

SKRIPSI

**AKTIVITAS PENINGKAT STAMINA SIRUP CAMPURAN
EKSTRAK RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* L.) DAN
EKSTRAK AKAR PURWOCENG (*Pimpinella pruatjan* Molk.)
SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE *SWIMMING TEST***



ANNISA VALIANI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA**

2022

Lembar Pengesahan

**Aktivitas Peningkat Stamina Sirup Campuran Ekstrak
Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Ekstrak Akar
Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) secara *In Vivo* dengan
Metode *Swimming Test***

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat
mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh:

**Annisa Valiani
051811133018**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 16 Agustus 2022 oleh:**

Pembimbing Utama



**apt. Rr. Retno Widyowati, S. Si., M.Pharm., Ph. D
NIP. 197701052002122002**

Pembimbing Serta



**apt. Rice Disi Oktarina S. Farm., M. Farm
NIP. 198107172006042002**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Annisa Valiani

NIM : 051811133018

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Aktivitas Peningkat Stamina Sirup Campuran Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Ekstrak Akar Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) secara *In Vivo* dengan Metode *Swimming Test*

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan



Annisa Valiani

051811133018

SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI DI MEDIA *ON LINE*

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Annisa Valiani

NIM : 051811133018

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Aktivitas Peningkat Stamina Sirup Campuran Ekstrak Rimpang Kencur
(*Kaempferia galanga* L.) dan Ekstrak Akar Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)
secara *In Vivo* dengan Metode *Swimming Test***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan



Annisa Valiani

051811133018

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas limpahan rahmat, ridho dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Peningkat Stamina Sirup Campuran Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga* L.) dan Ekstrak Akar Purwoceng (*Pimpinella Pruatjan* Molk.) secara *In Vivo* dengan Metode *Swimming Test*” dengan baik sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tentunya tidak terlepas dari kendala dan hambatan selama proses pelaksanaan. Namun, atas kehendaknya-Nya dan juga bantuan serta dukungan dari beberapa pihak menjadikan penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh sebab itu, dengan kerendahan hati dan penuh hormat penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. apt. Sukardiman, MS. selaku ketua proyek penelitian uji aktivitas peningkat stamina sekaligus dosen penguji yang secara tulus, ikhlas dan senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan arahan, saran, dan perhatian sehingga penelitian dan penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D. selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan senantiasa memberikan arahan dan masukan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
3. apt. Rice Disi Oktarina S.Farm., M.Farm. selaku dosen pembimbing serta yang telah membimbing penulis dan senantiasa memberikan arahan dan masukan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak. yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan sarjana di Universitas Airlangga.
5. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga beserta para Wakil Dekan yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama penulis menempuh program sarjana farmasi baik secara akademik maupun non akademik.

6. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si selaku ketua Departemen Ilmu Kefarmasian yang telah memberikan kesempatan dan perizinan kepala penulis untuk menggunakan seluruh fasilitas di Departemen Ilmu Kefarmasian
7. Dr. apt. Idha Kusumawati, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji yang bersedia meluangkan waktu, memberikan kritik, saran dan masukan sehingga skripsi ini dapat selesai dengan sebaik-baiknya.
8. Dosen wali penulis Prof. Dr. apt. Suharjono, M.S. yang senantiasa memberikan semangat dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan baik.
9. Seluruh Bapak dan Ibu dosen yang telah mengajar, mendidik, dan menginspirasi penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi.
10. Pak Jarwo dan Pak Eko selaku staf karyawan Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia dan Laboratorium Hewan atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian ini.
11. Keluarga yang penulis sayangi dan cintai ayah Mokhamad Chusaini, Ibu Susanti, adik penulis Firza Aulia Ningrum dan Nurul Fadhilah, sepupu penulis yaitu Fibriyanti Himmatul Ulya, At-Thafaris Fitrah Faeyza, Awwab Al-Fariq Pamungkas, dan seluruh keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan penuh, motivasi, kasih sayang kepada penulis.
12. Sahabat penulis yaitu Dyah Ajeng Suhita, Frista Rakhmania Saputri, Agustin Kholifatul Umroh, Fairuz Rahmadika atas dukungan moril dan doa yang selalu diberikan kepada penulis sehingga penulis bisa berdiri sampai di titik ini.
13. Teman-teman seperjuangan proyek Prof Sukardiman, khususnya tim “STAMINAYEYY” Rosida Tsani, Millania Laksmi, Ananda Kurnia, Ni Putu Widya, dan Devinta Julian yang saling berbagi ilmu dan membantu proses penelitian.
14. Kakak tingkat penulis yaitu Mbak Nurhalima, Mbak Dila, Mbak Hana, Mbak Wanda Rizqi, Mbak Amal yang senantiasa memberikan motivasi, ilmu dan arahan kepada penulis.
15. Teman-teman terdekat selama kuliah yaitu Nurul Khikmiah, Setyoningrum, Galuh Yala, Cladita, Salsabillah Amalia, Niken Diah yang saling berbagi ilmu dan motivasi, anggota grup “pejuang senja” yaitu Retno Intan, Rosida Tsani, dan Theresia Florida yang saling membantu, memotivasi, memberikan semangat dan menghibur selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.

16. Angkatan FLAKKA 2018 khususnya kelas B yang saling membantu dan memberikan semangat serta dukungan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
17. Serta seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang secara langsung maupun tak langsung membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, semoga Allah SWT membalas kebaikan dan memudahkan segala urusan bapak dan ibu, serta kawan-kawan sekalian. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya, dan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Penulis

RINGKASAN

Aktivitas Peningkat Stamina Sirup Campuran Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Ekstrak Akar Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) secara *In Vivo* dengan Metode *Swimming Test*

Annisa Valiani

Kelelahan merupakan kondisi ketidakmampuan tubuh untuk melakukan suatu aktivitas yang menyebabkan terjadinya penurunan efisiensi kerja (Hermayanti, 2013). Kelelahan umumnya terjadi setelah beraktivitas dalam intensitas yang tinggi yang menimbulkan penurunan energi untuk kontraksi otot dan akumulasi asam laktat yang dapat mengganggu koordinasi otot (Janssen, 1987). Untuk mencapai efisiensi kerja yang diharapkan, maka diperlukan upaya untuk mempertahankan stamina tubuh. Stamina ini didefinisikan sebagai kemampuan daya tahan organisme untuk mengatasi rasa lelah yang dirasakan oleh tubuh dalam batas waktu tertentu sehingga aktivitas kerja dalam intensitas tinggi dapat dilakukan dengan tepat dan efisien (Nur'amilah, 2010). Oleh sebab itu, berbagai jenis produk peningkat stamina dibutuhkan oleh masyarakat karena penggunaan produk peningkat stamina diharapkan dapat membantu memulihkan tenaga dalam waktu yang sesingkat sehingga pekerjaan dapat dilakukan secara efisien.

Produk peningkat stamina pasaran umumnya mengandung senyawa seperti kafein, taurin, vitamin B (Putriastuti, 2007). Kafein menjadi salah satu senyawa yang sering terkandung dalam produk peningkat stamina yang tersedia di pasaran baik dalam bentuk tablet maupun dalam minuman berenergi kemasan sachet. Kafein (1,3,7-trimethylxanthine) merupakan alkaloid dari golongan *methylxanthine* yang memiliki aktivitas farmakologis berupa penghambatan enzim fosfodiesterase dan efek antagonis terhadap reseptor adenosin sentral serta merupakan *CNS stimulant* (Sweetman, 2014). Penggunaan kafein dalam dosis tinggi secara terus-menerus menimbulkan beberapa efek samping, diantaranya mual, muntah, diare, iritasi gastrointestinal, sakit kepala, insomnia, mudah marah, gelisah hingga pada kondisi overdosis dapat menyebabkan diuresis, aritmia jantung termasuk takikardi, dan hipotensi (Sweetman, 2014).

Adanya efek samping dari penggunaan kafein ini memicu kecenderungan untuk memanfaatkan tanaman sebagai salah satu inovasi bahan baku produk peningkat stamina. Pemilihan tanaman yang berkhasiat didasarkan pada kajian empiris berupa ramuan obat tradisional yang telah digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat Indonesia. Tanaman yang diduga memiliki aktivitas peningkat stamina dan telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional antara lain kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.). Dalam ekstrak rimpang kencur, terdapat dua senyawa yang berperan dalam memberikan efek peningkat stamina, yaitu etil p-metoksisinamat dan eukaliptol. Senyawa etil p-metoksisinamat (EPMS) dalam ekstrak rimpang kencur memberikan aksi sebagai peningkat stamina melalui mekanisme peningkatan pelepasan *Lactat Dehydrogenase* (LDH) yang mengkatalisis konversi reversibel laktat menjadi piruvat melalui reduksi NAD⁺ menjadi NADH (Khan *et al.*, 2020; Hidayah, 2020). Sedangkan senyawa eukaliptol memiliki aktivitas anti kelelahan melalui mekanisme vasodilatasi sehingga meningkatkan aliran darah dan kecepatan klirens asam laktat juga meningkat (Lin *et al.*, 2018).

Tanaman lainnya yang telah diuji dapat memberikan efek sebagai peningkat stamina adalah purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.). Berdasarkan hasil penelitian Widodo (2011), akar telah dimanfaatkan secara empiris sebagai peningkat stamina atau tonikum dalam bentuk seduhan. Senyawa yang berperan dalam memberikan efek peningkat stamina dalam ekstrak akar purwoceng antara lain adalah senyawa golongan steroid yaitu β -sitosterol. Senyawa β -sitosterol yang terkandung dalam akar purwoceng memiliki mekanisme peningkatan jumlah mitokondria dan respon mitokondria terhadap permintaan energi sehingga pasokan energi secara cukup dapat membantu memelihara aktivitas fisik dan mental (Wong *et al.*, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas peningkat stamina dari sirup campuran ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) serta menentukan dosis terbaik yang memberikan efek peningkat stamina tertinggi. Dalam penelitian ini, pengujian aktivitas peningkat stamina dilakukan pada tikus putih jantan dengan metode *swimming test*. Dalam pengujian ini, diperlukan bak renang berbentuk tabung sebagai wadah untuk pengujian. Setelah dilakukan aklimatisasi selama tujuh hari, maka tikus dikelompokkan secara acak menjadi lima kelompok yaitu 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok uji. Kemudian dilakukan pengamatan terhadap durasi ketahanan berenang tikus yang dihitung sejak tikus dimasukkan ke dalam bak renang dan melakukan *struggling*, *swimming* dan imobilisasi hingga tikus menunjukkan tanda kelelahan yaitu tidak bergerak secara bermakna, jari kaki meregang hingga kepala berada di bawah permukaan air selama lebih dari 7 detik (Saadah, 2020).

Berdasarkan hasil pengamatan, diperoleh rata-rata durasi ketahanan berenang tikus pada tiap kelompok antara lain pada kelompok kontrol negatif adalah $496,50 \pm 43,30$ detik, kelompok kontrol positif sebesar $707,50 \pm 63,04$ detik, kelompok dosis I $1088,83 \pm 42,11$ detik, kelompok dosis II $1449,50 \pm 52,60$ detik, dan kelompok dosis III $2055,40 \pm 69,92$ detik. Seluruh hasil pengamatan dilakukan analisis secara statistik menggunakan *ANOVA One Way* dan diperoleh $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa antar kelompok perlakuan memiliki durasi ketahanan berenang yang berbeda secara bermakna sehingga analisis dapat dilanjutkan menggunakan *Post Hoc* LSD dengan tujuan untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna pada sepasang kelompok perlakuan. Dari hasil analisis *Post Hoc* ini diketahui bahwa kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan durasi ketahanan berenang secara bermakna dengan kelompok kontrol positif, dan ketiga kelompok uji dengan pemberian sirup campuran ekstrak. Selain itu, perbedaan secara bermakna antara sepasang kelompok juga tampak pada pasangan kelompok kontrol positif dengan tiap – tiap kelompok uji dan juga pada pasangan antar kelompok uji dengan pemberian sirup campuran ekstrak.

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data ini, dapat disimpulkan bahwa sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng memberikan efek peningkat stamina yang ditandai dengan kemampuan tikus untuk bertahan dan berenang lebih lama dalam bak air dengan dosis terbaik yang memberikan ketahanan berenang terbaik adalah sirup dosis I yang mengandung campuran ekstrak rimpang kencur dan ekstrak akar purwoceng dengan komposisi 7,4 mg ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan 5,4 mg ekstrak etanol 70% akar purwoceng.

ABSTRACT

Stamina-Enhancing Activity of Mixed Syrup of *Kaempferia galanga* L. Rhizome Extract and *Pimpinella pruatjan* Molk Root Extract In-Vivo with Swimming Test Methode

Annisa Valiani

Stamina is an ability to overcome fatigue within certain time limits. Empirically, kencur and purwoceng have been used by Indonesian people as stamina enhancers and body fitness. This study aimed to determine the best dose of mixed syrup of kencur rhizome extract (*Kaempferia galanga* L.) and purwoceng root extract (*Pimpinella pruatjan* Molk.) at a ratio of 1:2 extract dose which gave the highest swimming endurance in male white rats. This study uses the swimming test method with 30 male Wistar rats grouped into 5 groups consisting of a negative control with placebo, positive control with caffeine syrup, and 3 test groups were given a mixed syrup kencur rhizome extract and purwoceng root extract at a ratio of 1:2 in 3 different doses. The duration of the rat's swim was calculated since the rat was put in a water bath until the rat showed signs of fatigue, including not moving significantly, and stretching the toes until the head was below the water surface > 7 seconds. Observation data were analyzed statistically using One Way ANOVA and Post Hoc LSD. The results of the analysis showed that each treatment group had a significant difference in the duration of the rat's swimming endurance. Based on the results of research and analysis, it is known that the syrup mixture of kencur rhizome extract and purwoceng root can provide a stamina-enhancing effect with the best dose being dose I where rats can swim for 1088,83 seconds.

Keywords: Stamina-enhancing, Syrup, *Kaempferia galanga* L., *Pimpinella pruatjan* Molk., Swimming test

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	i
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	ii
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI DI MEDIA <i>ON LINE</i>	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Obat Tradisional	6
2.2 Tanaman Kencur (<i>Kaempferia galanga</i> L.)	6
2.2.1 Klasifikasi Tanaman	6
2.2.2 Nama Daerah	7
2.2.3 Habitat dan Persebaran	7
2.2.4 Deskripsi Tanaman	7
2.2.5 Kandungan Kimia	8
2.2.6 Kegunaan	9
2.3 Tanaman Purwoceng (<i>Pimpinella pruatjan</i> Molk.)	10
2.3.1 Klasifikasi Tanaman	10
2.3.2 Nama Daerah	11
2.3.3 Habitat dan Persebaran	11

2.3.4	Deskripsi Tanaman	11
2.3.5	Kandungan Kimia	12
2.3.6	Kegunaan	13
2.4	Kelelahan	14
2.4.1	Definisi Kelelahan	14
2.4.2	Mekanisme Kontraksi hingga Menimbulkan Rasa Lelah.....	14
2.4.3	Faktor yang Memicu Rasa Lelah	17
2.4.4	Biomarker dan Diagnosis Kelelahan	19
2.4.5	Terapi Kelelahan.....	20
2.5	Tinjauan Kafein	21
2.5.1	Deskripsi Kafein	21
2.5.2	Aktivitas Farmakologi Kafein	22
2.5.3	Farmakokinetik Kafein	23
2.5.4	Efek Samping Kafein.....	24
2.6	Tinjauan Stamina.....	25
2.7	Ekstrak	27
2.7.1	Definisi Ekstrak dan Ekstraksi.....	27
2.7.2	Maserasi	27
2.7.3	Pelarut dalam Ekstraksi	28
2.8	Tinjauan Sediaan Sirup.....	28
2.8.1	Definisi Sirup.....	28
2.8.2	Evaluasi Sirup	29
2.9	Hewan Coba	31
2.9.1	Tinjauan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	31
2.9.2	Cara Memegang Hewan Coba	32
2.9.3	Cara Pemberian Sediaan Uji	32
2.10	Metode <i>Swimming Test</i>	32
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		35
3.1	Uraian Kerangka Konseptual.....	35
3.2	Hipotesis	36
3.3	Skema Kerangka Konseptual.....	37
BAB IV METODE PENELITIAN		38
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	38
4.2	Sampel Penelitian	39

4.3	Alat dan Bahan	40
4.3.1	Bahan	40
4.3.2	Alat.....	40
4.4	Variabel Penelitian	40
4.4.1	Variabel Bebas	40
4.4.2	Variabel Terikat	41
4.4.3	Variabel Terkontrol.....	41
4.5	Kerangka Operasional	42
4.6	Prosedur Penelitian	43
4.6.1	Penentuan Dosis Sediaan Uji.....	43
4.6.2	Penyiapan Sediaan Uji	45
4.7.3	Uji Mutu Fisik Sirup Campuran Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur dan Akar Purwoceng.....	49
4.6.4	Penanganan Hewan Coba	51
4.6.5	Uji Ketahanan Berenang (<i>Swimming Test</i>).....	51
4.6.6	Cara Kerja Uji Aktivitas Ketahanan Berenang (<i>Swimming test</i>).....	51
4.7	Analisis Statistik.....	54
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		55
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		65
6.1	Kesimpulan.....	65
6.2	Saran	65
DAFTAR PUSTAKA		66
LAMPIRAN.....		74

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV. 1 Kelompok perlakuan pengujian aktivitas peningkat stamina.....	38
IV. 2 Rancangan formula sirup untuk kontrol negatif.....	46
IV. 3 Rancangan formula sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng	47
IV. 4 Rancangan formula sirup untuk kontrol positif.....	48
V. 1 Hasil evaluasi organoleptis sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng.....	57
V. 2 Hasil uji evaluasi penetapan berat jenis sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng.....	57
V. 3 Hasil uji evaluasi pH sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng	58
V. 4 Hasil pengamatan durasi ketahanan berenang tikus	60
V. 5 Analisis statistik <i>ANOVA One Way</i> data durasi ketahanan berenang tikus.....	62
V. 6 Analisis statistik <i>Post Hoc</i> LSD durasi ketahanan berenang tikus.....	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Tanaman kencur dan rimpang kencur	7
2. 2 Struktur kimia etil <i>p</i> -metoksisinamat (EPMS).....	9
2. 3 Tanaman purwoceng dan akar purwoceng.....	10
2. 4 Struktur kimia β -sitosterol	12
2. 5 Detail hubungan aktin dan miosin dalam sarkomer sebagai unit fungsional dalam otot	15
2. 6 Tropomiosin dan troponin dalam filamen aktin.....	15
2. 7 Kepala miosin yang berikatan dengan ADP dan sisi aktin yang tertutupi.....	15
2. 8 Mekanisme <i>cross bridge</i> antara miosin dan aktin.....	16
2. 9 Pergeseran kepala miosin dan pelepasan ADP dari miosin	16
2. 10 Pelepasan kepala miosin dari aktin dan pengikatan ATP dengan miosin.....	16
2. 11 Hidrolisis ATP menjadi ADP dan fosfat anorganik.....	17
2. 12 Struktur kafein.....	21
2. 13 Tikus putih	32
2. 14 Perilaku hewan coba selama <i>swimming test</i>	33
3. 1 Skema kerangka konseptual uji aktivitas peningkat stamina.....	37
4. 1 Kerangka operasional penelitian.....	42
4. 2 Skema kerja uji aktivitas peningkat stamina sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur (<i>Kaempferia galanga</i> L.) dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng (<i>Pimpinella pruatjan</i> Molk.) dengan metode <i>swimming test</i>	53
5. 1 Sediaan sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng : (a) dosis i (b) dosis ii (c) dosis iii.....	56
5. 2 Kondisi tikus saat : a) <i>climbing</i> b) <i>swimming</i> c) <i>fatigue</i>	59
5. 3 Histogram rata-rata durasi ketahanan berenang tikus	60
5. 4 Histogram perbandingan ketahanan berenang tikus setelah pemberian sirup dengan komposisi ekstrak yang berbeda	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Determinasi tanaman kencur (<i>Kaempferia galanga</i> L.)	75
2 Determinasi tanaman purwoceng (<i>Pimpinella pruatjan</i> Molk.).....	76
3 Keterangan laik etik	77
4 Dokumentasi pembuatan sediaan uji	78
5 Dokumentasi uji aktivitas	79
6 Hasil uji aktivitas sirup ekstrak tunggal.....	80
7 Data hasil uji aktivitas peningkat stamina	81
8 Hasil analisis statistik menggunakan SPSS	82
9 Penetapan kadar EPMS dalam ekstrak etanol 70% rimpang kencur	84
10 Penetapan kadar steroid total dalam ekstrak etanol 70% akar purwoceng	86

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

ADP	: <i>Adenosine Diphosphate</i>
AMP	: <i>Adenosine Monophosphate</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
EPMS	: <i>Ethyl p-Methoxycinnamate</i>
IMP	: <i>Inosine Monophosphate</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
NAD ⁺	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NADH	: <i>Reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD⁺ H)</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substance</i>
RAL	: <i>Rancangan Acak Lengkap</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Upaya untuk meningkatkan taraf kehidupan menjadi salah satu faktor pendorong usaha atau kerja keras yang dilakukan oleh setiap individu. Untuk melaksanakan suatu pekerjaan atau aktivitas secara efisien, maka diperlukan kondisi tubuh yang sehat atau prima. Namun pada kondisi tertentu, tubuh akan merasakan kelelahan akibat energi yang dimiliki terkuras karena pola aktivitas yang meningkat dalam jangka waktu yang lama. Kelelahan merupakan suatu kondisi ketidakmampuan *neuromuscular junction* menghantarkan rangsangan akibat kontraksi kuat yang terjadi pada otot secara terus-menerus (Guyton *et al.*, 2011). Kelelahan dapat terjadi akibat adanya akumulasi asam laktat. Rasa lelah memicu penurunan produktivitas dan konsentrasi yang menimbulkan rasa bingung, gelisah, ketidakwaspadaan yang berujung pada peningkatan kesalahan dalam bekerja, hingga terjadinya kecelakaan kerja. Seseorang yang mengalami kelelahan umumnya ditandai dengan rasa lelah, mudah menguap dan mengantuk, hingga kurangnya energi untuk beraktivitas (Wan *et al.*, 2017).

Dalam mengatasi kelelahan, terdapat beberapa upaya yang dapat dilakukan seperti istirahat yang cukup, mengonsumsi makanan bergizi, rutin berolahraga minimal 30 menit, dan mengonsumsi bahan peningkat stamina. Bahan peningkat stamina atau yang dikenal dengan tonikum merupakan bahan atau campuran bahan yang mengandung senyawa-senyawa yang dapat meningkatkan energi dan kekuatan tubuh dalam waktu singkat setelah melakukan aktivitas sehari-hari (Mafitri dan Parmadi, 2018). Penggunaan tonikum dapat memberikan efek yang mampu memperkuat sistem organ, memicu perbaikan sel-sel tonus otot, mengembalikan energi yang hilang dan membangun vitalitas tubuh (Dayanthi, 2016). Produk peningkat stamina yang sering digunakan masyarakat umumnya tersedia di pasaran dalam bentuk minuman berenergi ataupun kopi. Suplemen atau minuman peningkat stamina ini mengandung vitamin, mineral, dan stimulan seperti kafein dan taurin. Dalam penggunaannya, kafein menjadi senyawa yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai peningkat stamina serta penghilang rasa kantuk.

Berdasarkan penelitian Putriastuti *et al.* (2007), diketahui bahwa 75% responden yang merupakan supir bus malam mengonsumsi minuman yang mengandung kafein. Sebanyak 55,6% diantaranya mengonsumsi minuman ini sebanyak 7 – 14 kali/minggu

dan manfaat yang dirasakan setelah mengonsumsi minuman tersebut meliputi badan terasa segar dan berenergi, tidak mudah lelah serta tidak mudah mengantuk (Putriastuti *et al.*, 2007). Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa mahasiswa mengonsumsi kafein yang terkandung dalam kopi instan, kopi hitam maupun teh dan merasakan dampak positif berupa penurunan rasa kantuk setelah mengonsumsi kopi dan penurunan rasa lelah setelah mengonsumsi teh (Dewi *et al.*, 2009). Dari penelitian di atas, telah diketahui bahwa kafein menjadi peningkat energi yang paling dikenal oleh masyarakat.

Kafein merupakan senyawa alkaloid dan termasuk dalam golongan *methylxanthine* yang umumnya terkandung dalam teh dan kopi. Senyawa ini memiliki aktivitas farmakologis berupa penghambatan enzim fosfodiesterase dan efek antagonis terhadap reseptor adenosin sentral serta merupakan *CNS stimulant* (Sweetman, 2014). Kafein dapat memberikan kondisi terjaga, meningkatkan aktivitas mental, dan memfasilitasi peningkatan aktivitas kerja otot. Namun, penggunaan kafein dalam dosis tinggi secara terus-menerus menimbulkan beberapa efek samping, diantaranya mual, muntah, diare, iritasi gastrointestinal, sakit kepala, insomnia, mudah marah, gelisah hingga pada kondisi overdosis dapat menyebabkan diuresis, aritmia jantung termasuk takikardi, dan hipotensi (Sweetman, 2014). Selain itu, kafein juga dapat memberikan toleransi yang relatif cepat dan apabila konsumsi dihentikan secara tiba-tiba menyebabkan efek lesu, mudah marah, lemas, dan sakit kepala.

Adanya efek samping dari penggunaan kafein ini memicu kecenderungan untuk memanfaatkan bahan alam berupa tanaman sebagai salah satu inovasi bahan baku produk peningkat stamina. Pemilihan tanaman yang berkhasiat didasarkan pada kajian empiris berupa ramuan obat tradisional yang telah digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat Indonesia. Inovasi produk peningkat stamina dari bahan alam dapat menjadi alternatif pengganti bahan sintetik dikarenakan kandungan senyawa dalam bahan alam yang bersifat multikomponen sehingga diharapkan dapat memberikan efek sinergis terhadap tujuan kesehatan tertentu, salah satunya adalah tujuan untuk meningkatkan stamina. Selain itu, penggunaan tanaman sebagai bahan obat disebabkan karena kemudahannya untuk diperoleh, tersedia di alam sekitar dan harganya yang relatif terjangkau sehingga bisa diterima oleh seluruh lapisan masyarakat (Lau *et al.*, 2019).

Jenis tanaman obat yang diindikasikan mampu meningkatkan stamina antara lain adalah kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.). Dalam bidang kesehatan, kencur sering dimanfaatkan bagian rimpangnya oleh

masyarakat Indonesia sebagai minuman dan obat tradisional dalam bentuk jamu beras kencur (Nugraha, *et al.*, 2012). Secara empiris, rimpang kencur digunakan sebagai tonikum atau peningkat stamina dengan memanfaatkan senyawa etil *p*-metoksisinamat (Nasriati dan Pujiharti, 2012). Pengujian *in-vivo* aktivitas tonikum rimpang kencur juga dilakukan oleh Saadah (2020) menunjukkan bahwa pemberian sirup fraksi minyak rimpang kencur 3% pada tikus putih jantan memberikan efek peningkatan ketahanan *struggling* pada pengujian *swimming test* secara signifikan dan disertai perubahan kadar asam laktat sebelum dan sesudah perlakuan secara bermakna (Saadah, 2020). Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa sediaan kapsul ekstrak rimpang kencur mengandung pati dan flavonoid yang berpotensi memberikan efek tonikum melalui pengujian *Harvard Step Test* pada remaja (Dayanthi, 2016). Adapun dosis lazim rimpang yang dapat dikonsumsi adalah 5 gram/hari yang diseduh dalam satu cangkir (Menkes RI, 2016).

Tanaman lainnya yang secara empiris telah digunakan sebagai peningkat stamina atau tonikum adalah purwoceng. Secara empiris, purwoceng telah digunakan oleh masyarakat di dataran tinggi Dieng sebagai salah satu ramuan tradisional untuk diuretik dan tonik dalam bentuk seduhan (Widodo, 2011). Bagian purwoceng yang umum digunakan adalah bagian akarnya yang diketahui mengandung senyawa kumarin, saponin, alkaloid, furanokumarin, beberapa macam senyawa gula serta senyawa golongan steroid yaitu β -sitosterol (Wong *et al.*, 2016). Selain itu, hasil penelitian Amaliah (2021) menunjukkan bahwa akar purwoceng memiliki aktivitas sebagai peningkat stamina dengan dosis optimal 300 mg/70 kgBB. Adapun dosis ekstrak akar purwoceng yang dapat dikonsumsi adalah 500 mg ekstrak akar (1x2 kapsul) yang diminum satu jam sebelum beraktivitas (Menkes RI, 2016).

Berdasarkan uraian di atas, maka dirancang suatu penelitian untuk mengetahui efek tonikum dari sediaan sirup campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng pada tikus putih jantan dengan metode pengujian *swimming test*. Penggunaan campuran ekstrak tersebut dikarenakan senyawa yang terkandung dalam kedua bahan obat memiliki aktivitas peningkat stamina diharapkan mampu memberikan efek sinergis dan dapat meningkatkan efek terapi atau efikasi serta mengurangi efek samping (Zhou *et al.*, 2016). Campuran kedua ekstrak ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya dimana campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng memiliki efek sebagai peningkat stamina dengan komposisi dosis 1:2 memberikan efek peningkat stamina tertinggi dengan perolehan rata-rata waktu bertahan tikus dalam bejana air sebesar 462,50 detik dimana

perolehan ini lebih tinggi dibandingkan dengan komposisi dosis 1:1 maupun 2:1 (Amaliah, 2021). Pemilihan bentuk sediaan berupa sirup dalam penelitian ini dikarenakan sediaan sirup dapat mempermudah penggunaan dan mempercepat proses absorpsi obat serta distribusi ke sirkulasi sistemik dan menimbulkan efek farmakologis lebih cepat (Ansel dan Loyd, 2014). Adanya penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi awal dalam memproduksi sediaan obat herbal terstandar dengan khasiat peningkat stamina yang efektif dan potensial.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan dalam penelitian ini antara lain :

1. Apakah sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) dapat memberikan aktivitas peningkat stamina terhadap tikus putih jantan dalam pengujian *swimming test*?
2. Berapa dosis terbaik dari sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) dalam memberikan efektivitas peningkat stamina pada tikus putih jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian sirup campuran ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) terhadap peningkatan stamina tikus putih jantan pada pengujian dengan metode *swimming test*

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui efek pemberian sirup campuran ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) terhadap durasi ketahanan berenang tikus putih jantan pada pengujian dengan metode *swimming test*.

2. Mengetahui dosis terbaik dari sirup campuran ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) dalam bentuk sediaan sirup yang dapat memberikan efektivitas peningkatan stamina pada tikus putih jantan pada pengujian dengan metode *swimming test*.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan penelitian ini, diperoleh data ilmiah terkait efektivitas peningkatan stamina dari sirup ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) yang diharapkan dapat bermanfaat sebagai informasi awal dalam memproduksi sediaan obat herbal terstandar (OHT) dengan khasiat peningkatan stamina yang efektif dan potensial.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Tradisional

Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan bahan yang bersumber dari tanaman, hewan, mineral dan sediaan sarian (galenik) ataupun campuran dari sumber bahan tersebut yang telah digunakan secara turun-temurun untuk pengobatan dan diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Produk obat tradisional yang beredar di Indonesia terdiri atas tiga macam, antara lain jamu, obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Jamu merupakan obat tradisional yang telah digunakan secara empiris sejak dahulu dan dipercaya berkhasiat untuk menjaga kebugaran tubuh. Bahan-bahan yang terkandung dalam jamu umumnya digunakan berdasarkan pengalaman empiris dan belum ada penelitian terkait khasiat obat secara ilmiah. Sedangkan pada obat herbal terstandar dan fitofarmaka ini sudah mengalami pengembangan dimana pada kedua produk ini sudah diadakan penelitian lanjutan melalui standarisasi bahan baku dan produk jadinya terhadap keamanan, khasiat dan mutu secara ilmiah melalui uji praklinik untuk produk obat herbal terstandar (OHT) dan melalui uji praklinik serta uji klinik untuk fitofarmaka (BPOM, 2019; BPOM, 2021).

2.2 Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga* L.)

2.2.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Phanerogamae
Division	: Spermatophyta
Sub Division	: Angiospermae
Class	: Monocotyledonae
Ordo	: Scitaminales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Kaempferia</i>
Species	: <i>Kaempferia galanga</i> (Shetu, 2018)



Gambar 2. 1 Tanaman kencur (Kumar, 2020) dan rimpang kencur (Preetha *et al.*, 2016)

2.2.2 Nama Daerah

Ceuko (Aceh), tekur (Gayo), kencur (Melayu), kaciwer (Batak Karo), kopuh, kopuk (Mentawai), cakue (Minangkabau), cokur (Lampung), kencur (Jawa Tengah), cikur (Sunda), kencor, cekor (Madura), cekuh (Bali), kencur (Minahasa), humapato, humapete (Gorontalo), bataka (Manado), tukulo (Buol), tadosi (Bari), cakuru (Makassar), leku bojas, ceku (Bugis), cakur, cangkor, asuli (Ambon), souru (Haruku), soulo (Nusa Laut), onegai (Buru), Bataka (Ternate), cekur (Sasak), cekir (Sumba), soku (Bima), sokus (Roti) (Sinaga *et al.*, 2000).

2.2.3 Habitat dan Persebaran

Tanaman kencur mampu tumbuh liar di tepi-tepi kebun. Tanaman ini membutuhkan iklim lembab hangat yang berkembang hingga ketinggian 1.500 m dan tumbuh subur di daerah tropis, di daerah yang banyak turun hujan dengan curah hujan tahunan 1.500-2.500 mm, di dataran rendah sampai pegunungan. Kencur juga dapat tumbuh di daerah bertanah hitam dan berpasir serta ditempat yang ternaungi atau sedikit terlindung dari cahaya matahari. Tanaman ini umumnya banyak dibudidayakan di Indonesia terutama di pulau Jawa. Selain itu, tanaman ini juga banyak ditanam di India, Malaysia, Taiwan, dan Cina (Sinaga *et al.*, 2000; Preetha *et al.*, 2016).

2.2.4 Deskripsi Tanaman

Tanaman kencur merupakan terna tahunan dengan tinggi lebih kurang 20 cm yang hampir menutupi tanah, tidak berbatang dengan rimpang bercabang-cabang dan berdesakan serta akar-akar yang membentuk gelendong bahkan berumbi dengan panjang 1 cm sampai 1,5 cm. Tanaman kencur memiliki rimpang pendek berwarna coklat dengan bentuk jari dan tumpul dengan bagian luar bersisik dan bagian dalam yaitu daging

rimpang tidak keras, rapuh, mudah patah, bergetah serta berbau harum dengan rasa pedas dan khas (DepKes RI, 1977).

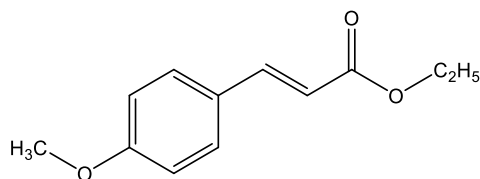
Tanaman kencur memiliki daun yang termasuk dalam kelompok daun tunggal berwarna hijau dengan tepi merah kecoklatan bergelombang. Tanaman kencur memiliki daun sebanyak 1 sampai 3 helai atau secara umum adalah 2 helai dengan bentuk lebar merata dan hampir menutupi tanah dengan bentuk pangkal daun hampir berbentuk jantung dan ujung lancip dengan panjang helai daun 7 - 15 cm dan lebar 2 - 8 cm serta bagian atas tidak berambut dan bagian bawah berambut halus. Tangkai daun kencur berukuran 3 - 10 mm, pelepah berwarna putih dengan panjang 1,5 - 3,5 cm terbenam dalam tanah (Soleh dan Megantara, 2019).

Tanaman kencur memiliki bunga tunggal yang tersusun setengah duduk dengan jumlah mahkota bunga sejumlah 4 - 12 helai. Mahkota bunga berwarna putih dengan panjang 2,5 - 5 cm dengan ujung terbelah-belah berbentuk pita yang memiliki panjang 2,5 - 3 cm serta dengan lebar 1,5 - 3 mm. Kelopak berbentuk tabung dengan panjang sekitar 3 cm, bergerigi 2 - 3 buah. Dalam bunganya terdapat benang sari dengan panjang sekitar 4 mm berwarna kuning sedangkan putiknya berwarna putih atau putih keunguan (DepKes R.I., 1977; Sinaga *et al.*, 2000).

2.2.5 Kandungan Kimia

Rimpang kencur mengandung beberapa alkaloid, pati, protein, asam amino, mineral dan lemak (Preetha *et al.*, 2016). Kencur juga diketahui memiliki 49 senyawa total yang terdiri atas 5 ester, 15 terpenoid, 2 flavonoid, 3 turuna tiourea, 9 polisakarida, 6 diarilhaptanoid, 1 glikosida fenolat, 7 asam fenolat dan turunannya dan 1 lipodepsipectida siklis (Kumar, 2020). Penelitian lainnya oleh Rahmi *et al.* (2016) menyatakan bahwa rimpang kencur mengandung beberapa senyawa golongan seperti flavonoid, tanin, saponin dan komponen minyak atsiri (Rahmi *et al.*, 2016). Kandungan minyak atsiri dalam rimpang kencur sebesar 1,11% v/w yang ditunjukkan dengan warna kuning dan bau yang khas. Rimpang ini memiliki lebih dari 54 senyawa dengan komposisi utama terdiri atas *pinine* (1,28%), *camphene* (2,47%), *eucalyptol* (9,59%), *borneol* (2,87%), metil sinamat (23,23%), pentadekan (6,41%), dan etil *p*-metoksisinamat (31,77%) (Tewtrakul *et al.*, 2005). Konstituen lain dari rimpang kencur adalah *cineol*, *borneol*, *3-carene*, *kaempferol*, dan *cinnamaldehyde* (Andriyono, 2019). Penelitian lainnya menyebutkan bahwa hasil destilasi uap rimpang kencur menghasilkan dua komponen

senyawa utama yaitu etil sinamat (5,98%) dan etil *p*-metoksisinamat (23,65%) (Belgis *et al.*, 2021).



Gambar 2. 2 Struktur kimia etil *p*-metoksisinamat (EPMS)

2.2.6 Kegunaan

Secara empiris, kencur dimanfaatkan sebagai penambah nafsu makan, antibakteri, obat batuk, disentri, tonikum, ekspektoran, masuk angin, sakit perut, asma dan anti jamur (Nasriati dan Pujiharti, 2012). Berdasarkan penelitian oleh Saadah (2020), diketahui bahwa pemberian sirup fraksi minyak rimpang kencur 3% pada tikus putih jantan memberikan efek peningkatan ketahanan *struggling* pada pengujian *swimming test* secara signifikan dan disertai perubahan kadar asam laktat sebelum dan sesudah perlakuan secara bermakna (Saadah, 2020). Selain itu, penelitian lainnya menyebutkan bahwa ekstrak rimpang kencur mengandung pati dan flavonoid yang berpotensi memberikan efek tonikum melalui pengujian *Harvard Step Test* pada remaja (Dayanthi, 2016). Adapun dosis lazim rimpang yang dapat dikonsumsi adalah 5 gram/hari yang diseduh dalam satu cangkir (Menkes RI, 2016).

Mekanisme kerja senyawa yang memberikan pengaruh dalam aktivitas peningkatan stamina dinyatakan dalam beberapa mekanisme. Berdasarkan penelitian Zhou dan Jiang (2019), diketahui bahwa kandungan senyawa golongan alkaloid dapat memberikan pengaruh terhadap stamina melalui peningkatan toleransi hipoksia sehingga dapat meningkatkan durasi renang pada hewan coba sedangkan golongan flavonoid dapat menurunkan akumulasi radikal bebas sehingga dapat menghambat penurunan stamina tubuh saat beraktivitas. Selain itu, penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa EPMS yang terkandung dalam rimpang kencur memiliki aktivitas dalam peningkatan pelepasan LDH yang dapat mengurangi akumulasi asam laktat sehingga potensi timbulnya kelelahan dapat diturunkan (Sirisangtragul *et al.*, 2011). Kandungan senyawa eukaliptol (1,8-cineol) juga memiliki aktivitas anti kelelahan melalui mekanisme vasodilatasi sehingga meningkatkan aliran darah dan kecepatan klirens asam laktat juga meningkat (Lin *et al.*, 2018).

Selain memberikan aktivitas peningkat stamina atau tonikum, rimpang kencur juga memiliki beberapa aktivitas biologis lainnya. Berdasarkan penelitian Munda *et al.* (2018), EPMS yang merupakan komponen utama dalam minyak atsiri rimpang kencur memiliki beberapa aktivitas biologis antara lain sebagai antimikroba, antikanker, anti tuberkulosis, *mosquito repellent*, nematisidal, anti karsinogenik, antiinflamasi, dan inhibitor angiogenesis (Munda *et al.*, 2018). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa kandungan EPMS yang merupakan golongan fenolik dalam rimpang kencur memiliki aktivitas antibakteri melalui perusakan plasma membran bakteri dan memicu inaktivasi enzim serta denaturasi protein (Belgis *et al.*, 2021). Selain itu, EPMS dalam ekstrak rimpang kencur memiliki aktivitas antifungal terhadap spesies *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, dan *Aspergillus fumigatus* (Shetu *et al.*, 2018). EPMS dalam rimpang kencur dapat digunakan pada terapi nyeri dan inflamasi serta aktivitas penghambatan proliferasi sel tumor pada spesimen epidermis tikus (Kusumawati dan Yusuf, 2011).

2.3 Tanaman Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)

2.3.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom	: Plantae
Division	: Spermatophyta
Sub Division	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Apiales
Family	: Apiaceae
Genus	: Pimpinella
Species	: <i>Pimpinella pruatjan</i> (Partoyo <i>et al.</i> , 2013)



Gambar 2. 3 Tanaman purwoceng (Rusmin, 2017) dan akar purwoceng (Nuryadin dan Nabiila, 2018)

2.3.2 Nama Daerah

Tanaman purwoceng terkenal dengan nama suripandak abang di daerah pegunungan Hyang dan di pegunungan Tengger dikenal dengan nama gebangan dhepok (Widodo *et al.*, 2018). Selain itu, tanaman purwoceng dikenal di daerah Taman Nasional Bromo Tengger Semeru dengan nama jahewono, jahe alas atau purwoceng (Hidayat dan Risna, 2007).

2.3.3 Habitat dan Persebaran

Purwoceng merupakan tanaman endemik yang tumbuh di pegunungan dengan ketinggian 1.800-3.500 mdpl yang tersebar di Jawa Barat (gunung Pangrango), Jawa Tengah (dataran tinggi Dieng), dan Pegunungan Tengger di Jawa Timur (Widodo *et al.*, 2011). Purwoceng dapat tumbuh pada wilayah-wilayah dengan kriteria tertentu antara lain kelembaban udara relatif tinggi 60-75%, suhu udara 15-21°C, tanah subur dengan aerasi baik, curah hujan lebih dari 400 mm/tahun serta pada ketinggian 1850-2050 mdpl (Rusmin, 2017).

2.3.4 Deskripsi Tanaman

Purwoceng merupakan tumbuhan dalam keluarga Apiaceae yang termasuk herba semusim yang tumbuh merumpun 20-50 cm. Purwoceng merupakan kelompok terna perenial dengan habitus tanaman berbentuk roset. Tajuk tanaman menutupi permukaan tanah hampir membentuk bulatan dengan diameter tajuk 36-45 cm setiap tanaman. Purwoceng memiliki tangkai daun yang tumbuh rapat menutupi batang tanaman dengan jumlah tangkai daun 22-27 buah pertanaman dengan panjang tangkai daun 18-26 cm (Rusmin, 2017). Purwoceng memiliki daun majemuk berhadapan dan berpasang-pasangan dengan ujung tangkai terdapat daun tunggal. Bentuk anak daun membulat tidak simetris dari tulang daun utamanya dengan tepi bergerigi dan duduk daun menyirip ganjil. Tulang daunnya berbulu halus jarang dan batang dekat tanah berwarna merah yang semakin ke ujung akan nampak pudar bahkan berwarna hijau (Hidayat dan Risna, 2007).

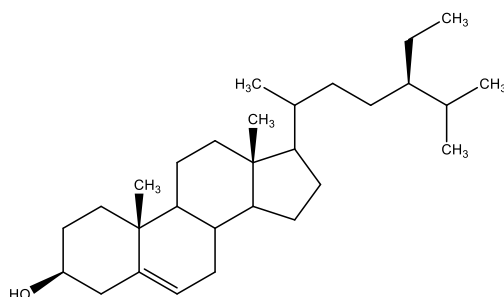
Purwoceng juga memiliki akar tunggang dengan bagian pangkal yang semakin lama akan bertambah besar membentuk umbi seperti ginseng dan akan tumbuh akar rambut di ujung-ujung akar tunggang. Tanaman ini memiliki bunga majemuk yang berbentuk payung berukuran kecil yang mulai muncul pada usia 5-6 bulan setelah penanaman (Rusmin, 2017). Jumlah tanda bunga sekitar 2-6 tandan dalam satu tanaman.

Dalam satu tandan bunga purwoceng terdiri atas kelompok bunga primer (pertama), sekunder (kedua), dan tersier (ketiga) dimana kelompok bunga ini membentuk payung dengan dasar bunga berwarna hijau. Tiap kelompok bunga terdiri dari 6-12 buah payung yang kemudian dalam satu anak payung terdiri atas 8-15 kuntum bunga tunggal dimana satu kuntum bunga menghasilkan buah dengan dua butir benih (Rusmin, 2010).

Buah purwoceng terdiri atas dua bagian yang disatukan oleh tudung buah pada bagian ujung atas. Tudung buah berwarna hijau kekuningan pada awal perkembangan yang kemudian akan berubah menjadi merah keunguan seiring peningkatan umur. Tudung buah mempunyai 2 ujung seperti antena halus yang pada saat matang secara fisiologis maka kelopak akan mengering. Buah purwoceng mencapai masak fisiologis pada umur 7-8 minggu setelah antesis dan umumnya berwarna hijau kecoklatan ketika berada dalam tanaman induk. Buah terdiri atas dua bagian yang terpisah dari pusat sumbu menjadi dua butir benih dengan semakin mengeringnya benih (Rusmin, 2017).

2.3.5 Kandungan Kimia

Purwoceng mengandung beberapa mineral seperti N, P, K, Ca, Mg, S, dan Zn. Pada bagian mahkota bunga mengandung minyak atsiri seperti *gennacrene*, *cayphylline*, *bosalene*, *humulene*, dan *carvacrol*. Pada bagian akar dan mahkota bunga juga dijumpai vitamin C (Widodo, 2011). Berdasarkan Ma'mun *et al.* (2011), purwoceng mengandung beberapa golongan senyawa steroid, alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, dan fenolik. Senyawa kimia yang termasuk golongan steroid pada akar purwoceng antara lain β -sitosterol, stigmasterol (stigmasta-7,16 dien-3-ol), dan (stigmasta-7,25 dien-3-ol) yang memiliki aktivitas biologis pada sintesis testosteron (Nuryadin dan Nabiila, 2018). Akar purwoceng juga mengandung senyawa kumarin, saponin, alkaloid, beberapa macam senyawa gula serta senyawa golongan furanokumarin seperti bergapten, isobergapten, dan sphondin (Darwati dan Roostika, 2006).



Gambar 2. 4 Struktur kimia β -sitosterol

2.3.6 Kegunaan

Purwoceng merupakan tanaman herba yang memiliki manfaat dalam meningkatkan aktivitas motorik dan tonik otot. Akar purwoceng bermanfaat sebagai herbal untuk afrodisiak, diuretik, dan juga tonikum (meningkatkan stamina) (Partoyo *et al.*, 2013). Akar purwoceng juga digunakan dalam industri obat modern sebagai bahan baku dalam pembuatan obat analgesik, antipiretik, antelmintika, anti fungi, anti bakteri, dan antikanker (Ma'mun, 2011). Secara empiris, akar purwoceng umumnya digunakan oleh penduduk di sekitar dataran tinggi Dieng sebagai salah satu ramuan tradisional untuk diuretik dan tonik dalam bentuk seduhan (Widodo, 2011). Dalam penelitian Wahyuningrum *et al.* (2016) menunjukkan bahwa kandungan senyawa fenolik dan flavonoid memberikan aktivitas biologi antioksidan dan antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E.coli* (Wahyuningrum *et al.*, 2016). Stigmasterol dalam akar purwoceng dapat bermanfaat sebagai anti kelelahan dengan mekanisme peningkatan enzim katalase, superoksida dismutase dan glutathione yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas yang dapat memicu gangguan kontraksi otot (Kaur *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2013).

Dalam keterkaitannya memberikan aktivitas peningkat stamina atau tonikum, terdapat beberapa mekanisme kerja dari senyawa maupun golongan senyawa tertentu yang terkandung dalam akar purwoceng. β -sitosterol yang terkandung dalam akar purwoceng berperan sebagai peningkat stamina melalui peningkatan jumlah dan respon mitokondria terhadap permintaan energi sehingga kebutuhan energi terpenuhi (Wong *et al.*, 2016). Kandungan beberapa senyawa gula atau oligosakarida dalam akar purwoceng juga berkontribusi dalam peningkatan stamina melalui peningkatan sintesis glikogen, mengurangi kadar metabolit ketika beraktivitas serta meningkatkan ketahanan terhadap hipoksia jaringan. Saponin yang terkandung dalam akar purwoceng juga berkontribusi terhadap peningkatan energi melalui mekanisme peningkatan sintesis glikogen (Zhou dan Jiang, 2019).

Selain itu, aktivitas peningkat stamina akar purwoceng juga tampak pada hasil penelitian Amaliah (2021) dimana campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng dengan perbandingan dosis 1:2 memberikan aktivitas peningkat stamina paling tinggi dibandingkan campuran dengan perbandingan dosis 1:1 maupun 2:1 dengan rata-rata waktu ketahanan tikus dalam air sebesar 462,50 detik. Selain itu, campuran ekstrak dengan komposisi dosis 1:2 ini juga dibandingkan dengan pemberian kafein 1,8 mg/200

g BB yang menunjukkan hasil bahwa pemberian campuran ekstrak tersebut dapat menyebabkan tikus lebih lama untuk bertahan dalam air.

2.4 Kelelahan

2.4.1 Definisi Kelelahan

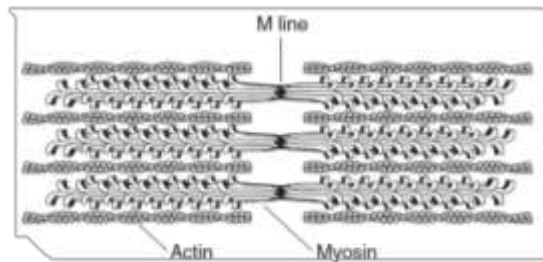
Kelelahan didefinisikan sebagai suatu efek yang ditimbulkan akibat otot mengalami kontraksi yang relatif kuat secara terus-menerus sehingga otot berada pada titik tidak mampu berkontraksi lagi sebagai akibat dari ketidakmampuan *neuromuscular junction* dalam memberikan rangsangan yang berujung pada akumulasi asam laktat dalam tubuh (Guyton *et al.*, 2011). Kelelahan juga dapat didefinisikan sebagai suatu kondisi dimana tubuh mengalami penurunan kapasitas kerja dan ketahanan tubuh sehingga memicu ketidakmampuan untuk melakukan suatu aktivitas yang menyebabkan terjadinya penurunan efisiensi kerja (Hermayanti, 2013).

Kelelahan terdiri atas tiga fenomena utama yang saling berkaitan yaitu penurunan kinerja otot setelah beraktivitas secara terus-menerus, adanya upaya yang lebih besar untuk melakukan aktivitas tertentu yang diinginkan, dan ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas tersebut (Marcora, 2019). Rasa lelah menyebabkan individu mengalami penurunan produktivitas dan konsentrasi yang mengakibatkan rasa bingung, gelisah, ketidakwaspadaan yang berujung pada peningkatan kesalahan dalam bekerja, hingga terjadinya kecelakaan kerja. Seseorang yang mengalami kelelahan umumnya ditandai dengan rasa lelah, mudah menguap dan mengantuk, hingga kurangnya energi dan harus melakukan usaha berlebih untuk melakukan aktivitas tertentu (Wan *et al.*, 2017).

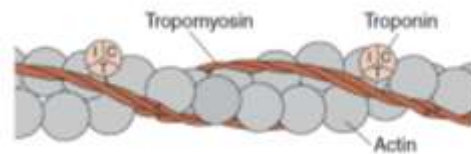
2.4.2 Mekanisme Kontraksi hingga Menimbulkan Rasa Lelah

Saat otot berkontraksi, tentunya diperlukan suatu energi yang bersumber dari adenosine triphosphate (ATP) melalui siklus reaksi yang kompleks. Kontraksi otot juga didasarkan pada teori pergeseran filamen (*sliding filament theory*) dimana ketika otot berkontraksi secara aktif maka diperlukan energi yang bersumber dari ATP melalui siklus reaksi yang kompleks. Kontraksi otot juga didasarkan pada teori pergeseran filamen dimana ketika otot berkontraksi secara aktif, maka aktin dan miosin akan mengalami interaksi dimana aktin yang terletak di atas miosin mengalami pergeseran sehingga terjadi kondisi overlap antara aktin dan miosin dalam sel otot dan menyebabkan kondisi pemendekan otot. Dalam hal ini, maka jumlah aktin dan miosin mempengaruhi panjang

sarkomer dan panjang otot secara total. Tiap serabut aktin memiliki molekul permukaan yang disebut tropomiosin dan troponin yang merupakan komponen aktif dalam filamen aktin.



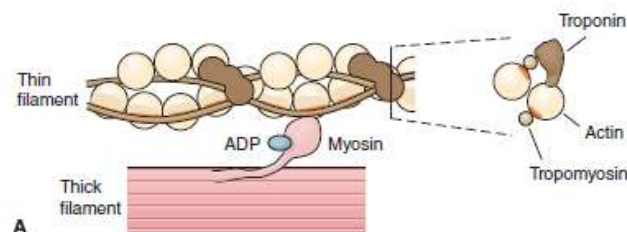
Gambar 2. 5 Detail hubungan aktin dan miosin dalam sarkomer sebagai unit fungsional dalam otot (Barrett *et al.*, 2012)



Gambar 2. 6 Tropomiosin dan troponin dalam filamen aktin (Barrett *et al.*, 2012)

Ketika terdapat rangsangan sebagai akibat impuls saraf motorik melalui *neuromuscular junction* serta melalui proses depolarisasi dan pelepasan asetilkolin, maka ion Ca^{2+} akan keluar dari retikulum sarkoplasma menuju ke sitosol yang memicu terjadinya *cross bridge* antara aktin dan miosin dan menimbulkan pergeseran aktin menuju miosin sehingga terjadi perubahan ukuran sarkomer. Secara rinci, tahapan dalam proses kontraksi otot adalah sebagai berikut:

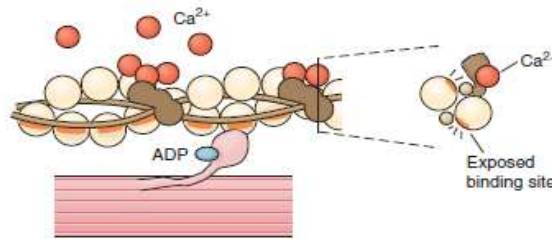
1. Mulanya, saat otot beristirahat maka troponin I berikatan dengan aktin dan tropomiosin yang menutup sisi interaksi antara miosin dan aktin serta miosin yang berikatan kuat dengan ADP.



Gambar 2. 7 Kepala miosin yang berikatan dengan ADP dan sisi aktin yang tertutupi (Barrett *et al.*, 2012)

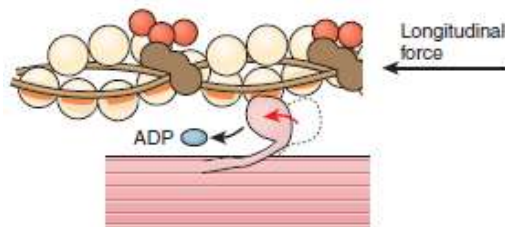
2. Adanya potensial aksi akan memicu pelepasan ion Ca^{2+} ke sitosol sehingga terjadi peningkatan kadar ion Ca^{2+} dan ion Ca^{2+} bebas ini akan berikatan dengan troponin C

yang mengakibatkan pelemahan ikatan antara troponin I dan aktin sehingga sisi aktin akan berikatan dengan miosin dan terjadi *cross bridge*.



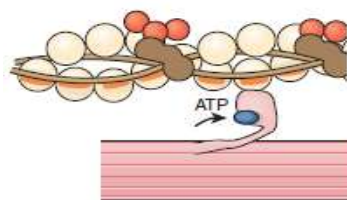
Gambar 2. 8 Mekanisme cross bridge antara miosin dan aktin (Barrett *et al.*, 2012)

- Setelah terbentuk *cross bridge*, maka ADP yang semula berikatan dengan miosin akan dilepaskan dan terjadi perubahan konformasi miosin dimana terjadi perpindahan relatif aktin menjadi tumpang tindih (*overlapping*) dengan miosin sehingga memendekkan sarkomer sebesar 10 nm.



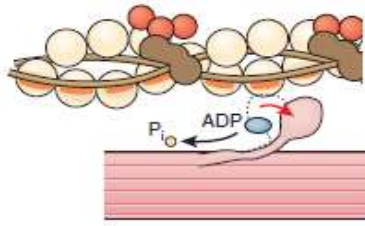
Gambar 2. 9 Pergeseran kepala miosin dan pelepasan ADP dari miosin (Barrett *et al.*, 2012)

- Kemudian ATP akan segera berikatan dengan *free binding site* miosin sehingga terjadi pelepasan kepala miosin dari sisi aktin



Gambar 2. 10 Pelepasan kepala miosin dari aktin dan pengikatan ATP dengan miosin (Barrett *et al.*, 2012)

- Kemudian ATP akan mengalami hidrolisis menjadi ADP dan fosfat anorganik. Energi yang diperoleh dari hidrolisis ATP ini digunakan untuk memindahkan ion Ca^{2+} dari sitosol kembali ke sumber penyimpanan untuk penggunaan kembali saat terjadi potensial aksi. Ketika kadar ion Ca^{2+} di sitosol menurun, maka interaksi antara miosin dan aktin berakhir dan terjadi relaksasi otot.



Gambar 2. 11 Hidrolisis ATP menjadi ADP dan fosfat anorganik (Barrett *et al.*, 2012)

Oleh karena itu, ketersediaan ATP sangat mempengaruhi kemampuan otot untuk berkontraksi. Ketika otot berkontraksi, maka kebutuhan tubuh terhadap ATP relatif besar karena selama kontraksi berlangsung maka ATP akan habis terpakai dalam waktu kurang dari satu detik. Adanya jalur metabolisme produktif dan fosforilasi oksidatif mampu menghasilkan ATP namun dalam jumlah yang terbatas sehingga ketika ATP semakin berkurang maka selanjutnya akan terjadi *fatigue* (kelelahan). Selain itu, suplai oksigen yang kurang juga dapat memicu penurunan produksi ATP yang menyebabkan jumlah ATP sangat terbatas hingga akhirnya ketika ATP telah digunakan untuk kontraksi secara terus-menerus maka akan terjadi kelelahan. Berdasarkan hal tersebut, maka kelelahan merupakan kondisi otot mengalami penurunan kemampuan kontraksi akibat penurunan suplai oksigen ke sel otot sehingga sintesis ATP terhambat. Selain itu, akumulasi asam laktat dan metabolit lainnya serta adanya penurunan glikogen juga dapat memicu hambatan hingga kegagalan fungsi neuromuskular (Downey *et al.*, 1994).

2.4.3 Faktor yang Memicu Rasa Lelah

Kelelahan atau rasa lelah umumnya disebabkan oleh beberapa faktor pemicu, antara lain:

a. Penimbunan asam laktat

Aktivitas dengan intensitas yang tinggi dapat memicu terjadinya pergeseran proses sumber energi yang semula sistem aerobik menjadi sistem anaerobik dimana tidak melibatkan oksigen dalam proses metabolisme untuk memperoleh sumber energi dan juga menimbulkan akumulasi asam laktat (Hidayah, 2018). Asam laktat adalah biomolekul tiga karbon dengan gugus karboksil dan gugus hidroksil (Wehrer, 1991). Asam laktat bersifat labil dan dapat diubah menjadi laktat dan ion hidrogen. Adanya ion hidrogen ini dapat mempengaruhi kontraksi otot melalui mekanisme sebagai berikut (Suhartono, 2005):

- Penghambatan fosfofruktokinase yang merupakan enzim pembatas kecepatan glikolisis
- Penghambatan transformasi fosforilase sehingga mengurangi perubahan glikogen menjadi glukosa
- Penghambatan miosin ATPase sehingga mengurangi kekuatan otot
- Mengurangi eksitabilitas membran serabut otot
- Menghambat mobilisasi asam lemak dari jaringan adiposa yang menyebabkan penggunaan cadangan glikogen meningkat sehingga terjadi penimbunan asam laktat yang dapat menurunkan pH otot. Adanya penurunan pH otot ini dapat menyebabkan terjadinya hambatan pada enzim-enzim yang bekerja pada jalur penghasil energi atau proses penggabungan eksitasi-kontraksi dan menyebabkan nyeri otot saat beraktivitas dengan intensitas tinggi. Kondisi ini menyebabkan kontraktilitas otot tidak dapat dipertahankan hingga akhirnya terjadi penurunan tegangan otot.

Selain mempengaruhi kontraksi otot, adanya peningkatan asam laktat juga akan meningkatkan resiko cedera dan mengganggu sistem fosfokreatinin dan oksidasi asam lemak (Janssen, 1987; Hidayah, 2018).

b. Penurunan hingga hilangnya energi ATP

Saat beraktivitas, kontraktil otot ditunjang oleh adanya ATP sebagai sumber energi yang berasal dari sumber-sumber non oksidatif seperti kreatin fosfat dan glikolisis anaerobik. Dalam proses pemulihan sumber energi ini tentunya sangat dibutuhkan oksigen. Saat melakukan latihan atau aktivitas, maka kreatin fosfat pada otot yang mengalami kontraksi akan mengalami penurunan, simpanan glikogen mungkin akan terpakai dan terjadi penumpukan asam laktat. Selanjutnya pada saat proses pemulihan pasca latihan, maka pasokan ATP yang telah digunakan akan dikembalikan melalui proses fosforilasi oksidatif menggunakan oksigen yang diperoleh dari proses pernapasan yang terus meningkat setelah latihan atau aktivitas tanpa henti. Dalam tahapan ini, sebagian ATP akan digunakan untuk mensintesis ulang kreatin fosfat serta memulihkan cadangannya dan setiap asam laktat yang tertimbun akan diubah menjadi asam piruvat kembali yang sebagian masuk dalam tahapan fosforilasi oksidatif untuk menghasilkan ATP. Dan sisa asam piruvat akan diubah kembali menjadi glukosa dimana sebagian glukosa ini nanti akan disimpan dalam bentuk glikogen di otot dan hati (Suhartono, 2005).

c. Jenis serabut otot

Jenis serabut otot dapat mempengaruhi waktu timbulnya kelelahan berdasarkan konsentrasi mioglobin dan ATPase dalam serabut otot tersebut. Pada serabut otot dengan kadar mioglobin rendah dan kadar ATPase yang tinggi (misalnya serabut otot tipe IIB) dapat bereaksi dengan cepat terhadap rangsangan sehingga menyebabkan lebih mudah mengalami kelelahan. Sedangkan pada serabut otot dengan kadar mioglobin tinggi dan kadar ATPase yang rendah (misalnya serabut otot tipe IIA) umumnya lebih tahan terhadap rasa lelah (Suhartono, 2005).

d. Beban latihan

Beban latihan juga menjadi faktor pemicu kelelahan karena pada aktivitas dengan beban yang berat atau berlebih memicu tubuh untuk melawan beban yang diberikan sehingga terjadi kontraksi otot yang besar dan bisa menyebabkan kelelahan apabila beban berat tersebut harus ditahan dalam waktu yang relatif lama (Suhartono, 2005).

2.4.4 Biomarker dan Diagnosis Kelelahan

Biomarker kelelahan (*fatigue*) merupakan suatu respon yang secara biologis akan muncul sebagai penanda dalam monitoring terjadinya kelelahan. Biomarker kelelahan didasarkan atas tiga hal berdasarkan mekanisme dan perubahan metabolisme selama kelelahan otot, antara lain: (Wan *et al.*, 2017)

- Biomarker metabolisme ATP

Dalam kondisi normal, umumnya total nukleotida adenin (AMP, ADP, ATP) berada dalam kondisi konstan. Namun, ketika jumlah ATP mengalami penurunan yang dapat memicu kelelahan, maka tubuh akan memberikan respon untuk menjaga rasio ATP/ADP dengan mengubah dua molekul ADP menjadi satu molekul ATP dan satu molekul AMP. Setelah terbentuk AMP, selanjutnya AMP akan didegradasi oleh enzim AMP deaminase menjadi IMP (*Inosine Monophosphate*) dan amonia dimana IMP akan didegradasi menjadi inosin dan *hypoxanthine* sedangkan amonia akan diubah menjadi BUN (*Blood Urea Nitrogen*). Selain itu, jumlah oksigen dalam tubuh juga dapat mempengaruhi proses metabolisme ATP dimana dalam jumlah oksigen yang rendah maka produksi ATP akan melalui proses metabolisme anaerob sehingga terjadi akumulasi asam laktat. Oleh sebab itu, kondisi kelelahan dapat didiagnosis dengan biomarker laktat dalam serum, amonia dalam serum dan *hypoxanthine* dalam serum.

- Biomarker oksidatif stres

ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang merupakan radikal bebas dari turunan oksigen yang dapat memicu terjadinya oksidasi protein, lipid, asam nukleat yang disertai dengan penurunan kapasitas antioksidan sehingga menimbulkan kelelahan (*fatigue*). Produksi radikal bebas ini dapat dipicu oleh adanya aktivitas fisik aerobik dimana aktivitas dalam intensitas yang tinggi dapat memicu peningkatan prooksidan sebagai akibat peningkatan konsumsi oksigen 10-20 kali dibandingkan dalam kondisi istirahat sedangkan konsumsi oksigen oleh serabut otot mencapai 100-200 kali lebih tinggi dibandingkan saat istirahat. Konsumsi oksigen yang meningkat ini tentunya akan meningkatkan pembentukan ROS yang menimbulkan stres oksidatif (Chevion *et al.*, 2003; Sinaga, 2016). Biomarker untuk menilai kerusakan oksidatif pada kelelahan otot antara lain biomarker peroksidasi lipid (TBARS) dan biomarker oksidasi protein (protein karbonil). Sedangkan biomarker untuk mengetahui kapasitas antioksidan meliputi glutathione, glutathione peroksidase, katalase dan kapasitas total antioksidan (Wan *et al.*, 2017).

2.4.5 Terapi Kelelahan

Kelelahan menyebabkan timbulnya kesulitan untuk beraktivitas sehingga terjadi penurunan produktivitas. Berbagai cara dapat dilakukan untuk mengurangi rasa lelah, seperti mengonsumsi makanan bergizi, mencukupi kebutuhan untuk istirahat atau tidur, dan berolahraga rutin. Selain itu, kelelahan juga dapat dilakukan terapi dengan mengonsumsi produk sintetis maupun produk alam seperti obat-obatan yang bersifat stimulan hingga suplemen (Wan *et al.*, 2017).

- Produk sintetis

Produk sintetis umumnya berupa obat-obatan stimulan yang bekerja di sistem saraf pusat atau sistem saraf simpatis dan memberikan reaksi resisten terhadap kelelahan. Produk sintetis yang digunakan antara lain amfetamin, kafein, dan obat simpatomimetik stimulan seperti efedrin, pseudoefedrin, fenilpropanolamin.

- Produk alam atau produk herbal

Produk alam umumnya berasal dari tumbuhan yang memiliki kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai anti kelelahan dan meningkatkan ketahanan tubuh atau

meningkatkan energi. Beberapa tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai produk herbal anti kelelahan antara lain *Araliaceae ginseng*, *Rhodiola rosea*, *Allium sativum* (bawang putih), dan beberapa tanaman yang mampu meningkatkan metabolisme energi yang memberikan efek kuratif dalam melawan kelelahan fisik seperti *Ganoderma lucidum*, *Ginkgo biloba*, *Paenoniae Albae Radix*, *astragalus*, *Chinese wolfberry*, dan *Polygonii Multiflorae Radix*.

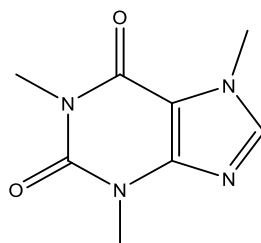
- Suplemen

Faktor nutrisi dapat mempengaruhi kemampuan dalam beraktivitas. Oleh sebab itu, suplementasi yang bertujuan memenuhi kebutuhan nutrisi tubuh dapat membantu meningkatkan kemampuan tubuh dalam beraktivitas. Suplemen ini terdiri atas beberapa macam, diantaranya adalah suplemen makanan (seperti multivitamin, minyak ikan, glukosamin serta kondroitin sulfat), suplemen untuk tujuan ergogenik (asam amino dan kreatin), serta minuman berenergi.

2.5 Tinjauan Kafein

2.5.1 Deskripsi Kafein

Kafein merupakan senyawa psikostimulan yang hadir di berbagai makanan dan minuman, terutama dalam teh dan kopi. Kafein merupakan alkaloid purin yang umumnya terkandung dalam tanaman teh, kopi dan juga dalam biji kola, biji coklat, dan ceri sebagai anti-herbivora dan alelopati sebagai pertahanan kimia terutama pada tanaman pertanian. Kafein memiliki struktur kimia *1,3,7-trimethylxanthine* yang merupakan golongan *methylxanthine* dimana golongan ini memiliki struktur yang mirip dengan adenosin, purin, xanthin, dan asam urat (Persad, 2011). Kafein memiliki karakteristik berupa serbuk kristal halus, berwarna putih atau hampir putih dan dapat menyublim.



Gambar 2. 12 Struktur Kafein

Kafein dapat berupa anhidrous ataupun monohidrat yang mengandung satu molekul air. Kafein memiliki kelarutan yang relatif rendah dalam air mendidih dan sedikit terlarut dalam alkohol terdehidrasi. Kafein hidrat dapat mengalami efloresensi saat kontak

dengan udara dan memiliki kelarutan yang berbeda-beda dalam berbagai pelarut, diantaranya adalah terlarut dalam 1:50 air, 1:75 dalam alkohol, 1:6 dalam kloroform, dan 1:600 dalam eter.

2.5.2 Aktivitas Farmakologi Kafein

Kafein memiliki beberapa aktivitas fisiologis, diantaranya adalah berkaitan dengan sistem saraf pusat. Kafein memiliki aktivitas farmakologis berupa penghambatan enzim fosfodiesterase dan memiliki efek antagonis terhadap reseptor adenosin sentral serta merupakan *CNS stimulant*. Kafein dapat memberikan kondisi terjaga, meningkatkan aktivitas mental, dan memfasilitasi peningkatan aktivitas kerja otot. Kafein juga memiliki efek diuretik yang relatif lebih lemah dibandingkan teofilin (Sweetman, 2014). Berdasarkan Harpaz *et al.* (2016), diketahui bahwa kafein dapat meningkatkan eksitabilitas dari sistem saraf simpatetik yang berperan dalam regulasi kesetimbangan energi dalam tubuh. Adanya sinyal intraseluler menyebabkan terjadinya peningkatan lipolisis, produksi panas di otot skeletal dan kehadiran cAMP. Kafein bekerja dengan meningkatkan masa kerja cAMP melalui mekanisme penghambatan enzim fosfodiesterase yang merupakan pendegradasi cAMP sehingga kehadiran cAMP yang relatif lebih lama dapat menyebabkan sinyal intraseluler juga memiliki masa kerja yang lebih lama. Selain itu, kafein juga bertindak sebagai antagonis adenosin pada ujung saraf presimpatis yang berpengaruh pada pelepasan katekolamin (Harpaz, 2016).

Berdasarkan Nehlig *et al* (1992), kafein memiliki beberapa mekanisme farmakologi pada sistem saraf pusat, antara lain:

- Mobilisasi kalsium secara intraseluler

Kafein dapat memicu penurunan ambang batas rangsangan dan meningkatkan durasi kerja otot melalui peningkatan translokasi kalsium melalui membran plasma dan membran sarkoplasma. Selain itu, kafein juga mempengaruhi sensitisasi kontraktile otot tetapi mekanisme ini juga bergantung pada konsentrasi kalsium di intraseluler dan ekstraseluler.

- Penghambatan fosfodiesterase

Kafein merupakan golongan *methylxanthine* sehingga memiliki struktur siklik nukleotida sehingga kafein dapat menjadi inhibitor kompetitif terhadap kerja enzim fosfodiesterase, yaitu membantu proses degradasi cAMP. Penghambatan pada enzim

fosfodiesterase ini dapat mencegah degradasi cAMP sehingga menyebabkan akumulasi cAMP dan potensialisasi melalui stimulasi katekolamin.

- Antagonis terhadap reseptor adenosin

Mekanisme ini terjadi akibat adanya kesamaan struktur antara kafein dengan adenosin. Dalam mekanisme ini, kafein bertindak sebagai antagonis kompetitif. Adenosin dan turunannya memiliki efek yang berlawanan dari efek kafein, yaitu menekan aktivitas elektrik spontan, menyebabkan hambatan transmisi sinaptik, dan juga hambatan dalam pengeluaran neurotransmitter. Kafein bertindak secara kompetitif menghambat kerja adenosin melalui blokade reseptor adenosin yang menyebabkan adenosin tidak dapat menempel pada reseptornya, baik reseptor A1 maupun reseptor A2.

2.5.3 Farmakokinetik Kafein

Kafein dapat diabsorpsi dengan segera setelah penggunaan secara oral dan didistribusikan secara luas ke jaringan tubuh. Pada pemberian secara rektal dan intramuskular, proses absorpsi berjalan lebih lambat dibandingkan pada rute penggunaan oral. Kafein merupakan senyawa yang larut dalam lemak sehingga senyawa ini memiliki kemampuan untuk menembus sawar darah otak (Harpaz, 2016). Kafein juga dapat terdistribusi ke dalam CNS dan saliva, mampu menembus plasenta, namun konsentrasinya rendah dalam ASI. Konsentrasi kafein dapat teridentifikasi dalam darah setelah 15-45 menit pasca konsumsi dan mencapai puncak setelah 60 pasca konsumsi. Kafein termetabolisme hampir sempurna dalam hati melalui proses oksidasi, demetilasi, dan asetilasi dimana enzim yang berperan dalam proses metabolisme kafein adalah isoenzim sitokrom P450 yaitu CYP1A2. Kafein terekskresi di urin sebagai *1-methyl uric acid*, *1-methylxanthine*, *7-methylxanthine*, *1,7-dimethylxanthine* (paraxanthine) yang menjadi metabolit utama dari kafein sebesar 84%, *5-acetylamino-6-formylamino-3-methyluracil*, dan 1% dalam bentuk kafein utuh. Selain itu, berdasarkan Harpaz *et al* (2016) juga disebutkan bahwa metabolit utama dari kafein terdiri atas tiga senyawa antara lain paraxanthine, teofilin, dan teobromin. Pada usia dewasa dalam kondisi normal, waktu paruh kafein umumnya dalam rentang 3-7 jam.

2.5.4 Efek Samping Kafein

Kafein tersedia dalam berbagai bentuk yang memberikan kemudahan untuk dikonsumsi, salah satunya dalam bentuk minuman berkemasan. Kafein banyak terdapat dalam minuman berenergi, kopi instan, kopi tetes, maupun seduhan teh dengan kandungan kafein yang berbeda-beda. Berdasarkan penelitian Priastuti *et al.* (2007), diketahui bahwa terdapat tiga merek minuman berenergi dengan kandungan kafein yang berbeda per-kemasan saji (uks), antara lain ekstra joss serbuk dengan kandungan kafein sebesar 35.112 mg/uks, hemaviton jreng 30.752 mg/uks, dan kuku bima energy 37.008 mg/uks. Selain itu, kafein juga terkandung dalam minuman kopi baik kopi instan maupun kopi saring dengan total kafein yang terkandung adalah 40-108 mg/penyajian (kopi instan) dan 64-128 mg/penyajian (kopi saring). Berdasarkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK. 00.05.23.3644 tentang Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan, dijelaskan bahwa batas aman mengonsumsi kafein adalah 150 mg/hari/orang yang terbagi dalam tiga dosis dimana setiap mengonsumsi minuman yang mengandung kafein makan batas aman tiap penyajian adalah 50 mg kafein/saji.

Adanya batas aman dalam mengonsumsi kafein ini disebabkan karena adanya efek samping yang mungkin dapat muncul. Dalam dosis rendah atau sedang, *methylxanthine* khususnya kafein memberikan efek ringan pada bagian korteks disertai peningkatan kewaspadaan dan berkurangnya rasa lelah. Kafein yang terkandung dalam minuman misalnya 100 mg dalam secangkir kopi dapat memicu rasa gelisah dan insomnia pada orang yang sensitif dan bronkodilatasi ringan pada pasien asma. Dosis lebih besar yang diperlukan untuk bronkodilatasi efektif sering menimbulkan rasa cemas dan tremor pada sebagian pasien. Dosis yang sangat tinggi, akibat kecelakaan atau keinginan bunuh diri, menyebabkan stimulasi medula dan kejang serta dapat menyebabkan kematian (Katzung *et al.*, 2012). Penggunaan kafein dalam dosis tinggi secara terus menerus menimbulkan beberapa efek samping, diantaranya mual, muntah, diare, iritasi gastrointestinal, sakit kepala, insomnia, mudah marah, gelisah hingga pada kondisi overdosis dapat menyebabkan diuresis, aritmia jantung termasuk takikardi, hipotensi, hingga gangguan elektrolit teofilin (Sweetman, 2014). Kafein juga dapat memberikan toleransi yang relatif cepat akibat timbulnya efek sedasi dan apabila konsumsi dihentikan secara tiba-tiba dapat memberikan efek lesu, mudah marah, lemas, dan sakit kepala.

2.6 Tinjauan Stamina

Stamina adalah kemampuan daya tahan makhluk hidup untuk mengatasi rasa lelah yang dirasakan oleh tubuh dalam batas waktu tertentu sehingga aktivitas kerja dalam intensitas tinggi dapat dilakukan dengan tepat dan efisien (Nur'amilah, 2010). Berdasarkan KBBI, stamina atau daya tahan didefinisikan sebagai kekuatan dan energi fisik individu yang memungkinkan dapat bertahan dalam bekerja atau dalam kesehatan tubuh (KBBI, 2016). Stamina berkaitan dengan kondisi tubuh yang diharapkan tetap segar, aktif, dan energik dalam beraktivitas dalam waktu yang relatif lama tanpa mengalami kelelahan yang berlebihan setelah menyelesaikan pekerjaan atau latihan (Nurman, *et al.*, 2019). Stamina dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain (Nurman, *et al.*, 2019) :

- Sistem saraf pusat

Sistem saraf pusat merupakan pengendali kegiatan dimana semakin baik sistem saraf pusat maka peran saraf pusat dalam menjalankan dan mengkoordinasikan perintah juga semakin baik. Dan sebaliknya, ketika sistem saraf pusat tidak berfungsi secara maksimal maka akan timbul kemungkinan respon yang diterima dari suatu rangsangan tidak sempurna sehingga gerakan yang dihasilkan juga tidak sempurna

- Kapasitas aerobik

Kapasitas aerobik didefinisikan sebagai kemampuan sistem pernafasan dalam untuk memperoleh oksigen yang cukup bagi tubuh. Hal ini dikarenakan energi yang digunakan untuk beraktivitas bersumber dari pemecahan ATP menggunakan oksigen. Semakin baik sistem pernafasan maka suplai energi untuk beraktivitas dan dapat terpenuhi dan juga dapat mempercepat serta memperlancar pemulihan.

- Kapasitas anaerobik

Kapasitas anaerobik berkaitan dengan kemampuan tubuh untuk menghasilkan energi tanpa oksigen dimana pembentukan ATP tidak menggunakan oksigen. Proses anaerobik ini hanya berlangsung sesaat dan selanjutnya proses pembentukan energi bergantung pada oksigen kembali.

Stamina bekerja pada tingkat anaerobik dengan intensitas yang tinggi dimana suplai oksigen tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan pekerjaan yang dilakukan oleh otot sehingga perolehan energi untuk melakukan pekerjaan otot dilakukan tanpa adanya peran oksigen yang mengakibatkan individu tersebut memiliki hutang oksigen (Kardjono, 2008). Beberapa cara dapat dilakukan untuk meningkatkan stamina, diantaranya adalah

olahraga sekaligus menambah intensitas olahraga, istirahat yang cukup, makan secara teratur dan konsumsi kaya nutrisi, dan juga dapat menggunakan bahan atau produk peningkat stamina sesuai batas aman.

Bahan ataupun minuman peningkat stamina merupakan bahan atau campuran bahan yang mengandung senyawa-senyawa yang dapat meningkatkan energi dan meningkatkan kekuatan tubuh dalam waktu singkat setelah melakukan aktivitas sehari-hari. Produk-produk peningkat stamina sering disebut dengan tonikum dimana senyawa aktif yang terkandung didalamnya dapat digolongkan ke dalam obat psikostimulansia dimana golongan ini umumnya dapat memberikan efek berupa peningkatan kemampuan konsentrasi dan menghilangkan rasa lelah serta penat (Mafitri dan Parmadi, 2018). Senyawa tonikum diketahui memiliki efek stimulan terhadap sistem saraf pusat pada beberapa titik kerja, diantaranya adalah efek stimulan pada area korteks dan pada area medula. Pada area korteks, efek stimulan yang timbul menyebabkan terjadinya euforia, tahan lelah dan stimulan ringan sedangkan efek stimulan di area medula mengakibatkan terjadinya peningkatan pernapasan, stimulasi psikomotor, stimulasi vagus, euforia dan menunda sikap negatif pada aktivitas yang melelahkan (Mafitri dan Parmadi, 2018).

Berdasarkan Gotti *et al.* (2014), disebutkan bahwa berdasarkan konsep pengobatan tradisional, maka tonik merupakan suatu senyawa yang memiliki aksi dua arah yaitu meningkatkan dan menurunkan aktivitas proses tubuh dan memiliki fungsi mengembalikan kondisi tubuh yang lemah serta meningkatkan kekuatan dengan melibatkan organ-organ terkait seperti jantung, pencernaan, vaskular, saraf, rahim, dan organ lainnya serta mampu menyeimbangkan proses biokimia dan fisiologis tubuh (Gotti, *et al.*, 2014). Selain itu, tonikum juga diketahui dapat merangsang nafsu makan sehingga dapat mengembalikan tenaga yang hilang, memulihkan stamina, dan melancarkan peredaran darah, menambah gairah dan menjaga berat badan (Hermayanti, 2013). Penggunaan tonikum dapat memberikan efek yang mampu memperkuat sistem organ, memicu perbaikan sel-sel tonus otot, mengembalikan energi yang hilang serta membangun vitalitas tubuh (Dayanthi, 2016). Beberapa bahan atau senyawa yang dapat berfungsi sebagai tonikum antara lain ginseng, kafein, efedrin, teh hijau, guarana, teobromin, jahe, *Ginkgo biloba*, *Cordyceps sinensis*, *Tribulus terrestris*, dan *Rhodiola rosea* (Sellami *et al.*, 2018).

2.7 Ekstrak

2.7.1 Definisi Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh melalui proses ekstraksi zat aktif dari simplisia terpilih menggunakan pelarut tertentu yang disesuaikan dengan kemampuan senyawa yang terkandung dalam simplisia untuk terlarut, yang kemudian pelarutnya diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga sesuai dengan baku yang ditetapkan (KemenKes RI, 2020). Ekstrak juga didefinisikan sebagai sediaan yang diperoleh dari penyarian simplisia hewani atau nabati berdasarkan proses yang sesuai tanpa adanya pengaruh cahaya matahari langsung dalam bentuk akhir berupa sediaan kering, cair atau kental (KemenKes RI, 2009). Ekstrak memiliki pengelompokan berdasarkan sifatnya, antara lain ekstrak encer, ekstrak kental, ekstrak cair, dan ekstrak kering. Ekstrak encer (*extractum tenue*) merupakan sediaan dengan mudah mengalir dengan konsistensi seperti cairan madu. Ekstrak kental (*extractum spissum*) merupakan sediaan kental yang apabila dalam keadaan dingin dan kecil kemungkinan bisa dituang dengan kandungan air hingga 30%. Ekstrak cair (*extractum fluidum*) merupakan sediaan dari simplisia nabati dengan kandungan etanol sebagai pelarut maupun pengawet (Hartini, 2016). Ekstrak diperoleh dari sebuah proses yang disebut dengan ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu tahap pertama dalam rangkaian proses pemisahan senyawa atau produk alam tertentu yang hendak diisolasi dari bahan bakunya. Secara umum proses ekstraksi meliputi tahapan penetrasi pelarut ke dalam sampel, kemudian zat terlarut dalam pelarut, selanjutnya pelarut membawa zat keluar dari sampel, dan tahap terakhir adalah pengumpulan hasil ekstraksi (Zhang *et al*, 2018). Proses ekstraksi tentunya dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain temperatur saat ekstraksi, waktu ekstraksi, ukuran, bentuk, dan kondisi bahan yang akan diekstraksi, jenis pelarut serta rasio pelarut dengan bahan yang akan diekstraksi (Nasir *et al.*, 2009). Efektivitas ekstraksi suatu senyawa bahan alam sangat bergantung pada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut yang digunakan berdasarkan prinsip *like dissolve like*.

2.7.2 Maserasi

Maserasi merupakan suatu metode ekstraksi sederhana cara dingin dimana tidak ada keterlibatan panas dalam proses ekstraksinya. Maserasi umumnya digunakan untuk bahan termolabil dengan meletakkannya dalam suatu bejana tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Prinsip dari maserasi adalah pencapaian konsentrasi pada kesetimbangan

dimana proses ini akan berhenti jika telah terjadi kesetimbangan atau dalam kondisi pelarut yang telah jenuh oleh zat terlarut. Pada proses maserasi biasanya juga diikuti dengan pengocokan atau pengadukan yang bertujuan untuk meningkatkan kontak antara sampel atau bahan yang diekstraksi dengan pelarut sehingga kesetimbangan cepat tercapai (Mukhrani, 2014). Dalam proses maserasi juga terdapat istilah remaserasi dimana penyaringan hasil maserasi (maserat) ditambahkan pelarut yang sama seperti maserasi awal dan dilakukan tahapan maserasi ulang dengan tujuan untuk meningkatkan efektivitas ekstraksi karena kemungkinan besar masih ada senyawa yang tertinggal (belum terekstraksi) akibat pelarut pengestraksi telah mencapai titik jenuh.

Pada prosesnya, simplisia yang hendak diekstraksi dan pelarut pengestraknya dimasukkan dalam dimasukkan dalam bejana bermulut lebar atau botol kaca gelap yang kemudian ditutup lalu dibiarkan terendam sambil sesekali diaduk selama 6 jam pertama dan kemudian didiamkan selama 18 jam berikutnya (DepKes RI, 2008). Pada saat proses perendaman, maka rendaman simplisia yang didiamkan tersebut harus terlindung dari cahaya untuk mencegah reaksi yang dikatalisis oleh cahaya atau terjadi perubahan warna (Indraswari, 2008).

2.7.3 Pelarut dalam Ekstraksi

Dalam proses ekstraksi, pemilihan jenis pelarut menjadi faktor terpenting karena pelarut berkaitan erat dengan jenis senyawa yang ingin di ekstrak serta kemampuannya untuk melarutkan senyawa tersebut. Pemilihan pelarut untuk ekstraksi tentunya dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu selektivitas dan polaritas, kelarutan, keamanan, ketercampuran dengan pelarut kemudahan terbakar, lain pada ekstraksi cair-cair, viskositas pelarut, kemudahan menguap, toksisitas, dan harga yang terjangkau (Zhang *et al.*, 2018; Nasir *et al.*, 2009). Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi umumnya dikelompokkan berdasarkan tingkat kepolarannya. Beberapa jenis pelarut yang sering digunakan dalam proses ekstraksi, antara lain *n*-heksana (non polar), etil asetat (semi polar), etanol, metanol, dan air (polar) (Verdiana *et al.*, 2018)

2.8 Tinjauan Sediaan Sirup

2.8.1 Definisi Sirup

Sirup merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi berupa sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut yang mengandung sukrosa atau gula

lain dengan konsentrasi tinggi dengan atau tanpa bahan pengaroma, pewarna yang larut dalam air atau campuran kosolven-air (KemenKes RI, 2020). Sirup mengandung sukrosa atau gula lain dengan kadar 64-66% dan dapat ditambahkan senyawa poliol seperti sorbitol dan gliserin untuk menghambat penghabluran dan mengubah kelarutan, rasa, dan sifat zat pembawa lainnya serta biasanya ditambahkan zat antimikroba dengan tujuan untuk mencegah tumbuhnya berbagai mikroba seperti jamur, ragi, bakteri di dalam sediaan (Syamsuni, 2006).

Secara umum, sediaan sirup mengandung komponen – komponen berikut selain aquadest dan bahan aktif, yaitu gula, pengawet, perasa dan pewarna. Pada sirup untuk tujuan komersial umumnya ditambahkan dengan agen penstabil, pelarut atau kosolven dan pengental. Sediaan sirup memberikan kemudahan tertentu bagi pasien, diantaranya adalah kemudahan untuk menelan terutama bagi pasien yang mengalami kesulitan menelan karena berbentuk cair sehingga proses menelan seperti minum air dan juga dapat menutupi rasa yang kurang enak dari bahan obat. Selain itu, sediaan sirup telah terlarut dalam air sehingga absorpsi obat di saluran cerna serta distribusi di sirkulasi sistemik hingga menimbulkan efek farmakologis lebih cepat dibandingkan sediaan padat (Ansel dan Loyd, 2014).

2.8.2 Evaluasi Sirup

Evaluasi sediaan sirup ditujukan untuk mengetahui apakah sirup yang dibuat atau diproduksi telah memenuhi spesifikasi yang dibuat dan telah dipersyaratkan dalam kompendial. Sediaan sirup memiliki beberapa evaluasi sediaan, diantaranya :

a. Uji organoleptis

Pengujian ini ditujukan untuk mengetahui karakteristik dari sirup yang telah dibuat. Dalam pengujian organoleptis ini, sediaan yang telah dibuat dilakukan pengamatan terhadap tekstur, warna, bau dan rasa dari sediaan (Sari *et al.*, 2020; Dewi, 2020). Uji organoleptis ini dilakukan secara langsung menggunakan pancaindra diantaranya (Fickri, 2018):

- Penglihatan yang berkaitan dengan warna sediaan, bentuk, dan volume sediaan
- Indra peraba yang berkaitan dengan tekstur yang merupakan sensasi yang dapat dirasakan dengan mulut atau perabaan jari dan struktur yang merupakan sifat dari komponen penyusun
- Indra pembau yang menjadi indikator abau dari sediaan

- Indra pengecap dalam hal kepekaan rasa seperti asam, manis, pahit, asin dan juga sensasi lainnya seperti pedas, sepat dan lainnya

b. Uji pH

Pengujian pH ditujukan untuk mengetahui besar keasaman dari suatu sediaan. Selain itu, pH merupakan salah satu indikator penting dimana nilai pH yang stabil dari larutan menunjukkan bahwa bahan dasar dalam sediaan terdistribusi secara merata (Husen *et al.*, 2015; Pratiwi *et al.*, 2021). Pengujian pH ini dilakukan dengan menggunakan pH meter yang diawali dengan melakukan kalibrasi pH meter menggunakan buffer standar pH 7 dengan cara mencelupkan elektroda yang semua dalam kondisi kering ke dalam buffer standar. Setelah diperoleh hasil pembacaan pH yang tetap, maka dihitung besar faktor koreksinya lalu mencuci elektroda dengan aquadest dan keringkan kembali. Setelah itu, elektroda dicelupkan ke dalam sediaan uji yang telah disiapkan lalu menunggu hingga *display screen* menunjukkan angka pembacaan pH yang tetap (Fickri, 2018). Nilai pH ideal untuk sirup berkisar antara pH 3-6 (Banker dan Rhodes, 2002).

c. Penetapan berat jenis

Pengujian ini digunakan untuk mengetahui berat jenis sediaan sirup. Berat jenis sirup yang baik adalah $> 1 \text{ g/mL}$ (Ansel and Loyd, 2014). Pengujian ini dilakukan menggunakan piknometer dengan cara menimbang terlebih dahulu piknometer yang kosong dan kering lalu mencatat hasil penimbangannya. Kemudian, sediaan sirup ekstrak dimasukkan ke dalam piknometer tersebut hingga penuh dan memastikan bahwa suhu sediaan dalam piknometer telah sesuai dengan suhu yang tertera pada piknometer lalu dilakukan penimbangan sirup ekstrak dalam piknometer (Olayemi *et al.*, 2020).

d. Uji volume terpindahkan

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui volume terpindahkannya sediaan serta ketepatan dalam melakukan kalibrasi. Pengujian ini dirancang sebagai jaminan ketika sediaan dipindahkan dari wadah asli akan memberikan volume sediaan yang sesuai dengan yang tertera di etiket. Pengujian ini dilakukan dengan cara memasukkan sediaan uji ke dalam botol 60 mL yang telah terkalibrasi lalu tuang kembali ke dalam gelas ukur. Volume sediaan yang dipersyaratkan adalah tidak kurang dari 95% (KemenKes RI, 2020)

e. Uji viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan uji, salah satunya adalah sediaan sirup (Pratiwi *et al.*, 2021). Viskositas memiliki hubungan yang berbanding lurus dengan total padatan yang terlarut. Semakin tinggi total padatan yang terlarut maka semakin tinggi nilai viskositasnya (Najarudin *et al.*, 2018). Hal ini dikarenakan adanya ikatan antar partikel yang kuat sehingga dapat meningkatkan viskositasnya. Selain itu, dalam sediaan sirup dimana memiliki kadar gula yang tinggi maka adanya ikatan hidrogen antara gugus OH pada gula dengan molekul air dapat meningkatkan viskositas sirup sehingga waktu alir sirup menjadi lebih lama (Buckle *et al.*, 2007).

2.9 Hewan Coba

2.9.1 Tinjauan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih merupakan salah satu hewan yang sering digunakan sebagai hewan di berbagai penelitian guna mempelajari serta mengembangkan bidang ilmu, diantaranya dalam bidang kesehatan maupun bidang biologi. Pemilihan tikus sebagai hewan percobaan dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah, serta mudah didapatkan. Tikus putih merupakan golongan rodentia dengan klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Phylum : Chordata
Subphylum : Vertebrata
Class : Mammalia
Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : Rattus
Species : *Rattus norvegicus* (Hedrich, 2020)

Secara umum, tikus putih memiliki karakteristik seperti berkepala kecil, albino, pertumbuhan cepat, ekor yang panjang, kemampuan laktasi tinggi, temperamen yang baik dan tahan terhadap arsenik tiroksin. Dalam penggunaannya sebagai hewan coba, terdapat tiga galur tikus putih dengan karakteristik tertentu yang dimanfaatkan sebagai hewan coba antara lain *Wistar*, *Long evans*, dan *Sprague dawley*



Gambar 2. 13 Tikus putih (Anonim, 2014)

2.9.2 Cara Memegang Hewan Coba

Tikus dapat memberikan respon yang baik apabila dipegang secara benar. Umumnya, serangan yang diberikan oleh tikus merupakan suatu respon dari rasa terancam atau terprovokasi. Oleh sebab itu, dalam memegang tikus terdapat tahapan yang perlu dilakukan sebagai berikut (Stevani, 2016):

- Mencuci tangan terlebih dahulu kemudian menggunakan sarung tangan. Penggunaan sarung tangan bertujuan mengurangi resiko alergi dan menghindari paparan feromon dan senyawa kimia menyebabkan tikus gugup
- Mengangkat tikus dengan lembut dan meletakkan tangan di sekitar dada bagian atas tanpa meremas. Kemudian ibu jari diletakkan di bawah rahang hewan untuk menghindari gigitan namun jangan sampai menekan tenggorokan
- Memijat perut tikus dengan lembut untuk membuat tikus tetap santai. Hindari berbicara dengan suara tinggi dan selalu menahan bagian belakang tikus

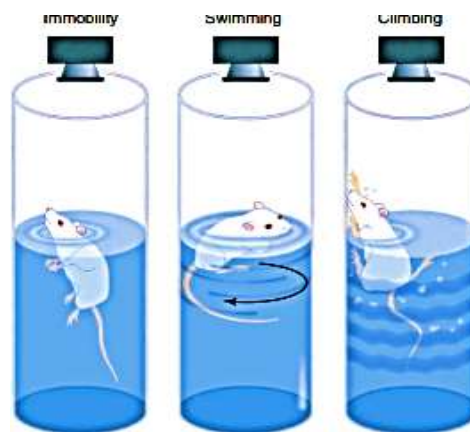
2.9.3 Cara Pemberian Sediaan Uji

Sediaan yang diberikan secara peroral umumnya berbentuk cairan seperti suspensi, larutan, maupun emulsi. Pemberian sediaan secara peroral dilakukan dengan menggunakan bantuan sonde oral. Tikus yang sudah dipegang diposisikan lurus lalu sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas tikus dan dimasukkan secara perlahan sampai posisi sonde masuk ke dalam kerongkongan. Setelah sonde oral mencapai kerongkongan yang ditandai dengan tidak ditahannya sonde oleh lidah tikus, maka sediaan uji dapat segera disuntikkan (Suckow *et al.*, 2001).

2.10 Metode *Swimming Test*

Uji ketahanan berenang (*swimming test*) biasanya juga dikenal dengan merupakan metode pengujian paksa untuk skrining farmakologi terhadap efek obat yang bekerja pada

koordinasi gerak dan mempengaruhi koordinasi gerak (Lukman *et al.*, 2013). Dalam pengujian menggunakan metode ini, hewan coba baik mencit atau tikus dimasukkan ke dalam suatu wadah atau tangki berbentuk balok atau tabung yang berisi 36-40% dari volume total wadah dimana hewan coba dipaksa menggunakan energi yang dimiliki untuk berenang sekuat-kuatnya agar tidak tenggelam (Sumarny *et al.*, 2013). Tabung yang digunakan sebagai wadah berenang ini berbahan akrilik dengan diameter 20 cm dan tinggi 45 cm yang diisi air setinggi 18 cm dimana suhu air dalam tabung dipertahankan 23-25°C (Rachman, *et al.*, 1998). Selama proses pengujian, terdapat tiga perilaku aktif yang akan dialami hewan coba, yaitu *struggling* atau *climbing*, *swimming* serta *immobility* atau *floating*. Tahapan *struggling* atau *climbing* merupakan kondisi dimana hewan coba baik berjuang untuk mempertahankan tubuhnya agar tidak sampai tenggelam dan mencoba untuk keluar dari tangki air dengan posisi kaki depan berada di atas permukaan air. Tahapan berikutnya adalah *swimming* dimana hewan coba mulai berenang dengan posisi mengapung, kaki mengayuh membentuk gerakan memutar dinding tabung dan tahapan terakhir adalah *immobility* dimana hewan coba dalam kondisi mengambang dengan kaki hewan coba yang hanya melakukan sedikit pergerakan (Bogdanova *et al.*, 2013; Rachman *et al.*, 1998). Uji ini dapat digunakan untuk memperoleh ukuran ketahanan tubuh hewan coba dalam melakukan suatu aktivitas dengan cara menghitung waktu bertahan berenang sejak hewan coba mulai dimasukkan ke dalam tangki air hingga tikus mulai tenggelam dengan kepala berada di bawah permukaan air selama 7 – 15 detik (Saadah, 2020).



Gambar 2. 14 Perilaku hewan coba selama *swimming test* (Cryan *et al.*, 2002)

Pengujian ini dipengaruhi oleh faktor biologis, faktor lingkungan maupun prekondisi sebelum percobaan (Bogdanova *et al.*, 2013). Faktor biologis yang dapat mempengaruhi uji ketahanan berenang antara lain :

- Galur

Galur dapat mempengaruhi perilaku hewan tersebut. Setiap galur tentunya memiliki latar belakang genetik yang berbeda-beda yang dapat mempengaruhi karakteristik perilaku, neurologis, dan molekuler dalam hewan coba (Sultana *et al.*, 2019).

- Usia

Usia merupakan parameter yang harus dipertimbangkan. Hal ini dikarenakan hewan coba dengan usia yang lebih tua memiliki waktu imobilisasi yang lebih besar daripada yang usianya masih muda yang menunjukkan bahwa hewan yang lebih tua umumnya lebih sedikit aktivitasnya. (Bogdanova *et al.*, 2013).

- Jenis kelamin

Tikus betina dan jantan memiliki perbedaan perilaku ketika uji ketahanan berenang dimana tikus betina lebih lama saat berenang namun juga lebih lama saat imobilisasi. Sedangkan pada tikus jantan lebih lama ketika tahap *climbing* atau *struggling*. Namun, pada tikus betina juga dapat mengalami perubahan perilaku saat berahi.

- Variabilitas individu

Variasi hewan coba dapat terjadi dalam berbagai hal diluar faktor biologis, misalnya perlakuan prekondisi yang berbeda, induksi stres, asupan makanan, dan hal lain yang berpengaruh pada perilaku selama pengujian sehingga perlu adanya kontrol eksternal. Selain itu, tiap hewan coba juga memiliki sifat farmakologis tubuh berbeda sehingga dapat mempengaruhi perilakunya selama pengujian (Bogdanova *et al.*, 2013).

BAB III**KERANGKA KONSEPTUAL****3.1 Uraian Kerangka Konseptual**

Pemanfaatan tanaman sebagai salah satu sumber pengobatan atau yang dikenal dengan obat tradisional atau obat herbal dikarenakan kandungan senyawa dalam tanaman bersifat multikomponen yang diharapkan dapat memberikan efek sinergis terhadap tujuan kesehatan tertentu dan meminimalisir efek samping sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengganti obat-obatan sintetik. Secara empiris, beberapa tanaman yang memiliki aktivitas peningkat stamina sudah digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun sebagai obat tradisional. Tanaman yang memiliki aktivitas peningkat stamina dan telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional antara lain kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.).

Kencur merupakan salah satu tanaman dari keluarga Zingiberaceae yang sering dimanfaatkan bagian rimpangnya oleh masyarakat. Rimpang kencur mengandung beberapa senyawa golongan seperti flavonoid, tanin, saponin dan komponen minyak atsiri (Rahmi *et al.*, 2016). Komposisi senyawa utama dalam rimpang kencur terdiri atas pinin, kamfen, eukaliptol, borneol, metil sinamat, pentadekan, dan EPMS (Tewtrakul *et al.*, 2005). Secara empiris, rimpang kencur secara empiris telah dimanfaatkan upaya untuk meningkatkan kebugaran tubuh dalam bentuk jamu beras kencur. Berdasarkan penelitian Agustia (2019), ekstrak rimpang kencur memberikan efek peningkat stamina pada pengujian *in vivo* dimana ekstrak etanol 70% rimpang kencur memberikan aktivitas peningkat stamina pada mencit putih jantan dengan dosis 105,05 mg/kgBB. Hasil penelitian Sirisangtragul (2011) menyatakan bahwa EPMS dalam rimpang kencur memberikan efek peningkat stamina melalui aktivitas peningkatan pelepasan LDH yang berperan dalam jalur respirasi anaerob dengan mengkatalisis konversi reversibel laktat menjadi piruvat melalui reduksi NAD⁺ menjadi NADH sehingga dapat menurunkan akumulasi asam laktat dalam tubuh (Khan *et al.*, 2020). Selain itu, kandungan senyawa eukaliptol (1,8-cineol) juga memberikan aktivitas anti kelelahan melalui mekanisme vasodilatasi sehingga meningkatkan aliran darah dan kecepatan klirens asam laktat juga meningkat (Lin *et al.*, 2018).

Tanaman lainnya yang dapat dimanfaatkan sebagai peningkat stamina adalah purwoceng. Akar purwoceng diketahui mengandung beberapa golongan senyawa seperti

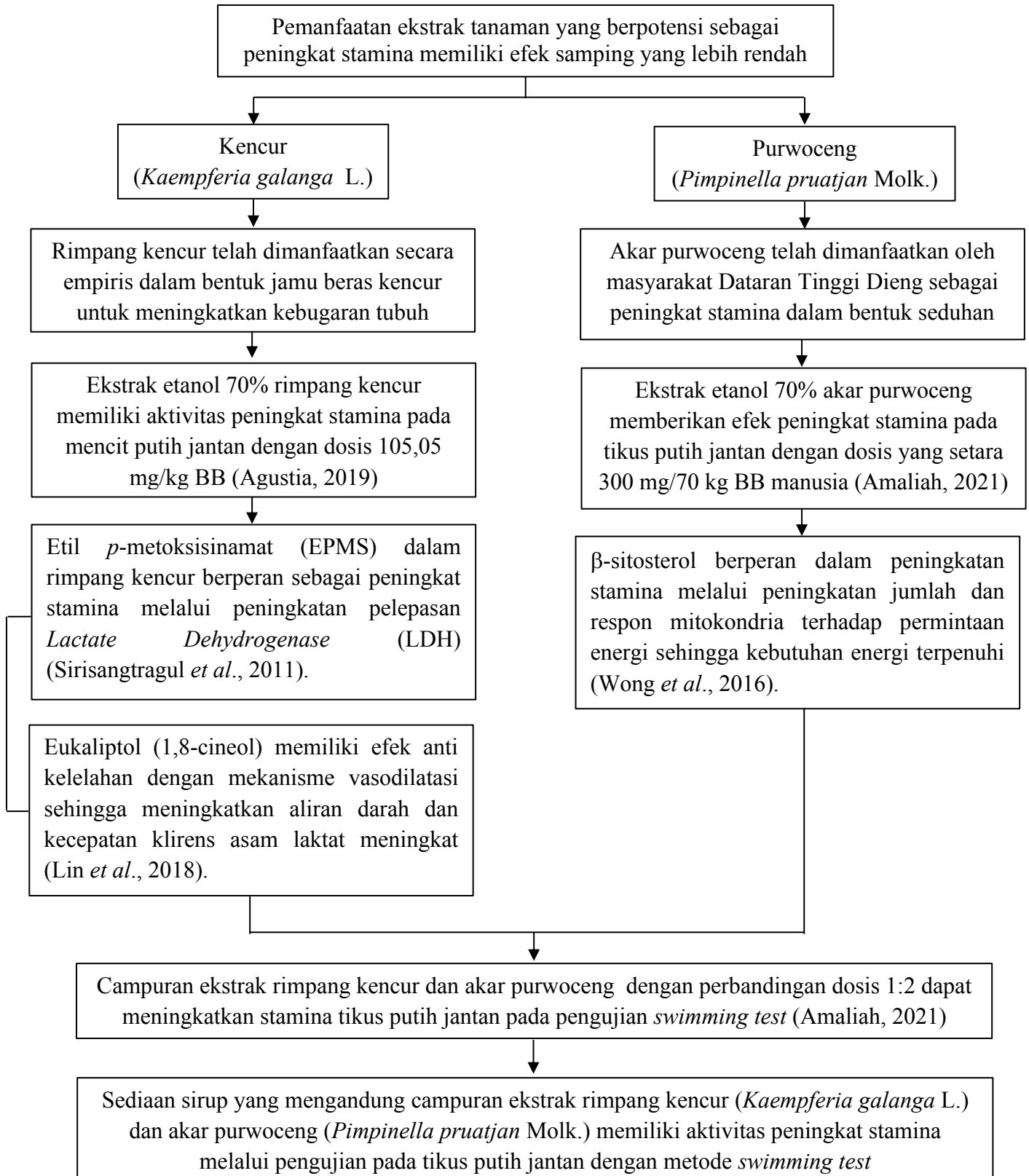
steroid (sitosterol, stigmasterol (stigmasta-7,16 dien-3-ol), dan (stigmasta-7,25 dien-3-ol)), alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, dan fenolik (Ma'mun *et al.*, 2011; Nuryadin, 2018). Secara empiris, akar purwoceng telah digunakan oleh penduduk di sekitar dataran tinggi Dieng sebagai tonikum dalam bentuk seduhan (Widodo, 2011). Akar purwoceng diketahui dapat memberikan efek peningkat stamina pada pengujian *in vivo* dimana ekstrak etanol 70% akar purwoceng yang diberikan dalam campuran dengan ekstrak rimpang kencur memberikan aktivitas peningkat stamina pada tikus jantan pada dosis yang setara dengan 300 mg/70 kgBB manusia (Amaliah, 2021). Senyawa yang diduga berperan dalam aktivitas peningkat stamina yaitu β -sitosterol melalui mekanisme peningkatan jumlah dan respon mitokondria terhadap permintaan energi sehingga dapat membantu memelihara aktivitas fisik dan mental (Wong *et al.*, 2016).

Campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan etanol 70% akar purwoceng juga telah melalui pengujian *in vivo* dimana campuran ekstrak tersebut pada perbandingan 1:2 memberikan efek sebagai peningkat stamina tertinggi dengan perolehan rata-rata waktu bertahan tikus dalam bejana air sebesar 462,50 detik dimana perolehan ini lebih tinggi dibandingkan dengan komposisi dosis 1:1 maupun 2:1 (Amaliah, 2021). Berdasarkan uraian di atas, diketahui bahwa baik ekstrak rimpang kencur tunggal, ekstrak akar purwoceng tunggal maupun campuran kedua ekstrak berpotensi sebagai peningkat stamina. Oleh sebab itu, campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng yang dibuat dalam bentuk sediaan sirup memiliki potensi dalam memberikan efek peningkat stamina.

3.2 Hipotesis

Sediaan sirup yang mengandung campuran ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) memberikan efek peningkat stamina pada tikus putih jantan melalui pengujian dengan metode *swimming test*.

3.3 Skema Kerangka Konseptual



Gambar 3. 1 Skema kerangka konseptual uji aktivitas peningkat stamina

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian uji aktivitas peningkat stamina dari sirup campuran ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian *the posttest only control group design*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas peningkat stamina dari sediaan sirup campuran ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) dengan perbandingan dosis ekstrak 1:2. Penelitian aktivitas dari campuran ekstrak ini menggunakan lima kelompok hewan coba dengan 3 kelompok uji, 1 kelompok kontrol positif dan satu kelompok kontrol negatif. Aktivitas peningkat stamina ini ditunjukkan dengan durasi ketahanan berenang oleh tikus putih jantan. Kelompok perlakuan dalam pengujian ini dapat dilihat pada **Tabel IV. 1**.

Tabel IV. 1 Kelompok Perlakuan Pengujian Aktivitas Peningkat Stamina

Kelompok	Perlakuan	Keterangan
Kontrol negatif	Pemberian sirup tanpa kandungan bahan aktif	Volume pemberian adalah 2 mL/200 g BB tikus)
Perlakuan dosis I	Pemberian sirup campuran ekstrak rimpang kencur dan ekstrak akar purwoceng dengan komposisi 7,4 mg ekstrak rimpang kencur dan 5,4 mg ekstrak akar purwoceng tiap 2 mL sediaan	
Perlakuan dosis II	Pemberian sirup campuran ekstrak rimpang kencur dan ekstrak akar purwoceng dengan komposisi 14,7 mg ekstrak rimpang kencur dan 10,8 mg ekstrak akar purwoceng tiap 2 mL sediaan	
Perlakuan dosis III	Pemberian sirup campuran ekstrak rimpang kencur dan ekstrak akar purwoceng dengan komposisi 29,4 mg ekstrak rimpang kencur dan 21,6 mg ekstrak akar purwoceng tiap 2 mL sediaan	
Kontrol positif	Pemberian sirup kafein dengan dosis 1,8 mg/200 g BB tikus	

4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar. Tikus yang dipilih sebagai hewan coba memiliki syarat yaitu memiliki berat badan 150-250 g dan dalam kondisi sehat yang ditandai dengan gerakan yang aktif, tidak ada kecacatan fisik, bulu yang tebal dan tidak rontok serta mata yang jernih (BPOM, 2020). Jumlah kelompok hewan coba terdiri atas lima kelompok yang diketahui berdasarkan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) yaitu melalui pemberian nomor pada hewan coba kemudian dilakukan pengundian. Jumlah minimum perkelompok didasarkan pada perhitungan berikut :

$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

dengan memasukkan data sebagai berikut :

Level of Significance (%) $\alpha = 5$

Power of test (%) $1-\beta = 80$

Standar deviasi = 0,294

$\mu_1 = 4,355$

$\mu_2 = 4$

Sehingga diperoleh jumlah sampel per kelompok = 5

(Ramadhani, 2020)

Untuk menghindari kemungkinan terjadinya kehilangan unit sampel, maka diperlukan koreksi dengan perhitungan sebagai berikut (Charan, *et al.*, 2013) :

$$N = n / (1-f)$$

Keterangan: N = besar sampel koreksi

n = jumlah sampel per kelompok perlakuan

f = perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10%

$$N = n / (1-f)$$

$$N = 5 / (1- 10\%)$$

$$N = 5 / (1- 0,10)$$

$$N = 5,5556 \approx 6$$

Berdasarkan perhitungan di atas, maka diketahui bahwa tiap kelompok perlakuan minimal memiliki 6 sampel sehingga untuk lima kelompok perlakuan dibutuhkan minimal 30 ekor tikus.

4.3 Alat dan Bahan

4.3.1 Bahan

1. Ekstrak etanol 70% rimpang kencur
2. Ekstrak etanol 70% akar purwoceng
3. Tablet Allmax Kafein 200 mg
4. *High fructose corn syrup*
5. Propilen glikol
6. Natrium benzoat
7. Asam sitrat
8. Sukralosa
9. Aquadest

4.3.2 Alat

1. Timbangan analitik dan timbangan untuk tikus
2. Bejana renang berbahan akrilik
3. Stopwatch atau timer
4. Kamera atau alat perekam video lainnya
5. Sonde oral

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel dalam suatu penelitian yang dapat mempengaruhi beberapa hasil penelitian dimana variabel ini dapat dimanipulasi oleh peneliti dan mencerminkan faktor resiko dari suatu penelitian (Supino *et al.*, 2012). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak dalam sediaan sirup campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng.

- Dosis I

Sirup campuran ekstrak yang mengandung 7,4 mg ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan 5,4 mg ekstrak etanol 70% akar purwoceng dalam 2 mL sediaan

- Dosis II

Sirup campuran ekstrak yang mengandung 14,7 mg ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan 10,8 mg ekstrak etanol 70% akar purwoceng dalam 2 mL sediaan

- Dosis III

Sirup campuran ekstrak yang mengandung 29,4 mg ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan 21,6 mg ekstrak etanol 70% akar purwoceng dalam 2 mL sediaan

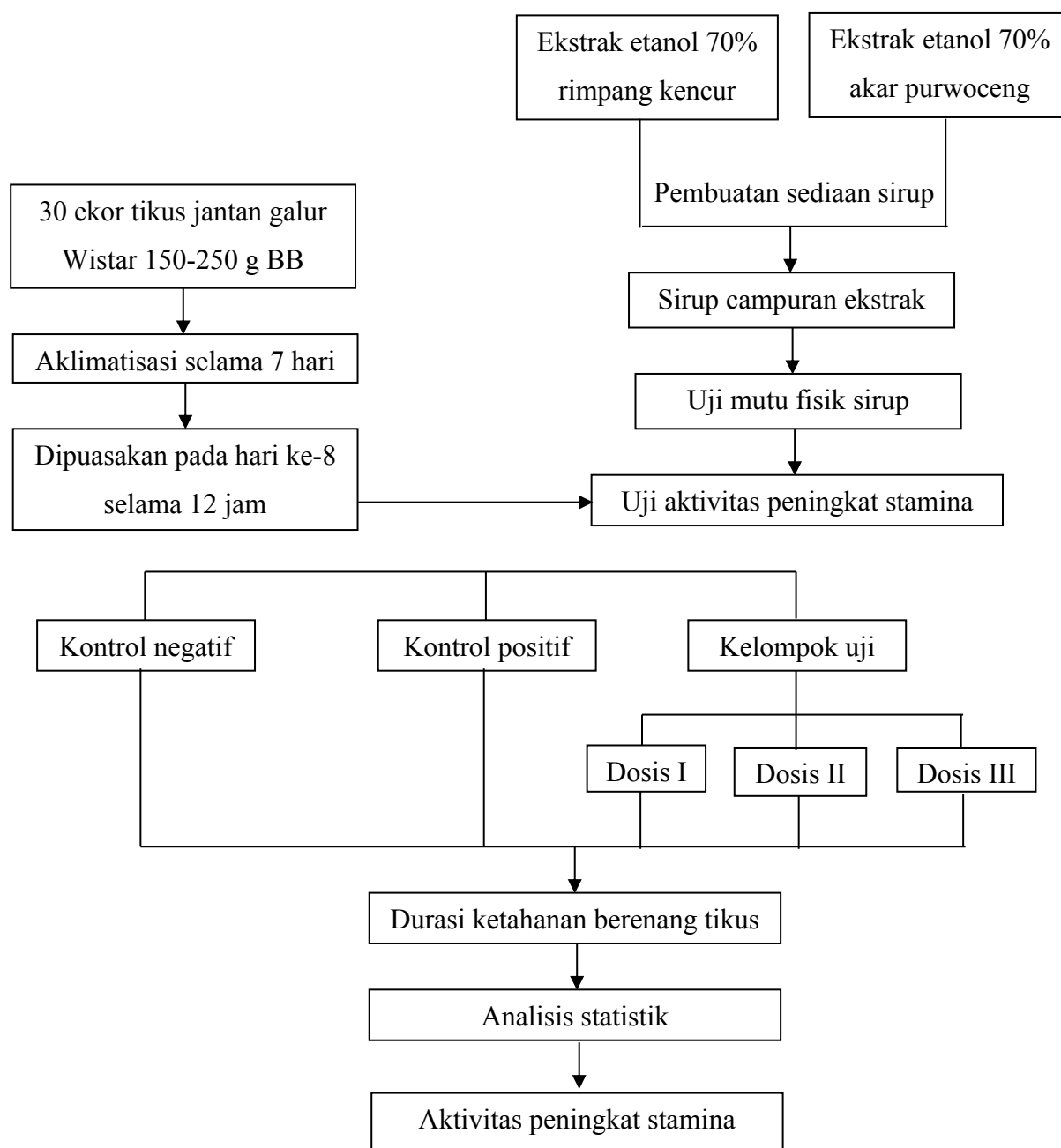
4.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat atau variabel respon merupakan variabel yang menunjukkan hasil atau akibat dari pemberian perlakuan sebagai derajat perubahan dari fungsi variasi dalam variabel bebas (Supino *et al.*, 2012). Variabel terikat yang muncul dari suatu penelitian ini akan berubah jumlahnya tergantung dari variabel bebas (Zainuddin, 2011). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah durasi ketahanan berenang tikus.

4.4.3 Variabel Terkontrol

Variabel terkontrol adalah variabel yang harus konstan atau dalam kondisi yang sama selama penelitian dimana diperlukan pengendalian untuk meminimalisir pengaruhnya terhadap variabel bebas (Zainuddin, 2011; Supino *et al.*, 2012). Variabel kontrol dalam penelitian ini antara lain galur, usia, berat badan, kondisi kandang atau lingkungan, kontrol makanan, minuman, ukuran wadah pengujian, volume air untuk pengujian dan suhu air untuk pengujian, frekuensi dan waktu perlakuan setelah pemberian sediaan uji.

4.5 Kerangka Operasional



Gambar 4. 1 Kerangka operasional penelitian

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Penentuan Dosis Sediaan Uji

Dosis uji merupakan jumlah zat atau bahan dalam pengujian yang perlu diberikan untuk memberikan khasiat atau manfaat tertentu sebagai hasil dari pengujian. Dalam penelitian ini, dosis uji yang digunakan mengacu pada hasil penelitian Amaliah (2021) dimana campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng menggunakan perbandingan dosis ekstrak 1:2. Adapun perhitungan dosis dan kebutuhan kafein serta tiap dalam sediaan sebagai berikut:

1. Menentukan dosis kafein yang digunakan sebagai kontrol positif

Dosis kafein untuk manusia dewasa = 100 mg/sekali minum

Konversi dosis ke tikus = $0,018 \times 100 \text{ mg} = 1,8 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$

Volume pemberian sediaan pada tikus dirancang sebesar 2 ml untuk tikus dengan bobot 200 g, sehingga jumlah ekstrak rimpang kencur dalam sediaan sebesar :

$$\frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 1,8 \text{ mg} = 90 \text{ mg}$$

2. Dosis ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.)

Dalam penelitian Agustia (2019) diketahui bahwa ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan pelarut etanol 70% dapat memberikan aktivitas sebagai peningkat stamina atau tonikum dengan dosis sebesar 105,05 mg/kgBB pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). Oleh sebab itu, penelitian dengan menggunakan tikus sebagai hewan coba diperlukan adanya konversi dosis dari mencit ke tikus dengan perhitungan:

$$\text{Dosis mencit } 20 \text{ g} = \frac{20}{1000} \times 105,05 = 2,101 \text{ mg}/20 \text{ g}$$

Konversi dosis ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) ke dosis tikus (BB 200 g) = $\frac{7,0}{1,0} \times 2,101 = 14,7 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$

3. Dosis ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)

Pada penelitian Amaliah (2021), diketahui bahwa akar purwoceng dapat memberikan aktivitas peningkat stamina pada tikus putih jantan dengan dosis yang setara dengan 300 mg/70 kgBB manusia.

Dosis manusia 70 kg = 300 mg

Konversi dosis untuk tikus (BB 200 g) = $0,018 \times 300 \text{ mg} = 5,4 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$

4. Perhitungan kebutuhan ekstrak dalam satu sediaan

Dosis sediaan yang akan digunakan adalah sebagai berikut:

a. Dosis 1

- Dosis ekstrak rimpang kencur : 7,4 mg/200 g BB tikus

Volume pemberian sediaan pada tikus dirancang sebesar 2 ml untuk tikus dengan bobot 200 g, sehingga jumlah ekstrak rimpang kencur dalam sediaan sebesar :

$$\frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 7,4 \text{ mg} = 370 \text{ mg}$$

- Dosis ekstrak akar purwoceng : 5,4 mg/200 g BB tikus

Volume pemberian sediaan pada tikus dirancang sebesar 2 ml untuk tikus dengan bobot 200 g, sehingga jumlah ekstrak rimpang kencur dalam sediaan sebesar :

$$\frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 5,4 \text{ mg} = 270 \text{ mg}$$

b. Dosis 2

- Dosis ekstrak rimpang kencur : 14,7 mg/200 g BB tikus

Volume pemberian sediaan pada tikus dirancang sebesar 2 ml untuk tikus dengan bobot 200 g, sehingga jumlah ekstrak rimpang kencur dalam sediaan sebesar :

$$\frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 14,7 \text{ mg} = 735 \text{ mg}$$

- Dosis ekstrak akar purwoceng : 10,8 mg/200 g BB tikus

Volume pemberian sediaan pada tikus dirancang sebesar 2 ml untuk tikus dengan bobot 200 g, sehingga jumlah ekstrak rimpang kencur dalam sediaan sebesar :

$$\frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 10,8 \text{ mg} = 540 \text{ mg}$$

c. Dosis 3

- Dosis ekstrak rimpang kencur : 29,4 mg/200 g BB tikus

Volume pemberian sediaan pada tikus dirancang sebesar 2 ml untuk tikus dengan bobot 200 g, sehingga jumlah ekstrak rimpang kencur dalam sediaan sebesar :

$$\frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 29,4 \text{ mg} = 1470 \text{ mg}$$

- Dosis ekstrak akar purwoceng : 21,6 mg/200 g BB tikus

Volume pemberian sediaan pada tikus dirancang sebesar 2 ml untuk tikus dengan bobot 200 g, sehingga jumlah ekstrak rimpang kencur dalam sediaan sebesar :

$$\frac{100 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 21,6 \text{ mg} = 1080 \text{ mg}$$

4.6.2 Penyiapan Sediaan Uji

- a. Pembuatan Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.)

Pelarut yang digunakan: etanol 70%

Jumlah simplisia : 500 gram

Jumlah pelarut : 6000 mL (diulang tiga kali @2000 mL)

Tahapan kerja

1. Memasukkan simplisia rimpang kencur 500 g ke bejana maserasi
2. Menambahkan etanol 70% sebanyak 2000 mL ke dalam bejana maserasi hingga simplisia terendam sempurna
3. Menyimpan rendaman di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung dan biarkan rendaman simplisia ini selama 24 jam sambil sesekali diaduk (6 jam pertama rendaman sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam)
4. Setelah 24 jam, rendaman disaring lalu pisahkan terlebih dahulu filtrat dan residu (ampas). Ampasnya direndam kembali dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 mL (lakukan 2 kali)
5. Seluruh filtrat yang diperoleh baik filtrat pertama maupun filtrat kedua dijadikan satu sehingga diperoleh total filtrat berupa ekstrak cair
6. Ekstrak dipekatkan dan pelarutnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia akar purwoceng}} \times 100\%$$

- b. Pembuatan Ekstrak Akar Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)

Pelarut yang digunakan: etanol 70%

Jumlah simplisia : 500 gram

Jumlah pelarut : 6000 mL (diulang tiga kali @2000 mL)

Tahapan kerja :

1. Memasukkan simplisia akar purwoceng 500 g ke bejana maserasi
2. Menambahkan etanol 70% sebanyak 2000 mL ke dalam bejana maserasi hingga simplisia terendam sempurna
3. Menyimpan rendaman di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung dan biarkan rendaman simplisia ini selama 24 jam sambil sesekali diaduk (6 jam pertama rendaman sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam)
4. Setelah 24 jam, rendaman disaring lalu pisahkan terlebih dahulu filtrat dan residu (ampas). Ampasnya direndam kembali dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 mL (lakukan 2 kali)
5. Seluruh filtrat yang diperoleh baik filtrat pertama maupun filtrat kedua dijadikan satu sehingga diperoleh total filtrat berupa ekstrak cair
6. Ekstrak dipekatkan dan pelarutnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia akar purwoceng}} \times 100\%$$

c. Pembuatan Sediaan Kontrol Negatif

Sediaan kontrol negatif merupakan sediaan yang diberikan kepada hewan coba yang mengandung bahan tambahan saja tanpa adanya bahan aktif yaitu campuran ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.).

Tabel IV. 2 Rancangan Formula Sirup untuk Kontrol Negatif

Nama Bahan	Fungsi	Formula	
		Kadar	Jumlah
<i>High fructose corn syrup</i>	Pembawa	65%	65 g
	Pemanis		
Propilen glikol	Pelarut	15%	15 g
Natrium benzoat	Pengawet	0,1%	100 mg
Asam sitrat	Pengatur keasaman	0.25%	250 mg
Sukralosa	Pemanis	0.05%	50 mg
Aquadest	Pelarut	ad 100 mL	

Tahapan pembuatan sediaan kontrol negatif sebagai berikut:

1. Mengkalibrasi botol coklat 100 mL

2. Menyiapkan 65 g *high fructose corn syrup*, 15 g propilen, 100 mg natrium benzoat, 250 mg asam sitrat, 50 mg sukralosa dan aquadest 100 mL
3. Mencampurkan *high fructose corn syrup* dan propilen glikol lalu aduk ad homogen
4. Melarutkan natrium benzoat dan sukralosa dalam 3 mL aquadest pada gelas beaker. Aduk ad homogen
5. Mencampurkan larutan (4) ke dalam campuran (3), aduk ad homogen
6. Menambahkan asam sitrat ke dalam campuran (5), aduk 5 menit ad homogen
7. Memasukkan sediaan uji ke dalam botol terkalibrasi 100 mL
8. Menambahkan aquadest ad 100 mL

d. Pembuatan Sirup Campuran Ekstrak Rimpang Kencur dan Akar Purwoceng

Volume sediaan uji : 100 mL

Tabel IV. 3 Rancangan Formula Sirup Campuran Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur dan Akar Purwoceng

Nama Bahan	Fungsi	Kadar	Formula Dosis I	Formula Dosis II	Formula Dosis III
Ekstrak etano 70% rimpang kencur	Bahan aktif		370 mg	735 mg	1470 mg
Ekstrak etanol 70% akar purwoceng	Bahan aktif		270 mg	540 mg	1080 mg
<i>High fructose corn syrup</i>	Pembawa	65,00%	65 g	65 g	65 g
	Pemanis				
Propilen glikol	Pelarut	15,00%	15 g	15 g	15 g
Natrium benzoat	Pengawet	0,10%	100 mg	100 mg	100 mg
Asam sitrat	Pengatur keasaman	0.25%	250 mg	250 mg	250 mg
Sukralosa	Pemanis	0.05%	50 mg	50 mg	50 mg
Aquadest	Pelarut	ad 100 mL			

Tahapan pembuatan sediaan adalah sebagai berikut :

1. Mengkalibraisi botol coklat 100 mL

2. Menyiapkan ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng sesuai kebutuhan pada tiap formula, 65 g *high fructose corn syrup*, 15 g propilen glikol, natrium benzoat 100 mg, asam sitrat 250 mg, sukralosa 50 mg dan aquadest 100 mL untuk tiap formula
3. Memasukkan ekstrak rimpang kencur dan ekstrak akar purwoceng ke dalam mortir lalu mencampur ekstrak ad homogen
4. Mencampurkan campuran ekstrak (3) dengan propilen glikol 15 g lalu aduk ad homogen dalam gelas beaker
5. Menambahkan 65 g *high fructose corn syrup* ke dalam campuran (4), lalu aduk ad homogen
6. Melarutkan natrium benzoat dan sukralosa dalam 3 mL aquadest pada gelas beaker. Aduk ad homogen
7. Mencampurkan larutan (6) ke dalam campuran (5), aduk ad homogen
8. Menambahkan asam sitrat ke dalam campuran (7), aduk ad homogen
9. Memasukkan sediaan uji ke dalam botol terkalibrasi 100 mL lalu menambahkan aquadest ad 100 mL. Lalu tutup botol dan kocok ad homogen

e. Pembuatan sediaan kontrol positif

Volume sediaan uji : 100 mL

Tabel IV. 4 Rancangan Formula Sirup Untuk Kontrol Positif

Nama Bahan	Fungsi	Formula	
		Kadar	Jumlah
Serbuk kafein	Bahan aktif	0,09%	90 mg
<i>High fructose corn syrup</i>	Pembawa	65%	65 g
	Pemanis		
Propilen glikol	Pelarut	15%	15 g
Natrium benzoat	Pengawet	0,1%	100 mg
Asam sitrat	Pengatur keasaman	0.25%	250 mg
Sukralosa	Pemanis	0.05%	50 mg
Aquadest	Pelarut	ad 100 mL	

Tahapan pembuatan sediaan kontrol positif sebagai berikut:

1. Mengkalibrasi botol coklat 100 mL
2. Menimbang satu tablet kafein 200 mg menggunakan timbangan analitik

3. Menggerus satu tablet kafein 200 mg menggunakan mortir dan stamper. Gerus ad halus dan membentuk serbuk
4. Mengambil sejumlah serbuk kafein sesuai kebutuhan berdasarkan perhitungan:
$$\text{Bobot kafein terambil} = \frac{90 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times \text{bobot tablet tertimbang}$$
5. Menyiapkan kafein serbuk yang telah ditimbang setara dengan 90 mg kafein, 65 g *high fructose corn syrup*, 15 g propilen dan aquadest 10 mL
6. Memasukkan serbuk kafein ke dalam gelas beaker berisi propilen glikol 15 g lalu aduk ad homogen
7. Menambahkan 65 g *high fructose corn syrup* ke dalam campuran (7), aduk ad homogen. Sisihkan terlebih dahulu.
8. Melarutkan natrium benzoat dan sukralosa dalam 3 mL aquadest pada gelas beaker. Aduk ad homogen
9. Mencampurkan larutan (9) ke dalam campuran (8), aduk selama 5 menit ad homogen
10. Menambahkan asam sitrat ke dalam campuran (10), aduk 5 menit ad homogen
11. Memasukkan campuran (11) ke dalam botol terkalibrasi 100 mL lalu menambahkan aquadest ad 100 mL lalu kocok ad homogen.

4.6.3 Uji Mutu Fisik Sirup Campuran Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur dan Akar Purwoceng

a. Organoleptis sirup

Prosedur:

1. Sediaan yang telah dibuat dapat disiapkan untuk dilakukan pengamatan organoleptis
2. Pengamatan dilakukan terhadap terhadap warna, bau dan rasa pada sediaan
3. Mencatat hasil pengamatan yang berisi deskripsi dari hasil pengamatan terkait warna, rasa dan bau dari sediaan sirup campuran ekstrak yang telah dibuat

b. Uji pH

Prosedur:

1. Sediaan uji dan buffer standar disiapkan sebanyak ± 5 mL
2. pH meter diatur dalam posisi "ON"
3. Elektroda dibilas menggunakan aquadest terlebih dahulu lalu keringkan secara hati-hati

4. pH meter dikalibrasi dengan buffer standar

Catatan :

diperoleh nilai pH yang terbaca lalu membandingkan antara nilai pH yang tertera pada etiket dengan pH yang terbaca (sebagai **faktor koreksi**)

5. Elektroda dibilas menggunakan aquadest terlebih dahulu lalu keringkan secara hati-hati
6. Elektroda dimasukkan ke dalam gelas beaker yang telah berisi sediaan uji
7. pH yang tertera pada *display screen* dicatat lalu melakukan replikasi 3x dengan mengulangi tahapan 1-6

c. Penetapan berat jenis

Prosedur:

1. Piknometer kosong dan sediaan uji disiapkan terlebih dahulu
2. Memastikan *waterpass* timbangan analitik tepat berada di tengah
3. Piknometer kosong diitmbang dan dicatat sebagai M1
4. Sediaan uji dimasukkan ke dalam piknometer hingga terisi penuh tanpa ada gelembung
5. Suhu yang teramati pada termometer harus dipastikan sesuai dengan suhu yang tercatat di labu piknometer

Catatan:

- Apabila suhu lebih dari suhu yang tercatat pada piknometer, maka suhu harus diturunkan dengan cara didinginkan menggunakan es batu sampai suhu yang terbaca pada termometer sama dengan suhu yang tertera di piknometer
 - Apabila suhu kurang dari suhu yang tercatat pada piknometer, maka suhu harus dinaikkan dengan cara didekap menggunakan telapak tangan (tangan harus menggunakan gloves)
6. Piknometer yang berisi sediaan uji dicatat sebagai M2
 7. Seluruh hasil penimbangan, volume dan suhu yang tertera pada piknometer dicatat lalu menghitung berat jenis yang diperoleh
 8. Dilakukan replikasi 3x dengan mengulangi tahapan 1-7

4.6.4 Penanganan Hewan Coba

Sebelum pelaksanaan penelitian, tikus terlebih dahulu diadaptasikan selama seminggu dengan diberi pakan standar dan minum air *ad libitum* yaitu memberikan makan dan minum dalam jumlah yang sama pada waktu yang sama setiap harinya. Tujuan dari proses adaptasi hewan coba adalah untuk memberikan kesempatan bagi tikus untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan baru.

Lingkungan tempat tinggal tikus harus diatur dengan meletakkannya di ruangan berventilasi cukup dengan suhu ruangan antara 28°C-32°C serta siklus pencahayaan 12 jam. Selain itu, kandang tikus juga harus dibersihkan secara berkala setiap dua hari. Pada hari ke-8 setelah masa adaptasi, tikus perlu dipuasakan selama 12 jam sebelum dilakukan pengujian.

4.6.5 Uji Ketahanan Berenang (*Swimming Test*)

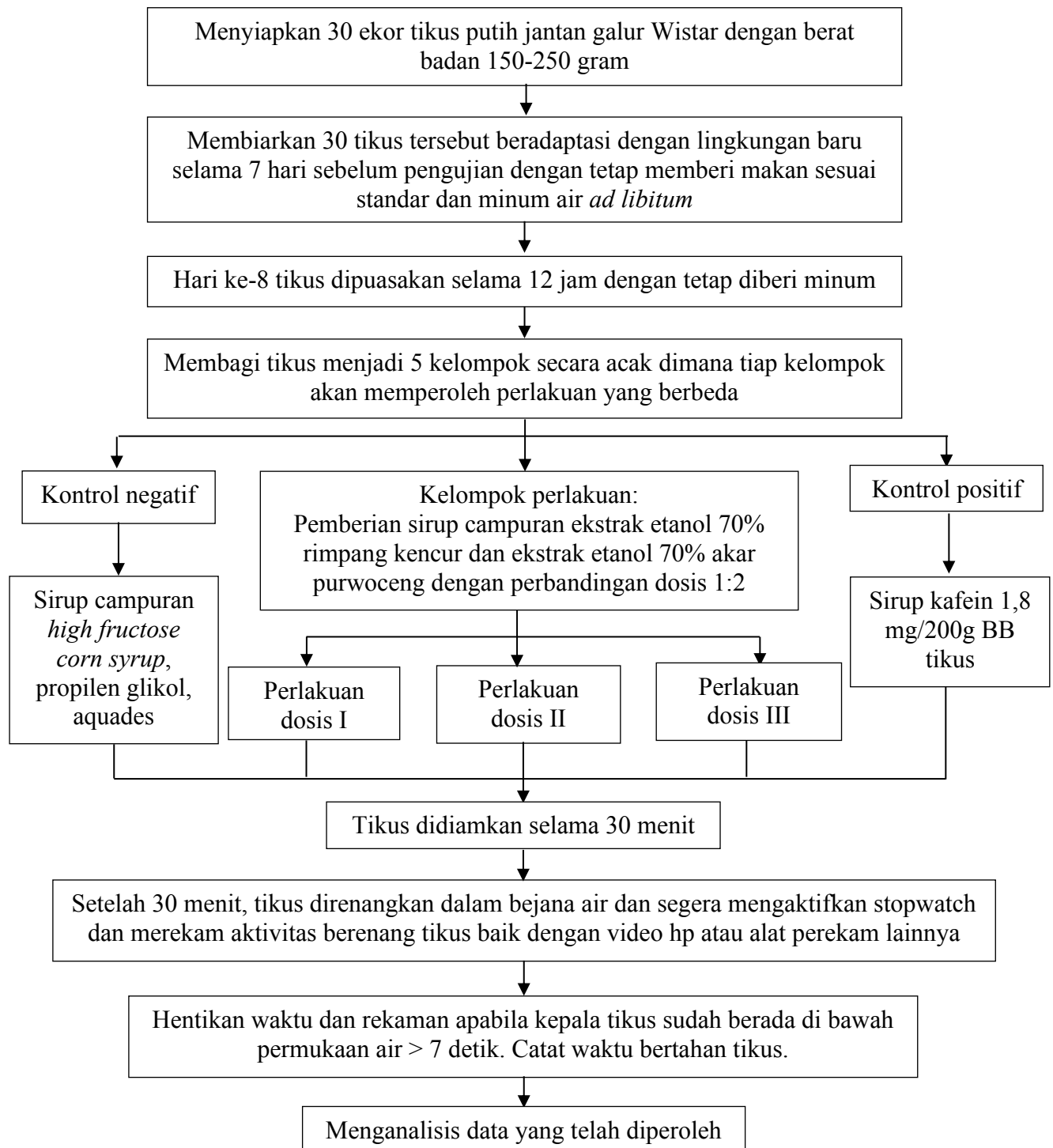
Uji ketahanan berenang merupakan salah satu uji aktivitas fisik untuk mengukur ketahanan tubuh hewan uji. Dalam uji renang, pengukuran didasarkan pada kemampuan hewan uji untuk berenang dengan mempertahankan posisi kepala dan kedua tungkai depan berada di atas permukaan air dalam bejana air selama periode waktu tertentu yang dinyatakan dalam detik.

Wadah yang digunakan untuk melakukan pengamatan ketahanan berenang tikus ini berbentuk tabung dengan diameter 20 cm dan tinggi tabung 45 cm yang kemudian tabung ini diisi air setinggi 18 cm dengan suhu air 23-25°C. Pengukuran waktu ketahanan berenang dihitung sejak hewan uji mulai dimasukkan ke dalam tangki berisi air hingga hewan uji tenggelam dengan kepala hewan uji berada di bawah permukaan air selama 7 – 15 detik.

4.6.6 Cara Kerja Uji Aktivitas Ketahanan Berenang (*Swimming test*)

1. Tikus dibiarkan untuk beradaptasi selama 7 hari sebelum pengujian dengan tetap diberi pakan sesuai standar dan minum air *ad libitum*
2. Tikus dipuasakan selama 12 jam dengan tetap memberi minum di hari ke-8
3. Dilakukan penimbangan berat badan tikus dan mencatat berat badan yang terbaca pada timbangan

4. Tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok secara acak dimana tiap kelompok diletakkan dalam satu kandang yang sama (1 kelompok kontrol negatif, 1 kontrol positif, kelompok uji I, kelompok uji II, kelompok uji III)
5. Masing-masing tikus dalam tiap kelompok ditandai nomor 1 – 6
6. Tikus diberikan sediaan menggunakan sonde oral
 - Kelompok kontrol negatif (**K-**) : pemberian campuran *high fructose corn syrup*, propilen glikol dan aquadest
 - Kelompok kontrol positif (**K+**) : pemberian sediaan kafein dosis 1,8 mg/200 g BB tikus dalam bentuk sirup
 - Kelompok perlakuan dosis I (**D1**) : Pemberian sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng dengan komposisi 7,4 mg ekstrak rimpang kencur dan 5,4 mg ekstrak akar purwoceng tiap 2 mL sediaan
 - Kelompok perlakuan dosis II (**D2**) : Pemberian sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng dengan komposisi 14,7 mg ekstrak rimpang kencur dan 10,8 mg ekstrak akar purwoceng tiap 2 mL sediaan
 - Kelompok perlakuan dosis III (**D3**) : Pemberian sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng dengan komposisi 29,4 mg ekstrak rimpang kencur dan 21,6 mg ekstrak akar purwoceng tiap 2 mL sediaan
7. Tikus diistirahatkan selama 30 menit setelah pemberian sediaan uji pada masing-masing tikus.
8. Dilakukan pengamatan perilaku tikus selama dalam bejana renang dan menghitung durasi atau lama ketahanan berenang tikus. Waktu berenang dihitung semenjak tikus dimasukkan dalam bejana hingga tikus menunjukkan tanda kelelahan yaitu kepala tikus berada di bawah permukaan air. Waktu pengamatan diukur menggunakan *stopwatch*.
9. Setelah tikus tenggelam, maka tikus harus segera diambil lalu mengelapnya dengan menggunakan handuk atau sejenisnya hingga tubuh tikus kering kembali
10. Data hasil pengujian dicatat dalam dan dianalisis secara statistik.



Gambar 4. 2 Skema kerja uji aktivitas peningkat stamina sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) dengan metode *swimming test*

4.7 Analisis Statistik

Data hasil pengamatan durasi ketahanan berenang tikus yang dinyatakan dalam detik dianalisis menggunakan metode ANOVA satu arah (*one way*) yang dilanjutkan dengan analisis statistik dengan uji *Post Hoc* LSD. Hipotesis yang diajukan sebagai berikut:

- H_0 : tidak ada sepasang kelompok yang memiliki perbedaan yang bermakna pada hasil pengamatan rata-rata durasi ketahanan berenang tikus ($p > 0,05$)
- H_a : ada minimal sepasang kelompok yang memiliki perbedaan yang bermakna pada hasil pengamatan rata-rata ketahanan berenang tikus ($p < 0,05$)

Harga p perlu dihitung terlebih dahulu sebelum melakukan penilaian hipotesis statistik dimana nilai p akan dibandingkan dengan harga tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05\%$). Pada pengujian aktivitas peningkat stamina ini, apabila p hitung $< 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima yang dapat disimpulkan perbedaan bermakna durasi ketahanan berenang tikus antar kelompok.

Setelah H_a diterima, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* metode LSD yang bertujuan untuk menganalisis perbedaan rata-rata durasi ketahanan berenang tikus antar tiap kelompok perlakuan sehingga diperoleh kelompok yang memberikan pengaruh terhadap peningkatan ketahanan berenang tikus. Hipotesis yang diajukan sebagai berikut:

H_0 : Tidak ada perbedaan bermakna durasi ketahanan berenang tikus antar kelompok

($p > 0,05$)

H_a : Ada perbedaan bermakna durasi ketahanan berenang tikus antar kelompok ($p < 0,05$)

BAB V**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Kelelahan merupakan suatu kondisi dimana tubuh mengalami penurunan kapasitas kerja dan ketahanan tubuh sehingga memicu penurunan efisiensi kerja (Hermayanti, 2013). Kelelahan dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya adalah penurunan sumber energi ATP dan akumulasi asam laktat. Penurunan sumber energi ATP disebabkan oleh penggunaan ATP secara terus menerus akibat intensitas kerja yang tinggi. Sedangkan akumulasi asam laktat diperoleh sebagai hasil samping metabolisme anaerob yang dapat menyebabkan terjadinya asidosis dalam sel otot sehingga mengganggu koordinasi otot (Janssen, 1987). Saat beraktivitas, tubuh memperoleh rangsangan yang memicu kontraksi otot yang membutuhkan suatu energi yaitu ATP. Produksi ATP dapat diperoleh melalui dua cara yaitu sistem metabolisme aerob dan sistem metabolisme anaerob. Dalam metabolisme aerob, diperlukan oksigen untuk merombak sumber energi hingga menghasilkan ATP. Hasil ATP yang diperoleh memiliki jumlah yang cukup besar, namun proses metabolisme ini relatif lebih lama. Sedangkan dalam sistem anaerob, proses metabolisme tidak membutuhkan oksigen dalam perombakan sumber energi untuk menghasilkan ATP. Proses ini umumnya lebih cepat dan mampu menyediakan energi dalam waktu yang singkat, namun energi yang diperoleh hanya sedikit dibandingkan energi yang diperoleh dalam sistem aerob.

Aktivitas kerja yang tinggi membutuhkan ATP yang relatif besar dikarenakan kontraksi otot terjadi secara terus-menerus. Hal ini mendorong tubuh untuk memenuhi pasokan energi dalam waktu yang singkat yaitu melalui metabolisme anaerob. Namun, metabolisme anaerob menghasilkan produk samping berupa asam laktat yang apabila terakumulasi di dalam darah maka dapat menyebabkan hambatan pada kontraksi otot dan menimbulkan kelelahan. Oleh sebab itu, berbagai jenis produk peningkat stamina dibutuhkan oleh masyarakat karena penggunaan produk peningkat stamina diharapkan dapat membantu memulihkan tenaga dalam waktu yang sesingkat mungkin sehingga aktivitas kerja dapat dilanjutkan dalam kondisi tubuh yang lebih bugar dan lebih berstamina. Stamina ini didefinisikan sebagai kemampuan tubuh untuk mengatasi rasa lelah yang dirasakan oleh tubuh dalam batas waktu tertentu sehingga aktivitas kerja dalam intensitas tinggi dapat dilakukan dengan tepat dan efisien (Nur'amilah, 2010).

Penelitian uji aktivitas peningkat stamina ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *the post-test only control group design*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas peningkat stamina dari sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng dengan perbandingan dosis ekstrak 1:2 dalam bentuk sediaan sirup. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui dosis terbaik sirup yang dapat memberikan aktivitas peningkat stamina tikus putih jantan melalui pengamatan dan pengukuran durasi ketahanan berenang tikus. Pemilihan perbandingan dosis ekstrak ini mengacu pada penelitian Amaliah (2021), yang menunjukkan bahwa campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng memiliki efek peningkat stamina dengan perbandingan dosis 1:2. Dalam pengujian aktivitas ini, hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang terdiri atas kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dosis I, kelompok perlakuan dosis II, dan kelompok perlakuan dosis III.

Bahan aktif dari sediaan uji yang digunakan dalam memberikan aktivitas peningkat stamina adalah ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng. Ekstrak etanol 70% rimpang kencur ini mengandung senyawa EPMS sebesar 43,50% sedangkan ekstrak etanol 70% akar purwoceng mengandung steroid total sebesar 0,471%. Sediaan campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng dibuat dalam bentuk sirup. Pemilihan sirup sebagai bentuk sediaan dikarenakan sirup berbentuk cair sehingga mempermudah pemberian ke hewan coba. Sirup juga memiliki beberapa keunggulan dibandingkan bentuk sediaan lainnya diantaranya adalah mudah diabsorpsi di dalam tubuh, dapat menutupi rasa yang kurang enak dari bahan aktif karena adanya gula dalam sediaan dan memberikan kemudahan terutama bagi individu yang sulit atau bahkan tidak mampu menelan obat (Ansel and Loyd, 2014).



Gambar 5. 1 Sediaan sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng : (a) Dosis I (b) Dosis II (c) Dosis III

Uji mutu fisik sediaan sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak akar purwoceng dalam penelitian ini meliputi pengujian organoleptis, penetapan berat jenis, dan penetapan pH (BPOM, 2019). Uji mutu fisik yang pertama adalah uji organoleptis yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik dari sirup yang telah dibuat. Dalam pengujian organoleptis ini, sediaan yang telah dibuat dilakukan pengamatan terhadap warna, bau dan rasa (Sari *et al.*, 2020; Dewi, 2020).

Tabel V. 1 Hasil Evaluasi Organoleptis Sirup Campuran Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur dan Ekstrak Etanol 70% Akar Purwoceng

Dosis	Warna	Bau	Rasa
I	Kuning	Aromatik khas	Manis, meninggalkan rasa tebal di lidah
II	Oranye	Aromatik khas	Manis, meninggalkan rasa tebal di lidah
III	Oranye kecoklatan	Aromatik khas	Manis, meninggalkan rasa tebal di lidah

Berdasarkan hasil pengujian organoleptis, diketahui bahwa sirup yang dihasilkan memiliki warna kuning hingga oranye kecoklatan, bau khas aromatik kencur, menimbulkan rasa manis dan rasa tebal di lidah dimana rasa tebal timbul akibat adanya kandungan kencur dalam sediaan.

Uji mutu fisik sediaan sirup dilanjutkan dengan melakukan penetapan berat jenis. Penetapan berat jenis bertujuan untuk mengetahui massa yang terlarut dalam tiap mL sediaan. Prosedur penetapan berat jenis dapat dilakukan menggunakan piknometer dengan cara menimbang piknometer kosong dan piknometer yang berisi sirup. Hasil penetapan berat jenis sirup tertera pada **Tabel V.2**.

Tabel V. 2 Hasil Uji Evaluasi Penetapan Berat Jenis Sirup Campuran Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur dan Akar Purwoceng

Dosis	Berat jenis (g/mL)
I	1,208 ± 0,001
II	1,210 ± 0,002
III	1,217 ± 0,001

Berdasarkan hasil pengujian di atas, diketahui bahwa berat jenis sirup yang diperoleh berada pada kisaran 1,2 g/mL. Perolehan nilai berat ini menunjukkan bahwa sirup campuran ekstrak yang telah dibuat memenuhi persyaratan sirup yang baik yaitu > 1 g/mL (Ansel and Loyd, 2014).

Pengujian selanjutnya adalah pengujian pH yang bertujuan untuk mengetahui besar keasaman dari suatu sediaan. Hal ini dikarenakan pH merupakan salah satu indikator penting dimana nilai pH yang stabil dari larutan menunjukkan bahwa bahan dasar dalam sediaan terdistribusi secara merata (Husen *et al.*, 2015; Pratiwi *et al.*, 2021). Prosedur pengujian pH ini dilakukan dengan menggunakan pH meter. Hasil pengujian pH sirup tertera pada **Tabel V.3**.

Tabel V. 3 Hasil Uji Evaluasi pH Sirup Campuran Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur dan Akar Purwoceng

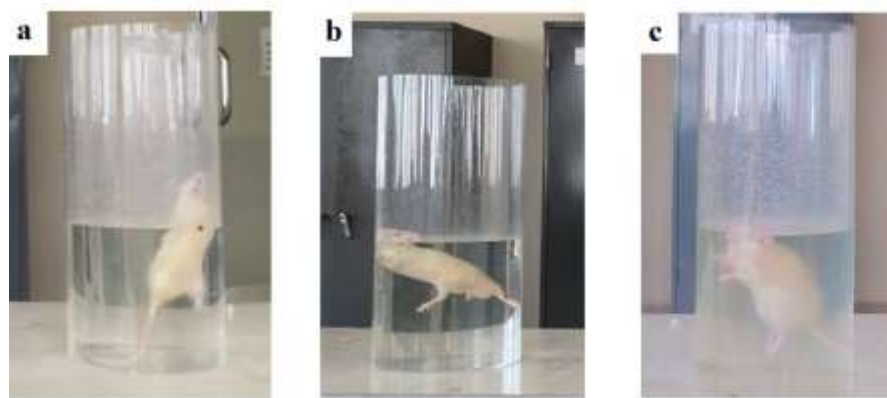
Dosis	pH
I	3,53 ± 0,010
II	3,42 ± 0,000
III	3,59 ± 0,006

Berdasarkan hasil pengujian pH, diketahui bahwa pH sirup campuran ekstrak ini berada pada kisaran pH 3,5. Nilai pH tersebut menunjukkan bahwa pH yang diperoleh telah memenuhi persyaratan sirup yaitu pH 3-6 (Banker dan Rhodes, 2002).

Penelitian uji aktivitas peningkat stamina ini menggunakan metode uji *swimming test*. Pemilihan metode *swimming test* sebagai metode uji dikarenakan metode ini merupakan pengujian paksa dimana tikus yang merupakan hewan darat dipaksa masuk ke dalam wadah berisi air sehingga tikus harus segera beradaptasi dan berusaha untuk mempertahankan tubuhnya agar tidak tenggelam dengan cara berenang sekuat tenaga (Lukman *et al.*, 2013). Aktivitas renang sekuat tenaga ini dapat memicu peningkatan metabolisme dikarenakan kebutuhan energi harus terpenuhi agar aktivitas dapat dipertahankan (Bogdanova *et al.*, 2013; Praristiya, 2019). Oleh sebab itu, metode *swimming test* ini menjadi skrining farmakologi terhadap efek peningkat stamina yang bekerja dan mempengaruhi koordinasi gerak karena dapat menginduksi kelelahan pada hewan coba dan dapat mengamati secara langsung peningkatan aktivitas berenang tikus dalam waktu yang relatif singkat (Lukman *et al.*, 2013; Savira, *et al.*, 2022). Pada metode ini digunakan tabung berbahan akrilik dengan diameter 20 cm dan tinggi 45 cm sebagai bak air atau wadah renang yang diisi air setinggi 18 cm dengan suhu air dalam tabung dipertahankan 23-25°C (Rachman, *et al.*, 1998).

Pada metode *swimming test*, tikus akan mengalami tiga perilaku aktif, yaitu *struggling* atau *climbing*, *swimming* serta *immobility* atau *floating* seperti yang tertera

pada **Gambar 5.2**. Tahapan *struggling* atau *climbing* merupakan kondisi tikus berupaya mempertahankan tubuhnya agar tidak tenggelam dengan cara melakukan gerakan memanjat hingga menyelam. Tahapan berikutnya adalah *swimming* dimana tikus mulai berenang dengan posisi mengapung, mengayuh dan bergerak memutar dinding tabung. Tahapan terakhir adalah *immobility* dimana tikus dalam kondisi mengambang dengan kaki hewan coba dan melakukan sedikit pergerakan (Bogdanova *et al.*, 2013; Rachman *et al.*, 1998). Pengamatan dilakukan sejak tikus dimasukkan ke dalam baik air dan mulai melakukan *climbing*, fase *swimming* hingga tikus menunjukkan kelelahan. Parameter kelelahan yang diamati antara lain tikus tidak melakukan pergerakan yang bermakna dan jari-jari kaki mulai meregang hingga kepala tikus mulai tenggelam dimana posisinya berada di bawah permukaan air selama lebih dari 7 detik (Sa'adah, 2020).

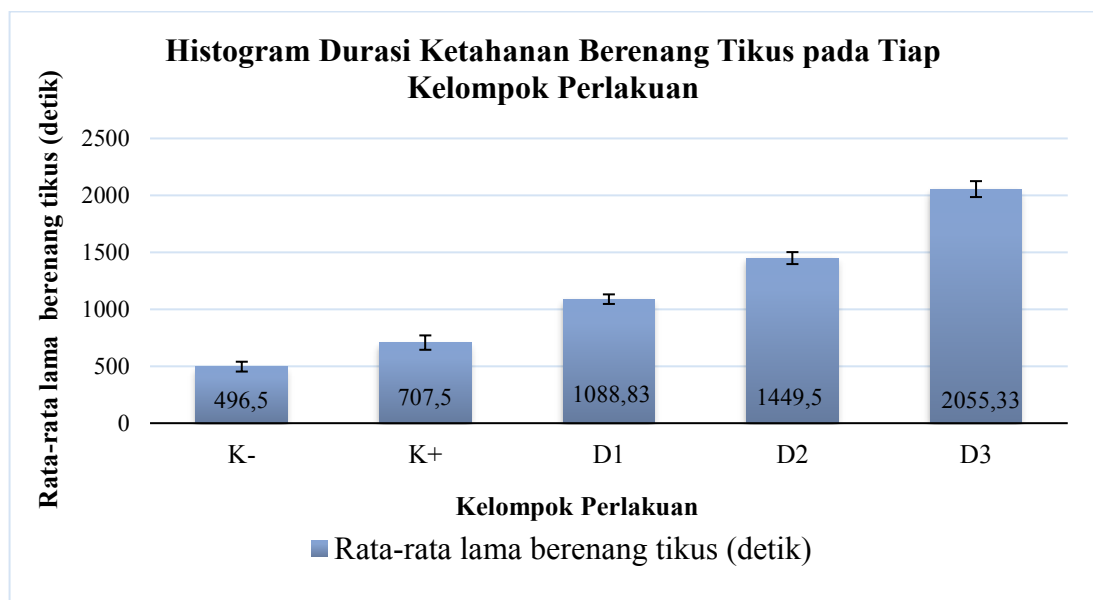


Gambar 5. 2 Kondisi tikus saat : a) *climbing* b) *swimming* c) *fatigue*

Pada penelitian ini digunakan lima kelompok perlakuan dengan pemberian volume sediaan 2 mL tiap 200 g BB tikus yaitu pemberian sediaan sirup tanpa bahan aktif (K-), pemberian sediaan sirup yang mengandung kafein (K+), pemberian sediaan yang mengandung ekstrak etanol 70% rimpang kencur 7,4 mg dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng 5,4 mg (D1), pemberian sediaan yang mengandung ekstrak etanol 70% rimpang kencur 14,7 mg dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng 10,8 mg (D2), dan pemberian sediaan yang mengandung ekstrak etanol 70% rimpang kencur 29,4 mg dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng 21,6 mg (D3). Hasil pengamatan ketahanan berenang tikus setelah pemberian sirup tertera pada **Tabel V.4**.

Tabel V. 4 Hasil Pengamatan Durasi Ketahanan Berenang Tikus

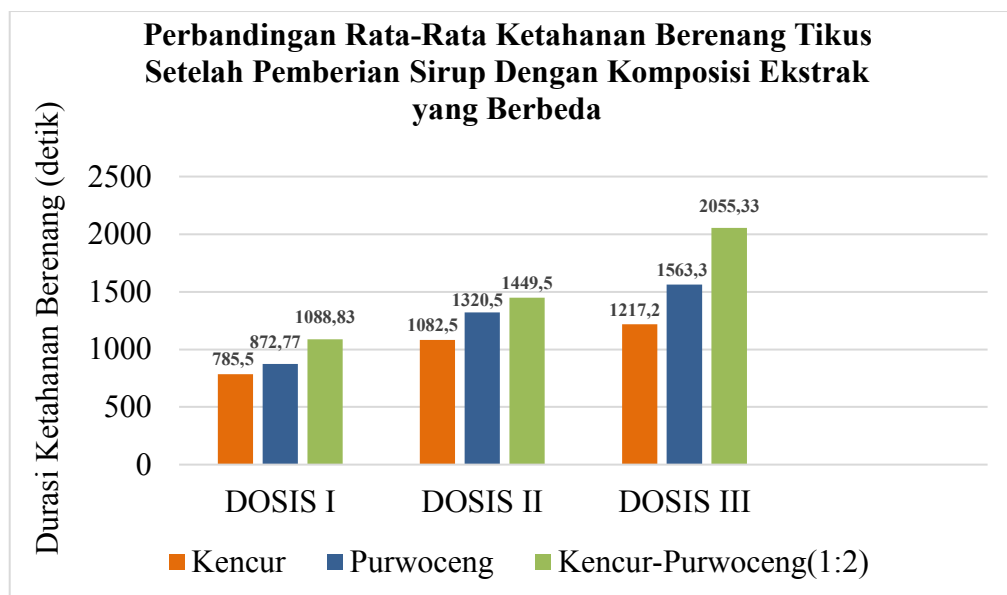
Hewan coba	Lama renang tikus (detik)				
	K-	K+	D1	D2	D3
Tikus 1	469	650	1030	1477	2144
Tikus 2	479	779	1073	1405	1959
Tikus 3	448	630	1146	1514	2019
Tikus 4	529	778	1061	1449	2053
Tikus 5	566	689	1118	1372	2128
Tikus 6	488	719	1105	1480	2029
Rata-rata	496,50	707,50	1088,83	1449,50	2055,33
SD	43,30	63,04	42,11	52,60	69,92

**Gambar 5. 3** Histogram rata-rata durasi ketahanan berenang tikus

Berdasarkan **Tabel V.4** dan **Gambar 5.3** diketahui bahwa hasil pengamatan durasi berenang tikus pada kelompok kontrol negatif adalah $496,50 \pm 43,30$ detik, kelompok kontrol positif sebesar $707,50 \pm 63,04$ detik, dan kelompok perlakuan dengan pemberian sediaan sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak etanol 70% akar purwoceng dalam 3 macam dosis secara berturut-turut sebesar $1088,83 \pm 42,11$ detik; $1449,50 \pm 52,60$ detik; dan $2055,33 \pm 69,92$ detik. Dari hasil tersebut, maka diketahui bahwa kontrol negatif memiliki ketahanan berenang yang paling singkat dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan hewan uji pada kelompok kontrol negatif hanya

memperoleh plasebo yang terdiri atas bahan-bahan tambahan sirup tanpa ada bahan atau senyawa aktif sedangkan kelompok perlakuan dosis III memiliki aktivitas paling tinggi dikarenakan dosis ekstrak yang terkandung lebih besar dibandingkan dosis ekstrak pada dosis I dan dosis II. Dalam hal ini, diketahui bahwa peningkatan dosis ekstrak dapat memberikan peningkatan waktu ketahanan berenang tikus.

Penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang serupa dimana pemberian sirup ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan sirup ekstrak etanol 70% akar purwoceng juga dapat memberikan aktivitas peningkat stamina pada tikus putih jantan yang diamati melalui durasi ketahanan berenang tikus seperti yang tertera pada **Lampiran-6**. Sedangkan hasil penelitian uji aktivitas dari sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng menunjukkan hasil serupa yaitu adanya peningkatan ketahanan berenang tikus dengan perolehan durasi ketahanan berenang yang lebih tinggi dibandingkan pemberian sirup ekstrak tunggal seperti tertera pada **Gambar 5.4**. Hal ini dapat terjadi karena pada masing-masing ekstrak tanaman baik rimpang kencur maupun akar purwoceng mengandung senyawa yang berperan dalam upaya peningkatan stamina. Oleh sebab itu, dapat diketahui bahwa campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng memiliki efek sinergis dalam meningkatkan ketahanan berenang tikus putih jantan.



Gambar 5. 4 Histogram perbandingan ketahanan berenang tikus setelah pemberian sirup dengan komposisi ekstrak yang berbeda

Rimpang kencur mengandung senyawa EPMS yang memberikan efek peningkat stamina melalui mekanisme peningkatan pelepasan LDH yang mengkatalisis konversi

reversibel laktat menjadi piruvat melalui reduksi NAD^+ menjadi NADH (Khan *et al.*, 2020). Senyawa lain yang berperan dalam memberikan efek peningkat stamina adalah eukaliptol. Eukaliptol memiliki aktivitas anti kelelahan melalui mekanisme vasodilatasi sehingga meningkatkan aliran darah dan kecepatan klirens asam laktat juga meningkat (Lin *et al.*, 2018). Selain itu, rimpang kencur juga mengandung golongan senyawa alkaloid yang dapat memberikan pengaruh terhadap stamina melalui peningkatan toleransi hipoksia sehingga dapat meningkatkan lama renang pada hewan coba (Zhou dan Jiang, 2019).

Sedangkan dalam akar purwoceng senyawa yang diduga berperan dalam memberikan aktivitas peningkat stamina adalah β -sitosterol. Senyawa β -sitosterol dapat meningkatkan jumlah mitokondria dan respon mitokondria terhadap permintaan energi sehingga pasokan energi secara cukup dapat membantu memelihara aktivitas fisik dan mental (Wong *et al.*, 2016). Selain itu, akar purwoceng juga mengandung beberapa senyawa gula atau oligosakarida yang juga berkontribusi dalam peningkatan stamina melalui peningkatan sintesis glikogen, mengurangi kadar metabolit ketika beraktivitas serta meningkatkan ketahanan terhadap hipoksia jaringan. Saponin dalam akar purwoceng juga berkontribusi terhadap peningkatan energi melalui mekanisme peningkatan sintesis glikogen (Zhou dan Jiang., 2019). Adanya mekanisme kerja dari senyawa yang terkandung dalam tiap-tiap ekstrak ini menyebabkan asam laktat yang dapat memicu kelelahan dapat dihambat dan permintaan energi dapat terpenuhi dengan baik di dalam tubuh sehingga akan terbentuk efek sinergis sebagai peningkat stamina.

Data hasil pengamatan durasi ketahanan berenang tikus selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan *ANOVA One Way* dengan untuk mengetahui perbedaan yang bermakna minimal pada sepasang kelompok perlakuan.

Tabel V. 5 Analisis Statistik *ANOVA One Way* Data Durasi Ketahanan Berenang Tikus

ANOVA					
Lama berenang tikus					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9212904,800	4	2303226,200	753,825	0,000
Within Groups	76384,667	25	3055,387		
Total	9289289,467	29			

Berdasarkan hasil analisis *ANOVA One Way*, diketahui bahwa terdapat minimal sepasang kelompok yang memiliki perbedaan durasi ketahanan berenang secara

signifikan dengan nilai $p < 0,05$ (**Tabel V.5**). Dari hasil analisis *ANOVA One Way*, analisis dapat dilanjutkan dengan menggunakan metode analisis *Post Hoc* LSD.

Tabel V. 6 Analisis Statistik *Post Hoc* LSD Durasi Ketahanan Berenang Tikus

Kelompok perlakuan	Kontrol negatif	Kontrol positif	Dosis I	Dosis II	Dosis III
Kontrol negatif		-211,000* s = 0,000	-592,333* s = 0,000	-953,000* s = 0,000	-1558,833* s = 0,000
Kontrol positif			-381,333* s = 0,000	-742,000* s = 0,000	-1347,833* s = 0,000
Dosis I				-360,667* s = 0,000	-966,500* s = 0,000
Dosis II					-605,833* s = 0,000
Dosis III					

*) ada perbedaan yang bermakna antar kelompok

Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc* LSD pada Tabel V. 9, diketahui bahwa durasi ketahanan berenang tikus antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok uji yang diberi sirup campuran ekstrak memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Selain itu, antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis I, perlakuan dosis II, dan perlakuan dosis III juga memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Hasil signifikansi juga ditunjukkan kelompok perlakuan dosis I, dosis II, dan dosis III dimana nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tiap pasang kelompok uji memiliki hasil yang berbeda bermakna.

Rata-rata hasil pengamatan yang telah diperoleh ini selanjutnya dilakukan analisis secara statistika menggunakan *ANOVA One Way* dan diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa antar kelompok perlakuan memiliki durasi ketahanan berenang yang berbeda secara bermakna sehingga analisis statistik dapat dilanjutkan menggunakan *Post Hoc* LSD dengan tujuan untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna pada sepasang kelompok perlakuan. Dari hasil analisis *Post Hoc* ini diketahui bahwa kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan durasi ketahanan berenang secara bermakna dengan kelompok kontrol positif, dan ketiga kelompok uji dengan pemberian sirup campuran ekstrak. Antar kelompok uji yang diberikan sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang

kencur dan akar purwoceng juga memberikan perbedaan durasi ketahanan berenang tikus secara bermakna.

Hasil pengamatan dan analisis dari penelitian ini menunjukkan adanya efek sinergis dari campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng dalam sirup dikarenakan hasil ketahanan berenang menunjukkan bahwa kemampuan tikus untuk bertahan di bak renang lebih lama dibandingkan pemberian kontrol negatif. Efek sinergis yang ditimbulkan ini dipengaruhi oleh beberapa senyawa yang terkandung di dalam rimpang kencur dan akar purwoceng. Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data ini, dapat disimpulkan bahwa sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng memberikan efek peningkatan stamina pada tikus putih jantan dengan dosis yang memberikan ketahanan berenang terbaik adalah sirup dosis I yang mengandung campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan ekstrak akar purwoceng dengan komposisi 7,4 mg ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan 5,4 mg ekstrak etanol 70% akar purwoceng.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas peningkat stamina, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) memberikan aktivitas peningkat stamina tikus putih jantan pada pengujian aktivitas dengan metode *swimming test*.
2. Dosis terbaik dari sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng yang memberikan efektivitas peningkat stamina adalah sirup dosis I yang mengandung campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng dengan komposisi 7,4 mg ekstrak etanol 70% rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan 5,4 mg ekstrak etanol 70% akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka pada penelitian selanjutnya disarankan untuk :

1. Melakukan penelitian lanjutan terkait data toksisitas dari sirup campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng
2. Melakukan pengujian aktivitas peningkat stamina menggunakan metode lainnya seperti pengukuran kadar asam laktat, kadar glikogen otot dan liver atau menggunakan *behavioral test* lainnya
3. Melakukan uji mutu fisik lanjutan dari sirup campuran ekstrak etanol 70% rimpang kencur dan akar purwoceng diantaranya pengujian viskositas sediaan, uji cemaran mikroba dan aflatoksin serta batas residu pelarut ekstraksi selain etanol dan/atau air.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustia, R. A. 2019. Uji Aktivitas Tonikum Ekstrak dan Fraksi Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). **Skripsi**. Universitas Setia Budi.
- Andriyono, R. I. 2019. *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgesik. **Jurnal Kesehatan**, Vol. 10 No. 3, pp. 495-502
- Anonim. 2014. White Rat. Diakses dari <https://www.istockphoto.com/photos/white-rat>, pada tanggal 10 November 2021
- Ansel, H.C., Loyd V.A. 2014. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System*. 10th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer Health
- Amaliah, W. R. 2021. Uji Aktivitas Peningkat Stamina Campuran Ekstrak Rimpang *Kaempferia galanga* L. dan Akar *Pimpinella pruatjan* Molck. dengan Metode Swimming Test secara *In-Vivo* pada Tikus (*Rattus Norvegicus*), **Skripsi**. Universitas Airlangga.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2019. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2020. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Rancangan 20 November 2020 tentang Pedoman Uji Toksisitas secara *In-Vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2021. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 18 Tahun 2021 tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praktikal Obat Tradisional. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
- Badan Pengembangan dan Pembinaan Bahasa Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia. 2016. KBBI Daring. Diakses dari <https://kbbi.kemendikbud.go.id/entri/Stamina>, pada tanggal 12 Juli 2022
- Banker, G. S., Rhodes, C. T. 2002. *Modern Pharmaceutics Fourth Edition*. New York: Marcel Dekker
- Barrett, K.E., Barman, S. M., Biotano, S., Brooks, H. L. 2012. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 24th Ed. New York: Mc Graw Hill Medical, pp. 102-103
- Belgis, M., Nafi, A., Giyarto, Wulandari, A. D. 2021. Antibacterial Activity of *Kaempferia galanga* L. Hard Candy Against *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* Bacteria Growth. **International Journal on Food, Agriculture, and Natural Resources**, Vol. 2 No. 1, pp 1-8
- Bogdanova, O. V., Kanekar, S., D'Anci, K. E., Renshaw, P. F. 2013. Factors Influencing Behavior in the Forced Swim Test. **Physiology and Behavior** **118**, pp. 227-239

- Buckle, K.A., Edward, R.A., Fleet, G.H., Wooten, M. 2007. Ilmu Pangan. Diterjemahkan Hari Purnomo dan Adiono. Jakarta : Universitas Indonesia.
- Charan, J., Kantharia, N. D. 2013. How to Calculate Sample Size in Animal Studies?. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, Vol. 4 No. 4, pp. 303-306
- Chevion, S., Moran, D.S., Heled, Y., Shani, Y., Regev, G., Abbou, B., Berenshtein, E., Stadtman, E.R., Epstein, Y. 2003. Plasma Antioxidant Status and Cell Injury After Severe Physical Exercise. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 100 No. 9, pp. 5119-5123
- Cryan, J. F., Markou, A., Lucki, I. 2002. Assesing Antidepressant Activity in Rodent: Recent Developments and Future Needs. *Trends in Pharmacological Sciences*, Vol. 23 No. 5, pp. 238-245
- Darwati, I., Roostika, I. 2006. Status Penelitian Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) di Indonesia. *Buletin Plasma Nutfah*, Vol. 12 No. 1, pp. 9-15
- Dayanthi, N.P.K. 2016. Uji Klinis Aktivitas Tonikum dari Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga* L) dengan Metoda *Harvard Step Test*. *Skripsi*. Universitas Andalas
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid 1*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, F. I., Anwar, F., Amalia, L. 2009. Persepsi terhadap Konsumsi Kopi dan Teh Mahasiswa TPB-IPB Tahun Ajaran 2007-2008. *Jurnal Gizi dan Pangan*, Vol. 4 No. 1, pp. 20-28
- Downey, J. A., Myers, S. J., Gonzales, E. G., Lieberman, J. S. 1994. *The Physiological Basis of Rehabilitation Medicine Second Edition*. Stoneham: Butterworth-Heinemann
- Fickri, D.Z. 2018. Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Sirup Anti Alergi dengan Bahan Aktif Chlorpheniramin Maleat (CTM). *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, Vol. 1 No. 1, pp. 16-24
- Gotti, R.P., Melzer, J., Saller, R. 2014. An Approach to the Concept of Tonic: Suggested Definition and Historical Aspects. *Forschende Komplementärmedizin* 21, pp. 413-417
- Guyton, Arthur C., John E.H. 2011. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier.

- Handa, S. S., Khanuja, S. P. S., Longo, G., Rakesh, D. D. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste: International Centre for Science and High Technologies
- Harpaz, E., Snait Tamir, S., Wienstein, A., Winstein, Y. 2016. The Effect of Caffeine on Energy Balance. *Journal of Basic Clinical Physiology Pharmacology*, pp. 1-10
- Hartini, Dian. 2016. *Karakterisasi Simplisia dan Standarisasi Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- Hedrich, Hans J. 2020. *Chapter 2: Taxonomy and Stocks and Strains*. Hannover: Laboratory Animal Science, Hannover Medical School
- Hermayanti. 2013. Uji Efek Tonikum Ekstrak Daun Ceguk (*Quisqualis indica* L.) terhadap Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Bionature*, Vol. 14 No. 2, pp. 95-99
- Hidayah, I. 2018. Peningkatan Kadar Asam Laktat dalam Darah Sesudah Bekerja. *The Indonesian Journal of Occupational Safety and Health*, Vol. 7 No. 2, pp. 131-141
- Hidayat, S., Risna, R. A. 2007. Kajian Ekologi Tumbuhan Obat Langka di Taman Nasional Bromo Tengger Semeru. *Biodiversitas*, Vol. 8 No. 3, pp. 169-173
- Husen, R.W.M., Yamlean, P.V.Y., Citraningtyas, G. 2015. Formulasi dan Evaluasi Sirup Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.). *Pharmacon*, Vol. 4 No. 3, pp. 134-138
- Ifada, A. S., Karyati, R., Wibisono, A. 2021. Efek Tonikum Kombinasi Perasaan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan Jus Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Farmasi*, Vol. 9 No. 1, pp. 22 - 26
- Indraswari, A. 2008. Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (*Uegenia uniflora* L.) Menggunakan Metode Maserasi dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik dan Flavonoid. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Janssen, P.J.M., 1987. *Training Lactate Pulse Rate*. Oulu Finland: Polar Electro Oy Pub
- Kardjono. 2008. Modul Matak Kuliah Pembinaan Kondisi Fisik. *Modul*. Universitas Pendidikan Indonesia.
- Kaur, N., Chaudary, J., Jain, A., Kishore, L. 2011. Stigmasterol: A Comprehensive Review. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, Vol. 2 No. 9, pp. 2259-2265
- Kaztung, Betram G., Masters, S. B., Trevor, A. J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th Ed. United States of America: Mc. Graw Hill.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2009. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi Pertama*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khan, A. A., Allemailem, K. S., Alhumaydhi, F. A., Gowder, S. J. T., Rahmani, A. H. 2020. The Biochemical and Clinical Perspectives of Lactate Dehydrogenase: An Enzyme of Active Metabolism. ***Endocrine, Metabolics & Immune Disorders – Drug Targets***, pp. 1-14
- Kumar, A. 2020. Phytochemistry, Pharmacological Activities and Uses of Traditional Medicinal Plant *Kaempferia galanga* L. – An Overview. ***Journal of Ethnopharmacology* 253**.
- Kusumawati, I., Yusuf, H. 2011. Phospholipid Complex as A Carrier of *Kaempferia galanga* Rhizoma Extract to Improve Its Analgesic Activity. ***International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences***, Vol. 3 No. 1, pp. 44-46
- Lau, S. H., Herman, Rahmat M. 2019. Studi Perbandingan Tingkat Pengetahuan Masyarakat tentang Obat Herbal dan Obat sintetik di Campagayya Kelurahan Panaikang Kota Makassar. ***Jurnal Farmasi Sandi Karsa***, Vol. 5 No. 1, pp. 33-37
- Lin, T. C., Wang, S. H., Huang, C. C., Lai, Y. C., Song, T. Y., Tsai, M. S. 2018. Anti-Fatigue, Antioxidation, and Anti-Inflammatory Effect of Eucalyptus Oil Aromatherapy in Swimming-Exercised Rats. ***Chinese Journal of Physiology***, Vol. 61 No. 5, pp. 1-9
- Lukman, F.H., Vivi. 2013. Uji Anti Lelah (*Anti Fatigue*) Kombinasi Nira Aren dan Air Tebu dengan Metode Ketahanan Berenang (*Natatory Exhaustion*) pada Mencit Jantan. ***Pharmacy***, Vol. 10 No. 2, pp. 124-137
- Mafitri, H.M., Parmadi, A. 2018. Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap Mencit dengan Metode *Natatory Exhaustion*. ***Indonesian Journal on Medical Science***, Vol. 5 No. 1, pp. 64-69
- Ma'mun, S. Suhirman, F. Manoi, B. S. Sembiring, Tritianingsih, M. Sukmasari, A. Gani, Tjitjah F., D. Kustiwa. 2011. Teknik Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Purwoceng. ***Laporan Pelaksanaan Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik***, pp. 314-324
- Manpaluti, L. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Purwoceng (*Pimpinella alpina* Kds.) Terstandar terhadap Perilaku Seksual Tikus Jantan Galur Wistar. ***Skripsi***. Universitas Islam Indonesia
- Marcora, S. M. 2019. Psychobiology of Fatigue During Endurance Exercise in C. Meijen (Ed.). London: Routledge
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa. ***Jurnal Kesehatan***, Vol. 7 No. 2, pp. 361-367

- Munda, Sunita, Saikia, P., Lal, M. 2018. Chemical Composition and Biological Activity of Essential Oil of *Kaempferia galanga*: A Review. **Journal of Essential Oil Research**, pp. 1-6
- Najarudin, T., Asyik, N. 2018. Pengaruh Penambahan Bubuk Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Sifat Fisik, Kimia, Organoleptik dan Umur Simpan Sirup Air Kelapa. **Jurnal Sains dan Teknologi Pangan**, Vol. 3 No. 1, pp. 1102-1110
- Nasir, Subriyer, Fitriyanti, Kamila, H. 2009. Ekstraksi Dedak Padi menjadi Minyak Mentah Dedak Padi (*Crude Rice Bran Oil*) dengan Pelarut *n*-Hexane dan *Ethanol*. **Jurnal Rekayasa Sriwijaya**, Vol. 1 No. 18, pp. 37-44
- Nasriati, Yulia P. 2012. *Budidaya Tanaman Obat Keluarga (Toga)*. Lampung : Balai Pengkajian Teknologi Pertanian (BPTP)
- Nehlig, A., Daval, J. L., Debry, G. 1992. Caffeine and The Central Nervous System: Mechanism of Action, Biochemical, Metabolic and Psychostimulant. **Brain Research Reviews** 17, pp. 139-170
- Nugraha, S.A., Siadi, K., Sudarmin. 2012. Uji Antimikroba Etil p-Metoksi Sinamat dari Rimpang Kencur terhadap *Bacillus subtilis*. **Indonesian Journal of Chemical Science**, Vol. 1 No. 2, pp. 147-151
- Nur'amilah, S. 2010. Berbagai Macam Cara mengatasi Kelelahan dalam Beraktivitas. **Skripsi**. Politeknik Negeri Jember.
- Nurman, S. W., Rifki, M. S. 2019. Tinjauan Pemberian Suplemen Makanan terhadap Daya Tahan Otot Atlet Sepak Bola Poster FC Kecamatan Lembah Gumanti Kabupaten Solok. **Jurnal Stamina**, Vol. 2 No. 2, pp.115-126
- Nuryadin, E., Nabiila, A. 2018. Potential Development of Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk or *Pimpinella alpine* Kds) Plant Scale Industry Using In-Vitro Culture Technique By Means of Rooting Induction. **J. Trop. Biodiv. Biotech**, Vol. 3, pp 92-96
- Olayemi, O.J., Africa, L.B.J., Chikwendu, C.B., Isimi, C.Y. 2020. Preliminary Evaluation of the Physicochemical and Antiplasmodial Properties of Syrup Formulations Containing the Aqueous Root Extract of *Nauclea latifolia* (Rubiaceae). **Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences**, Vol. 6 No. 8, pp. 541-547
- Partoyo, Julianto, E. A., Kasim, M. H., Kismantoroadji, T., Widowati, I., Sumino. 2013. Development of Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molkenb) to Support Herbs Industry and Soil Conservation in Dieng Plateau, Central Java. **ICGAI Yogyakarta**, pp. 226-233
- Persad, Leeana A.B. 2011. Energy Drink and The Neurophysiological Impact of Caffeine. **Frontiers in Neuroscience**.
- Praristiya, M.R.S. 2019. Perbandingan Aktivitas Tonikum Jus Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) dan Suplemen X pada Mencit Jantan. **Jurnal Darul Azhar**, Vol. 8 No. 1, pp. 74-82

- Pratiwi, N. A., Endrawati, S. 2021. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Sirup Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). **Indonesian Journal on Medical Sciences**, Vol. 8 No. 2, pp. 166-171
- Preetha, T. S., Hemanthakumar, A. S., Krishnan, P. N. 2016. A Comprehensive Review of *Kaempferia galanga* L. (Zingiberaceae): A High Sought Medicinal Plant in Tropical Asia. **Journal of Medicinal Plants Studies**, Vol. 4 No. 3, pp. 270-276
- Putriastuti, R., Kustiyah, L., Anwar, F. 2007. Persepsi, Konsumsi dan Preferensi Minuman Berenergi. **Jurnal Gizi dan Pangan** Vol. 2 No. 3, pp 13-25
- Rachman, I. M., Unnerstall, J. R., Pfaff, D. W., Cohen, R. S. 1998. Estrogen Alters Behavior and Forebrain C-Fos Expression in Ovariectomized Rats Subjected To The Forced Swim Test. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, Vol. 95, pp. 13941-13946
- Rahmi, A., Roebiakto, E., Lutpiatina, L. 2016. Potensi Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans*. **Medical Laboratory Technology Journal**, Vol. 2 No. 2, pp. 70-76
- Ramadhani, F.A. 2020. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* L.) pada Mencit Periodontitis. **Skripsi**. Universitas Airlangga.
- Rusmin, D. 2010. Fenologi dan Stimulasi Perkecambahan Benih Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.), **Tesis**. Institut Pertanian Bogor
- Rusmin, D. 2017. Pengembangan Budidaya Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.) sebagai Tanaman Obat. **Perspektif**, Vol. 16, No. 2, pp. 80-93
- Saadah, S. A. 2020. Uji Aktivitas Peningkat Stamina Sediaan Sirup Fraksi Minyak Atsiri Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan Metode *Swimming Test*, **Skripsi**. Universitas Airlangga
- Savira, R. D., Yuliawati, Utami, D. T. 2022. Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* L. Vahl) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). **Jurnal Sains dan Kesehatan**, Vol. 4 No. 1, pp. 1 - 9
- Sellami, M., Slimeni, O., Pokrywka, A., Kuvacic, G., Hayes, L. D., Milic, M., Padulo, J. 2018. Herbal Medicine for Sports: A Review. **Journal of The International Society of Sport Nutrition**, Vol. 15 No. 14, pp. 1-14
- Shetu, H. J., Trisha, K. T., Sikta, S. A., Anwar, R., Rashed, S. S. B., Dash, P. R. 2018. Pharmacological Importance of *Kaempferia galanga* (Zingiberaceae): A Mini Review. **International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, Vol. 3 No. 3, pp. 32-39
- Simanjutak, E., Zulham. 2020. Superoksida Dismutase (SOD) dan Radikal Bebas. **Jurnal Keperawatan dan Fisioterapi**, Vol. 2 No. 2, pp. 124-129
- Sinaga, E., Rahayu, S. E., Matondang, I., Wahyuningsih, E. 2000. *Katalog Tumbuhan Obat di Indonesia Zingiberaceae*. Jakarta : Universitas Nasional Press.

- Sinaga, F. A. 2016. Stress Oksidatif dan Status Antioksidan pada Aktivitas Fisik Maksimal. *Jurnal Generasi Kampus*, Vol. 9 No. 2, pp. 176-189
- Sirisangtragul, W., Jarukamjorn, K., Nemoto, N., Yenjai, C., Sripanidkulchai, B. 2011. Effect of Ethyl *p*-Methoxy Cinnamate from *Kaempferia galanga* on Cytochrome P450 Enzyme Expression in Mouse Hepatocytes. *Chiang Mai Journal of Sciences*, Vol. 38 No.3, pp. 453-462
- Soleh, S. M. 2019. Karakteristik Morfologi Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Aktivitas Farmakologi. *Farmaka*, Vol. 17 No. 2, pp. 256-262
- Stevani, Hendra. 2016. *Praktikum Farmakologi Komprehensif*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Suckow, M. A., Danneman, P., Brayton, C. 2001. *The Laboratory Mouse*. Washington D. C: CRC Press
- Suhartono. 2005. Pengaruh Kelelahan Otot Anggota Gerak Bawah terhadap Keseimbangan Postural pada Subyek Sehat. *Laporan Penelitian*. Universitas Diponegoro
- Sultana, R., Ogundele, O. M., Lee, C. C. 2019. Contrasting Characteristic Behaviours Amog Commo Laboratory Mouse Strains. *Royal Society Open Science* 6, pp. 1-15
- Sumarny, R., Rahayu, L., Sandhiutami, N. M. D., Mory, L. 2013. Efek Stimulansia Infus Lada Hitam (*Piperis nigri fructus*) pada Mencit. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, Vol. 11 No. 2, pp. 142-146
- Sweetman, S.C. 2014. *Martindale the Complete Drug Reference 38th Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Syamsuni, H.A. 2006. *Ilmu Resep*. Jakarta : EGC
- Tewtrakul, S., Yuenyongsawad, S., Kummee, S., Atsawajaruwan, L. 2005. Chemical Components and Biological Activities of Volatile Oil of *Kaempferia galanga* Linn. *Songklanakarin J. Svi. Technol*, Vol. 27 No. 2, pp. 503-507
- Verdiana, M., Widarta, I. W. R., Permana, I. D. G. M. 2018. Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik terhadap Aktiitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, Vol. 7 No. 4, pp. 213-222
- Wahyuningrum, R., Utami, P. I., Dhiani, B. A., Kumalasari, M., Kusumawardani, R. S. 2016. Screening of Potential Free Radicals Scavenger and Antibacterial Activities of Purwoceng (*Pimpinella alpina* Molk.). *Tropical Life Sciences Research*, Vol. 27 No. 1, pp. 161–166
- Wan, J., Qin, Z., Wang, P. Y., Sun, Y., Liu, X. 2017. Muscle Fatigue: General Understanding and Treatment. *Experimental and Molecular Medicine*, Vol. 49, pp. 1-8

- Weihrer, S.J., 1991. Changes in Blood Lactate Concentration During Active Recovery at Sub-lactate Threshold, Lactate Threshold, and Supra-lactate Threshold Exercise Intensities. *Tesis*. University of Ottawa
- Widodo, Harto. 2011. *Karakterisasi Genetik dan Kajian Teknik Budidaya Tanaman Purwoceng (Pimpinella pruatjan Molk.)*. Surakarta: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Widodo, P., Proklamasiningsih, E., Sudiana, E., Yani, E., Budisantoso, I., Sukarsa, Herawati, W. 2018. Persebaran Purwoceng (*Pimpinella pruatjan Molk.*) Masa Lalu dan Masa Kini. *Prosiding Seminar Nasional dan Call of Paper*. Purwokerto
- Winarsi, H., M., Siwi P., Wijayanti, Purwanto, A. 2012. Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase, Katalase, dan Glutation Peroksidase Wanita Penderita Sindrom Metabolik. *Bandung Medical Journal*, Vol 44 No. 1, pp. 7-12
- Wong, H. S., Leong, P. K., Chen, J., Leung, H. Y., Chan, Ko., K. M. 2016. β -Sitosterol Increases Mitochondrial Electron Transport by Fluiding Mitochondrial Membranes and Enhances Mitochondrial Responsiveness to Increasing Energy Demand by the Induction of Uncoupling in C2C12 Myotubes. *Journal of Functional Foods*, Vol. 23, pp. 253-260
- Wu, C. Y., Chen, R., Wang, X. S., Shen, B., Yue, W., Wu, Q. 2013. Antioxidant and Anti-Fatigue Activities of Phenolic Extract from the Seed Coat of *Euryale ferox* Salibs. And Identification of Three Phenolic Compounds by LC-ESI-MS/MS. *Molecules*, Vol. 18, pp. 11003-11021
- Zhang, Q.W., Li-Gen, Wen-Cai Ye. 2018. Technique for Extraction and Isolation of Natural Product: A Comprehensive Review. *Chinese Medicine*, Vol. 13 No. 20, pp. 1-26
- Zhou, X., Seto, S. W., Chang, D., Kiat, H., Naumovski, V. R., Chan, K., Bensoussan, A. 2016. Synergistic Effects of Chinese Herbal Medicine: A Comprehensive Review of Methodology and Current Research. *Frontiers in Pharmacology*, Vol. 7 No. 201, pp. 1-16
- Zhou S. S., Jiang, J. G. 2019. Antifatigue Effects of Active Ingredients from Traditional Chinese Medicine: A Review. *Current Medicinal Chemistry*, Vol. 26, pp. 1833-1848.

LAMPIRAN

Lampiran- 1 Determinasi Tanaman Kencur (*Kaempferia galanga* L.)


PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU
 Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/413A/102.7/2020
 Sifat : Biasa
 Perihal : **Determinasi Tanaman Kencur**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : Prof. apt SUKARDIMAN, M.S
 NIP : 196301091988101001
 Fakultas : FARMASI, UNIVERSITAS AIRLANGGA

1. Perihal determinasi tanaman kencur

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Liliopsida (berkeping satu / monokotil)
Sub Kelas	: Commelinidae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae (suku jahe-jahean)
Genus	: Kaempferia
Spesies	: <i>Kaempferia galanga</i> L.
Nama Daerah	: Kencur (Indonesia, Jawa); cikur (Sunda); ceuko (Aceh); kencor (Madura); cekuh (Bali); kencur, sukung (Minahasa); asauli, sauleh, soul, umpa (Ambon); cekir (Sumba).

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109a-110b-111b-112a-113b-116a-119b-120b-128b-129a-130b-132a.

2. Morfologi : Habitus: Semak, tahunan, tinggi ±20 cm. Batang: Semu, pendek, membentuk rimpang, coklat keputih-putihan. Daun: Tunggal, bentuk lonjong, panjang 7-15 cm, lebar 2-8 cm, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, hijau. Bunga: Tunggal, bentuk terompet, panjang 2.5-5 cm, benang sari panjang ±4 mm, kuning, putik putih, putih keunguan. Akar: Serabut, coklat kekuningan.

3. Bagian yang digunakan : Rimpang.

4. Penggunaan : Penelitian.

5. Daftar Pustaka

- Tjitrosoepomo, Gembong. 2005. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 30 Juli 2020

Kepala UPT Laboratorium Herbal
Materia Medica Batu,


ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.
 NIP. 19680203 199203 1 004

Lampiran- 2 Determinasi Tanaman Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)


PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU
 Jalan Lahor No 87 Telp. (0341) 593396, e-mail: materiamedicabatu@jatimprov.go.id
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/ 277/ 102.7-A/ 2021
 Sifat : Biasa
 Perihal : **Determinasi Tanaman Purwoceng**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : Prof. Dr. Apt. SUKARDIMAN, M.S
 NIP : 44196301091988101001
 Fakultas : FARMASI, UNIVERSITAS AIRLANGGA

- Perihal determinasi tanaman purwoceng

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Angiospermae/ Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Dicotyledonae/ Magnoliopsida (Berkeping dua)
Bangsa	: Apiales
Suku/ Famili	: Apiceae
Marga	: Pimpinella
Jenis	: <i>Pimpinella pruatjan</i> Molk.
Nama Daerah	: Purwoceng
Kunci Determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-244b-243b-250b-248b-249b-266b-267a-268a-269b-1a-2b-13a-14b-1a-1b.
- Morfologi : Habitus: Semak, tumbuh menutupi tanah, tinggi dapat mencapai 25 cm. Batang: Bulat, lunak, hijau pucat, batang semu. Daun: Tunggal, bentuk jantung, tepi bergerigi, pertulangan menyirip, 3 x 2,5 cm, ujung daun tumpul, hijau. Bunga: Majemuk, kelopak bentuk tabung, benang sari berwarna putih, putik bulat hijau, berwarna hijau, biji berwarna coklat. Akar: Tunggang.
- Bagian yang digunakan : Akar.
- Penggunaan : Penelitian.
- Daftar Pustaka
 - Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. 1965. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol II. N.V.P. Noordhoff, Groningen
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 17 Maret 2021

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
 MATERIA MEDICA BATU


 ACHMAD MAHRUR, SKM, M.Kes.
 PEMBINA
 NIP. 19680203 199203 1 004



Dipindai dengan CamScanner

Lampiran- 3 Keterangan Laik Etik

KEH FKH Unair



KOMISI ETIK HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
Animal Care and Use Committee (ACUC)

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
“ ETHICAL CLEARENCE ”

No : 2.KEH.038.04.2022

KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA,
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA :

PENELITIAN BERJUDUL : Uji Aktivitas Peningkat Stamina Sirup Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.), Akar Purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.), dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dengan Metode Swimming Test secara In-Vivo pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

PENELITI UTAMA : Sukardiman

UNIT/LEMBAGA/TEMPAT PENELITIAN : Departemen Ilmu Kefarmasian
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

DINYATAKAN : LAIK ETIK

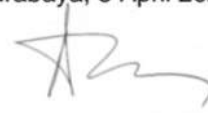
Surabaya, 5 April 2022

Mengetahui,
Dekan FKH-Unair,



Prof. Dr. Mimi Lamid, M.P., Drh.
NIP. 196201161992032001

Ketua,



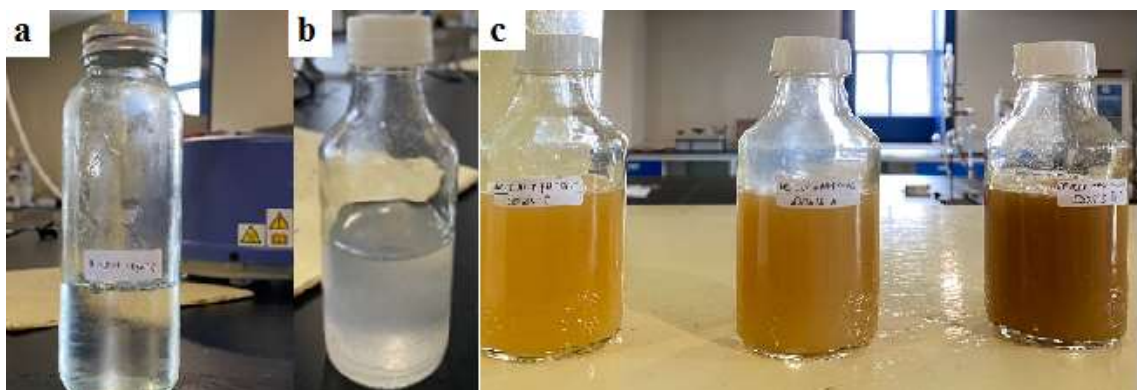
Dr. Nurdianto Triakoso, M.P., Drh.
NIP. 196805051997021001

Lampiran- 4 Dokumentasi Pembuatan Sediaan Uji**1) Ekstrak etanol 70% Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.)**

Gambar. Ekstrak kental 70% akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)



Gambar. Ekstrak kental 70% akar purwoceng (*Pimpinella pruatjan* Molk.)



Gambar. Sediaan uji : (a) sirup kontrol negatif (b) sirup kontrol positif
(c) sirup campuran ekstrak rimpang kencur dan akar purwoceng

Lampiran- 5 Dokumentasi Uji Aktivitas

Gambar. Tikus yang digunakan dalam pengujian



Gambar. Pemberian sediaan ke tikus



Gambar. Uji aktivitas peningkat stamina

Lampiran- 6 Hasil Uji Aktivitas Sirup Ekstrak Tunggal

1. Data Hasil Uji Aktivitas Peningkat Stamina setelah Pemberian Sirup Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur (Data Pendukung)

Hewan coba	Lama renang tikus (detik)				
	K-	K+	D1	D2	D3
Tikus 1	469	650	753	1022	1242
Tikus 2	479	779	804	1066	1179
Tikus 3	448	630	815	1041	1109
Tikus 4	529	778	756	1077	1362
Tikus 5	566	689	846	1125	1141
Tikus 6	488	719	739	1164	1270
Rata-rata	496,50	707,50	785,5	1082,5	1217,2
SD	43,30	63,04	42,34	53,17	93,11

2. Data Hasil Uji Aktivitas Peningkat Stamina setelah Pemberian Sirup Ekstrak Etanol 70% Akar Purwoceng (Data Pendukung)

Hewan coba	Lama renang tikus (detik)				
	K-	K+	D1	D2	D3
Tikus 1	469	650	948	1379	1379
Tikus 2	479	779	874	1231	1231
Tikus 3	448	630	802	1237	1237
Tikus 4	529	778	805	1260	1260
Tikus 5	566	689	956	1383	1383
Tikus 6	488	719	851	1433	1433
Rata-rata	496,50	707,50	872,67	1320,5	1563,33
SD	43,30	63,04	67,32	87,89	120,52

Lampiran- 7 Data Hasil Uji Aktivitas Peningkat Stamina

Kelompok	Bahan Uji	No. Tikus	Berat Badan (g)	Volume pemberian (mL)	Ketahanan berenang (detik)	Rata-rata ketahanan berenang (detik)
Kontrol negatif	Sirup propilen glikol, <i>high fructose corn syrup</i> , air	1	219	2,19	469	496,50 ± 43,30
		2	208	2,08	479	
		3	174	1,74	448	
		4	184	1,84	529	
		5	206	2,06	566	
		6	240	2,40	488	
Kontrol positif	Sirup kafein 1,8 mg/200 g BB	1	170	1,70	650	707,50 ± 63,04
		2	170	1,70	779	
		3	193	1,93	630	
		4	216	2,16	778	
		5	212	2,12	689	
		6	170	1,70	719	
Dosis I	Sirup campuran ekstrak (7,35 mg ekstrak rimpang kencur + 5,4 mg ekstrak akar purwoceng/2 ml)	1	214	2,14	1030	1088,83 ± 42,11
		2	178	1,78	1073	
		3	174	1,74	1146	
		4	199	1,99	1061	
		5	181	1,81	1118	
		6	193	1,93	1105	
Dosis II	Sirup campuran ekstrak (14,7 mg ekstrak rimpang kencur + 10,8 mg ekstrak akar purwoceng/2 ml)	1	219	2,19	1477	1449,50 ± 52,60
		2	208	2,00	1405	
		3	202	2,02	1514	
		4	212	2,12	1449	
		5	213	2,13	1372	
		6	211	2,11	1480	
Dosis III	Sirup campuran ekstrak (29,4 mg ekstrak rimpang kencur + 21,6 mg ekstrak akar purwoceng/2 ml)	1	164	1,64	2144	2055,33 ± 69,92
		2	234	2,34	1959	
		3	221	2,21	2019	
		4	224	2,24	2053	
		5	170	1,70	2128	
		6	245	2,45	2029	

Lampiran- 8 Hasil Analisis Statistik menggunakan SPSS

a) Uji Normalitas menggunakan Shapiro-Wilk

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Durasi	K-	,244	6	,200*	,933	6	,602
	K+	,202	6	,200*	,909	6	,429
	Dosis 1	,149	6	,200*	,984	6	,970
	Dosis 2	,199	6	,200*	,953	6	,766
	Dosis 3	,184	6	,200*	,941	6	,668

b) Uji Homogenitas dengan Levene Statistic

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene			Sig.
		Statistic	df1	df2	
Durasi	Based on Mean	,670	4	25	,619
	Based on Median	,592	4	25	,672
	Based on Median and with adjusted df	,592	4	20,641	,672
	Based on trimmed mean	,687	4	25	,608

c) ANOVA *One Way*

ANOVA					
Durasi					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9212904,800	4	2303226,200	753,825	,000
Within Groups	76384,667	25	3055,387		
Total	9289289,467	29			

d) *Post Hoc* LSD**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Durasi

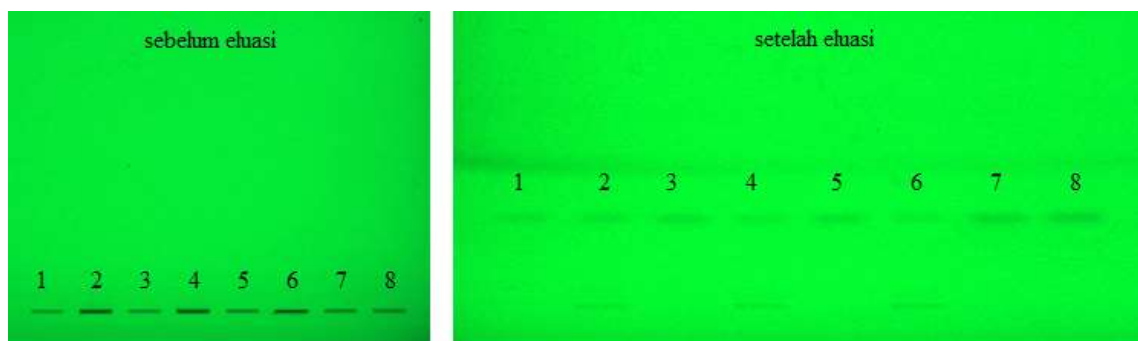
LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	-211,000*	31,913	,000	-276,73	-145,27
	Dosis 1	-592,333*	31,913	,000	-658,06	-526,61
	Dosis 2	-953,000*	31,913	,000	-1018,73	-887,27
	Dosis 3	-1558,833*	31,913	,000	-1624,56	-1493,11
K+	K-	211,000*	31,913	,000	145,27	276,73
	Dosis 1	-381,333*	31,913	,000	-447,06	-315,61
	Dosis 2	-742,000*	31,913	,000	-807,73	-676,27
	Dosis 3	-1347,833*	31,913	,000	-1413,56	-1282,11
Dosis 1	K-	592,333*	31,913	,000	526,61	658,06
	K+	381,333*	31,913	,000	315,61	447,06
	Dosis 2	-360,667*	31,913	,000	-426,39	-294,94
	Dosis 3	-966,500*	31,913	,000	-1032,23	-900,77
Dosis 2	K-	953,000*	31,913	,000	887,27	1018,73
	K+	742,000*	31,913	,000	676,27	807,73
	Dosis 1	360,667*	31,913	,000	294,94	426,39
	Dosis 3	-605,833*	31,913	,000	-671,56	-540,11
Dosis 3	K-	1558,833*	31,913	,000	1493,11	1624,56
	K+	1347,833*	31,913	,000	1282,11	1413,56
	Dosis 1	966,500*	31,913	,000	900,77	1032,23
	Dosis 2	605,833*	31,913	,000	540,11	671,56

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

Lampiran- 9 Penetapan Kadar EPMS dalam Ekstrak Etanol 70% Rimpang Kencur

Penetapan kadar etil p-metoksisinamat (EPMS) diawali dengan pembuatan baku induk 1000 ppm dengan cara menimbang standar EPMS dengan saksama sebanyak 10,0 mg dan ditambah dengan 5 mL etanol kemudian dimasukkan dalam labu ukur 10,0 mL lalu diultrasonik, ditambah dengan etanol 96% sampai tepat tanda (labu ukur 10,0 mL). Selanjutnya dilakukan pembuatan baku kerja 300, 400, 500, 600, dan 700 ppm. Setelah itu membuat larutan ekstrak dengan cara menimbang 0,100 g ekstrak rimpang kencur lalu ekstrak divortex selama 5 menit kemudian ditambah etanol 96% 3 mL dan divortex kembali 5 menit dan hasil vortex kemudian disaring dimasukkan labu ukur 10,0 mL. Sisa ekstrak dibilas dengan etanol 96% 4 mL, divortex, kemudian disaring dimasukkan labu ukur 10,0 mL lalu ditambah etanol 96% hingga tepat tanda (10,0 mL). Penetapan kadar EPMS ini dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan eluen yang digunakan untuk eluasi heksan:etil asetat: asam formiat = 9 : 1 : 2 tetes (2 tetes untuk 10 mL) dan plat KLT dipayar pada panjang gelombang 308 nm.



Keterangan :

- | | |
|-----------------------------|----------------------------------|
| 1. Standar EPMS 600 ng | 5. Standar EPMS 1000 ng |
| 2. Sampel Penetapan Kadar 1 | 6. Sampel Penetapan Kadar 3 |
| 3. Standar EPMS 800 ng | 7. Standar EPMS 1200 ng |
| 4. Sampel Penetapan Kadar 2 | 8. Standar EPMS 1400 ng (reject) |

Hasil Penetapan Kadar EPMS

Sampel	Area	Persamaan regresi: $y = 7,8498x + 798,11$ $r = 0,9775$ $V_{x0} = 0,074\%$
Standar 600 ng	5435,80	
Standar 800 ng	7478,82	
Standar 1000 ng	8062,85	
Standar 1200 ng	10474,34	
Sampel uji 1	6202,74	
Sampel uji 2	5828,34	
Sampel uji 3	5727,52	

Perhitungan kadar EPMS dalam sampel

$$y = 7,8498x + 798,11$$

Sampel	Area	Konsentrasi EPMS dalam sampel (ng/1,5µL)
Sampel uji 1	6202,74	688,5054
Sampel uji 2	5828,34	640,81
Sampel uji 3	5727,52	627,9663

Sampel	Konsentrasi EPMS dalam sampel			
	ng/1,5µL	ng/µl	µg/ml	(µg/100ml)
Sampel uji 1	688,5054	459,0036264	459,0036	45900,363
Sampel uji 2	640,81	427,206638	427,2066	42720,664
Sampel uji 3	627,9663	418,6442117	418,6442	41864,421

Sampel	Konsentrasi EPMS dalam sampel (mg/100 ml)	% Kadar (Berat EPMS (mg) dalam 100 mg ekstrak)
Sampel uji 1	45,900363	45,90036264
Sampel uji 2	42,720664	42,7206638
Sampel uji 3	41,864421	41,86442117
Rata-rata		43,4951492
SD		2,126517486

Lampiran- 10 Penetapan Kadar Steroid Total dalam Ekstrak Etanol 70% Akar Purwoceng

NO: F-04

LAPORAN HASIL UJI**No. 2 / LHU / VIII / 2022**

1. Tanggal / No. Surat Perintah Uji : 14.07.22 / 030 / SPU / VII / 22
2. Tanggal Selesai Uji : 02.08.22
3. Nama Sampel : Ekstrak Purwoceng
4. Kode Sampel : Kolesterol 7 – 168
5. Hasil Pemeriksaan :

No.	Parameter	Metode	Hasil (Rerata $\pm$ RSD)	Syarat	Keterangan
1.	Kolesterol	TLC-Densito	(0,471 $\pm$ 5,812) %b/b	-	

Surabaya, 02.08.22
Kepala Bidang Teknis



Drs. Hariana, M.Sc., Apt.

Penentuan Kadar Kolesterol dalam sampel 7-168

Cara Kerja

ditimbang 200 mg sampel, dimasukkan ke dalam vial (200,2 mg)
ditambahkan 2,0 mL Ethanol
Vortex mixer selama 2 menit
filtrat ditotolkan di plate KLT → elusi → disemprot penampak noda (Anisaldehyd An. Sulfat)
Analisa densitometri

Kondisi TLC

Pelat : Merck TLC Aluminium Sheet Silica Gel 60 F254 (13 x 10 cm)
Eluen : N-Heksan : Etil Asetat (7 : 3 v/v)
Chamber : CAMAG ADC2 (Automatic Developing Chamber)
Pj Gel. Scan : 393 nm (Camag TLC Scanner 4)

Data Penimbangan

Baku Kolesterol = 20.2 mg dilarutkan dim 20.0 mL methanol (989,8 ppm); purity = 98%
Dilakukan pengenceran dengan:
Mengambil 800 µL standard ad 1000 µL Ethanol (791,84 ppm)
Mengambil 400 µL standard ad 1000 µL Ethanol (395,92 ppm)
Mengambil 200 µL standard ad 1000 µL Ethanol (197,96 ppm)

Hasil

Diperoleh persamaan kurva baku : Area = -1955,53 + 11239,55 * X
dengan korelasi = 0,9946 (regresi polinomial)
dan pada sampel terhitung dalam tabel sebagai berikut :

Larutan Standar Kolesterol

Konsentrasi (ppm)	Area	Rf	Amount Fraction (µg)	Height
197,96	2145,02	0,80	0,396	73,17
395,92	7165,13	0,76	0,792	203,80
791,84	16579,7	0,73	1,584	437,49
989,8	19687,5	0,73	1,980	493,56

Kode Sampel	Berat Sampel (mg)	Area	Rf	Height	µg dalam totolan /noda	mg dim sample	Kadar Kolesterol %b/b	Rata-rata	SD	RSD
Sampel 7-168-1	200,2	8557,61	0,73	253,91	0,9354	0,9354	0,467%	0,471%	0,027%	5,812%
Sampel 7-168-2	200,2	9110,56	0,73	253,72	0,9846	0,9846	0,492%			
Sampel 7-168-3	200,2	9341,92	0,72	249,87	1,0052	1,0052	0,502%			
Sampel 7-168-4	200,2	8437,66	0,72	230,16	0,9247	0,9247	0,462%			
Sampel 7-168-5	200,2	7770,53	0,73	218,71	0,8653	0,8653	0,432%			

Kesimpulan

Kode Sampel	Kadar Kolesterol (rata-rata ± RSD)
Sampel 7-168	(0,471 ± 5,812) %b/b

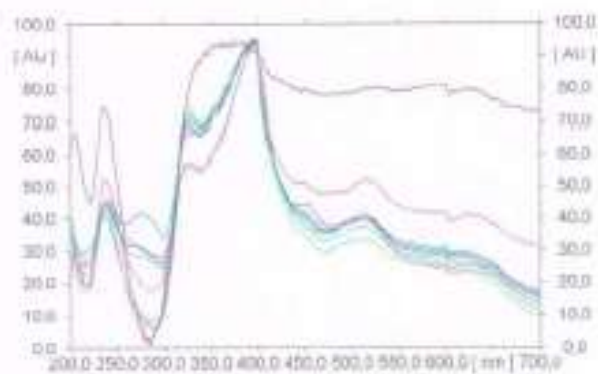
Surahaya, 29 Juli 2022
Analisis ULPFFLJA



Afina Rizqi Mayasari, S.Si

winCATS Planar Chromatography Manager

Std Kolestrol on all Tracks



T	Rf	Substance	Max. @
1	0,80 Rf	Std Kolestrol	374 nm
2	0,76 Rf	Std Kolestrol	394 nm
3	0,74 Rf	Std Kolestrol	399 nm
4	0,73 Rf	Std Kolestrol	398 nm
5	0,73 Rf	Std Kolestrol	398 nm
6	0,72 Rf	Std Kolestrol	399 nm
7	0,73 Rf	Std Kolestrol	395 nm
8	0,73 Rf	Std Kolestrol	395 nm
9	0,72 Rf	Std Kolestrol	394 nm
10	0,72 Rf	Std Kolestrol	394 nm
11	0,73 Rf	Std Kolestrol	395 nm
12	0,73 Rf	Std Kolestrol	394 nm

Evaluation results

Evaluation Sequence

Track	Track type	Vial	Sample ID
1	Standard1	1	
2	Standard2	1	
3	Standard3	1	
4	Standard4	1	
5	Standard5	1	
6	Standard5	1	
7	Sample	1	7-168-1
8	Sample	1	7-168-2
9	Sample	1	7-168-3
10	Sample	1	7-168-4
11	Sample	1	7-168-5
12	Sample	1	7-168-6

Table of substances

Substance	Position Tracks												
	MD mm	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Std Kolestrol	67,0	A	A		A	A		A	A	A	A	A	

Results per track