

**UJI EFEK TONIK MADU RAMBUTAN PADA MENCIT PUTIH
JANTAN DENGAN METODE *NATATORY EXHAUSTION***

SKRIPSI



Oleh:

**NUGROHO WAHYU SAMBODO
K 100 040 104**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pengobatan tradisional sudah dikembangkan sejak dahulu dalam semua kebudayaan di seluruh dunia. Sumber pengobatan utama dan pertama adalah alam yang memberikan bahan-bahan pengobatan secara alamiah (Jarvis, 2002). Sampai saat ini obat tradisional masih banyak digunakan dalam dunia pengobatan oleh masyarakat di Indonesia. Seiring dengan pesatnya perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi maka saat ini banyak obat tradisional yang diteliti secara ilmiah, baik kandungan aktif, cara isolasi, bahkan bentuk penyajiannya pun dibuat menjadi lebih modern (Budiono, 1987).

Lebah madu adalah salah satu tanda dari kebesaran Allah S.W.T. di jagat raya ini. Dalam 1 hari seekor lebah dapat mengumpulkan nektar dari 250.000 tangkai bunga dan untuk menghasilkan 1kg madu lebah harus melakukan 81.400 kali penerbangan atau sama dengan jarak 1.056.000 km. Hal ini membuktikan betapa besarnya energi madu bagi lebah sehingga mampu terbang seperti itu (Anonim, 2007).

Sampai saat ini penelitian terhadap madu masih terus dilakukan, baik untuk mengetahui zat-zat yang terkandung di dalamnya maupun khasiat madu itu sendiri. Salah satunya adalah yang dilakukan oleh Llyod Percival dari *Sport Academy of Canada* pada tahun 1951, tentang khasiat madu dalam diet olahragawan dan hasilnya atlet yang berpartisipasi dalam uji coba pertahanan menunjukkan tingkat prestasi

yang lebih baik ketika diberikan 2 sendok madu 30 menit sebelum tes dimulai (Walji, 2001; Jarvis, 2001). Penelitian lain yang dipublikasikan dalam *Journal of Applied Physiology* menunjukkan indeks glisemik madu yang rendah dapat mengurangi resiko kekurangan gula (hipoglikemi) saat latihan dan meningkatkan persediaan karbohidrat selama latihan. Indeks glisemik adalah ukuran kecepatan penyerapan karbohidrat serta kemampuan karbohidrat untuk menaikkan konsentrasi glukosa darah dalam waktu tertentu. Hal ini menunjukkan bahwa madu sangat baik dikonsumsi terutama untuk aktivitas yang menuntut stamina tinggi (Suranto, 2007).

Secara umum madu berkhasiat untuk menghasilkan energi, meningkatkan daya tahan tubuh dan meningkatkan stamina. Banyak penyakit yang dapat disembuhkan dengan madu diantaranya penyakit lambung, radang usus, jantung dan hipertensi. Selain itu, di dalam madu terdapat zat asetilkolin yang dapat melancarkan metabolisme, peredaran darah dan mampu menurunkan tekanan darah (Suranto, 2004).

Sejauh ini penggunaan madu sebagai tonikum atau penguat tenaga didasarkan atas pengalaman empiris sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mendapat data ilmiah mengenai efeknya sebagai tonikum atau penguat tenaga. Hasil ini diharapkan dapat digunakan sebagai data preklinis ilmiah yang melandasi penggunaan madu sebagai tonikum.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahannya, yaitu: “apakah madu mempunyai khasiat sebagai tonikum pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster*?”.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek tonikum madu rambutan pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster* dengan metode *natatory exhaustion*?”.

D. Tinjauan Pustaka

1. Madu

a. Uraian tentang madu

Madu adalah cairan alami yang umumnya memiliki rasa manis, dihasilkan oleh lebah madu, dari sari bunga tanaman (*floral nectar*) atau bagian lain dari tanaman (*extra floral nectar*) atau ekskresi serangga yang berkhasiat dan bergizi tinggi (Anonim, 2007). Madu tersusun atas beberapa senyawa gula seperti glukosa dan fruktosa serta sejumlah mineral seperti magnesium, kalium, kalsium, natrium, klor, belerang, besi dan fosfat. Madu juga mengandung vitamin B₁, B₂, C, B₆ dan B₃ yang komposisinya berubah-ubah sesuai dengan kualitas nektar dan serbuk sari. Di samping itu, dalam madu terdapat pula sejumlah kecil tembaga, yodium, dan seng serta beberapa jenis hormon (Yahya, 2003).

Di Amerika Serikat, sekitar 12.500 ton madu dipanen setiap tahunnya. Kebanyakan dari jumlah tersebut digunakan sebagai bahan pemanis. Madu juga memiliki unsur-unsur bahan pengawet dan secara empiris telah digunakan sebagai

bahan antiseptik dan antibiotik (Walji, 2001).

b. Jenis madu

Pengelompokkan madu dapat didasarkan atas bentuk maupun sumber nektarnya. Berdasarkan bentuknya, madu dapat dibagi menjadi 3 jenis antara lain:

- 1) Madu sisir yaitu madu yang masih terkandung dalam sisir sarang madu.
- 2) Madu ekstraksi yaitu madu yang telah dipisahkan tanpa penghancuran sisir sarang madu melainkan dengan cara memusingkan atau memberikan gaya gravitasi.
- 3) Madu paksa yaitu madu yang diperoleh dengan penghancuran sisir sarang madu dengan pengepresan atau dengan cara lain yang semacam (Budiono, 1987).

Sedangkan menurut sumber nektarnya madu dibagi menjadi 3 macam :

- 1) Madu flora yaitu madu yang dihasilkan dari nektar bunga. Bila nektar tersebut berasal dari satu jenis tanaman disebut madu monoflora dan bila berasal dari beraneka ragam bunga disebut madu poliflora.
- 2) Madu ekstra flora yaitu madu yang dihasilkan dari nektar yang terdapat diluar bunga yaitu berasal dari bagian tanaman yang lain seperti daun, cabang atau batang tanaman.
- 3) Madu embun yaitu madu yang dihasilkan dari cairan sukresi serangga yang kemudian eksudatnya diletakkan pada bagian-bagian tanaman, cairan ini kemudian dihisap dan dikumpulkan oleh lebah madu. Madu jenis ini berwarna gelap dengan aroma merangsang (Sarwono, 2003).

Selain berdasarkan sumber nektar maupun bentuknya, madu juga dapat diklasifikasi berdasarkan letak geografis produksi madu. Di Indonesia jenis madu

yang dipasarkan sering diberi nama menurut daerah asalnya, misal Madu Sumbawa, Madu Kalimantan, Madu Sulawesi dan sebagainya (Suranto, 2007).

c. Kualitas madu

Kualitas madu ditentukan oleh beberapa hal diantaranya waktu pemanenan madu, kadar air, warna madu, rasa dan aroma madu. Waktu pemanenan madu harus dilakukan pada saat yang tepat, yaitu ketika madu telah matang dan sel-sel madu mulai ditutup oleh lebah. Selain itu kadar air yang terkandung dalam madu juga sangat berpengaruh terhadap kualitas madu. Madu yang baik adalah yang mengandung kadar air sekitar 17-21 persen (Sihombing, 1997).

Warna merupakan salah satu kriteria mutu madu. Biasanya warna madu cenderung akan mengikuti tanaman penghasil nektarnya, misalnya madu dari tanaman lobak akan berwarna putih seperti air, madu dari tanaman akasia dan apel akan berwarna kuning terang, sedangkan madu dari tanaman lime akan berwarna hijau terang. Selain itu, madu yang disimpan dalam jangka waktu yang relatif lama maka warnanya akan cenderung menjadi lebih tua (Hamad, 2007).

Cita rasa madu ditentukan oleh zat yang terdapat dalam madu diantaranya glukosa, alkaloid, gula, asam glukonat dan prolin. Rasa dan aroma madu yang paling enak adalah ketika madu baru dipanen dari sarangnya. Sesudah itu, senyawa-senyawa yang terdapat dalam madu sedikit demi sedikit akan menguap. Hal ini disebabkan senyawa yang terdapat dalam madu bersifat volatil (mudah menguap). Karena itu, untuk menjaga kualitas madu cara memanen dan menyimpan madu perlu diperhatikan (Suranto, 2004).

Di Indonesia, kualitas madu ditentukan oleh Standar Nasional Indonesia (SNI) nomor 01-3545-2004 tahun 2004 (Tabel 1). Standar tersebut merupakan kriteria mutu madu yang ditetapkan oleh Badan Standarisasi Nasional (BSN) dan merupakan revisi dari SNI nomor 01-3545-1994.

Tabel 1. Syarat mutu madu nasional

No	Jenis uji	Satuan	Persyaratan
1	Aktifitas enzim diastase, min.	DN (Diastase Number)	3
2	Hidroksimetilfurfural, maks.	mg/kg	50
3	Air, maks.	% b/b	22
4	Gula pereduksi (dihitung sebagai glukosa), min.	% b/b	65
5	Sukrosa, maks.	% b/b	5
6	Keasaman, maks	ml NaOH 1N/kg	50
7	Padatan yang tak larut dalam air, maks.	% b/b	0,5
8	Abu, maks.	% b/b	0,5
9	Cemaran logam : <ul style="list-style-type: none"> • Timbal (Pb), maks. • Tembaga (Cu), maks. 	mg/kg mg/kg	1,0 5,0
10	Cemaran arsen (As), maks.	mg/kg	0,5

(BSN, 2004)

d. Komposisi madu

Zat-zat yang terkandung dalam madu sangatlah kompleks dan kini telah diketahui tidak kurang dari 181 macam zat yang terkandung dalam madu. Dari jumlah tersebut karbohidrat merupakan komponen terbesar yang terkandung dalam madu, yaitu berkisar lebih dari 75%. Jenis karbohidrat yang paling dominan dalam hampir semua madu adalah dari golongan monosakarida yang biasanya terdiri levulosa dan dekstrosa. Levulosa dan dekstrosa mencakup 85%-90% dari total

karbohidrat yang terdapat dalam madu, sisanya terdiri dari disakarida dan oligosakarida (Sihombing, 1997).

Komposisi terbesar kedua setelah karbohidrat adalah air. Jumlahnya biasanya berkisar dari 15%-25%. Bervariasinya kadar air dalam madu disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya kelembapan udara, jenis nektar, proses produksi dan penyimpanan (Suranto, 2007).

Selain dua komponen diatas, madu juga mengandung banyak mineral baik yang bersifat esensial maupun non esensial. Daftar mineral yang terkandung dalam madu dapat dilihat pada tabel 2 (Sihombing, 1997).

Tabel 2. Kandungan mineral dalam madu

Esensial		Non-esensial	
Nama	Satuan (ppm)	Nama	Satuan (ppm)
Besi (Fe)	2,40	Aluminium (Al)	59,5
Fosfor (P)	35	Antimoni (Sb)	1-2
Kalium (K)	205	Boron (B)	3,5
Kalsium (Ca)	49	Titanium (Ti)	1,36
Khlorin (Cl)	52		
Magnesium (Mg)	19		
Natrium (Na)	18		
Silikon (Si)	9		
Sulfur (S)	58		
Zink (Zn)	1,6		

(Sihombing, 1997).

Vitamin- vitamin yang terdapat dalam madu adalah thiamin (B₁), riboflavin (B₂), piridoksin (B₆), asam askorbat (C), asam pantotenat dan asam nikotinat. Daftar vitamin yang terkandung dalam madu beserta jumlahnya dapat dilihat pada tabel 3 (Suranto, 2007).

Tabel 3. Kandungan vitamin dalam madu

Nutrisi	Unit	Jumlah rata-rata dalam 100 gram madu
B ₁ (thiamin)	mg	0,004-0,006
B ₂ (riboflavin)	mg	0,002-0,06
B ₆ (piridoksin)	mg	0,008-0,32
Asam nikotinat (niasin)	mg	0,11-0,36
Asam pantotenat	mg	0,02-0,11
C	IU	2,2-2,4

(Suranto, 2007).

Sedangkan enzim penting yang terdapat dalam madu adalah enzim diastase, invertase, glukosa oksidase, peroksidase dan lipase. Enzim diastase adalah enzim yang mengubah karbohidrat kompleks (polisakarida) menjadi karbohidrat yang sederhana (monosakarida). Enzim invertase adalah enzim yang memecah molekul sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Sedangkan enzim oksidase adalah enzim yang membantu oksidasi glukosa menjadi asam peroksida. Enzim peroksidase melakukan proses oksidasi metabolisme. Semua zat tersebut berguna untuk proses metabolisme tubuh (Suranto, 2004).

Asam utama yang terdapat dalam madu adalah asam glutamat. Sedangkan asam organik yang terdapat dalam madu adalah asam asetat, asam butirat, format, suksinat, glikolat, malat, proglutamat, sitrat dan piruvat. Dalam madu juga terdapat hormon gonadotropin yang merangsang alat reproduksi lebah ratu dan membantu dalam proses pematangan telur (Suranto, 2004).

e. Manfaat madu

Dalam dunia kesehatan, madu berkhasiat untuk menghasilkan energi, meningkatkan daya tahan tubuh dan meningkatkan stamina. Pada zaman Romawi,

para atlet diwajibkan mengonsumsi madu sebelum bertanding. Efek madu sebagai penambah stamina ini kemungkinan disebabkan oleh nutrisinya yang lengkap dan merupakan penghasil energi yang unik bagi manusia. Madu sebagai sumber energi dan nutrisi dibuktikan dengan jumlah energi yang dikandungnya, yaitu 3280 kilokalori/kg madu yang setara dengan 50 butir telur ayam, 5,7 liter susu, 25 buah pisang, 40 buah jeruk, 4 kg kentang dan 1,68 kg daging (Suranto, 2007).

Keunggulan lainnya yaitu madu mudah dicerna, hal ini dikarenakan karbohidrat yang terkandung dalam madu sudah dicerna terlebih dahulu dalam pencernaan lebah ketika masih berupa nektar (Sarwono, 2003). Selain itu jika dicampur dengan air hangat, madu dapat berdifusi ke dalam darah dalam waktu tujuh menit. Molekul gula bebasnya membuat otak berfungsi lebih baik, karena otak merupakan pengonsumsi gula terbesar (Yahya, 2003).

2. Kelelahan

Kelelahan atau keletihan adalah keadaan berkurangnya suatu unit fungsional dalam melaksanakan tugasnya dan akan semakin berkurang jika keletihan bertambah (Hardinge dan Shryoch, 2003). Kelelahan dapat dikategorikan sebagai kelelahan akut, kronis dan fisiologi.

- a. Kelelahan akut sering merupakan prodroma atau gejala sisa proses infeksi virus atau bakteri. Payah jantung dan anemia bisa juga dijumpai bersama kelelahan yang di mulai mendadak.
- b. Kelelahan kronik (berlangsung berminggu-minggu sampai berbulan-bulan) dapat disebabkan oleh depresi, ansietas atau stress menahun, infeksi menahun, payah

jantung, kelainan elektrolit serum, penyakit paru menahun atau anemia. Obat-obatan (baik yang diresepkan ataupun obat bebas) sering menyebabkan kelelahan kronik yang tidak dikenali.

- c. Kelelahan fisiologik biasanya dikenali oleh pasien dan biasanya tidak dikonsultasikan ke dokter. Kelelahan fisiologik dapat akibat bekerja berlebihan (baik fisik maupun mental) dan kurang tidur atau kualitas tidur yang jelek (yang dapat disebabkan oleh depresi, kafein, obat-obatan, alkohol, atau nyeri menahun (Seller, 1996).

3. Tonikum

Tonikum merupakan sediaan cair yang mengandung vitamin dan mineral, serta zat pahit, antara lain: *cola*, *cardamon*, *orange* dan *aloe*, serta komponen lainnya, yakni gliserofosfat dan senyawa besi (Anonim, 1997). Efek tonikum disebut efek tonik, yaitu efek yang memacu dan memperkuat semua sistem dan organ serta menstimulan perbaikan sel-sel tonus otot. Efek tonik ini terjadi karena efek stimulan yang dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonik ini dapat digolongkan ke dalam golongan psikostimulansia. Senyawa psikostimulansia dapat meningkatkan aktivitas psikis, menghilangkan rasa kelelahan dan penat, serta meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas yang bersangkutan (Mutschler, 1986).

Stimulan yang dihasilkan bekerja pada korteks yang mengakibatkan efek *euforia*, tahan lelah, stimulasi ringan. Pada medula menghasilkan efek peningkatan pernapasan, stimulasi vasomotor, stimulasi vagus. *Euforia* dapat

menimbulkan penundaan timbulnya sikap negatif terhadap kerja yang melelahkan (Nieforth & Cohen, 1981).

4. Kafein

Kafein merupakan senyawa kimia alkaloid yang terutama terdapat dalam teh (1-4,8 persen), kopi (1-1,5 persen), dan biji kola (2,7-3,6 persen). Selain dari alam, kafein juga diperoleh sebagai hasil tambahan pada proses mengurangi kadar kafein dalam kopi dan juga dapat dibuat secara semi-sintetik dari teobromin atau secara sintetik dari urea atau dimetilurea. Kafein, teobromin dan teofilin termasuk ke dalam senyawa kimia golongan xanthin. Ketiga senyawa tersebut mempunyai daya kerja sebagai stimulan sistem syaraf pusat, stimulan otot jantung, meningkatkan aliran darah melalui arteri koroner, relaksasi otot polos bronki dan aktif sebagai diuretika, dengan tingkatan yang berbeda. Daya kerja sebagai stimulan sistem syaraf pusat dari kafein sangat menonjol jika dibandingkan dengan teobromin dan teofilin sehingga umumnya digunakan sebagai stimulan sentral. Meskipun kafein aman dikonsumsi, zat ini dapat menimbulkan reaksi yang tidak dikehendaki seperti insomnia, gelisah, merangsang, delirium, takikardia, ekstrasistole, pernapasan meningkat, tremor otot dan diuresis. Kafein bekerja pada sistem syaraf pusat, otot termasuk otot jantung dan ginjal. Pengaruh pada sistem syaraf pusat terutama pada pusat-pusat yang lebih tinggi, yang menghasilkan peningkatan aktivitas mental dan tetap terjaga atau bangun. Kafein meningkatkan kinerja dan hasil kerja otot, merangsang pusat pernapasan, meningkatkan kecepatan dan kedalaman napas. Daya kerja sebagai diuretika dari kafein didapat dengan beberapa cara seperti meningkatkan aliran darah

dalam ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus, tapi terutama sebagai akibat pengurangan reabsorpsi tubuler normal (Anonim, 2001).

Kafein mengurung reseptor adenosin di otak. Adenosin ialah senyawa nukleotida yang berfungsi mengurangi aktivitas sel saraf saat tertambat pada sel tersebut. Seperti adenosin, molekul kafein juga tertambat pada reseptor yang sama, tetapi memiliki efek yang berlainan. Kafein tidak memperlambat aktivitas sel saraf, namun sebaliknya menghalang adesonin untuk berfungsi. Dampaknya aktivitas otak meningkat dan mengakibatkan hormon epinefrin diserap. Hormon tersebut akan menaikkan detak jantung, meninggikan tekanan darah, menambah penyaluran darah ke otot-otot, mengurangi penyaluran darah ke kulit dan organ dalam serta mengeluarkan glukosa dari hati (Anonim, 2009).

Efek farmakologi kafein adalah sebagai perangsang sistem saraf pusat, jantung, dan pernapasan. Efek lain kafein adalah mengendurkan otot halus, merangsang otot jantung, merangsang diuresis (aliran urin berlebih) dan dipakai untuk menangani pening (Anonim, 2004).

5. *Natatory exhaustion*

Natatory exhaustion merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak, terutama pada penurunan kontrol syaraf pusat. Uji ini dilakukan terhadap hewan uji mencit dengan menggunakan peralatan berupa tangki berukuran panjang 50 cm, tinggi 25 cm, lebar 30 cm, dan ketinggian air 18 cm, suhu dijaga pada $20 \pm 0,5$ ° C, dengan pemberian gelombang buatan yang dihasilkan dari sebuah pompa udara. Peralatan-peralatan

tambahan yang digunakan harus berada di luar daerah renang agar tidak mengganggu aktivitas renang hewan uji (Turner, 1965).

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

Prinsip kerja dari metode *natatory exhaustion* adalah pengujian efek dari sediaan stimulan pada hewan uji berdasarkan peningkatan aktivitas yang terlihat dari peningkatan kerja secara langsung berupa penambahan waktu lelah hewan uji selama direnangkan dalam tangki berisi air. Berikut kelebihan dan kekurangan uji efek stimulan dengan metode *natatory exhaustion*

Kelebihan dari metode *natatory exhaustion* adalah :

- a. Dapat mengetahui efek stimulan yang dipengaruhi kondisi fisik hewan uji untuk meningkatkan aktivitas.
- b. Efek stimulan dapat dilihat secara spontan dari peningkatan kapasitas kerja.
- c. Waktu yang digunakan untuk pengamatan relatif singkat.
- d. Rangkaian alat cukup sederhana.

Kekurangan dari metode *natatory exhaustion* adalah :

- a. Hanya dapat mengetahui peningkatan aktivitas secara fisik saja yaitu berupa peningkatan kapasitas kerja hewan uji selama beraktivitas.

b. Pengaturan suhu air dalam tangki cukup lama.

(Zulianto, 2006).

E. Keterangan Empiris

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan untuk mendapatkan bukti ilmiah efek tonikum madu pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster* dengan menggunakan metode *nataory exhaustion*.