

**UJI EFEK SEDIAAN SERBUK INSTAN RIMPANG
TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI
TONIKUM TERHADAP MENCIT JANTAN
GALUR *Swiss Webster***

SKRIPSI



Oleh :
RINI DAMAYANTI
K 100 030 248

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2008**

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia sangat kaya dengan berbagai spesies flora. Dari 40 ribu jenis flora yang tumbuh di dunia, 30 ribu diantaranya tumbuh di Indonesia. Sekitar 26% telah dibudidayakan dan sisanya sekitar 74% masih tumbuh liar di hutan-hutan. Dari yang telah dibudidayakan, lebih dari 940 jenis digunakan sebagai obat tradisional (Cheepy dan Hernani, 2001).

Gerakan “kembali ke alam” ini timbul sebagai dampak dari maraknya isu lingkungan yang merupakan reaksi semakin besarnya dampak negatif dari produk kimiawi dan pemanfaatan sumber daya alam yang tidak berdaya guna dan tidak berhasil guna. Gerakan kembali ke alam memiliki sisi positif yang ditunjukkan oleh adanya keinginan untuk menggunakan dan mengonsumsi produk-produk alamiah yang diyakini tidak memiliki efek samping dan harganya lebih terjangkau. Sisi positif ini dapat dijadikan peluang pasar yang diperkirakan jumlahnya akan terus meningkat karena gaya hidup global, terutama di kota-kota besar dunia (Supriadi, 2001).

Sejak lama masyarakat telah mengenal dan merasakan obat-obatan alamiah yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, dan mineral. Mereka meramu dan meraciknya sendiri atas dasar pengalaman yang diwariskan secara turun-temurun oleh generasi sebelumnya. Bentuk racikan demikian dikenal

sebagai jamu yang wujudnya berupa sediaan-sediaan sederhana. Jamu inilah yang kemudian dikenal masyarakat sebagai obat tradisional (Gunawan, 1999). Obat tradisional Indonesia (jamu) banyak digunakan untuk memelihara kesehatan sehari-hari, meningkatkan daya tahan tubuh, dan mempertahankan stamina (Soediby, 1998).

Kesehatan atau kondisi prima adalah modal yang penting dalam menjalani berbagai aktifitas untuk memenuhi segala kebutuhan dalam persaingan hidup guna memperoleh kehidupan yang lebih baik, Aktifitas-aktifitas itu tentunya akan menguras tenaga, baik fisik ataupun pikiran. Kondisi tubuh yang sehat diharapkan dapat mengatasi rasa lelah yang timbul, karena kelelahan yang dialami dapat menyebabkan menurunnya aktifitas, konsentrasi, berkurangnya kewaspadaan, menimbulkan kegelisahan dan kebingungan, serta dapat memacu timbulnya penyakit dan infeksi, sehingga daya tahan tubuh terhadap penyakit menjadi berkurang (Franklin, 1966), maka lazimnya digunakan zat-zat penguat (tonik) yang dapat merangsang aktivitas tubuh sehingga rasa lelah, letih, lesu, bisa tertunda. Selain itu juga dapat memperkuat tubuh, mengembalikan tenaga yang hilang, memulihkan stamina, dan meningkatkan vitalitas tubuh (Gunawan, 1999).

Seiring perkembangan zaman, khasiat rimpang temulawak sebagai salah satu obat alternatif semakin diakui. Saat ini sudah dibuktikan secara ilmiah lewat berbagai penelitian. Rimpang temulawak banyak dimanfaatkan sebagai bahan jamu atau obat tradisional. Sari temulawak terkenal sebagai obat untuk mengembalikan kondisi tubuh yang kelelahan (Muhlisah, 1999). Di samping itu rimpang temulawak dapat digunakan sebagai stimulan (*tonik*), sehingga banyak

dimanfaatkan sebagai jamu yang berkhasiat untuk memulihkan nafsu makan dan sebagai obat penambah darah. Bertambahnya nafsu makan dapat meningkatkan stamina tubuh karena asupan makanan dan energinya cukup (Anonim, 1989).

Untuk mengetahui khasiat temulawak, telah dilakukan beberapa cara pengujian secara *in vitro* terhadap binatang dan uji klinis terhadap manusia. Dari hasil-hasil penelitian, uji terhadap binatang percobaan lebih sering dilakukan, sedangkan uji terhadap manusia masih tergolong jarang. Adapun penelitian yang dilakukan yaitu uji keteratogenikan minyak atsiri dari rimpang temulawak pada tikus putih menyebabkan cacat rangka (kelainan tulang) dan kecacatan makroskopis (kerusakan seluler) pada janin tikus uji (Riyati, 1998).

Berdasarkan uraian di atas, karena rimpang temulawak dapat dimanfaatkan sebagai sediaan tonikum, maka temulawak yang telah dibuat menjadi sediaan instan digunakan sebagai objek penelitian mengenai uji efek tonik pada mencit jantan. Hasil dari penelitian efek tonik ini diharapkan dapat digunakan sebagai data ilmiah yang melandasi penggunaan rimpang temulawak sebagai tonikum.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu apakah sediaan serbuk instan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) mempunyai efek tonik pada mencit jantan (*Mus musculus*) galur *swiss webster*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian bertujuan untuk mengetahui efek tonik sediaan serbuk instan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap mencit jantan.

D. Tinjauan Pustaka

1. Obat Tradisional

Obat tradisional sejak zaman dahulu memainkan peranan penting dalam menjaga kesehatan, mempertahankan stamina, dan mengobati penyakit. Oleh karena itu obat tradisional masih berakar kuat dalam kehidupan masyarakat hingga saat ini (Anonim, 2000^a).

Upaya kesehatan dengan obat tradisional telah dilaksanakan jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obat moderen menyentuh masyarakat luas. Obat tradisional telah berada dalam masyarakat dan digunakan secara empirik dapat memberikan manfaat dalam meningkatkan kesehatan tubuh dan pengobatan berbagai penyakit (Tjokronegoro dan Baziad, 1992).

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, sediaan sarian atau galenik, atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Obat tradisional oleh Departemen kesehatan diklasifikasikan sebagai jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka (Anonim, 2005).

Jamu adalah obat tradisional Indonesia. Obat herbal terstandar adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah distandarisasi. Fitofarmaka adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan

dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji pra klinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah di standarisasi (Anonim, 2005).

2. Tanaman Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)

a. Sistematika tanaman rimpang temulawak

Kedudukan tanaman rimpang temulawak dalam tata nama (sistematika) tumbuhan adalah sebagai berikut:

Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Classis	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Curcuma</i>
Species	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb

(Van Steenis, 1947)

b. Nama lain

Nama lain rimpang temulawak yaitu :

Nama sinonim : *Curcuma zerumbed maus* Rumph

Nama daerah : Sumatera: temulawak, Jawa: *koneng gede, temu raya, temu besar, aci koneng, koneng tegel*, temulawak.
Madura: *temo labak*. Bali: *tommo*. Sulawesi Selatan: *tommon*. Ternate: *karbanga*.

Nama asing : *Kiang huang* (C), *Haldi* (IP), *halud* (Bengali), *kurkum* (Arab), *zardcchobacch* (Persia), *menjal* (Tamil),

kunong-huyung (Indochina), *Harida* (Dalimartha, 2000).

c. Morfologi tanaman

Temulawak termasuk tanaman terna berbatang semu setinggi kurang lebih 2 cm, berwarna hijau atau coklat gelap, akar rimpang terbentuk dengan sempurna, bercabang-cabang kuat, berwarna hijau gelap. Tiap tanaman mempunyai daun 2 helai sampai 9 helai, berbentuk bundar memanjang. Berwarna hijau atau coklat keunguan terang sampai gelap, panjang 31 cm sampai 84 cm, lebar 10 cm sampai 18 cm, panjang tangkai daun (termasuk helaian) 43 cm sampai 80 cm lebih (Anonim,1979).

Perbungaan lateral, tangkai ramping, berambut 10 cm sampai 37 cm, sisik berbentuk garis, berambut halus, panjang 4 cm sampai 12 cm, lebar 2 cm sampai 3 cm. Bentuk bulat memanjang, panjang 9 cm sampai 23 cm, lebar 4 cm sampai 6 cm, berdaun pelindung banyak, panjangnya melebihi atau sebanding dengan mahkota bunga, berbentuk bundar telur sampai bangun jorong, berwarna merah, ungu dan putih dengan sebagian dari ujungnya berwarna ungu, bagian bawahnya berwarna hijau muda atau keputihan, panjang 3 cm sampai 8 cm, lebar 1,5 cm sampai 3,5 cm. Kelopak bunga berwarna putih berambut, panjang 8 mm sampai 13 mm (Anonim,1979).

Mahkota bunga berbentuk tabung dengan panjang keseluruhan 4,5 cm, tabung berwarna putih atau kekuningan 2 cm sampai 2,5 cm. Helaian bunga berbentuk bundar telur atau bundar memanjang, berwarna putih dengan

ujung yang berwarna merah dadu atau merah, panjang 1,25 cm sampai 2 cm, lebar 1 cm. Bibir berbentuk bundar atau bulat telur, berwarna jingga dan kadang-kadang pada tepinya berwarna merah, panjang 14 cm sampai 18 cm, lebar 14 mm sampai 20 mm, benang sari berwarna kuning muda, panjang 12 mm sampai 16 mm, lebar 10 mm sampai 15 mm, tangkai sari, panjang 3 mm sampai 7 mm, buah berbulu 2 cm panjangnya (Anonim,1979).

Lingkungan tumbuh atau habitat alami tanaman temulawak umumnya ditempat terlindung seperti di bawah naungan hutan jati, tanah tegal, padang alang-alang dan hutan belantara lainnya. Temulawak dapat tumbuh dan berproduksi dengan baik didaratan rendah sampai pegunungan yakni mulai dari 5-120 m di atas permukaan laut (Anonim, 1995).

d. Kandungan kimia dan sifat-sifat kimia

Komposisi kimia terbesar dari rimpang temulawak adalah protein pati (48%-54%), minyak atsiri (3%-12%), dan zat warna kuning yang disebut kurkumin. Fraksi pati merupakan kandungan terbesar, jumlahnya bervariasi tergantung dari ketinggian tempat tumbuh. Pati rimpang dapat dikembangkan sebagai sumber karbohidrat, yang digunakan sebagai bahan makanan. Fraksi kurkumin mempunyai aroma yang khas, tidak toksik, terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin, dan bidesmetoksi kurkumin. Minyak atsiri merupakan cairan warna kuning atau kuning jingga, berbau aromatik tajam (Dalimarta, 2000).

e. Khasiat tanaman

Sari rimpang temulawak mempunyai khasiat sebagai obat penguat (tonik) sehingga dapat digunakan sebagai bahan campuran jamu. Jamu temulawak ini mempunyai beberapa khasiat yang diantaranya yaitu sebagai penambah nafsu makan, serta banyak digunakan sebagai obat penambah darah untuk orang yang menderita kekurangan darah atau anemia (Anonim,1987).

f. Hasil – hasil penelitian yang pernah dilakukan

Pada penelitian uji aktivitas hepatoprotektor menggunakan hewan percobaan yang diinduksi hepatotoksis dengan parasetamol dosis tinggi (2500 mg/Kg BB). Dosis ekstrak rimpang temulawak yang digunakan adalah dosis rendah 50 mg/Kg BB dan dosis tinggi (250 dan 1000 mg/Kg BB). Disimpulkan bahwa ekstrak rimpang temulawak dosis rendah tidak menunjukkan aktivitas hepatoprotektor tetapi pada dosis tinggi dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT (Anonim, 2000^a).

Penelitian yang dilakukan oleh Ardhiani (2005) tentang pengaruh pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dan temu hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb) terhadap peningkatan berat badan tikus putih jantan galur wistar adalah pada ekstrak temulawak dan ekstrak temu hitam dosis 140 dan 560 mg/Kg BB pada sepuluh hari ketiga dapat memacu kenaikan berat badan tikus. Ekstrak rimpang temulawak memberikan kenaikan berat badan yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak temu hitam. Untuk pengaruh ekstrak etanolik rimpang lempuyang

pahit (*Zingiber littorae* Val.) dan temulawak beserta kandungan kimianya, perlakuan dengan suspensi ekstrak masing-masing dengan dosis 140; 35 ;8,5 mg/Kg BB ekstrak temulawak memberikan kenaikan berat badan yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak lempuyang pahit. Ekstrak rimpang temulawak mengandung kurkumin, demetoksikurkumin, dan sedikit bidesmetoksikurkumin. Eksrak etanolik rimpang temulawak mengandung senyawa golongan kurkuminoid dan golongan terpen. Komponen minyak atsiri yang terdapat dalam temulawak adalah kamfer, γ -elemen, β -farnesen, ar-kurkumin, zingiberen, dan germakron (Rahmawati, 2005).

Menurut Riyadi (2006) pemberian ekstrak temulawak terpurifikasi selama 45 hari dapat menurunkan kadar kolesterol LDL serum sebesar 32,96% dan menaikkan kolesterol kadar HDL serum sebesar 11,77% dengan dosis optimal 15 mg/200 g BB tikus putih galur wistar dengan diet lemak tinggi. Hasil penelitian oleh Purbowanti (2005), pemberian ekstrak temulawak terpurifikasi dengan dosis 45 mg/200 g BB selama 45 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total dan tidak memberikan pengaruh terhadap berat badan tikus dengan diet lemak tinggi dan kolesterol.

Menurut Astutik (1997) pada penelitiannya tentang uji efek antagonistik ekstrak heksana rimpang temulawak yang larut etanol mampu menghambat kontraksi trakea karena pemberian histamin, dosis 0,25 mg/ml=42,97 \pm 16,66% dan dosis 0,5 mg/ml=69,71 \pm 10,35% dan ekstrak etanol rimpang temulawak mampu menghambat kontraksi trakea karena pemberian histamin, dosis 0,25 mg/ml=46,34 \pm 18,03% dan dosis 0,5

mg/ml=87,03±7,46%. Untuk uji keteratogenikan minyak atsiri pada rimpang temulawak pemberian suspensi minyak atsiri 10 sampai 100 kali lipat dari dosis terapi yaitu 12mg/Kg BB menunjukkan efek teratogenik berupa cacat rangka (kelainan penulangan) dan kecacatan mikroskopis (kerusakan seluler) pada janin tikus putih jantan galur wistar (Riyadi, 2006).

3. Penyarian Infusa

a. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami proses perubahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Ditinjau dari asalnya, simplisia digolongkan menjadi simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Anonim, 1985).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan zat kimia murni (Anonim, 1985).

b. Pengeringan

Pengeringan merupakan proses yang sangat penting dalam pembuatan simplisia, karena disamping agar rimpang tidak membusuk, proses pengeringan juga menentukan kualitas simplisia (Afifah, 2003).

Tujuan pengeringan adalah menurunkan kadar air, sehingga tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan kandungan zat aktif, memudahkan proses pengolahan selanjutnya, sehingga dapat lebih ringkas, tahan lama dan mudah disimpan. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembaban udara, ketebalan bahan yang dikeringkan, sirkulasi udara, dan luas permukaan bahan (Anonim, 1985). Simplisia yang berupa rimpang dikeringkan dengan cara rimpang dirajang dan dijemur di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam untuk menghindari penguapan terlalu cepat yang menurunkan mutu minyak atisiri dalam bahan (Anonim, 1985).

c. Penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Secara umum penyarian akan bertambah baik apabila permukaan simplisia yang bersentuhan semakin luas (Anonim, 1986).

Tujuan dari penyarian adalah untuk mendapatkan zat-zat berkhasiat untuk pengobatan sebanyak mungkin supaya lebih mudah digunakan dari pada simplisia asal (Anonim, 2005).

Penyarian dapat dibedakan menjadi infundasi, maserasi, perkolasi dan penyarian berkesinambungan. Pemilihan cairan penyari yang baik harus

memenuhi kriteria netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mudah mempengaruhi zat berkhasiat dan diperolehkan oleh peraturan (Anonim, 1986).

d. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Anonim, 1980). Pembuatan dengan cara mencampur simplisia dengan derajat yang cocok dalam panci dengan air secukupnya. Memanaskan di atas pemanas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil berkali-kali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki (Anonim, 1995).

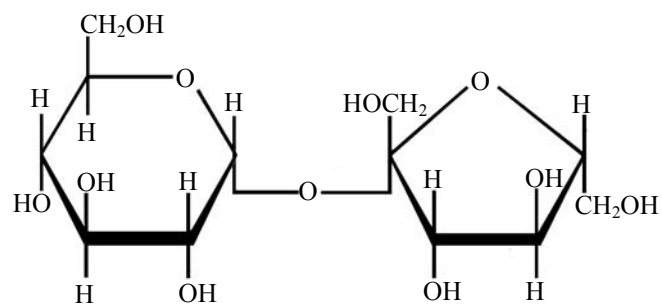
Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari kandungan zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh sebab itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Anonim, 1986). Kecuali dinyatakan lain dan kecuali untuk simplisia yang tertera pada Farmakope Indonesia. Infusa yang mengandung bukan bahan berkhasiat keras dibuat dengan menggunakan 10% simplisia (Anonim, 1995).

4. Sediaan Serbuk Instan

Serbuk adalah partikel-partikel halus yang merupakan campuran homogen dua atau lebih bahan obat yang berasal dari bahan kering. Serbuk

merupakan campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan bisa untuk pemakaian oral atau pemakaian luar (Anonim, 1995).

Sediaan serbuk instan rimpang temulawak merupakan sediaan dalam bentuk serbuk dari sari rebusan, dengan menambah gula sebagai bahan pengawet, pemanis serta penambah energi. Pada sediaan serbuk instan ini gula yang digunakan adalah sukrosa. Sukrosa (*Sucrosum*) adalah gula yang diperoleh dari *Saccharum Officinarum Linne (Familia Graminae)* *Beta Vulgaris Linne (Familia Chenopodiaceae)* dan sumber-sumber lain, tidak mengandung bahan tambahan (Anonim,1995). Sukrosa berasal dari tebu maupun dari bit. Selain pada tebu dan bit sukrosa terdapat pula pada tumbuhan lain, misalnya nanas dan dalam wortel. Hasil hidrolisis sukrosa yaitu campuran glukosa dan fruktosa. Apabila kita makan makanan yang mengandung gula, maka dalam usus halus sukrosa akan diubah menjadi glukosa dan fruktosa (Poedjiadi, 1994). Rumus kimia dari sukrosa adalah $C_{12}H_{22}O_{11}$, dengan berat molekul (BM) = 342,30 (Anonim, 1995).



(α -D-glukopiranosil- β -D-fruktofuranosida)

Gambar 1. Struktur Kimia Sukrosa (Anonim,1995)

5. Rasa Lelah

Rasa lelah merupakan keluhan umum dalam kehidupan manusia dan sering merupakan alasan yang menyebabkan pasien mengunjungi dokter. Rasa lelah dapat terjadi karena aktifitas fisik atau mental yang dapat merupakan gejala dari berbagai penyakit. Dalam hubungan dengan aktifitas fisik, rasa lelah berarti ketidakmampuan untuk mempertahankan kekuatan otot yang dibutuhkan untuk melakukan aktifitas tertentu (Marbun, 1993).

Orang sering mengeluh mengenai perasaan lelah yang sangat dan amat berkurangnya energi. Letih lesu terutama dirasakan di bawah kaki atau punggung. Terkadang perasaan ini demikian menekannya sehingga dicurigai adanya penyakit terselubung yang tidak diketahui. Tetapi setelah pemeriksaan seksama dari tubuh, darah, dan air seni, dalam kebanyakan hal, dokter tidak menemukan sebab-sebab organik. Keluhan samar-samar dan tak jelas ini dianggapnya hanya gejala-gejala keadaan urung atau sesuatu yang menyangkut beban dan kesukaran hidup sehari-hari (Tjay dan Rahardja, 1993).

Seringkali seorang pasien mengeluh pada dokternya mengenai perasaan lelah yang sangat dan amat berkurangnya energi. Letih, lesu yang terutama dirasakan di bawah kaki atau di bawah punggung dan paling hebat di waktu pagi. Terkadang perasaan ini demikian menekannya sehingga dicurigai adanya penyakit terselubung yang tidak diketahui. Setelah pemeriksaan seksama dari tubuh, dalam kebanyakan hal dokter tidak menemukan sebab-sebab organik. Maka keluhan-keluhan tersebut hanya dianggap sebagai gejala-gejala sesuatu

yang menyangkut beban dan kesukaran hidup sehari-hari (Tjay dan Rahardja, 1993).

Kelelahan dapat dikategorikan sebagai kelelahan akut, kronik, dan fisiologik. Kelelahan akut tersering merupakan gejala sisa proses infeksi virus atau bakteri akut, payah jantung, anemia, dan sering dijumpai bersama kelelahan yang dimulai mendadak (Seller, 1996). Perasaan lelah dan lemah yang berlarut-larut yang telah bertahan lebih dari 6 bulan diakui sebagai suatu penyakit serius yaitu sindrom kelelahan kronis. Gejala-gejala umumnya adalah kelelahan yang sangat, perasaan lemah dan nyeri otot, demam ringan, nyeri kepala dan tenggorok, bengkaknya kelenjar limfe dan keluhan-keluhan psikis (gangguan-gangguan konsentrasi, pelupa, mudah tersinggung, depresi dan sukar tidur). Seringkali penyakit ini menghinggapi orang-orang muda antara 20 – 40 tahun yang cerdas dan sangat aktif. Kaum wanita menderita penyakit ini 10 kali lebih banyak daripada pria (Tjay dan Rahardja, 1993). Kelelahan fisiologik dapat terjadi akibat bekerja secara berlebihan (baik fisik maupun mental), kualitas tidur yang jelek, dan aktifitas fisik terlalu lama (seller, 1996).

Perasaan lelah biasanya didahului oleh infeksi flu, dan setelah sembuh perasaan lelah dan lesu bertahan. Penderita yang semulanya sehat, aktif berolahraga dan penuh energi, kini hampir semua tenaganya lenyap sekaligus. Kemauan untuk bekerja dan melakukan aktivitas bekerja masih tetap ada, namun tubuhnya tidak berenergi lagi. Keadaan ini tetap bertahan dan tidak akan hilang dengan istirahat (Tjay dan Rahardja, 1993).

Gejala kelelahan bisa disebabkan adanya suatu infeksi, penyakit jantung, paru-paru, radang hati, kencing manis, dan lebih serius lagi penyakit multiple sclenosis, AIDS atau kanker. Sebab lain dari perasaan lelah adalah tekanan darah rendah, atau naik-turunnya secara drastis dan kekurangan cairan tubuh. (Tjay dan Rahardja, 1993).

Dua faktor yang memegang peranan penting bila tidak diketemukan sebab-sebab organik yaitu faktor pertama adalah kurang atau tidak adanya kegiatan fisik dalam kehidupan sehari-hari. Dengan berkurangnya aktifitas fisik, maka ketahanan (stamina) juga akan berkurang. Untuk menanggulangi jenis kelelahan demikian dianjurkan untuk berolahraga secara teratur. Misalnya tiga sampai empat kali seminggu berjalan cepat selama kurang lebih setengah jam, karena sesungguhnya olahraga meningkatkan semangat (Tjay dan Rahardja, 1993).

Faktor kedua yang sangat penting seringkali tidak disadari, lebih bersifat psikis, yang seringkali disertai perasaan ketidakmampuan dan kejengkelan (frustasi), misalnya kejenuhan terhadap pekerjaan. Hal ini terjadi bila tidak ada tantangan dalam pekerjaan sehari-hari dan kurangnya motivasi (Tjay dan Rahardja, 1993).

Sebagai tindakan umum adalah penting sekali untuk berusaha menanggulangi keadaan kelelahan dengan mengubah pola hidup yang menitikberatkan pada ketenangan mental dan aktivitas fisik yang cukup. Disamping itu hendaknya memperhatikan makanan yang sehat (Tjay dan Rahardja, 1993).

Disamping tindakan-tindakan umum untuk menjalankan pola hidup sehat, kita dapat mencoba menanggulangi keluhan-keluhan perasaan lelah tersebut dengan pengobatan sendiri yaitu dengan pemberian vitamin-vitamin dalam dosis tinggi, vitamin-vitamin (A, B kompleks, C, D dan E) dalam dosis tinggi (Tjay dan Rahardja, 1993).

6. Tonikum

Tonikum adalah obat yang menguatkan badan dan merangsang selera makan (Ramli dan Pamoentjak, 2000). Tonikum adalah istilah yang dahulu digunakan untuk kelas preparat obat-obatan yang dipercaya mempunyai kemampuan mengembalikan tonus normal pada jaringan. Tonikum mempunyai efek yang menghasilkan tonus normal yang ditandai dengan ketegangan terus-menerus (Dorlan, 1996).

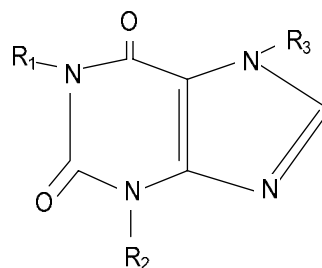
Efek dari tonikum adalah tonik yaitu berupa efek yang memacu dan memperkuat semua sistem organ serta menstimulan perbaikan sel-sel tonus otot. Efek tonik ini terjadi karena efek stimulan yang dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonus ini dapat digolongkan ke dalam golongan psikostimulansia. Senyawa ini dapat menghilangkan kelelahan dan penat, serta meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas yang bersangkutan (Mutschler, 1986).

Stimulan yang bekerja pada korteks ini mengakibatkan euphoria, tahan lelah, dan stimulansia ringan. Sedangkan pada medula, tonikum menghasilkan beberapa efek yang diantaranya yaitu meningkatkan pernafasan, stimulasi vasomotor dan stimulasi vagus. *Euphoria* sendiri juga dapat menunda timbulnya sikap negatif terhadap kerja yang melelahkan (Nierforth dan Cohen, 1981)

7. Kafein

Kafein adalah 1, 3, 7-trimetil xantin, Pemerian berupa serbuk putih atau bentuk jarum mengkilat putih, biasanya menggumpal, tidak berbau, mempunyai rasa pahit (Anonim, 1995). Kelarutan kafein dalam air bertambah dengan adanya asam sitrat, benzoat, salisilat, dan bromida (Claus dan Tyler, 1965).

Kafein merupakan salah satu senyawa golongan xantin, selain teofilin dan teobromin. Struktur kimia dari ketiga senyawa turunan metil xantin tersebut dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 2. Struktur Kimia Senyawa turunan metil xantin (Mutschler, 1986).

Gambar di atas dapat dijelaskan lebih lanjut dengan Tabel 1. yaitu sebagai berikut:

Tabel 1. Senyawa turunan metil xantin

R ₁	R ₂	R ₃	Senyawa
- CH ₃	- CH ₃	- CH ₃	Kafein
- CH ₃	- CH ₃	- H	Teofilin
- H	- CH ₃	- CH ₃	Teobromin

Dari turunan xantin yang ada dalam tanaman yaitu kafein, teofilin dan teobromin, kafein memiliki kerja psikotonik yang paling kuat. Agak kurang kerjanya adalah teofilin sedangkan pada teobromin tidak mempunyai efek stimulasi pusat (Mutschler, 1986).

Kafein merupakan xantin yang paling kuat, menghasilkan stimulasi korteks dan medula, bahkan stimulasi spiral pada dosis yang besar. Kafein juga memperpanjang waktu kemampuan seseorang untuk melakukan pekerjaan yang melelahkan tubuh. Kafein mungkin benar-benar memperbaiki kebiasaan bekerja yang melelahkan, sekedar tidak merasa lelah atau tanpa motivasi, karena adanya stimulasi langsung otot-otot rangka (Nieforth dan Cohen, 1981).

Kafein terutama bekerja pada korteks serebri. Pada orang yang lelah, gejala kelelahan akan hilang dan kemampuan psikis akan meningkat. Orang yang tidak lelah dan segar, tidak akan terpengaruh kemampuannya jika menggunakan kafein. Kafein merupakan obat pilihan untuk memperoleh efek stimulan pada sistem syaraf pusat. Aksi stimulan ini menghindari kelelahan dan mengantuk (Mutschler, 1986).

Kafein dan teofilin memiliki efek yang poten pada sistem saraf pusat, sedang teobromin efeknya relatif kecil. Teofilin memiliki efek yang besar pada sistem kardiovaskuler. Kafein dan teofilin juga bekerja pada ginjal sebagai diuretik, menstimulasi otot jantung dan relaksasi otot polos (Witters & Witters, 1983). Perbandingan potensi pada ketiga senyawa xantin tersebut disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan potensi ketiga senyawa xantin (Kafein, teofilin dan teobromin) (Witters & Witters, 1983)

Efek fisiologis senyawa xantin	Tingkat potensi (tertinggi ke terendah)
Stimulan sistem saraf pusat	Kafein = teofilin > teobromin
Efek stimulan pada pusat pernapasan	Kafein > teofilin > teobromin
Meningkatkan kapasitas kerja otot	Kafein > teofilin > teobromin
Stimulan otot jantung	Teofilin > teobromin > Kafein
Aksi diuretik	Teofilin > teobromin > Kafein
Relaksasi otot polos pada bronkus	Teofilin paling poten
Meningkatkan kecepatan metabolisme basal	Kafein paling poten

Keterangan

= : sama dengan

> : lebih dari

< : kurang dari

Senyawa metil xantin memiliki efek pada sistem pusat, ginjal dan jantung dan otot skeletal juga otot polos. Dari ketiga senyawa turunan xantin, teofilin merupakan senyawa yang paling selektif terhadap otot polos, sedangkan Kafein memiliki efek yang paling nyata pada sistem saraf pusat. Dalam dosis moderat, metilxantin terutama Kafein menimbulkan stimulasi sedang dengan meningkatkan kewaspadaan dan menunda kelelahan (Boushey, 2001).

Karena struktur xantin serupa dengan nukleotida purin, banyak penelitian yang diarahkan pada penentuan efek mutagenik Kafein. Kafein dapat bersifat mutagenik pada mikroorganisme, kapang, tanaman, serangga buah, mencit dan pada sel-sel manusia. Secara *in vitro* dapat memperkuat efek mutagenik bahan kimia. Namun berdasarkan informasi terbaru, pemakaian Kafein tidak mendatangkan bahaya mutagenik yang berarti bagi manusia. Meskipun telah menunjukkan bahwa Kafein bersifat teratogenik pada manusia, tidak ada laporan yang menghubungkan Kafein dengan pengaruh teratogenik pada manusia (Nieforth & Cohen, 1981).

8. *Natatory Exhaustion*

Penelitian uji efek tonik ini menggunakan metode uji skrining farmakologi yaitu *Natatory exhaustion* untuk mengetahui efek tonik yang dipengaruhi kondisi fisik hewan uji dalam meningkatkan aktivitas (Turner, 1965).

Natatory exhaustion merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak terutama penurunan kontrol saraf pusat, selain itu juga dapat menguji peningkatan kontrol saraf pusat. Metode ini dapat digunakan untuk menguji efek tonik dari sediaan tonikum yang bersifat menguatkan tubuh dan dapat meningkatkan aktivitas kerja dalam menjalankan aktivitas (Turner, 1965).

Efek secara fisik dapat diketahui berdasarkan :

- a. Perpanjangan waktu kerja (ditunjukkan dengan kerja fisik yang bertambah lama atau terjadi penambahan daya tahan pada hewan uji setelah perlakuan).
- b. Peningkatan kapasitas kerja (ditunjukkan dengan kondisi fisik yang meningkat pada hewan uji setelah perlakuan)
- c. Adanya perlakuan dengan sediaan tonikum diharapkan dapat menunda terjadinya kelelahan.

Metode penelitian ini adalah metode *natatory exhaustion*, merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui sifat kontrol saraf pusat melalui pengamatan pada gerak yang dilakukan oleh hewan uji

sebelum dan setelah diberi perlakuan uji, kemudian ditarik kesimpulan. Metode ini dilakukan dengan menggunakan media air sebagai tempat rintangan ujian terhadap hewan uji mencit. Peralatan yang digunakan berupa tangki air berukuran panjang 50 cm, lebar 30 cm dan tinggi 25 cm. Ketinggian air 18 cm, suhu dijaga pada $20 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan pemberian gelombang buatan yang dihasilkan dari sebuah pompa udara. Peralatan tambahan yang digunakan harus berada diluar daerah renang, agar tidak mempengaruhi aktivitas renang hewan uji (Turner, 1965).

Uji dilakukan dengan cara memasukkan hewan uji ke dalam tangki air, mencatat waktunya. Hewan uji dikatakan lelah ketika membiarkan kepalanya berada di bawah permukaan air selama selama lebih dari 7 detik. Waktu telah dicatat sebagai interval dari waktu memasukkan hewan uji ke dalam tangki air hingga timbul lelah (Turner, 1965).

Prinsip kerja dari Uji efek tonik dengan metode *natatory exhaustion* adalah pengujian efek dari sediaan tonikum pada hewan uji berdasarkan peningkatan aktivitas yang terlihat dari peningkatan kerja secara langsung berupa penambahan waktu (menit) selama hewan uji berenang dalam tangki berisi air.

E. Keterangan Empiris

Secara empiris instan temulawak digunakan untuk memulihkan tenaga dan energi setelah kelelahan. Dari penelitian ini diharapkan didapatkan data ilmiah tentang sediaan instan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang mempunyai efek tonik pada mencit jantan galur *swiss webster*.