga lebih dapat diterima apabila dikonsumsi oleh semua kalangan masyarakat. Jahe merah dan kencur memiliki bau khas yang memiliki efek farmakologis dapat berfungsi sebagai stimulan, dimana hal ini yang ingin dipertahankan, sehingga tidak dibuat dalam bentuk tablet (Nurdianti, 2015). Selain itu, Jahe merah dan kencur terkenal di Indonesia dengan bau dan warna khasnya sehingga untuk tujuan komersial, diperkirakan bentuk sediaan herbal sirup ini paling bisa merepresentasikan gambaran tentang jahe merah dan kencur kepada masyarakat Indonesia dibandingkan dengan bentuk sediaan lain (Nurdianti, 2015).

Berdasarkan dari data empiris penggunaan tanaman tersebut dan pada penelitian sebelumnya, maka diperlukan adanya penelitian lebih lanjut mengenai potensi campuran ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai peningkat stamina/ tonikum yang dikembangkan menjadi obat herbal terstandar (OHT) dalam bentuk sediaan sirup sehingga dapat memiliki efektivitas peningkat stamina yang lebih baik. Pada penelitian ini, uji aktivitas peningkat stamina dilakukan dengan mengamati lama renang tikus putih setelah diberikan sediaan sirup campuran ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) secara *in vivo*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian sediaan sirup campuran ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang diberikan pada tikus putih dengan metode *swimming test* dapat memberikan aktivitas sebagai peningkat stamina?
2. Pada dosis berapa diperoleh aktivitas peningkat stamina paling optimal dari sediaan sirup campuran ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang diberikan pada tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian sediaan sirup campuran ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai aktivitas peningkat stamina pada hewan coba tikus putih dengan metode *swimming test* secara *in vivo*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan sirup campuran ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap lama ketahanan tubuh tikus putih dengan metode *swimming test*.
2. Mengetahui dosis yang memiliki aktivitas peningkat stamina paling optimal dari sediaan sirup campuran ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dalam meningkatkan lama ketahanan tubuh tikus putih.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat diperoleh informasi ilmiah mengenai aktivitas peningkat stamina dari campuran ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dalam sediaan sirup dimana nantinya dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya dalam pengembangan sediaan obat herbal terstandar (OHT) ataupun fitofarmaka.