

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Herba Sambiloto

1. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman herba sambiloto menurut Maslahah (2021) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Sub Kelas	: Gamopetalae
Ordo	: Personales
Famili	: Acanthaceae
Genus	: Andrographis
Spesies	: <i>Andrographis paniculata</i> Nees.
Sinonim	: <i>Justicia paniculata</i> Burm.



Gambar 1. Herba Sambiloto (Maslahah, 2021)

2. Nama daerah

Pada beberapa daerah herba sambiloto dikenal dengan berbagai nama yaitu pepaitan (Melayu), ki oray, ki peurat, takilo (Sunda), bidara, sadilata, sambilata, takila (Jawa), sambiloto (Indonesia) (Maslahah, 2021).

3. Morfologi

Batangnya tidak berambut dengan tebal 2-6 mm yang berbentuk persegi empat dengan bagian atas batang sudut agak berusuk. Daun menyilang berhadap-hadapan, berbentuk lanset, panjang 2-7 cm, lebar 1-3 cm, tipis rapuh, pundak dan pangkal runcing dan tepi daun halus, tangkai daun pendek (Maslahah, 2021).

4. Khasiat dan kegunaan

Herba sambiloto dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk darah tinggi, typhus, flu, sakit kepala, kanker paru, kencing manis,

kencing nanah, radang saluran pernafasan, diare, TBC paru, faringitis, batuk rejan atau pertusis, demam, hidung berlendir, sakit gigi, obat tetes telinga, dan penambah nafsu makan (Maslahah, 2021). Herba sambiloto juga dapat dimanfaatkan sebagai obat luka akibat gigitan binatang berbisa, diuretik, antidiabetes, tonikum, stomatitis, obat lemas setelah demam, disentri (Sastroamidjojo, 2001). Selain khasiat tersebut herba sambiloto dapat mengobati tonikum, antipireтика, diuretika (Nurwidayawati *et al.*, 2016).

5. Kandungan kimia

Kandungan kimia sambiloto adalah senyawa diterpen yang komponen utamanya adalah andrographolide (Maslahah, 2021). Senyawa andrographolide merupakan senyawa diterpenoid yang memiliki gugus $C_{20}H_{30}O_5$ berbentuk kristal tidak berwarna dengan rasa yang sangat pahit (Depkes RI, 2008). Terdapat empat lakton dalam sambiloto yaitu 14-deoxyandrographolide, andrographolide, neoandrographolide (turunan glukosida C₃O yang tidak pahit dari konstituen utama andrographolide), dan 14-deoxy-11,12-di-dehydro-andrographolide (Gracia *et al.*, 1980). Andrographolide bersifat mudah larut dalam etanol, metanol, piridin, aseton dan asam asetat (Adha *et al.*, 2019).

Herba sambiloto mempunyai kandungan senyawa kimia saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin (Royani *et al.*, 2014). Pada penelitian Warditiani *et al.*, (2014) herba sambiloto mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid. Senyawa dalam tumbuhan yang diduga efektif sebagai zat penambah daya tahan tubuh adalah flavonoid. Flavonoid adalah sejenis molekul gugus fenol yang dapat ditemukan di alam (Nur *et al.*, 2019). Flavonoid mengandung kerangka berbau harum yang terbentuk dengan cara ini menunjukkan pita serapan kuat pada derah spectrum UV dan spectrum tampak (Harbone, 1987). Deretan senyawa flavonoid yang disebut C₆-C₃-C₆ memiliki kerangka karbon yang terdiri dari dua gugus C₆ (cincin benzene tersubstitusi) yang terhubung oleh rantai alifatik tiga karbon (Robinson, 1995). Alkaloid adalah metabolit sekunder yang memiliki kandungan nitrogen yang banyak karena alkaloid bersifat basa, dapat mengantikan basa mineral untuk menjaga keseimbangan ionic tumbuhan (Febrianti, 2023). Dalam sambiloto terdapat banyak senyawa flavonoid seperti 5-hidroksi-2',7', 8-trimetoksiflavon, 3,4-dicaffeoylquinic, apigenin-7,4-dimetileter, dan juga mengandung

andrographin, panikulida A,B,dan C, serta penikulin (Adha *et al.*, 2019). Flavonoid sambiloto mengandung beberapa flavonoid seperti kempferol, quersetin, dan apigenin. Alkaloid sambiloto termasuk dalam beberapa alkaloid seperti andrographine, neoandrographine, dan deoxyandrographine (Tribuana dan Supriyatna, 2023).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah produk alami yang dikeringkan dan belum diolah. Pengeringan dilakukan di bawah sinar matahari, dianginkan, atau di dalam oven dengan suhu di bawah 60°C (Kemenkes RI, 2017).

2. Tahapan pembuatan simplisia

2.1 Pengumpulan bahan baku. Mengumpulkan bahan baku yang akan digunakan untuk menghasilkan simplisia. Bagian tanaman yang bisa digunakan adalah akar, daun, batang, rimpang, buah dan bunga. Faktor yang dapat mempengaruhi proses ini adalah bagian tanaman, lingkungan tumbuh, umur tanaman, dan waktu panen (Wahyuni dkk, 2014).

2.2 Sortasi basah. Penyortiran basah membantu memisahkan benda asing dan kotoran dari tanaman sebelum proses pencucian (Wahyuni dkk, 2014).

2.3 Pencucian. Pencucian dengan air bersih mengalir untuk menghilangkan kotoran. Air yang digunakan harus bersih dan bebas mikroorganisme (Wahyuni dkk, 2014).

2.4 Perajangan. Perajangan membantu memperkecil bahan dengan pisau khusus atau alat perajang yang lain untuk mempercepat proses pengeringan (Wahyuni dkk, 2014).

2.5 Pengeringan. Pengeringan dilakukan dengan menjemur simplisia di bawah sinar matahari langsung akan mengurangi kadar air sehingga tidak mudah rusak dan berjamur (Wahyuni dk, 2014).

2.6 Sortasi kering. Sortasi kering dilakukan setelah tahap pengeringan dan sebelum pengemasan, karena penyortiran setelah pengeringan membantu memisahkan benda asing dari simplisia (Wahyuni dkk, 2014).

2.7 Pengemasan dan penyimpanan. Penyimpanan simplisia pada suhu ruang (15-30°C) dilihat dari ketahanan dan sifat dari simplisia (Wahyuni dkk, 2014). Menurut Kemenkes RI (2017)

penyimpanan simplisia di tempat terlindung dari sinar matahari langsung dan pada suhu ruang.

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan secara selektif suatu zat yang diinginkan dari suatu campuran dengan menggunakan suatu pelarut. Salah satu faktor yang menentukan keberhasilan ekstraksi adalah pemilihan jenis pelarut yang sesuai. Setiap pelarut memiliki efisiensi dan selektivitas yang berbeda dalam melarutkan komponen bioaktif, sehingga pelarut mempengaruhi sifat senyawa bioaktif yang diekstraksi (Sartika *et al.*, 2013). Pelarut yang biasa digunakan untuk menyari adalah alkohol (Hanani, 2015). Faktor yang mempengaruhi ekstraksi adalah waktu, suhu, jenis pelarut, rasio bahan terhadap pelarut, dan ukuran partikel (Suharto *et al.*, 2016).

2. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana. Maserasi adalah metode ekstraksi dengan cara perendaman. Kelemahan dari metode maserasi adalah penyarian yang kurang sempurna, dan waktu yang cukup lama (Saifudin, 2014). Sedangkan keuntungan dari metode ini selain prosesnya yang mudah, metode maserasi dipilih karena adanya metabolit sekunder yang tidak tahan panas seperti flavonoid yang mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Nurhasnawati dkk, 2017).

3. Fraksinasi

Fraksinasi adalah proses pemisahan suatu ekstrak menjadi sub ekstrak berdasarkan perbedaan kepolarannya (Saifudin, 2014). Fraksinasi dilakukan untuk mendapatkan senyawa yang diinginkan dengan kemurnian yang lebih tinggi dan jumlah yang lebih besar (Afiyati *et al.*, 2013). Fraksinasi dengan tingkat kepolaran yang berbeda mempengaruhi sifat dan kadar senyawa bioaktif. Fraksi etil asetat mengandung senyawa seperti asam lemak dan fitosterol, sedangkan ekstrak airnya mengandung senyawa karbohidrat (glukosa dan sukrosa) (Widyawati *et al.*, 2010). Fraksi *n*-heksana mengandung senyawa seperti minyak atsiri, minyak lemak dan asam lemak, steroid, saponin, triterpenoid dan steroid, karotenoid, dan fraksi air mengandung tanin dan senyawa fenolik (Harbone, 1987).

Hasil dari ekstraksi berupa ekstrak kental yang sulit dipisahkan dengan pemisahan tunggal, sehingga pemisahan tetap diperlukan untuk

mengisolasi senyawa tunggal dari pelarut yang berbeda kepolarannya. Salah satu metode yang digunakan dalam proses fraksinasi adalah ekstrak cair-cair, dimana prinsip dari metode tersebut adalah memisahkan satu atau lebih campuran dengan pelarut. Proses pemisahan ini disebut sebagai *like dissolve like*, yaitu senyawa yang tertarik atau larut dalam pelarut dengan kepolaran yang sama, sedangkan akan memisah jika memiliki kepolaran yang berbeda (Wibawa, 2012). Penggunaan pelarut dalam fraksinasi berdasarkan peningkatan kepolarannya. Pelarut yang digunakan pertama adalah pelarut polaritas rendah (non polar) biasanya *n*-heksana, kemudian pelarut polaritas sedang etil asetat, dan air pelarut yang paling polar. Senyawa dalam ekstrak dipisahkan sesuai dengan kepolaran senyawa tersebut, karena senyawa non polar dapat larut dalam pelarut non polar sedangkan senyawa polar dapat larut dalam pelarut polar (Abubakar dan Haque, 2020).

4. Pelarut

Pelarut yang biasa digunakan dalam ekstraksi dipilih menurut polaritas senyawa yang disari (Hanani, 2015). Pelarut yang digunakan sebagai berikut:

4.1. Etanol. Pelarut yang sering digunakan adalah alkohol atau campuran air karena merupakan pelarut ekstraksi terbaik untuk semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti saponin dan alkohol (Arifanti *et al.*, 2014). Menurut Sebayang (2006) dalam penelitian Inayah (2019), etanol dipilih sebagai pelarut karena mudah menguap, tidak berwarna, mudah ditemukan, dan bersifat polar. Menurut Simanjutak (2009) dalam penelitian Inayah (2019), etanol memiliki titik didih 78,4°C sehingga mudah terbakar.

4.2. *n*-heksana. Heksana adalah pelarut non polar yang stabil, mudah menguap, selektif untuk penguapan zat, dan mengekstraksi zat pewangi dalam jumlah besar. *n*-heksana melarutkan senyawa non polar misalnya golongan minyak atsiri, lemak dan asam lemak tinggi, steroid dan triterpenoid, dan karotenoid (Pratiwi *et al.*, 2016).

4.3. Etil asetat. Etil asetat adalah pelarut yang bersifat semi polar, baik digunakan untuk ekstraksi karena mudah diuapkan, tidak higroskopis, memiliki toksisitas rendah. Misalnya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan triterpenoid (Putri *et al.*, 2013).

4.4. Air. Air adalah yang mudah didapat, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar. Pelarut ini bersifat netral dan tidak

berbahaya. Air atau aquadest mengandung sangat sedikit mineral. Air dapat melarutkan glikosida, flavonoid, tanin dan asam organik. Kelemahan dari air adalah proses penguapan lebih lama karena titik didihnya lebih tinggi daripada pelarut lainnya (Sibuea, 2015).

D. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi adalah teknik untuk memisahkan zat terlarut melalui proses gerakan difiresial dinamis dalam suatu sistem yang terdiri dari dua fase, salah satunya bergerak secara konstan dalam arah tertentu karena perbedaan adsorpsi, kelarutan, tekanan uap dan berat molekul. Oleh karena itu, setiap zat dapat diidentifikasi atau ditentukan dengan menggunakan teknik analitik (Kemenkes RI, 2017).

Kromatograf lapis tipis (KLT) digunakan untuk identifikasi karena sederhana, cepat dipisahkan, dan sensitif. Pemisahan KLT didasarkan pada adsorpsi, partisi, atau kombinasi dari dua efek tersebut tergantung pada jenis pelat, fase diam, dan fase gerak yang digunakan. Pelat kaca atau alumunium yang mendukung fase diam, fase gerak merayap di sepanjang fase diam membentuk kromatogram. Kromatogram adalah bercak setelah visualisasi dengan atau tanpa reagen deteksi di bawah sinar tampak atau UV pada panjang 254 nm dan 366 nm (Hanani, 2015).

Fase diam yang umum digunakan adalah silika gel, selulosa, poliamida, alumina, celite. Fase diam yang banyak digunakan adalah silika gel karena menghasilkan perbedaan dalam efisiensi pemisahan tergantung pada cara pembuatannya. Fase gerak menggunakan satu atau banyak komponen, tetapi sebaiknya tidak lebih dari 4 jenis. Fase gerak dipilih sesuai dengan jenis dan polaritas senyawa yang akan dipisahkan (Hanani, 2015).

E. Kelelahan

1. Definisi kelelahan

Kelelahan adalah kekurangan energi yang menghambat berbagai aktivitas yang sedang dilakukan. Setiap orang mengalami berbagai tingkat kelelahan setelah melakukan berbagai aktivitas (Puspito I., 2015). Dalam keadaan lelah akan menurunkan efisiensi dan daya tahan tubuh dalam melakukan aktivitas ataupun bekerja. Kelelahan dapat ditunjukkan dengan kondisi yang berbeda-beda (Mariani *et al.*, 2018).

2. Penyebab kelelahan

Pertama, lama waktu bekerja atau beraktivitas. Setiap orang memiliki jam kerja atau aktivitas yang berbeda. Dipaksa bekerja terus menerus akan menyebabkan kelelahan.

Kedua, kondisi lingkungan sekitar seperti iklim dan kebisingan. Iklim yang panas dapat menyebabkan kelelahan karena dapat merangsang tubuh untuk berkeringat, yang lama kelamaan akan membuat tubuh dehidrasi dan menghambat aktivitas yang sedang dilakukan. Kebisingan merupakan suara yang tidak disukai banyak orang karena dapat rusak pendengaran, mempersulit pekerjaan dan menyebabkan kelelahan.

Ketiga, kondisi kesehatan. Kondisi kesehatan berdamak kuat pada produktivitas. Dalam kondisi fisik yang tidak sehat dan melakukan aktivitas seperti biasanya dapat menyebabkan kelelahan otot karena adanya paksaan untuk beraktivitas.

Keempat, nutrisi yang dikonsumsi. Nutrisi yang dikonsumsi data membantu menyediakan energi untuk bekerja ataupun beraktivitras.

Kelima, faktor psikologis. Khawatir akan kegagalan dalam pekerjaan atau kegiatan yang dilakukan dan tanggung jawab terhadap keluarga dapat menyebabkan kelelahan tersendiri dalam tubuh.

Keenam, faktor usia. Bertambah usia atau penuaan diikuti degenerasi organ, dengan penurunan fungsi organ dan otot mudah lelah (Tarwaka, 2014).

3. Tanda-tanda kelelahan

Tanda-tanda kelelahan saat badan terasa lemas, kepala menjadi berat dan pusing, kurang konsentrasi, mengantuk dan luring tenaga, kaku dan kikuk, sering lupa, pola tidur yang tidak teratur. Emosi yang naik turun saat lelah juga bisa menghambat otak dan tubuh sehingga mengganggu pikiran (Tarwaka, 2014).

4. Klasifikasi kelelahan

Klasifikasi kelelahan menurut Tarwaka (2014) adalah sebagai berikut:

Pertama, kelelahan lokal atau kelelahan otot adalah jenis kelelahan yang disebabkan oleh beberapa jenis kelelahan otot atau nyeri otot.

Kedua, kelelahan umum disebabkan oleh jam kerja yang panjang, makanan, konsumsi dan kondisi lingkungan.

Jenis kelelahan disebabkan beberapa faktor, sebagai berikut:

Pertama, aspek kelelahan otot. Kelelahan otot merupakan ciri khas dari tremor atau nyeri otot. Kelelahan otot ditunjukkan dengan gejala nyeri yang luar biasa, seperti ketegangan otot dan ketegangan di sekitar persendian (Suma'mur, 2014).

Kedua, aspek kelelahan kronis. Gejala psikis pada seseorang yang menderita kelelahan kronis adalah mengalami depresi, penurunan energi fisik dan mental serta kehilangan inisiatif. Gejala mental seperti itu sering disertai dengan sakit kepala tanpa sebab, pusing, gangguan pencernaan, sulit atau tidak bisa tidur (Suma'mur, 2014).

Ketiga, aspek kelelahan klinis. Kelelahan klinis terjadi dengan konflik psikologis yang parah atau psikologis yang tidak mudah dideteksi. Sikap negatif terhadap pekerjaan, tidak suka terhadap atasan atau rekan kerja dan lingkungan kerja yang buruk dapat menjadi faktor penting penyebab atau akibat dari kelelahan kronis (Suma'mur, 2014).

5. Cara mengatasi kelelahan

Mengurangi stres dengan meluangkan waktu setiap hari untuk bersantai, menghindari alkohol dan nikotin, tidak bekerja terlalu keras, makan makanan yang sehat dan berolahraga secara teratur dapat mengembalikan daya tahan tubuh yang lelah (Puspito, 2015). Menurut Tarwaka (2014) beraktivitas sesuai dengan kapasitas kerja fisik, beraktivitas sesuai kapasitas kerja mental, kebutuhan kalori yang seimbang, kerja lebih dinamis, kerja lebih bervariasi.

F. Tonikum

Tonikum adalah obat yang dapat menguatkan tubuh dan menambah nafsu makan. Tindakan tonikum adalah tindakan yang memberi energi dan memperkuat serta merangsang semua sistem organ perbaikan sel tonus. Efek tonikum dapat terjadi karena efek stimulan pada sistem saraf pusat (Parmadi dan Ubaidillah, 2016).

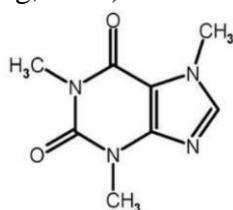
Stimulan adalah senyawa kimia yang mempengaruhi sistem saraf dan meningkatkan aktivitas sistem saraf tertentu. Stimulan juga bekerja secara langsung atau tidak langsung pada jaringan organ lain (Mutschler, 1986). Obat yang biasa digunakan untuk stimulan sistem saraf pusat yaitu amfetamin, metilfenidat, pemolin, dan kokain. Selain itu, yang dapat merangsang susunan saraf pusat adalah turunan xantin terutama kafein, teobromin dan teofilin.

Mekanisme umum stimulan adalah memblokir sistem penghambatan dan meningkatkan perangsangan sinopsis. Obat yang merangsang sistem saraf pusat mempengaruhi sistem saraf pusat dengan meningkatkan transmisi yang menuju dan meninggalkan otak. Stimulan tersebut bisa membuat orang tidak bisa tidur, selalu terjaga dan penuh percaya diri. Stimulan dapat meningkatkan detak jantung, suhu tubuh, dan tekanan darah (Wibowo dan Gofir 2001 dalam Narumi, 2017).

G. Kafein

Kafein adalah suatu senyawa golongan alkaloid xantin yang berbentuk kristal. Kafein bisa ditemukan dalam cokelat, kopi, dan teh (Zarwinda dan Sartika, 2018). Kafein dosis kecil dapat mencegah rasa ngantuk, mempercepat berpikir dan mengurangi kelelahan (Azkiyah L., 2017). Penelitian menunjukkan bahwa kafein memiliki efek ergogenik, kemampuan untuk menunda kelelahan otot sehingga kafein digunakan sebagai stimulan (Miladiyah *et al.*, 2017). Ketika kafein diberikan secara oral dengan dosis 2,5 mg/kg BB hasil kadar kafein dalam darah adalah 2 mg/L atau 2 mcg/ml, sedangkan dosis lazim manusia adalah 6-31 mg/kg BB. Waktu yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi maksimum obat dalam darah adalah 15-120 menit (Anderson *et al.*, dalam Miladiyah *et al.*, 2017).

Kafein mempunyai manfaat seperti menstimulasi susunan saraf pusat, relaksasi otot polos terutama otot polos bronkus dan stimulasi otot jantung (Zarwinda dan Sartika, 2018). Sebagai stimulan sistem saraf pusat dan metabolisme, kafein juga dapat menghambat fosfodiester yang berarti memiliki efek antagonis pada reseptor adenon netral (Novita dan Aritonang, 2017).



Gambar 2. Struktur Kimia Kafein (Novita dan Aritonang, 2017)

H. Hewan Uji

1. Sistematika mencit

Sistematika mencit (*Mus musculus*) menurut Nugroho (2018) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*

2. Karakteristik mencit

Mencit memiliki bulu pendek dan halus, ekor berwarna putih dan kemerahan lebih panjang dari badan dan kepala. Ciri-ciri mencit lainnya adalah tekstur bulu yang lembut dan halus, hidung mengerucut tumpul, bentuk tubuh silindris yang agak memanjang ke belakang, warna rambut putih, mata merah, ekor merah jambu. Siklus hidup mencit bervariasi dari satu hingga dua tahun bahkan ada yang tiga tahun. Mencit dewasa berumur 35 hari, berat jantan 20-40 g sedangkan betina 18-35 g (Nugroho, 2018).

3. Sifat biologis mencit

Mencit adalah hewan percobaan yang banyak digunakan oleh para peneliti karena kemudahan pemeliharaan, dan biaya yang murah, meskipun rentan terhadap virus, jamur, cacing. Mencit putih (*Mus musculus*) adalah hewan percobaan yang memiliki anatomi mirip manusia, yang berkelompok tidak tahan dengan sinar terang dan aktif di malam hari. Mencit akan menggigit saat diganggu atau merasa tidak nyaman (Nugroho, 2018).

4. Reproduksi mencit

Mencit mengalami fase aktivitas reproduksi pada umur dewa sampai 14 bulan lebih lama pada mencit jantan. Mencit betina kawin dengan mencit jantan selama masa estrus, yaitu ketika telur atau sel telur siap untuk dibuahi. Masa kawin bisa terjadi 5 jam sebelum ovulasi dan 8 jam setelahnya ovulasi. Berat badan pada saat penyapihan 18-20 g, umur reproduksi 8 minggu dan masa kehamilan 19-21 hari, serta anak yang lahir sekitar 6-15 ekor. Siklus estrus 4-5 hari dan kawin pada saat estrus (Nugroho, 2018).

5. Teknik memegang dan penanganan mencit

Pemegangan yang benar dapat mempermudah pengendalian selama pengujian. Leher mencit dijepit dengan jari telunjuk dan ibu jari tangan kiri, ekor dipegang dengan tangan kanan, posisi mencit dibalik, kemudian ekor dijepit di antara jari manis dengan kelingking tangan kiri. Pemberian tanda juga sangat penting dalam proses pengujian. Jika

terdapat tanda pada setiap mencit akan memudahkan untuk mengetahui perbedaan hasil pengujian setiap mencit (Nugroho, 2018).

6. Pemberian secara per oral

Bahan uji diberikan secara oral pada hewan percobaan. Prosesnya yang mudah karena cepat terserap di saluran cerna. Pemberian secara oral dengan posisi tegak dari hewan uji, suntikan oral (jarum) dapat dimasukkan ke dalam mulut hingga ke esofagus. Posisi larutan harus tegak lurus, ditempelkan pada bagian atas mencit kemudian dimasukkan perlahan ke dalam esofagus dan cairan obat dimasukkan (Nugroho, 2018).

I. Metode Pengujian Tonikum

1. Metode *nataatory exhaustion*

Hewan uji sebelum perlakuan dipuaskan selama 8 jam, kemudian direnangkan. Waktu saat memasukkan hewan percobaan ke dalam aquarium dicatat sampai hewan percobaan lelah. Hewan percobaan diistirahatkan selama 30 menit, kemudian diberi perlakuan sediaan peroral. Hewan percobaan diistirahatkan kembali selama 30 menit, dan direnangkan kembali serta dicatat waktu lelahnya. Parameter kelelahan adalah hewan percobaan tidak menggerakkan kakinya, tubuhnya tegak lurus dengan permukaan air, ekornya tidak bergerak dan kepala dibawah permukaan air sepanjang 7 detik. Efek tonikum dengan meningkatnya daya tahan renang yang diperoleh dari perbedaan waktu renang sebelum dan sesudah perlakuan pada hewan percobaan (Savira *et al.*, 2022).

2. Metode gelantung

Metode gelantung adalah kemampuan hewan percobaan berhasil menggelantung dari besi gantung 50 cm (lebar gelantungan), dipasang mendatar atau horizontal diatas permukaan meja setinggi 20 cm. Hewan percobaan dipuaskan selama 8 jam dan selalu diberi air, kemudian digelantungkan pada besi perlakuan dan dicatat waktu bertahan selama bergelantung. Hewan percobaan diistirahatkan selama 30 menit, dan diberi perlakuan sediaan peroral. Hewan percobaan diistirahatkan kembali selama 30 menit, setelah itu digelantungkan kembali pada besi dan dicatat berapa lama kemampuan hewan percobaan saat berhasil menggelantung pada kawat. Efek tonikum terjalin meningkatnya daya tahan gelantung hewan percobaan, yang ditentukan oleh perbedaan waktu gelantung hewan percobaan setelah

pemberian perlakuan dan waktu sebelum pemberian perlakuan (Savira *et al.*, 2022).

3. Metode induksi tidur

Hewan percobaan dipuaskan selama 8 jam, diberi air kemudian disesuaikan dengan ruang coba 1 jam sebelum percobaan dimulai. Hewan percobaan diberi larutan uji, diistirahatkan selama 30 menit kemudian diberi secara intravena dengan larutan fenobarbital dimasukkan ke dalam rongga perut. Waktu penyuntikan dicatat sampai hewan percobaan tertidur. Efek tonikum dengan posisi badan hewan percobaan dibalik selalu diam dan tidak berganti posisi tubuh (Savira *et al.*, 2022).

4. Metode rotarod

Hewan percobaan dipuaskan selama 8 jam dan selalu diberi air. Sebelum diberi perlakuan hewan percobaan diletakkan di atas rotarod. Kemudian rotarod akan dijalankan dengan kecepatan 2 rpm, dan waktu ketahanan hewan percobaan dicatat. Kemudian hewan percobaan diistirahatkan selama 30 menit, dan diberi larutan uji secara oral. Diistirahatkan kembali selama 30 menit, kemudian diletakkan di atas rotarod kembali dan dicatat waktunya. Efek tonikum dengan meningkatnya daya tahan hewan percobaan agar tidak terjatuh dari rotarod yang sedang berputar (Sumarny *et al.*, 2013).

J. Landasan Teori

Kelelahan adalah kekurangan energi yang menghambat berbagai aktivitas yang sedang dilakukan. Setiap orang mengalami berbagai tingkat kelelahan setelah melakukan berbagai aktivitas (Puspito, 2015). Dalam keadaan lelah akan menurunkan efisiensi dan daya tahan tubuh dalam melakukan aktivitas ataupun bekerja. Kelelahan dapat ditunjukkan dengan kondisi yang berbeda-beda (Mariani *et al.*, 2018).

Tonikum adalah obat yang dapat menguatkan tubuh dan menambah nafsu makan. Tindakan tonikum adalah tindakan yang memberi energi dan memperkuat serta merangsang semua sistem organ perbaikan sel tonus. Efek tonikum dapat terjadi karena efek stimulan pada sistem saraf pusat (Parmadi dan Ubaidillah, 2016). Stimulan adalah senyawa kimia yang mempengaruhi sistem saraf pusat dan meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat tertentu. Stimulan juga bekerja secara langsung atau tidak langsung pada jaringan organ lain

(Mutschler, 1986). Kafein adalah senyawa turunan xantin yang dapat digunakan sebagai tonikum, kafein dosis kecil dapat mencegah rasa ngantuk, mempercepat berpikir dan mengurangi kelelahan (Azkiyah., 2017).

Salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk obat stimulan yaitu herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.). Herba sambiloto dapat dimanfaatkan sebagai obat luka akibat gigitan binatang berbisa, diuretik, antidiabetes, tonikum, stomatitis, obat lemas setelah demam, disentri (Sastroamidjojo, 2001). Selain khasiat tersebut herba sambiloto dapat mengobati tonikum, antipireтика, diurteika (Nurwidayawati et al., 2016). Senyawa yang diduga teraktif dalam herba sambiloto adalah flavonoid dan alkaloid, karena senyawa tersebut bersifat semi polar sehingga tertarik dengan pelarut yang semi polar seperti etil asetat (Royani et al., 2014).

Herba sambiloto yang diduga memiliki efek tonikum karena mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, pada penelitian sebelumnya ekstrak herba sambiloto dengan dosis 74,554 mg/Kg BB hasilnya positif memiliki efek tonikum dan sebanding dengan kontrol positif yaitu kafein sehingga dipilih sebagai dosis efektif ekstrak (Endrawati dan Indriyani, 2016).

Penelitian ini akan diuji efek tonikum dari fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air yang didapatkan dari ekstrak etanol 70% herba sambiloto yang melalui proses ekstraksi dengan metode maserasi. Fraksinasi adalah proses pemisahan suatu ekstrak menjadi sub ekstrak berdasarkan perbedaan kepolarannya (Saifudin, 2014). Fraksinasi dilakukan untuk mendapat senyawa yang diinginkan dengan kemurnian yang lebih tinggi dan jumlah lebih besar (Afiyati et al., 2013). Merasasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana. Merasasi adalah metode ekstraksi dengan cara perendaman. Keuntungan dari metode ini selain prosesnya yang mudah, metode maserasi dipilih karena adanya metabolit sekunder yang tidak tahan panas seperti flavonoid yang mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Nurhasnawati dkk, 2017). Metode pengujian yang digunakan adalah metode gelantung dengan menguji kemampuan daya tahan gelantung hewan percobaan, yang ditentukan oleh perbedaan waktu gelantung hewan percobaan setelah pemberian perlakuan dan waktu sebelum pemberian perlakuan (Savira et al., 2022).

K. Hipotesis

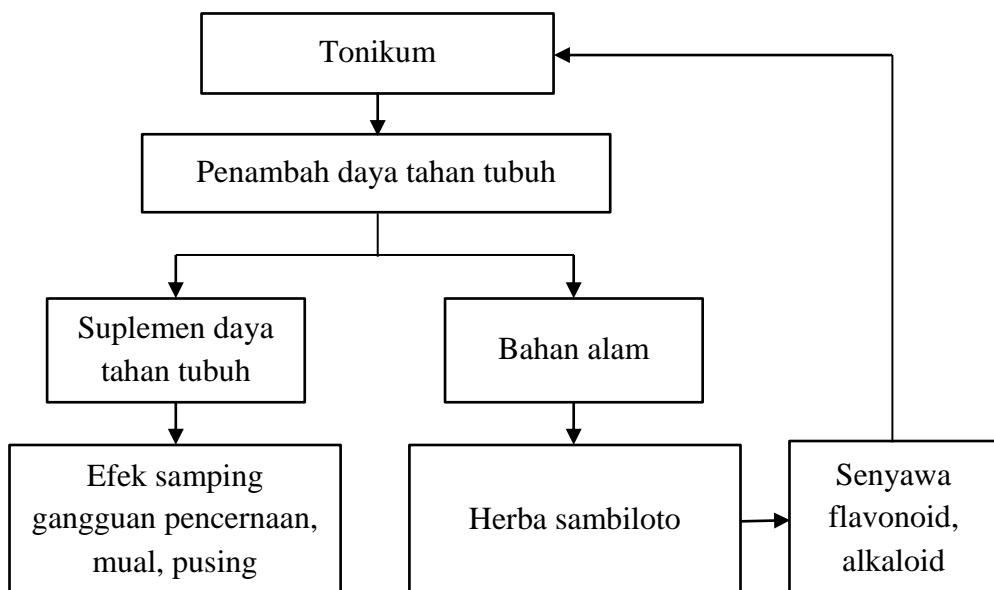
Adapun hipotesis pada penelitian ini, sebagai berikut:

Pertama, fraksi air, etil asetat, dan *n*-heksana herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) setara dengan dosis ekstrak 74,554 mg/Kg BB dapat memberikan efek tonikum pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode gelantung.

Kedua, fraksi teraktif dari air, etil asetat, dan *n*-heksana herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) adalah fraksi etil asetat.

Ketiga, golongan senyawa yang terdapat dalam fraksi teraktif herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dalam uji aktivitas tonikum adalah flavonoid dan alkaloid.

L. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep