

## **UJI EFEK TONIKUM EKSTRAK ETANOL DAUN KOPASANDA (*Chromolaena odorata* (L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE NATATORY EXHAUSTION**

**Mayang Tari<sup>1</sup>, Dwi Indriyana<sup>2</sup>**

Prodi Sarjana Farmasi STIKES Aisyiyah Palembang 1  
Prodi Sarjana Farmasi STIK Siti Khadijah Palembang 2

<sup>1</sup>mayangtari.mt@gmail.com

<sup>2</sup>amiyuliyana26@gmail.com

### **ABSTRAK**

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) merupakan tanaman yang mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk menguji adanya efek tonikum dan menentukan dosis yang paling optimum memberikan efek tonikum dari ekstrak EEDK. Pengujian efek tonikum dilakukan terhadap mencit putih jantan galur wistar dengan metode *Natatory exhaustion*. Pemberian perlakuan dilakukan secara peroral selama 14 dengan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu VCO 0,5ml/20g, kafein 2 mg/20g BB, ekstrak EDK dengan variasi dosis 200 mg/20g BB, 400 mg/20g BB dan 600 mg/20g BB. Analisis data dilakukan dengan cara Rmembandingkan waktu berenang mencit sebelum dan sesudah perlakuan serta menghitung waktu selisih lelah dengan uji *One Way ANOVA*. Berdasarkan hasil Anova satu arah menunjukkan perbedaan yang bermakna pada tiap kelompok ( $p < 0,05$ ). Dimana bersarkan selisih waktu lelah menunjukkan dosis terbaik adalah dosis III (600 mg/20g BB), dengan selisih waktu lelah 55.86 menit. Kemudian diikuti dosis II (400 mg/20g BB), dengan selisish waktu lelah 36.81 menit dan dosis I (200 mg/20g BB), dengan selisish waktu lelah 36.81 menit. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kopasanda memiliki efek tonikum, dengan dosis terbaik adalah 600 madalah 600 mg/20g BB.

**Kata Kunci: Efek tonikum, Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L), Mencit.**

### **PENDAHULUAN**

Pola kerja aktifitas yang semakin meningkat membutuhkan tenaga yang yang lebih banyak, sehingga dapat menyebabkan kelelahan, karena itu kebutuhan obat penambah stamina agar tetap fit dan bugar untuk melakukan aktifitas sehari – hari (Nuramilah, 2010). Menurut Ningsih (2018) Kelelahan didefinisikan sebagai perasaan capek, mengantuk, kekurangan energi, dan kebutuhan akan usaha lebih untuk melakukan aktivitas. Penyebab kelelahan dapat disebabkan adanya masalah dengan penyediaan energi, kegagalan mekanik otot untuk melakukan konsentrasi dan perubahan sistem saraf (I Made, 2015).

Tonikum adalah zat yang dapat meningkatkan stamina untuk memulihkan tenaga dalam waktu singkat (Endrawati, 2016).

Tonikum dapat merengang atau memperkuat sistem fisiologi tubuh sebagaimana halnya olahraga yang dapat memperkuat otot-otot, sistem pertahanan tubuh (Hermayanti, 2013). Efek tonikum ialah dapat memacu dan memperkuat semua sistem dan organ serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot (Narumi, 2017). Terjadinya stimulasi dilakukan terhadap sistem saraf pusat, berkerja pada korteks yang mengakibatkan euforia, tahan lelah, dan stimulasi ringan (Mafitri, 2018).

Indonesia memiliki keragaman hayati yang sangat tinggi sehingga masyarakat sudah terbiasa memanfaatkan beberapa jenis tanaman yang memiliki khasiat untuk digunakan sebagai obat. Tanaman obat sudah ada sejak zaman dahulu dipergunakan untuk meningkatkan kesehatan, memulih kan

kesehatan, pencegahan penyakit dan penyembuhan (Saifudun, Rahayu dan Teruna, 2011).

Salah satu tumbuhan yang biasa digunakan bahan obat adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata*). Menurut Fitriani (2018) dalam penelitiannya daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) menghasilkan kandungan kimia berupa flavonoid, alkaloid, steroid, tanin, fenolik, triterpenoid dan saponin. Tanaman ini juga memiliki beberapa khasiat yang telah diteliti seperti pengobatan luka (Afrianti *et al.*, 2010), antikanker (Fitrah, *et al.*, 2017), hemostasis (Menantika, 2018), antiinflamasi (Rella dkk, 2017), asam urat (Umairo, 2019), antikolesterol (Ikewuchi, 2011), antidiabetes (Marianne dkk, 2014).

Menurut Susilo (2013) mekanisme kerja flavonoid sebagai tonikum ialah menghambat penyerapan kalsium kedalam retikulum sarkoplasma. Adanya hambatan ini menyebabkan kadar ion kalsium di sarkoplasma tinggi dan mendukung timbulnya efek tonik (Campbell, 2012). Alkaloid juga memiliki mekanisme menghambat fosfodiesterase. Fosfodiesterase merupakan enzim yang selektif bekerja pada jantung (Febrinasari, 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian uji efek tonikum ekstrak etanol daun kopasanda terhadap mencit putih jantan dengan metode *Natatory Exhaustion*.

## METODE DAN PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah : Alat gelas Laboratorium, timbangan listrik, blender, ayakan no 40 mesh, mortir, stopwatch, *magnetic stirrer*, seperangkat alat *rotary evaporator*, pipet tetes, pipa kapiler, timbangan hewan uji, tisu, oral sonde, termometer, aquarium/baskom.

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata*), etanol 70%, kafein, CMC-Na, Aquadest, asam sulfat, kalium iodida, iodium, FeCl<sub>3</sub>, Etil Asetat, asam klorida, kloroform, anhidra asetat.

## Prosedur Penelitian

### 1.pembuatan simplisia

Daun kopasanda segar dibersihkan dari kotoran dengan cara dicuci dibawah air mengalir kemudian ditiriskan, ditimbang berat basah 3kg. Kemudian dirajang dan dikeringkan dengan cara di angin- angin dalam ruangan dan ditutup dengan kain hitam tipis, setelah kering, dilakukan sortasi kering dan ditimbang berat kering. Simplisia diserbukkan dan disimpan dalam wadah plastik.

### 2.identifikasi tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Mds Kebun Herbal Kamaluddin Talang Pupui, Sungai Rengas, Kelurahan Pulokerto, Kecamatan Gandus, Palembang.

### 3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kopasanda

Pembuatan ekstrak etanol daun kopasanda dengan ekstraksi yaitu perkolasi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% untuk menarik senyawa polar. Simplisia daun kopasanda ditimbang 500 gram dimasukkan dalam labu erlenmeyer, kemudian dituangi pelarut etanol 70%. Ekstrak daun kopasanda dilakukan secara perkolasi menggunakan *magnetic stirrer* selama 1 jam sampai 2 jam pada suhu 50°C, kemudian dilakukan penyaringan dengan kertas saring, lalu penguapan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, selama 45 menit.

Rendemen ekstrak =  $\frac{\text{Berat ekstrak yang didapat}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\%$

### 4.pemeriksaan organoleptik

Pemeriksaan organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk, bau dan rasa dari ekstrak etanol daun kopasanda.

## Skrining fitokimia

### 1.uji flavonoid

Sebanyak 10 g simplisia ditambahkan dengan 100 ml air panas, di didihkan selama 5 menit dan saring dalam keadaan panas, diambil 5 ml filtrat dan dimasukkan dalam tabung reaksi, 5ml filtrat ditambahkan 0,1g serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat dan 2ml amil

alkohol, kemudian dikocok dan dibiarkan sampai memisah, Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Farnsworth, 1966).

## 2. uji alkaloid

Larutan percobaan yang dengan alkaloid membentuk senyawa adisi yang tidak larut: Mayer L. P, Dragendorff L. P dan Bouchardat.

Timbang sebanyak 500 mg serbuk simplisia, lalu tambahkan 1 ml asam klorida 2 N dan 9 ml air suling, kemudian dipanaskan di atas pemanas air selama 2 menit, dinginkan dan saring, kemudian filtrat dipakai untuk uji alkaloid. Dan diambil 3 tabung reaksi, lalu masukkan kedalam masing-masing tabung reaksi sebanyak 0,5 ml filtrat.

Pada tabung I : ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer, akan terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.

Pada tabung II : ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorff akan terbentuk endapan berwarna coklat atau jingga kecoklatan.

Pada tabung III : ditambahkan 2 tetes pereaksi Bouchardat, akan terbentuk endapan berwarna coklat sampai kehitaman.

Alkaloid dikatakan positif jika memiliki endapan atau kekeruhan pada kedua atau ketiga dari percobaan diatas .

## 3. uji saponin

Ekstrak sebanyak 2 g dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan air dan dipanaskan di *water bath*. Busa yang stabil menunjukkan kandungan saponin (Ramyashree *et al*, 2020).

## 4. uji tanin

Larutan ekstrak uji direaksikan dengan larutan besi (III) klorida ( $\text{FeCl}_3$ ) 10%, jika terjadi warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa tanin.

## Pemilihan dan persiapan hewan uji

a. Dipilih mencit dengan kriteria antara lain :

1.) Tikus galur wistar, jenis kelamin jantan dengan usia 2-3 bulan, bobot badan berkisar antara 25-40 gram, serta kondisi sehat ( aktif atau tidak cacat).

2.) Kriteria eliminasi yaitu apabila mencit tidak dapat berenang dengan baik, mencit mati selama masa adaptasi, bobot badan mencit menurun ( dibawah 25 gram), mencit mati selama diberikan perlakuan.

b. Hewan uji yang telah dipilih berdasarkan kriteria , dipelihara dengan kondisi yang sama meliputi kandang, makanan, minuman dan perlakuan-perlakuan lainnya. Aklimatisasi hewan uji dalam pemeliharaan selama satu minggu sebelum hewan mendapatkan perlakuan. Hewan uji sebelum diberi perlakuan dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam namun masih diberikan minum ( Yulianita, 2013).

c. Dilakukan uji motorik terhadap seluruh mencit. Uji motorik tersebut bertujuan untuk menyeleksi mencit yang akan dijadikan objek dalam pengambilan data penelitian. Uji motorik dilakukan dengan cara merenangkan beberapa menit sekaligus dalam aquarium kaca selama 10 menit. Mencit yang tidak memiliki kemampuan berenang yang baik tidak disertakan dalam pengujian dan dalam pengambilan data (Yulianita dkk, 2013).

d. Kondisi ruangan yang digunakan untuk hewan percobaan hendaknya memenuhi persyaratan suhu, kelembaban, cahaya, dan kebisingan yang sesuai dengan kebutuhan hidup hewan uji, yaitu suhu ruangan diatur menjadi  $22^\circ \pm 3^\circ \text{C}$ , dengan kelembaban relatif 30-70%, dan penerangan 12 jam terang 12 jam gelap. Ruangan harus selalu dijaga kebersihannya. Hewan diberi pakan yang sesuai standar laboratorium dan diberikan tanpa batas (*ad libitum*).

Hewan dipelihara dalam kandang yang terbuat dari material yang kedap air, kuat dan mudah dibersihkan, ruang pemeliharaan bebas dari kebisingan. Luas area kadang ekor hewan mencit (berat 15-25g) menurut Cage Space Guidelines For Animals Used In Biomedical Research (2008) adalah 77,4 cm<sup>2</sup>, tinggi 12,7 cm.

Pemberian pakan dan minum hewan uji : Adaptasi hewan uji dilakukan di laboratorium selama 7 hari untuk penyesuaian lingkungan.

Pakan dan minum beupa pelet BR- 1 yang mengandung komponen air maksimal 66%, abu maksimal 7% kalsium 0,9-11%, fosfor 0,6-0,9% dan minum air suling, air suling diberikan ad libitum. Ketentuan yang tepat harus dibuat untuk pembuangan dan sanitasi lainnya atau persyaratan komite keamanan hayati nasional, departemen kesehatan, dan badan lingkungan nasional.

Perhitungan dan Pembuatan Larutan dan Suspensi

a.CMC-Na 0,5%

CMC-Na yang digunakan adalah CMC-Na 0,5% dengan dosis 0,5g/kgBB.

Timbang dengan sebanyak 0,5 g CMC-Na ditaburkan dalam lumpang yang berisi  $\pm$  10ml aquadest panas. Dinginkan selama 15 menit lalu digerus hingga diperoleh massa yang trasparan, lalu digerus sampai homogen, diencerkan dengan aquadest, dihomogenkan dan dimasukkan ke labu terukur 100ml, dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga garis tanda.

b.Kafein 100mg/kg BB = 2 mg/20g BB

Timbang kafein secara seksama 2 mg, dimasukkan kedalam lumpang gerus hingga homogen, kemudian masukkan larutan suspensi CMC 0,5% sebanyak 10ml (setiap 0,5 ml suspensi CMC 0,5% mengandung dosis 2 mg kafein), lalu gerus hingga homogen.

### c.Ekstrak Etanol Daun Kopasanda

Dosis ekstrak etanol daun kopasanda :

- Dosis 200 mg/20g BB

Timbang ekstrak etanol daun kopasanda 200 mg, masukkan kedalam beaker glass kemudian tambahkan 10ml suspensi CMC 0,5% (setiap 0,5 ml suspensi CMC 0,5% mengandung dosis 200 mg ekstrak).

- Dosis 400 mg/20g BB

Timbang ekstrak etanol daun kopasanda 400 mg, masukkan kedalam beaker glass kemudian tambahkan 10ml suspensi CMC 0,5% (setiap 1ml suspensi CMC 0,5% mengandung dosis 400 mg ekstrak).

- Dosis 600 mg/20g BB

Timbang ekstrak etanol daun kopasanda 600 mg, masukkan kedalam beaker glass kemudian

tambahkan 10ml suspensi CMC 0,5% (setiap 1ml suspensi CMC 0,5% mengandung dosis 600 mg ekstrak).

Jadi pemberian masing – masing ekstrak etanol daun kopasanda pada secara oral untuk mencit 0,5ml/20g BB.

Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Kopasanda

Uji efek tonikum dilakukan menggunakan uji renang kemudian dilihat waktu pada ketahanan berenang mencit. Metode uji berenang yang digunakan adalah *Natatory Exhaustion*. Sebanyak 25 ekor mencit diadaptasi lingkungan di laboratorium selama 1 minggu. Setelah diadaptasi mencit dilatih berenang dalam aquarium dengan suhu air dipertahankan pada 30° C. Latihan berenang dilakukan 3 kali selama seminggu. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan berbeda-beda yaitu :

Kelompok 1 : Kontrol negatif diberikan CMC-Na 0,5% 0,5 ml/20g BB

Kelompok 2 : Kontrol positif diberikan kafein dosis 2 mg/20 gram BB

Kelompok 3 : Diberikan Estrak Etanol Daun Kopasanda 200 mg/20 gram BB

Kelompok 4 : Diberikan Estrak Etanol Daun Kopasanda 400 mg/20 gram BB

Kelompok 5 : Diberikan Estrak Etanol Daun Kopasanda 600 mg/20 gram BB

Seluruh perlakuan diberikan secara peroral selama 14 hari. Pengujian waktu bertahan berenang mencit sebelum pemberian sediaan uji dilakukan sehari setelah latihan berenang terakhir. Kemudian untuk pengujian waktu renang mencit sesudah perlakuan dilakukan pada sehari setelah perlakuan berakhir. Tenggelamnya kepala mencit dan posisi tubuh tidak lagi tegak lurus dengan permukaan air hingga posisi keempat kaki mencit lambat bergerak selama tidak lebih 7 detik yang merupakan penanda kelelahan. Waktu bertahan berenang mencit sebelum dan sesudah perlakuan dicatat (Hu dkk, 2010). Penambahan daya tahan atau efek tonikum adalah selisish waktu renang sesudah perlakuan dan waktu renang sebelum berlakuan.

### Analisis Data

Data peningkatan waktu bertahan berenang mencit sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis untuk mengetahui adanya perbedaan efek tonikum antar tiap kelompok perlakuan kafein 100 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun kopasanda dosis 75 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 125 mg/kgBB. Data yang telah dikumpulkan dari hasil pengamatan ditabulasi dan dianalisis secara statistik menggunakan uji One Way ANOVA sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnova dan uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui apakah data kelompok terdistribusi normal atau tidak ( $p > 0,05$ ). Kemudian dilakukan uji homogenitas dengan ketentuan apabila  $p \leq 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian dari uji efek tonikum ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) yang diperoleh dari Desa Aur Kecamatan Lubai Kabupaten Muara Enim Sumatera Selatan dengan menggunakan 3 variasi dosis ekstrak yang dilakukan di laboratorium farmakologi STIK Siti Khadijah Palembang diperoleh hasil sebagai berikut :

### 1. Identifikasi daun kopasanda Determinasi tanaman.

Tahap pertama yang dilakukan pada penelitian ini adalah determinasi daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L). Determinasi dan identifikasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran sehubungan dengan ciri-ciri morfologi bahan terhadap kepustakaan. Hasil determinasi berdasarkan surat keterangan nomor 001/MDS-UKOT/IV/2020 menunjukkan bahwa bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata*) dapat dilihat di lampiran 2.

### 2. Pembuatan simplisia

Daun kopasanda basah ditimbang sebanyak 3 kg. Kemudian didapat simplisia kering, lalu simplisia dihaluskan dengan cara diblender hingga berbentuk serbuk untuk

memperbesar luas permukaan partikel agar kontak antara zat dan larutan penyari lebih besar sehingga didapat serbuk simplisia sebanyak 700 gram.

### 3. Hasil Ekstraksi dan Uji organoleptik

Ekstraksi menggunakan daun kopasanda basah sebanyak 3 kg. Setelah dikeringkan diperoleh 700 gr serbuk kering daun kopasanda. Proses ekstraksi menggunakan metode prekoloasi dengan pelarut etanol 70%. Hasil ekstraksi diperoleh 40 gram ekstrak

kental etanol daun Cara % rendemen ekstrak adalah ekstrak adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} & \% \text{ Rendemen ekstrak} \\ & = \frac{\text{Berat ekstrak yang didapat}}{\text{Berat simplisia}} \times 100\% \\ & \frac{40 \text{ gr}}{700 \text{ gr}} \times 100\% \\ & = 5.7 \% \end{aligned}$$

Ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi diletakkan dalam wadah kaca tertutup dan terlindung dari cahaya dan disimpan di lemari pendingin.

Hasil uji organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk, bau dan rasa dari ekstrak etanol daun kopasanda (Tabel 4.1).

**Tabel. 1 Hasil uji organoleptik ekstrak**

| Uji Organoleptik | Hasil            |
|------------------|------------------|
| a. Bentuk        | Ekstrak kental   |
| b. Warna         | Coklat kehitaman |
| c. Rasa          | Pahit            |
| d. Bau           | Khas             |

Hasil uji organoleptik di atas, sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan dengan Siharis dkk (2018) dengan bentuk, warna, rasa dan bau yang sama.

### 4. Identifikasi Kandungan Kimia

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk mengetahui zat – zat yang terkandung ekstrak etanol daun kopasanda positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Hasil uji kandungan kimia ekstrak etanol daun kopasanda dapat dilihat pada Tabel 4.2

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

| No | Kandungan Kimia | Pereaksi  | Hasil   | Ke<br>t |
|----|-----------------|---|---|---------|
| 1. | Alkoloid        | Reagen Dragendorff                              | Endapan coklat atau jingga kecoklatan         | +       |
|    |                 | Reagen Bouchardat                               | Endapan coklat sampai kehitaman               | +       |
|    |                 | Reagen Mayer                                    | Endapan putih atau kekuningan                 | +       |
| 2. | Flavonoid       | Serbuk Mg dan HCl Pekat                         | Terbentuknya warna merah                      | +       |
| 3. | Saponin         | Dikocok kuat dengan air panas                   | Buih yang stabil selama 10 menit              | +       |
| 4. | Tanin           | larutan besi (III) klorida (FeCl <sub>3</sub> ) | biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan | +       |

Keterangan : + (Positif)  
- (Negatif)

### 5. Hasil Uji Tonikum

Penelitian uji tonikum ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi STIK Siti Khadijah Palembang dengan menggunakan metode *Natarory Exhaustion*. Metode ini adalah metode yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang berkerja pada koordinasi gerak, terutama penurunan kontrol syaraf pusat. Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan hewan uji kedalam swimming pool, kemudian mencatat waktu lelah hewan uji sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Hewan uji dikatakan lelah ketika membiarkan kepalanya berada di bawah permukaan air selama  $\pm 7$  detik.

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

Tabel 3. Hasil pengamatan rata-rata waktu lelah tiap kelompok perlakuan.

| No | Kelompok Perla-<br>kuan | Rata-rata Waktu Lelah Mencit (Menit) |                               |                                 |
|----|-------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
|    |                         | Sebelum Perlakuan<br>$\pm$ SD        | Sesudah Perlakuan<br>$\pm$ SD | Selisih Waktu Lelah<br>$\pm$ SD |
| 1  | Na-CMC 0,5%             | 31.06 $\pm$ 0.79                     | 34.69 $\pm$ 1.13              | 03.63 $\pm$ 1.15                |
| 2  | Kafein 2 mg/20g BB      | 34.51 $\pm$ 0.58                     | 97.32 $\pm$ 1.48              | 62.64 $\pm$ 1.93                |
| 3  | EEDK 200 mg/20g BB      | 33.47 $\pm$ 0.69                     | 59.98 $\pm$ 3.29              | 24.51 $\pm$ 3.01                |
| 4  | EEDK 400 mg/20g BB      | 32.55 $\pm$ 0.72                     | 69.36 $\pm$ 5.65              | 36.81 $\pm$ 5.88                |
| 5  | EEDK 600 mg/20 g BB     | 30.97 $\pm$ 0.45                     | 78.77 $\pm$ 2.22              | 55.86 $\pm$ 2.18                |

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa perlakuan pada masing-masing kelompok memiliki nilai rata-rata waktu berenang yang diperoleh sebelum perlakuan yaitu Na CMC 0,5% sebesar 31.06 menit, kafein 34.51 menit, untuk EEDK 200

mg20grbb yaitu 33.47 menit, EEDK 400 mg20grbb yaitu 32.55 menit dan EEDK 600 mg20grbb yaitu 30.97 menit dan pada masing-masing kelompok sebelum perlakuan memiliki waktu rata-rata yang hampir sama.

Pada tabel diatas pada kelompok setelah pemberian perlakuan secara oral selama 14 hari pada masing – masing kelompok, lalu sehari setelah perlakuan pada hari ke-15 mencit di renangkan kembali sampai menimbulkan kelelahan, dan diperoleh rata-rata waktu berenang mencit memiliki peningkatan waktu yang sangat besar yaitu Na CMC 0,5% sebesar 34.69 menit, kafein sebesar 97.32 menit, EEDK 200 mg/20grbb sebesar 59.98 menit, EEDK 400 mg/20grbb sebesar 69.36 menit dan EEDK 600 mg/20grbb sebesar 78.77 menit. Pada masing – masing kelompok memiliki perbedaan waktu yang cukup jauh, kecuali Na CMC 0,5% tidak memiliki perbedaan waktu karena Na CMC 0,5% merupakan negatif yang tidak memiliki senyawa yang dapat memberikan efek tonikum.

Dari tabel diatas pada masing-masing kelompok memiliki nilai rata-rata selisish waktu berenang mencit setelah dan sebelum di beri perlakuan diperoleh dengan cara mengurangkan hasil rata-rata dari setelah perlakuan dengan sebelum perlakuan. Waktu selisih yang diperoleh Na CMC 0,5% sebesar 03.69 menit, kafein sebesar 62.64 menit, EEDK 200 mg/20grbb sebesar 24.51 menit, EEDK 400 mg/20grbb sebesar 3.61 menit dan EEDK 600 mg/20grbb sebesar 55.86 menit.

#### 6. Hasil perbandingan data statistik pemberian ekstrak etanol daun kopasanda terhadap efek tonikum mencit putih jantan

Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun kopasanda dengan kontrol positif dan kontrol negatif tersebut bermakna atau tidak, maka dilakukan uji statistik *One Way ANOVA*. Sebelum dilakuan *One Way ANOVA* terlebih dahulu dilakuakn uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Simirnov*<sup>a</sup> dan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui apakah data kelompok terdistribusi normal atau tidak. Kemudian dilakukan uji homogenitas dengan ketentuan apabila  $p > 0.05$  maka data bervariasi homogen sedangkan jika  $p \leq 0.05$  artinya data bervariasi tidak homogen.

**Tabel 4. One Way ANOVA**

| Waktu Ketahanan Berenang |                | Sum of    | Mean | F        | Sig.         |
|--------------------------|----------------|-----------|------|----------|--------------|
|                          |                | Squares   | Df   |          |              |
| Pre                      | Between Groups | 47.114    | 4    | 11.778   | 31.642 .000  |
|                          | Within Groups  | 7.445     | 20   | .372     |              |
|                          | Total          | 54.558    |      |          |              |
| Waktu Ketahanan Berenang |                | Sum of    | Mean | F        | Sig.         |
|                          |                | Squares   | Df   |          |              |
| Post                     | Between Groups | 15391.598 | 4    | 3847.900 | 651.484 .000 |
|                          | Within Groups  | 118.127   | 20   | 5.906    |              |
|                          | Total          | 15509.725 | 24   |          |              |

Keterangan :

Waktu Ketahanan Berenang Pre = Sebelum diberi perlakuan

Waktu Ketahanan Berenang Post = Setelah perlakuan selama 14 hari

Berdasarkan hasil analisis statistik di atas, pada waktu Ketahanan berenang post (setelah perlakuan selama 14 hari ) hasil diperoleh sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat ada perbedaan bermakna pada kelompok dosis ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) dalam meningkatkan waktu ketahanan berenang hewan uji.

## Pembahasan

Tabel 4.4 Tests of Normality Hasil uji normalitas dan homogenitas data uji ketahanan berenang pada mencit dapat dilihat pada tabel 4.4

| a.                       | Kelompok              | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|--------------------------|-----------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|                          |                       | Statistic                       | Df | Sig.  | Statistic    | Df | Sig. |
| Waktu ketahanan berenang | Na CMC                | .237                            | 5  | .200* | .868         | 5  | .259 |
|                          | Kafein 100mg/kg       | .247                            | 5  | .200* | .953         | 5  | .761 |
|                          | BB EEDK 200 mg/20grBB | .193                            | 5  | .200* | .975         | 5  | .908 |
|                          | BB EEDK 400mg/20gr    | .186                            | 5  | .200* | .978         | 5  | .921 |
|                          | BB EEDK 600mg/20gr    | .215                            | 5  | .200* | .888         | 5  | .346 |
|                          | BB                    |                                 |    |       |              |    |      |
|                          |                       |                                 |    |       |              |    |      |
|                          |                       |                                 |    |       |              |    |      |

\*. This is a lower bound of the true significance.

Berdasarkan data diatas, hasil uji normalitas menunjukkan bahwa nilai probabilitas masing – masing kelompok nilai lebih dari 0,05 ( $p \geq 0,05$ ) yang berarti terdistribusi normal.

## Tabel 4.5 Test of Homogeneity of Variances

Waktu ketahanan berenang

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.012            | 4   | 20  | .425 |

tabel diatas, diketahui nilai probabilitas waktu ketahanan berenang setelah perlakuan adalah 0.425 artinya waktu selisih lelah hewan uji bervariasi homogen. Kesimpulannya dikarenakan data homogen maka dapat dikatakan kelompok data diatas dapat dilakukan uji *One Way ANOVA*.

Tari, dkk

Penelitian ini dilakukan di STIK Siti Khadijah Palembang pada bulan Agustus 2020, penelitian ini bertujuan untuk melihat efek ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) terhadap mencit putih jantan dengan metode *Natatory Exhaustion*.

Penelitian ini menggunakan daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) yang diperoleh dari Desa Aur Kecamatan Lubai Kabupaten Muara Enim. Daun kopasanda dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang menempel seperti tanah dan debu. Kemudian daun kopasanda dirajang tujuan perajangan agar semakin kecil partikel maka semakin luas permukaan dan akan semakin luas pula kontak dengan lingkungan yang artinya akan mempercepat proses penguapan. Kemudian daun kopasanda dikeringkan dibawah sinar matahari atau di angin-anginkan dalam suhu ruangan dan dilapisi kain tipis hitam. Hal ini bertujuan agar kandungan kimia dalam daun kopasanda tidak akan rusak jika terkena sinar matahari langsung. Proses penjemuran memakan waktu 4 hari Tujuan pengeringan untuk mengurangi kadar air dalam daun kopasanda, karena kadar air yang tinggi dapat membuat simplisia cepat rusak dan untuk mencegah timbulnya mikroorganisme pada simplisia. Simplisia yang kering kemudian diserbukan dengan cara di blender hingga halus. Bertujuan untuk memperluas permukaan daun yang akan berinteraksi langsung dengan cairan penyari, sehingga perkolasi akan lebih optimal karena kontak antara serbuk daun dengan cairan penyari lebih luas.

Simplisia tanaman yang digunakan dalam penelitian ini kemudian dilakuakn uji fitokimia dengan tujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L). Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan simplisia mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Siharis (2018).

Proses ekstraksi dengan metode perkolasi dengan pelarut eatnol 70%. Metode perkolasi dipilih karena metode ini dapat menyari lebih sempurna dibandingkan metode

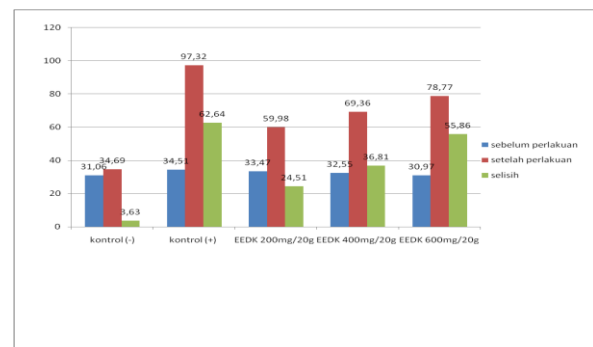
maserasi namun pelarut yang digunakan banyak (Verawati dkk, 2017). Pemilihan pelarut etanol karena etanol merupakan pelarut yang dapat digunakan dalam mengestraksi bahan kering, daun-daunan, batang dan akar (Handayani, 2010). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Azis (2014) bahwa etanol 70% merupakan pelarut yang mampu menarik zat aktif secara optimal dengan sedikit zat pengganggu dibandingkan dengan pelarut lain. Selain itu, diketahui juga flavonoid ditemukan lebih tinggi pada penggunaan etanol 70% pada proses ekstraksi (Tiwari *et al*, 2011). Setelah mendapatkan hasil perkolat dari proses perkolasi, maka perkolat dievaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga etanol menguap semua sampai tersisa ekstrak berair saja. Tujuannya untuk memekatkan ekstrak dan memisahkan antara pelarut dengan senyawa aktif dalam daun kopasanda. Kandungan air dihilangkan dengan cara *waterbath* suhu dijaga dari 50°C hingga didapat ekstrak kental. Jika suhu terlalu tinggi dapat menyebabkan zat yang terkandung menjadi rusak.

Uji efek tonikum terhadap ekstrak EDK dilakukan dengan menggunakan metode *Natatory Exshastion*. Menurut Sambodo (2009) metode ini memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan metode lainnya yaitu dapat mengetahui efek stimulan sebagai peningkat aktivitas, efek stimulan dapat dilihat secara spontan dari peningkatan kapasitas kerja, waktu yang digunakan untuk pengamtan relatif singkat, dan rangkaian alat yang digunakan cukup sederhana. Prinsip kerja yang diterapkan dalam penelitian ini yaitu pengujian efek tonikum terhadap penambahan aktivitas motorik yang dapat dilihat dengan lama waktu berenang mencit ketika direnangkan dalam wadah berisi air (Mafitri, 2016)

Perlakuan dalam pengambilan data penelitian ini menggunakan mencit galur wistar dengan jenis kelamin jantan. Hal ini dikarenakan kondisi hormonal mencit jantan lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Pada mencit betina sangat dipengaruhi oleh perubahan kondisi hormonal dan stres seperti

pada saat mengalami siklus ovulasi. Selain itu, mencit yang digunakan dalam penelitian ini semua hampir memiliki keseragaman bobot. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk memperkecil variasi biologis antar perlakuan mencit yang digunakan, sehingga dapat memberikan efek yang lebih seragam terhadap hasil dari pengujian efek tonikum tersebut.

Uji efek tonikum yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan lima kelompok perlakuan yaitu NaCMC 0,5%, kafein 13 mg/kgBB, sediaan uji dosis ekstrak EDK 200 mg/20grBB, 400 mg/20grBB, dan 600 mg/20grBB. Sebelum perlakuan mencit di aklimitasi selama 7 hari. Hal ini bertujuan supaya mencit terbiasa dengan lingkungan baru dan mengurangi tingkat stres mencit pada saat perlakuan. Setelah itu mencit dilatih berenang sebanyak 3 kali dalam seminggu. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk memperkuat otot jantung dan paru-paru serta menyehatkan sistem pernapasan pada tubuh hewan uji. Sebelum perlakuan mencit dilakukan *pretest* yaitu mencit diberenangkan terlebih dahulu untuk memperoleh data rata-rata awal sebelum perlakuan atau  $T_0$  (gambar 4.3). Perlakuan dilakukan selama 14 hari secara oral sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Fithria, 2017. Setelah itu mencit dilakukan *posttest* dengan direnangkan kembali mencit untuk memperoleh data rata-rata setelah perlakuan atau  $T_1$ . Kemudian data dihitung untuk memperoleh waktu selisih lelah mencit dengan cara mengurangi rata-rata sesudah dan sebelum perlakuan sampai didapatlah data rata-rata pada gambar 3.4 sebagai berikut:



Berdasarkan gambar 4.3 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang nyata waktu berenang

efek tonikum antar kelompok hewan coba yang diberikan Na-CMC dan kelompok hewan coba yang diberikan dosis 200 mg, 400 mg, 600 mg/20grBB. Apabila dibandingkan antar kelompok hewan coba yang diberikan kafein dosis 100 mg/kgBB dengan kelompok hewan coba yang diberikan EEDK dosis 200 mg/20grBB, 400/ mg/20grBB dan 600 mg/20grBB berbeda nyata, hal ini menyatakan bahwa EEDK dosis 200 mg/20grBB, 400 mg/20grBB dan 600 mg/20grBB dapat meningkatkan efek tonikum pada mencit tapi tidak sebaik pemberian kafein dosis 100 mg/kgBB. Peningkatan rata-rata durasi renang mencit untuk masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan bahwa ekstrak daun kopasanda meningkatkan durasi renang mencit seiringnya bertambahnya dosis. Hasil ini menunjukkan bahwa EEDK (200, 400 dan 600) mg/20grBB mempunyai kemampuan yang sama dalam meningkatkan waktu bertahan berenang mencit.

Penetapan kontrol negatif bertujuan untuk mengetahui zat pembanding yang tidak memberikan efek tonikum terhadap zat uji yaitu EEDK dan untuk membuktikan bahwa pelarut zat uji yang digunakan benar – benar tidak memiliki efek farmakologis khususnya efek tonikum sehingga efek tonikum yang ditimbulkan pada zat uji benar – benar merupakan efek dari zat uji. Zat pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah NaCMC 0,5% yang berfungsi sebagai suspending agent pada pembuatan suspensi karena zat uji yang digunakan kurang larut dalam aquadest. Hasil menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif (Na-CMC0,5%) mengalami peningkatan waktu berenang mencit sesudah perlakuan dengan rata-rata sebesar 34.69 menit dan waktu selisih lelah paling cepat dengan rata-rata yaitu 03.63. Hal ini menunjukkan bahwa Na-CMC0,5% sebagai zat pembawa ekstrak etanol daun kopasanda tidak mempunyai efek tonikum.

Kafein digunakan sebagai kontrol positif mengalami kenaikan waktu lelah setelah perlakuan dengan rata-rata sebesar 97.32 menit dan waktu selisih lelah dengan rata-rata sebesar 62.64 menit. Hal ini dikarenakan

kafein merupakan xanting paling kuat, menghasilkan stimulasi korteks dan medula, bahkan menghasilkan stimulasi spiral pada dosis yang besar (K Sani, 2019). Selain itu, kafein berperan untuk menghambat pengikatan reseptor adenosin yang berkerja secara berlawanan dengan kafein, dimana adenosin sangat berpengaruh terhadap aktifitas sel saraf (Katzung, 2012), kafein meningkatkan kesadaran dengan menstimulasi neuron kolinergik, serta menghambat neuron GABA Adrenergik yang menyebabkan berkurangnya rasa kantuk dan secara langsung memodulasi reseptor dopamin *postsynaptic* (Febrinasari, 2016). Kafein digunakan kontrol positif dimaksudkan untuk membandingkan besarnya efek tonikum yang dihasilkan oleh setiap kelompok perlakuan dengan cara senyawa obat yang sudah terbukti mempunyai efek tonikum. Hasil penelitian pada kelompok kontrol positif (kafein 100 mg/kg BB) menunjukkan bahwa sesudah pemberian kafein terjadi peningkatan waktu berenang mencit yang sangat tinggi. Pengujian secara statistik dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*<sup>a</sup> dan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan ada perbedaan yang bermakna  $p < 0,05$  antara waktu bertahan berenang mencit sebelum dan setelah pemberian kafein.

Berdasarkan hasil diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian EEDK dosis 200 mg/20grBB, 400 mg/20grBB dan 600 mg/20grBB memiliki efek tonikum pada mencit. Hal ini dapat disebabkan senyawa seperti flavonoid dan alkaloid yang terdapat didalam ekstrak etanol daun kopasanda. Mills & Bone, (2000) menyatakan bahwa kandungan kimia yang diduga berperan secara signifikan mempunyai efek tonikum adalah alkaloid dan flavonoid yang berkerja dengan jalan menghambat fosfodiesterase. Setelah dilakukan uji secara statistik dengan uji *Kolmogorov-Smirnova* dan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan ada perbedaan yang bermakna  $p < 0,05$ . Seiring bertambahnya dosis, diduga kadar kandungan flavonoid dalam ekstrak daun kopasanda juga semakin banyak sehingga aktifitas tonikum yang dihasilkan semakin besar (Fithria, 2017). Mekanisme kerja alkaloid dengan menghambat adenosin di otak yaitu adenosin berkerja sebagai neurodepressan ketika berikatan dengan

reseptornya yaitu A1, A2, A2a, A2b dan A3 dalam sistem saraf dan akan menyebabkan beberapa efek antara lain penghambatan asetilkolin, adrenalin, dopamin, dan serotonin yang mengaktifasi sleep promoting neuron yang efeknya adalah mengurangi pemompaan darah oleh jantung yang menyebabkan suplai darah ke otak akan berkurang serta membuat seseorang merasakan kantuk. (Febrinasari dkk, 2016). Setelah ada *intake* alkaloid dalam tubuh, maka akan terjadi penghambatan adenosin dan alkaloid yang akan terjadi efek kebalikan dari adenosin yaitu antara lain meningkatkan gerakan otot, suasana hati, aliran darah yang menuju ke otak sehingga menyebabkan seseorang lebih segar dan menghilangkan rasa kantuk. (Sumary dkk, 2013).

Sedangkan mekanisme senyawa flavonoid dapat menghambat ATP untuk berikatan pada kanal kalsium ATPase sehingga menghambat penyerapan kalsium untuk masuk kedalam retikulum sarkoplasma (Susilo dkk, 2014). Adanya hambatan ini menyebabkan kadar kalsium di sitosol kemudian berikatan dengan troponin yang akan menyebabkan kontraksi otot sehingga tidak terjadi kelelahan (Campbell, 2012).

Pada penelitian sebelumnya juga telah dilakukan uji efek tonikum dari ekstrak etanol buah mengkudu yang diberikan secara oral terhadap mencit jantan yang menggunakan dosis 400 mg/kgbb terbukti mempunyai efek tonikum. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kopasanda adalah senyawa flavonoid dan alkaloid (Afrianti *et al*, 2010). Penelitian yang mendukung adanya aktivitas tonikum dari EEDK yang mengandung senyawa flavonoid yaitu penelitian Li dkk (2009), yang menyatakan ekstrak etanol daun mulberry (*Morus alba* L.) mengandung senyawa flavonoid dan meningkatkan waktu bertahan berenang mencit.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa EEDK dosis 600 mg/20gr bb memiliki efek tonikum yang lebih kecil dari pada pemberian kafein 13 mg/kg bb sebagai pembandingan kontrol positif. Hal ini sama halnya dengan penelitian yang telah dilakukan oleh

Hermayanti, 2013; Lukma dan Vivi, 2013; Rahmawati dan Parmadi, 2014 yang juga menunjukkan bahwa pemberian kafein masih lebih efektif daripada dosis ekstrak sediaan uji dalam memberikan efek tonikum guna untuk meningkatkan stamina.

Hasil statistik uji normalitas data waktu bertahan berenang setelah perlakuan terhadap sediaan uji antar kelompok perlakuan dengan *Shapiro wilk* kafein 100 mg/kg bb menunjukkan data yang diperoleh terdistribusi normal karena memiliki  $p (0,761) > 0,05$  sedangkan untuk kelompok perlakuan EEDK dengan variasi dosis 200 mg/20gr bb menunjukkan data yang diperoleh terdistribusi normal karena memiliki  $p (0,908) > 0,05$ , dosis 400 mg/20gr bb menunjukkan data yang diperoleh terdistribusi normal karena memiliki  $p (0,921) > 0,05$  dan dosis 600 mg/20gr bb menunjukkan data yang diperoleh terdistribusi normal karena memiliki  $p (0,346) > 0,05$ . Uji statistik Homogeneity of variances menunjukkan bahwa semua data berdistribusi normal dan homogen karena memiliki nilai  $p (0,425) > 0,05$ . Setelah hasil dari data tersebut terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji *Analysis of variance* yaitu *One Way ANOVA*. Hasil uji ANOVA memiliki nilai  $p (0,000) < 0,05$  sehingga ada pengaruh efek tonikum terhadap pemberian EEDK pada mencit.

Berdasarkan penelitian ini bahwa hipotesis penelitian diterima, karena ekstrak etanol daun kopasanda terbukti sebagai tonikum karena adanya tahan berenang mencit jantan. Maka peneliti berasumsi bahwa pemberian ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) 600 mg//20grBB memberikan pengaruh waktu ketahanan berenang yang paling kuat. Hal ini dikarenakan pada ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) mengandung senyawa metabolit sekunder yakni flavonoid dan alkaloid sesuai dengan teori (Afrianti *et al*, 2010).

## Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan hasil penelitian dapat disimpulkan :

1. Diketahui ekstrak etanol daun kopasanda pada dosis 200 mg/20gr bb, 400 mg/20gr bb dan 600 mg/20gr bb pada metode ketahanan berenang menunjukkan efek tonikum pada mencit jantan.
2. Diketahui adanya kenaikan aktivitas pada ekstrak etanol daun kopasanda dosis 600 mg/20g BB menunjukkan efek tonikum pada mencit.

### Saran

Berdasarkan pembahasan dan kesimpulan, maka disarankan untuk peneliti selanjutnya :

1. Sebagai bahan referensi di perpustakaan STIK Siti Khadijah sehingga dapat digunakan bagi mahasiswa.
2. Dilakukan uji bagi peneliti selanjutnya tentang tonikum pada ekstrak daun kopasanda dengan menggunakan dosis yang berbeda dan waktu penelitian yang lebih singkat.

### Daftar Pustaka

- Afrianti, R., Yenti,R., And Afriani, L., 2010. *Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (Chromolaena odorata(L.) untuk Penyembuhan Luka.* (Skripsi).Padang : Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
- Campbell.,2. *Biology 10th Edition.* New York:Pearson Publishing
- Endrawati., S, Indriyani., F. 2016. Uji Tonikum Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata, Nees*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) Galur Swiss. Program Studi DIII Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo.
- Febrinasari, N., Wijayanti, R., Apriadi, A. 2016. Uji Stimulansia Ekstrak Etanol Kulit Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L*) Pada Mencit Galur Swiss. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis.* Vol 1. No.2
- Febrinasari, Nisa., Wijayanti, Rina., Apriadi, Awal., 2016. Uji Stimulansia/ Ekstrak Kulit Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L*). Pada Mencit Galur Swiss. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis, Vol.1, No.2.*
- Fitriani, Yuni. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata (L)*) dan Histopatologi Pankreas Terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA,Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.*
- Hermayanti, 2013, *Uji Efek Tonikum Ekstrak Daun Ceguk (Quisqualis indica L.) Terhadap Hewan Uji Mencit (Muss Muculus),* Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia Timur
- Ikewuchi, J. C., Ikewuchi, C.C. 2011. Anti-cholesterolemic Effect of Aqueous Extract of the Leaves of *Chromolaena odorata(L.)* King and Robinson (Asteraceae): Potential for the Reduction of Cardiovascular Risk. *The Pacific Journal of Science and Technology* 12(2): 385-391.
- Made, Y, P. 2015. Kelelahan Dan Recovery Dalam Olahraga. *Journal Pendidikan Kesehatan Rekreasi.* 1: 2-13
- Mafitri,Hanifah Mifta., dan Parmadi,Anom. 2018. *Uji Efek Tonikum Etanol Ekstrak Daun Panda Wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) Terhadap Mencit Dengan Metode Natatory Exhaustion.* Indonesia Journal On Medical Science, Politeknik Kesehatan Bhakti Mulia.
- Maranne, P, L, Dwi., Sukandar,Y, E., Kurniati, F, N., Nasution, R., 2014, Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata(L.) R.M King* on Induced Male Mice with Allixan Monohydrate, *Jurnal Natural Vol. 14, No.1, Maret 2014*
- Narumi, L. 2017. Uji Efek Tonikum Kombinasi Sediaan Teh Celup Jahe Merah (*Zingiber Officinale Var.Rubrum*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) Ras Swiss *Skripsi.* Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Saifudin, A., V. Rahayu dan H.Y. Teruna, 2011, *Standarisasi Obat Bahan Alam*. Yogyakarta : Graha Ilmu

Susilo A, Anita SI. 2013. investigation of different characters of stomata on three cocoa clones with resistance level

difference to VSD (Vascular Streak Dieback) diseases. *Journal of Agriculture Science and Technology ISSN*.

