

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Biji Pinang (*Areca catechu* L.)

1. Klasifikasi Biji Pinang (*Areca catechu* L.)

Pinang merupakan tanaman monokotil yang tergolong dalam famili Arecaceae. Tanaman biji pinang mempunyai klasifikasi ilmiah yang sesuai dengan uraian menurut Chamima (2012) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyte
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae/Liliopsida
Ordo	: Arecales
Family	: Arecaceae
Sub Famili	: Arecoideae
Genus	: Areca
Spesies	: <i>Areca catechu</i> L.



Gambar 1. Biji Pinang (*Areca catechu* L.) (Chamima, 2012)

2. Nama Daerah

Tanaman pinang yang memiliki nama ilmiah *Areca catechu* L, yang tergolong kedalam famili Arecaceae (palmae) dan secara alami tumbuh di berbagai wilayah tropis seperti kawasan Pasifik, Asia (termasuk Indonesia), dan sebagian Afrika Timur. Buah ini dikenal dengan sebutan yang berbeda di berbagai negara yaitu antara lain supari (India), Puwak (Sri Lanka), Gua (Bangladesh), mak (Thailand), pinang (Malaysia), daka (Papua Nugini), Pugua (Guam) dan kun-ywet (Myanmar) (Purnama, 2016). Penyebutan biji pinang (*Areca catechu* L.) di Indonesia sendiri bervariasi tergantung daerah, seperti pineng atau pineung (Aceh), pinang (Gayo), batang mayang (Karo), pining (Toba), pinang batang (Minangkabau) serta jambe (di Jawa dan Sunda) (Chamima, 2012).

3. Morfologi Tanaman

Biji pinang (*Areca catechu* L.) berbentuk kerucut pendek dengan ujung bulat dan pangkal agak datar. Tekstur biji keras dengan rasa pahit, pedas, dan hangat. Warna permukaan biji cokelat hingga kemerahan dengan pola jala berwarna lebih terang dan lekukan dangkal tanpa percabangan. Panjang biji berkisar 15–30 cm dengan diameter sekitar 15 cm. Penampang dalam biji, khususnya perispermanya, berwarna cokelat tua dan memiliki lipatan tidak teratur (Tjitrosoepomo, 2016).

4. Khasiat dan Kegunaan

Biji pinang telah lama digunakan dalam tradisi nyirih bersama daun sirih dan kapur untuk menjaga kesehatan gigi hingga usia lanjut. Biji ini berfungsi sebagai obat alami mengatasi mulut kering, memperkuat gigi dan gusi, serta sebagai agen antiparasit pada manusia dan hewan. Biji pinang juga dapat membantu membersihkan luka, mempercepat penyembuhan luka bakar dan kudis, mengatasi gangguan penglihatan ringan, serta mengencangkan otot kewanitaan. Penggunaan tradisional lainnya meliputi penanganan anemia, analgesik, antiinflamasi, leukoderma, lepra, obesitas, peningkatan gairah seksual, serta peningkatan daya tahan tubuh dan stamina. Konsumsi biji pinang memberikan efek euforia, rasa hangat, peningkatan keringat, dan penurunan nafsu makan yang mendukung energi saat beraktivitas (Oriza, 2014; Purnama, 2014).

5. Kandungan Kimia

Biji pinang (*Areca catechu* L.) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis penting. Komponen utama yang ditemukan antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid, dengan masing-masing senyawa memberikan kontribusi biologis terhadap kesehatan tubuh yaitu sebagai berikut:

5.1 Alkaloid. Senyawa ini pada biji pinang terdiri atas arekolin, arekain, arekolidin, guvakolin, dan kolin dengan kadar 0,3%–0,6%. Arekolin bersifat lipofilik, mampu menembus sawar darah otak, dan bekerja sebagai stimulan yang meningkatkan aktivitas otot, aliran darah ke otak, serta mengurangi rasa kantuk (Chen *et al.*, 2021; Tjitrosoepomo, 2016; Febrianti, 2023). Senyawa alkaloid lainnya memiliki efek antibakteri, antivirus, antikarsinogenik, antiinflamasi, antialergi, dan vasodilator (Nuraini, 2012).

5.2 Flavonoid. Senyawa ini pada biji pinang dapat menghambat pengikatan ATP pada kanal kalsium ATPase dan meningkatkan kadar

kalsium sitosol. Aktivitas ini merangsang kontraksi otot, mempertahankan aktivitas fisik, dan mengurangi kelelahan. Flavonoid juga memiliki sifat antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas (Miranti, 2014).

5.3 Tanin. Senyawa ini merupakan polifenol larut dalam pelarut polar, dengan proantosianidin, katekin, dan arecatanin sebagai komponen utama. Tanin memberikan efek astringen dan antimikroba, serta menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Miranti, 2014).

5.4 Saponin. Saponin dalam biji pinang memiliki aktivitas antimikroba melalui peningkatan permeabilitas membran mikroba yang menyebabkan lisis sel. Senyawa ini juga meningkatkan imunitas tubuh dengan merangsang fagositosis makrofag dan produksi antibodi. Aktivitas antiinflamasi dan antikanker turut menjadi potensi farmakologis dari saponin (Rahman *et al.*, 2020)

5.5 Steroid. Steroid dalam biji pinang berfungsi menstabilkan membran sel dan menunjukkan aktivitas sebagai agen antiinflamasi, imunomodulator, serta antitumor. Fitosteroid bekerja dengan menghambat jalur transduksi sinyal inflamasi seperti NF- κ B, yang mengatur ekspresi mediator inflamasi seperti COX-2 dan TNF- α , serta memengaruhi pertumbuhan sel kanker (Kumar *et al.*, 2018).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami dari tumbuhan, hewan, atau mineral yang telah dikeringkan tanpa melalui proses pengolahan lebih lanjut. Pengeringan dilakukan dengan penjemuran di bawah sinar matahari, penganginan, atau pemanasan menggunakan oven pada suhu maksimal 60°C (Kemenkes RI, 2022). Simplisia terbagi menjadi tiga kelompok utama berdasarkan asalnya yaitu:

1.1 Simplisia nabati. Simplisia ini mencakup bahan mentah yang berasal dari bagian tumbuhan seperti daun, akar, bunga, dan batang yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Eksudat termasuk dalam kelompok ini, yaitu zat yang dikeluarkan secara alami atau melalui proses fisiologis oleh sel tumbuhan melalui pori, saluran, atau kelenjar. Eksudat seperti minyak atsiri, getah, dan resin mengandung senyawa aktif yang berfungsi melindungi tumbuhan dari gangguan eksternal (Depkes, 2008).

1.2 Simplisia hewani. Simplisia ini terdiri atas bahan obat yang berasal dari hewan, meliputi seluruh tubuh, bagian tubuh, atau zat yang dihasilkan hewan sebelum mengalami proses pemurnian kimiawi. Contoh simplisia hewani antara lain empedu, darah, tulang, dan organ tubuh lain yang digunakan secara langsung atau setelah pengolahan sederhana untuk keperluan pengobatan tradisional (Depkes, 2008).

1.3 Simplisia mineral. Simplisia merupakan bahan obat tradisional yang berasal dari sumber tambang atau pelikan, belum mengalami proses pengolahan kompleks, dan tidak berbentuk senyawa kimia murni. Bahan ini sering digunakan dalam ramuan atau ekstrak tradisional sebagai penunjang penyembuhan dan pemeliharaan kesehatan tubuh (Depkes, 2008; Depkes, 2017).

2. Tahapan Pembuatan Simplisia

2.1 Pengumpulan bahan baku. Tahap awal dalam pembuatan simplisia dimulai dari pengambilan bahan baku tanaman yang memiliki khasiat obat. Bagian tanaman yang dapat dimanfaatkan meliputi akar, batang, daun, rimpang, buah dan bunga. Keberhasilan tahapan ini dipengaruhi oleh jenis bagian tanaman yang diambil. Kondisi lingkungan tempat tumbuh, usia tanaman, serta waktu panen yang tepat (Wahyu *et al.*, 2014).

2.2 Sortasi basah. Tahap ini dilakukan pemisahan antara bahan tanaman utama dengan kotoran atau benda asing lain seperti batu, tanah dan daun yang tidak diperlukan sebelum masuk ke proses pencucian (Wahyuni *et al.*, 2014).

2.3 Pencucian. Bahan yang telah disortir kemudian dicuci menggunakan air bersih yang mengalir guna menghilangkan sisa kotoran yang masih menempel. Kualitas air harus memenuhi standar kebersihan dan bebas dari kontaminasi mikroba (Wahyuni *et al.*, 2014).

2.4 Perajangan. Bahan tanaman kemudian dipotong menjadi ukuran yang lebih kecil dengan alat khusus agar proses pengeringan dapat berlangsung lebih cepat dan merata (Wahyuni *et al.*, 2014).

2.5 Pengeringan. Proses pengeringan dilakukan dengan menjemur bahan rajangan di bawah sinar matahari langsung atau menggunakan alat pengering. Tujuannya adalah untuk menurunkan kadar air agar simplisia tidak mudah rusak atau terkontaminasi jamur selama penyimpanan (Wahyuni *et al.*, 2014).

2.6 Sortasi kering. Penyortiran kering dilakukan setelah bahan kering dilakukan penyortiran kembali untuk memisahkan benda asing

atau bagian tanaman yang tidak diinginkan. Proses ini dilakukan sebelum pengemasan agar diperoleh simplisia dengan mutu yang baik (Wahyuni *et al.*, 2014).

2.7 Pengemasan dan penyimpanan. Simplisia yang telah disortir dikemas dengan baik dan disimpan dalam wadah tertutup pada suhu ruang (15-30°C), serta dijauhkan dari paparan sinar matahari langsung untuk menjaga kestabilan mutu dan mencegah kerusakan (Kemenkes RI, 2022; Wahyuni *et al.*, 2014).

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan teknik pemisahan senyawa aktif dari bahan campuran menggunakan pelarut yang sesuai. Keberhasilan proses ini dipengaruhi oleh jenis pelarut karena tiap pelarut memiliki selektivitas dan daya larut berbeda terhadap senyawa aktif (Sartika *et al.*, 2013). Etanol menjadi pelarut yang paling umum digunakan dalam ekstraksi senyawa alami (Hanani, 2015). Efektivitas ekstraksi dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu, lama ekstraksi, ukuran partikel, dan rasio bahan terhadap pelarut. Tujuan utama proses ini adalah memperoleh rendemen optimal yang dinyatakan dalam satuan persen (%), di mana semakin besar rendemen menunjukkan keberhasilan ekstraksi yang tinggi (Maryam *et al.*, 2023). Pemisahan senyawa aktif dari tumbuhan juga dapat menggunakan pelarut organik lain seperti etil asetat, *n*-heksana, butanol, dan kloroform. Pelarut seperti metanol, etanol 70%, dan etanol 96% umumnya digunakan dalam skrining awal metabolit sekunder yang strukturnya belum diketahui (Suharto *et al.*, 2016).

2. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana melalui perendaman sampel dalam pelarut dengan pengadukan berulang pada suhu kamar. Maserasi kinetik menggunakan pengadukan terus-menerus, sedangkan remaserasi dilakukan dengan penambahan pelarut baru setelah maserat pertama disaring. Metode ini sesuai untuk senyawa sensitif terhadap panas seperti flavonoid (Saifudin, 2014). Maserasi memiliki kelemahan berupa efisiensi rendah, kebutuhan pelarut tinggi, dan potensi kehilangan senyawa aktif, beberapa senyawa sulit terekstraksi pada suhu kamar serta memerlukan waktu lama untuk mencapai hasil optimal (Nurhasnawati *et al.*, 2017).

3. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan proses pemisahan ekstrak menjadi beberapa fraksi berdasarkan tingkat kepolaran pelarut yang digunakan (Saifudin, 2014). Tujuan utama dari proses ini yaitu memperoleh senyawa aktif dengan kemurnian lebih tinggi (Afiyati *et al.*, 2010). Proses ini memanfaatkan prinsip kelarutan yang serupa (*like dissolves like*) yaitu senyawa akan larut dalam pelarut dengan kepolaran yang sejenis. Urutan pelarut biasanya disusun dari non-polar seperti *n*-heksana, semi-polar seperti etil asetat, hingga pelarut polar seperti air. Fraksi *n*-heksana dari biji pinang mengandung senyawa non-polar seperti asam lemak dan steroid. Fraksi etil asetat mengandung flavonoid, saponin, triterpenoid, dan polifenol. Fraksi air mengandung senyawa polar seperti tanin, glikosida, senyawa fenolik, dan asam organik (Wibawa, 2012; Abubakar & Haque, 2020).

4. Pelarut

Pelarut merupakan medium cair yang digunakan untuk memisahkan senyawa dari campurannya melalui proses pelarutan. Pemilihan pelarut berperan penting dalam ekstraksi karena efektivitas proses sangat bergantung pada kemampuan pelarut melarutkan senyawa aktif dalam konsentrasi tinggi dan menekan pelarutan senyawa pengganggu. Etanol, air, dan campurannya sering digunakan dalam penelitian karena memiliki karakteristik kelarutan yang sesuai untuk mengekstraksi berbagai senyawa bioaktif. Pemilihan pelarut didasarkan pada tingkat kepolaran senyawa yang menjadi target (Hanani, 2015).

Pelarut umum yang dapat digunakan dalam proses ekstraksi sesuai kebutuhan dan karakteristik senyawa yang ditargetkan sebagai berikut:

4.1 Etanol. Etanol merupakan pelarut polar cair yang bersifat volatil, tidak berwarna, tidak toksik, tidak korosif, tidak eksplosif jika berada di udara, dan mudah diperoleh. Kelarutan etanol bergantung pada panjang rantai karbon; semakin panjang rantai alkil maka kelarutan menurun, namun kepolaran meningkat. Etanol mampu melarutkan senyawa dalam jumlah besar dan memiliki perbedaan densitas yang signifikan terhadap zat terlarut, sehingga mempermudah proses pemisahan (Utomo, 2016). Proses ekstraksi serbuk biji pinang dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% karena mampu mengekstraksi berbagai metabolit sekunder seperti tannin, polifenol, poliasetilen, flavonol, terpenoid, steroid, alkaloid, dan saponin (Kunti

Mulangsi & Zulfa, 2020). Titik didih etanol yang rendah yaitu 78,4°C mempermudah proses penguapan dan pengeringan ekstrak (Inayah, 2019).

4.2 N-Heksana. *n*-Heksana adalah pelarut non-polar yang bersifat stabil dan mudah menguap, serta efektif untuk mengekstraksi senyawa-senyawa seperti lemak, asam lemak, triterpenoid, steroid dan karotenoid (Pratiwi *et al.*, 2016).

4.3 Etil asetat. Pelarut ini memiliki sifat semi-polar dan cocok digunakan untuk mengekstrak senyawa seperti flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid, serta senyawa polifenol. Etil asetat memiliki kelebihan berupa titik didih yang relatif rendah, tidak bersifat higroskopis dan memiliki toksisitas yang rendah (Putri *et al.*, 2013).

4.4 Air. Pelarut ini merupakan pelarut yang bersifat netral, aman dan mudah diperoleh. Senyawa-senyawa polar seperti glikosida, flavonoid, tanin dan asam organik dapat larut dengan baik dalam air. Kelemahan pelarut ini adalah lamanya proses penguapan karena titik didih yang lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut organik lainnya (Sibuea, 2015).

D. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi adalah metode pemisahan senyawa berdasarkan perbedaan kemampuan zat dalam bergerak melalui dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Fase gerak bergerak secara teratur, sedangkan fase diam tetap statis. Pemisahan terjadi karena perbedaan karakteristik senyawa seperti adsorpsi, kelarutan, tekanan uap, dan massa molekul relatif. Teknik ini digunakan untuk mengidentifikasi atau menganalisis kandungan zat dalam sampel (Kemenkes RI, 2022).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode analisis yang banyak dipilih karena prosedurnya sederhana, cepat, dan sensitif. Prinsip KLT melibatkan pemisahan senyawa melalui mekanisme adsorpsi, partisi, atau keduanya, tergantung jenis fase diam dan fase gerak. Fase diam berupa lapisan tipis seperti silika gel, selulosa, poliamida, alumina dan celite, yang ditempatkan pada permukaan pelat kaca atau aluminium. Silika gel menjadi pilihan utama karena efisiensi pemisahan yang tinggi dan variasi berdasarkan proses produksinya. Fase gerak terdiri dari satu hingga empat jenis pelarut yang disesuaikan dengan polaritas senyawa yang dipisahkan. Fase gerak merambat naik membawa zat yang dianalisis, menghasilkan kromatogram berupa

bercak yang dapat divisualisasikan dengan pereaksi khusus atau sinar UV pada panjang gelombang 254 nm atau 366 nm (Hanani, 2015).

E. Kelelahan

1. Pengertian Kelelahan

Kelelahan merupakan kondisi menurunnya energi yang berdampak pada terganggunya kemampuan seseorang dalam menjalankan aktivitas. Individu memiliki ambang kelelahan yang bervariasi berdasarkan jenis serta durasi aktivitas yang dilakukan (Puspito, 2015). Tubuh yang mengalami kelelahan akan mengalami penurunan efektivitas kerja dan ketahanan fisik secara signifikan. Gejala kelelahan dapat bervariasi tergantung pada kondisi masing-masing individu (Mariani *et al.*, 2018).

2. Faktor Penyebab Kelelahan

Faktor-faktor umum di dunia kerja yang dapat menjadi pemicu kelelahan seorang pekerja yaitu antara lain:

2.1 Durasi aktivitas atau beban kerja. Aktivitas yang dilakukan secara terus-menerus tanpa istirahat yang memadai dapat menyebabkan tubuh kelelahan.

2.2 Lingkungan kerja. Kondisi lingkungan kerja seperti suhu yang panas dan kebisingan tinggi dapat mempercepat terjadinya kelelahan. Cuaca panas memicu produksi keringat berlebih yang berujung pada dehidrasi, sedangkan kebisingan dapat mengganggu konsentrasi dan menurunkan produktivitas.

2.3 Kondisi kesehatan fisik. Individu dengan kondisi fisik yang lemah atau sedang sakit akan lebih mudah merasa lelah saat beraktivitas normal.

2.4 Asupan nutrisi. Makanan bergizi dapat berperan penting dalam menjaga energi tubuh. Kekurangan nutrisi akan mempercepat timbulnya kelelahan.

2.5 Faktor fisiologis. Faktor fisiologis seperti stres berlebihan, tekanan mental dan kekhawatiran terhadap tanggung jawab atau hasil pekerjaan dapat memperburuk kondisi emosional maupun fisik, sehingga dapat menyebabkan kelelahan.

2.6 Usia. Pertambahan usia menyebabkan penurunan fungsi organ dan massa otot, yang dapat membuat tubuh lebih cepat lelah (Tarwaka, 2014).

3. Gejala Kelelahan

Kelelahan dapat dikenal melalui beberapa tanda seperti tubuh terasa lemah, kepala berat, pusing, sulit berkonsentrasi, mengantuk, tubuh terasa kaku, koordinasi terganggu, sering lupa, serta gangguan pada pola tidur. Kelelahan secara emosional dapat memicu perubahan suasana hati yang berfluktuasi, memengaruhi kemampuan berpikir dan bertindak (Tarwaka, 2014).

4. Klasifikasi Kelelahan

Kelelahan menurut Tarwaka (2014) dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa jenis yaitu:

4.1 Kelelahan lokal (kelelahan otot). Kelelahan yang terjadi akibat penggunaan otot secara berlebihan yang ditandai dengan nyeri otot atau ketegangan pada area persendian.

4.2 Kelelahan umum. Kelelahan yang disebabkan oleh faktor lingkungan, durasi kerja yang panjang dan pola konsumsi yang tidak seimbang.

Kelelahan menurut Suma'mur (2014) secara lebih spesifik, berdasarkan aspek fisiologi dan psikologi dapat dibedakan ke dalam tiga aspek yaitu:

4.3 Kelelahan otot. Kelelahan ini ditandai dengan nyeri, kekakuan dan tremor akibat aktivitas fisik berlebihan

4.4 Kelelahan kronis. Kondisi ini ditandai dengan penurunan energi fisik dan mental, kehilangan motivasi, serta gejala psikosomatik seperti sakit kepala, gangguan tidur dan pencernaan

4.5 Kelelahan klinis. Kondisi ini merupakan bentuk kelelahan yang berkaitan dengan tekanan psikologis berat, seperti ketidaksukaan terhadap pekerjaan, rekan kerja, atau lingkungan kerja yang tidak mendukung. Hal ini dapat menjadi pemicu utama kelelahan jangka panjang.

5. Cara Mengatasi Kelelahan

Upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi kelelahan yaitu antara lain adalah dengan mengelola stres melalui relaksasi rutin, menghindari konsumsi alkohol dan nikotin, menjaga keseimbangan antara waktu kerja dan istirahat, serta mengonsumsi makanan bergizi dan olahraga secara teratur untuk menjaga kebugaran tubuh (Puspito, 2015). Upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi kelelahan menurut Tarwaka (2014) adalah seperti menyesuaikan beban aktivitas fisik dan

mental dengan kapasitas tubuh, memperhatikan kebutuhan kalori harian, serta melakukan aktivitas kerja yang lebih variatif agar tidak monoton.

F. Tonikum

1. Definisi Tonikum

Tonikum merupakan sediaan obat yang berfungsi meningkatkan stamina, merangsang nafsu makan, serta memperkuat sistem dan organ tubuh. Sediaan ini bekerja dengan menstimulasi sistem saraf pusat sehingga memperbaiki tonus otot, mempercepat regenerasi sel, dan meningkatkan daya fokus. Tonikum termasuk dalam kelompok psikotimulan yang mampu mengurangi rasa lelah dan meningkatkan vitalitas tubuh. Obat yang dapat memperbaiki kondisi umum, membersihkan darah, dan melancarkan sirkulasi darah dikategorikan sebagai tonikum karena memberikan efek menyegarkan dan penguat tubuh (Parmadi & Ubaidillah, 2016).

2. Mekanisme Kerja Tonikum

Tonikum merupakan agen farmakologis yang meningkatkan energi, memperkuat fungsi organ, dan menstimulasi sistem tubuh melalui aktivitas stimulan pada sistem saraf pusat. Mekanisme kerja tonikum melibatkan percepatan transmisi impuls saraf dan penekanan sistem inhibisi, sehingga meningkatkan fungsi sel dan jaringan secara optimal. Efek fisiologis yang dihasilkan meliputi peningkatan kewaspadaan, penurunan rasa kantuk, peningkatan rasa percaya diri, peningkatan denyut jantung, suhu tubuh, dan tekanan darah (Wibowo & Gofir, 2001; Narumi, 2017).

Stimulan mendukung regenerasi jaringan otot dan memperkuat kerja organ. Psikostimulan seperti amfetamin, dietilpropion, metamfetamin, dan kokain menghasilkan efek euforia ringan dan memperbaiki suasana hati. Senyawa turunan xantin seperti kafein, teobromin, dan teofilin juga memiliki efek stimulan terhadap sistem saraf pusat. Kafein dikenal sebagai stimulan sentral paling kuat di antara ketiganya. Efek stimulan mencakup peningkatan fokus, ketahanan terhadap kelelahan, serta peningkatan konsentrasi. Penggunaan jangka panjang berpotensi menimbulkan efek samping seperti takikardia, hipertensi, dan peningkatan suhu tubuh (Favrod-Coune & Broers, 2010).

3. Klasifikasi Tonikum

Klasifikasi tonikum dapat dibedakan berdasarkan fungsinya yaitu sebagai berikut:

3.1 Bitter tonic. Tonikum dengan cita rasa pahit atau dikenal sebagai *bitter tonic*, umumnya digunakan untuk merangsang nafsu makan dan meningkatkan proses pencernaan. Bahan dalam kategori ini meliputi gentian, kina dan quassia.

3.2 Cardiac tonic. Tonikum ini berperan dalam mendukung fungsi jantung disebut *cardiac tonic* dengan kandungan seperti digitalis, strofantus dan striknin.

3.3 Digestive tonic. Tonikum pencernaan atau *digestive tonic* bekerja secara khusus di area saluran cerna seperti lambung dan usus (Favrod-Coune dan Broers, 2010).

4. Obat Suplemen

Suplemen yang berfungsi meningkatkan sistem imun mencakup multivitamin dan mineral seperti kurkumin, limonoid, imboost, stimuno, pharmaton, enervon, vitamin C, vitamin E, caviplex, serta katekin (Devagaran & Diantini, 2012). Vitamin C merupakan salah satu jenis vitamin yang paling banyak dikonsumsi masyarakat Indonesia untuk memperkuat daya tahan tubuh. Senyawa ini bersifat tidak toksik dan memiliki ekskresi efisien karena mudah terurai. Obat sintetik yang berfungsi meningkatkan respon imun meliputi levamisole, thalidomide, pidotimod, Isoprinosine (inosine pranobex), Thymosin alpha-1, Interleukin-2 (Aldesleukin), Imiquimod dan Poly I:C (Polyribonucleic polyribocytidylic acid) (Mann & Truswell, 2014).

5. Metode Pengujian Tonikum

5.1 Uji Kelelahan Renang (Metode *Natatory exhaustion*). Mencit dipuasakan selama 8 jam sebelum pengujian, lalu dimasukkan ke dalam akuarium berisi air untuk mengukur waktu hingga mengalami kelelahan. Setelah diistirahatkan selama 30 menit, mencit diberi sediaan uji secara oral dan kembali diistirahatkan selama 30 menit sebelum uji renang ulang. Kriteria kelelahan ditandai dengan ketidakmampuan menggerakkan kaki, posisi tubuh tegak lurus di air, ekor diam, dan kepala berada di bawah permukaan air selama minimal 7 detik. Efek tonikum ditentukan berdasarkan selisih waktu renang sebelum dan sesudah perlakuan (Savira *et al.*, 2022).

5.2 Uji Gelantung. Uji dalam metode ini, mencit digelantungkan pada batang logam horizontal sepanjang 50 cm yang diletakkan 20 cm di atas meja. Mencit dipuasakan selama 8 jam dengan tetap diberi akses air, kemudian digantung dan waktu bertahan dicatat. Perlakuan diberikan secara oral, dilanjutkan dengan istirahat selama 30

menit, lalu dilakukan uji gelantung ulang. Efektivitas tonikum ditentukan dari perbedaan durasi mencit mampu bertahan bergelantung sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji (Savira *et al.*, 2022).

5.3 Metode Induksi Tidur. Hewan uji dipuasakan selama 8 jam sebelum pengujian, namun tetap diberikan akses air minum. Satu jam sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu diruang percobaan untuk mengurangi stress. Larutan uji diberikan secara oral kemudian diistirahatkan selama 30 menit. Hewan uji selanjutnya disuntikkan larutan fenobarbital melalui intraperitoneal. Waktu dari penyuntikan hingga hewan tertidur diamati dan dicatat. Kriteria tidur ditandai dengan kondisi tubuh hewan uji yang tidak bergerak meskipun dalam ke posisi semula. Parameter ini digunakan untuk mengevaluasi aktivitas tonikum, di mana efek tonikum ditunjukkan oleh peningkatan daya tahan terhadap induksi tidur (Savira *et al.*, 2022).

5.4 Metode Rotarod. Hewan uji dipuasakan selama 8 jam dengan tetap diberi akses air. Uji awal dilakukan menggunakan alat rotarod dengan kecepatan konstan 2 rotasi per menit untuk mencatat waktu ketahanan awal hewan di atas alat. Hewan uji diistirahatkan selama 30 menit, hewan diberi sediaan uji secara oral dan kembali diistirahatkan selama 30 menit. Uji rotarod kemudian diulang, dan waktu ketahanan dicatat kembali. Efek tonikum dievaluasi berdasarkan peningkatan waktu hewan bertahan di atas rotarod setelah pemberian sediaan dibandingkan dengan data awal (Sumarny *et al.*, 2013).

G. Kafein

Kafein merupakan senyawa kristalin alkaloid dari golongan xantin yang secara alami terdapat dalam kopi, teh, dan cokelat (Zarwinda & Sartika, 2018). Senyawa ini dikenal sebagai stimulan sistem saraf pusat dan mampu meningkatkan konsentrasi, mengurangi kantuk, serta menunda kelelahan fisik meskipun dalam dosis rendah (Azkiyah, 2017). Efek ergogenik kafein terbukti meningkatkan kinerja otot dengan menunda timbulnya rasa lelah. Setelah dikonsumsi secara oral, kadar puncak kafein dalam darah tercapai dalam waktu 15–120 menit, tergantung metabolisme individu. Dosis konsumsi kafein pada manusia berkisar antara 6–31 mg/kg berat badan (Padayatty *et al.*, 2004)

Berdasarkan dari segi farmakologi, kafein menurut Zarwinda dan Sartika (2018) Kafein memberikan berbagai efek fisiologis seperti peningkatan aktivitas otak, pelepasan otot polos saluran napas, dan

peningkatan kontraksi otot jantung. Mekanisme kerja kafein melibatkan penghambatan enzim fosfodiesterase dan antagonisme terhadap reseptor adenosin yang berperan dalam regulasi kantuk dan relaksasi. Kafein, yang merupakan turunan 1,3,7-trimetilxantin, bekerja melalui penghambatan fosfodiesterase, antagonisme reseptor adenosin, dan translokasi ion kalsium meskipun efek translokasi hanya signifikan pada konsentrasi tinggi. Kafein bersifat ergogenik karena menstimulasi sistem saraf pusat dan otot rangka. Aktivitasnya memicu pelepasan adrenalin, menyebabkan vasokonstriksi, meningkatkan produksi asam lambung, merangsang kontraksi otot, serta menginduksi pelepasan glukosa dari hati untuk menghasilkan energi. Kafein memberikan efek menyegarkan dan menurunkan rasa kantuk melalui mekanisme kompetitif dengan adenosin (Novita & Aritonang, 2017).

H. Hewan Uji

1. Taksonomi Mencit

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan pengerat dari famili *Muridae* yang sering digunakan dalam penelitian biomedis dan farmasi karena struktur biologisnya mudah diamati dan dikendalikan. Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan karena memiliki anatomi yang hampir serupa dengan manusia dan kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan betina, yang dapat dipengaruhi oleh siklus menstruasi atau kehamilan. Taksonomi mencit menurut Nugroho (2018) sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 2. Mencit putih jantan (*Mus musculus*) (Khairani *et al.*, 2014)

2. Karakteristik Fisik Mencit

MeMencit memiliki ciri tubuh silindris memanjang, berbulu halus dan pendek, dengan dominasi warna putih serta ekor kemerahan yang lebih panjang dari tubuh. Hidung tumpul dan mata merah menjadi ciri khas lainnya. Umur hidup mencit berkisar satu hingga dua tahun dan dapat mencapai tiga tahun dalam kondisi tertentu. Kematangan seksual terjadi pada usia sekitar 35 hari, dengan berat jantan 20–40 gram dan betina 18–35 gram (Nugroho, 2018).

3. Sifat Biologis Mencit

Mencit (*Mus musculus*) digunakan sebagai hewan percobaan karena perawatannya mudah dan biaya pemeliharaannya rendah. Hewan ini bersifat nokturnal, lebih aktif pada malam hari, serta tidak menyukai cahaya terang. Ketika merasa terganggu, mencit dapat menunjukkan perilaku agresif seperti menggigit. Struktur anatomi dan fisiologinya menyerupai manusia, sehingga sesuai untuk uji farmakologi (Nugroho, 2018).

4. Reproduksi Mencit

Mencit mencapai kematangan reproduksi pada usia sekitar dua bulan, dengan puncak fertilitas hingga usia 14 bulan, terutama pada mencit jantan. Fase estrus pada mencit betina merupakan masa subur ketika ovulasi terjadi 5 jam sebelum hingga 8 jam setelah fase tersebut. Kehamilan berlangsung selama 19–21 hari dengan jumlah anak antara 6 hingga 15 ekor. Umur reproduktif mencit dimulai pada usia 8 minggu. Berat anak saat disapih berkisar 18–20 gram (Nugroho, 2018).

5. Teknik Memegang dan Penanganan Mencit

Penanganan mencit yang tepat berperan penting dalam mengurangi stres dan menjaga validitas data selama proses uji coba. Teknik umum dilakukan dengan menjepit leher mencit menggunakan ibu jari dan telunjuk tangan kiri, lalu memegang ekornya dengan tangan kanan. Tubuh mencit dibalik dan ekornya dijepit di antara jari manis dan kelingking tangan kiri. Penandaan individu diperlukan agar identifikasi mencit selama analisis berjalan akurat (Nugroho, 2018).

6. Pemberian Bahan Uji Secara Oral

Pemberian sediaan dilakukan secara oral karena rute ini praktis dan mendukung penyerapan optimal di saluran cerna. Mencit diposisikan tegak, kemudian larutan dimasukkan perlahan ke dalam mulut hingga mencapai esofagus menggunakan jarum oral khusus untuk menghindari aspirasi dan memastikan substansi masuk sempurna (Nugroho, 2018).

I. Landasan Teori

Kelelahan merupakan kondisi menurunnya kemampuan tubuh dalam menjalankan aktivitas, ditandai oleh penurunan efisiensi kerja, daya tahan, motivasi, serta fungsi fisik dan mental (Sari, 2022). Tonikum adalah zat yang berfungsi meningkatkan kekuatan fisik dan energi melalui mekanisme psikostimulan. Senyawa tonikum mampu menstimulasi aktivitas mental, mempertahankan konsentrasi, dan mengurangi kelelahan (Herdayanti *et al.*, 2021). Stimulan seperti kafein bekerja dengan meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat, mencegah kantuk, mempercepat proses berpikir, serta mengurangi kelelahan (Azkiyah, 2017).

Biji pinang (*Areca catechu L.*) dimanfaatkan sebagai stimulan alami yang meningkatkan stamina dan daya tahan tubuh. Konsumsi biji pinang menghasilkan efek euforia, rasa hangat, peningkatan produksi keringat, dan penurunan rasa lapar, sehingga mendukung aktivitas fisik (Oriza, 2014; Purnama, 2014). Kandungan flavonoid dan alkaloid pada biji pinang bersifat semipolar, mudah terekstraksi dengan pelarut semipolar seperti etil asetat (Royani *et al.*, 2014). Ekstrak biji pinang meningkatkan stamina dan mengurangi kelelahan melalui stimulasi sistem saraf pusat dan aktivitas antioksidan (Sari *et al.*, 2019). Alkaloid dalam biji pinang bertindak sebagai stimulan organ vital dan penguat tonus otot, sehingga sering digunakan sebagai tonikum alami.

Penelitian oleh Suhatri *et al.* (2011) menunjukkan ekstrak etanol biji pinang dosis 2mg/20gr BB mencit memperpanjang waktu ketahanan lelah hingga 18,31 menit pada uji renang dan uji gelantung selama 58 detik, menunjukkan efek tonikum yang signifikan, sebanding dengan kontrol positif berupa kafein. Biji pinang juga memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik dan saponin. Penelitian yang dilakukan oleh Setiawan & Amalia (2017) menyatakan bahwa fraksi etil asetat merupakan fraksi yang paling aktif dengan efek tertinggi dibandingkan dengan fraksi *n*-heksana dan air, dimana fraksi tersebut terbukti mengandung senyawa flavonoid.

Flavonoid dalam biji pinang berperan sebagai antioksidan yang membantu menjaga keseimbangan redoks seluler, mendukung fungsi organ, serta meningkatkan kemampuan adaptasi tubuh terhadap stres fisiologis. Aktivitas tersebut secara fungsional sejalan dengan konsep tonikum, yaitu agen yang meningkatkan vitalitas dan kondisi fisiologis tubuh secara umum. Senyawa lain yang ada di biji pinang juga

mengandung alkaloid arekolin yang bersifat parasimpaticomimetik dan mampu merangsang sistem saraf pusat melalui aktivasi reseptor muskarinik. Arekolin diketahui dapat meningkatkan kewaspadaan, energi, dan respons fisiologis tubuh, yang merupakan karakteristik utama dari efek tonikum (Sun *et al.*, 2024).

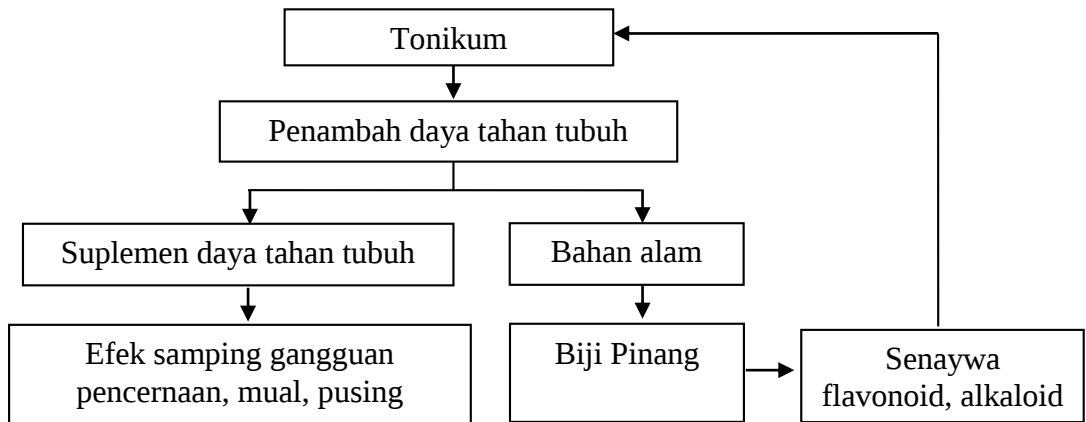
Penelitian lebih lanjut dilakukan hingga tahap fraksinasi untuk memurnikan senyawa aktif dengan konsentrasi lebih tinggi (Saifudin, 2014; Afiyati *et al.*, 2013). Proses fraksinasi dilakukan berdasarkan perbedaan kepolaran. Metode maserasi digunakan karena prosesnya sederhana dan tidak memerlukan pemanasan, sehingga lebih sesuai untuk senyawa yang sensitif terhadap suhu tinggi, seperti flavonoid yang mudah terdegradasi jika terkena panas (Nurhasnawati *et al.*, 2017). Pengujian tonikum dilakukan dengan menggunakan metode gelantung dan *Natatory exhaustion*. Metode gelantung mengukur lama hewan uji bertahan saat digelantungkan ke besi, sedangkan metode *Natatory exhaustion* mengukur ketahanan renang hewan uji dalam akuarium berisi air. Pengujian dilihat dari sebelum dan sesudah perlakuan, dengan peningkatan waktu bertahan menunjukkan efek tonikum dari fraksi yang diuji.

J. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini dirumuskan untuk menjelaskan dugaan sementara yang akan dibuktikan melalui analisis data dan pengujian ilmiah, yaitu sebagai berikut:

1. Fraksi air, etil asetat dan *n*-heksana dari ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) memiliki efek tonikum pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode gelantung dan *natatory exhaustion*.
2. Fraksi teraktif dari air, etil asetat dan *n*-heksana ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) yang memiliki efek tonikum paling efektif adalah fraksi etil asetat.
3. Golongan senyawa yang terdapat pada fraksi teraktif dari ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) yang berpotensi sebagai tonikum adalah flavonoid dan alkaloid.

K. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep