

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN GAHARU (*AQUILARIA MALACCENSIS* L.) TERHADAP TONIKUM PADA MENCIT DENGAN METODE *NATATORY EXHAUSTION* DAN INDUKSI TIDUR

Gina Citra Kharisma^{1*}, Siwi Hastuti², Kharisma Jayak³

Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta¹

* *Corresponding Author*: ginacitra553@gmail.com

ABSTRAK

Kelelahan akibat aktivitas fisik berlebihan dapat menurunkan daya tahan tubuh dan fungsi fisiologis, sehingga diperlukan alternatif tonikum dari bahan alam. Daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek tonikum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh serta perbedaan efektivitas ekstrak etil asetat daun gaharu terhadap aktivitas tonikum pada mencit putih jantan menggunakan metode *natatory exhaustion* dan induksi tidur. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (minyak kelapa), kontrol positif (kafein 100 mg/kgBB), serta tiga kelompok dosis ekstrak 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Pada metode *natatory exhaustion*, parameter yang diamati adalah waktu berenang hingga lelah. Pada metode induksi tidur, setelah pemberian sediaan uji secara peroral, mencit diinduksi dengan Fenobarbital secara intraperitoneal, kemudian diamati waktu induksi tidur. Data dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey HSD*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun gaharu memberikan efek tonikum yang meningkat seiring peningkatan dosis. Rata-rata persentase efek tonikum pada metode induksi tidur berturut-turut sebesar 23,58% (150 mg/kgBB), 41,31% (300 mg/kgBB), dan 58,41% (600 mg/kgBB). Uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p < 0,001$). Disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat daun gaharu memiliki aktivitas tonikum pada mencit putih jantan, dengan dosis 600 mg/kgBB sebagai dosis paling efektif.

Kata kunci: Daun Gaharu, Induksi Tidur, *Natatory Exhaustion*, Tonikum

ABSTRACT

Fatigue caused by excessive physical activity may reduce body endurance and physiological function; therefore, alternative tonic agents derived from natural products are needed. Agarwood leaves (Aquilaria malaccensis L.) contain bioactive compounds that are potentially beneficial as tonic agents. This study aimed to determine the effect and comparative effectiveness of the ethyl acetate extract of agarwood leaves on tonic activity in male white mice using the natatory exhaustion and sleep induction methods. This study employed an experimental design consisting of five groups: negative control (coconut oil), positive control (caffeine 100 mg/kgBB), and three treatment groups receiving extract doses of 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, and 600 mg/kgBB. In the natatory exhaustion method, the observed parameter was swimming time until fatigue. In the sleep induction method, after oral administration of the test preparation, mice were induced with Fenobarbital intraperitoneally, and sleep induction time was recorded. Data were analyzed using One Way ANOVA followed by Tukey HSD post hoc test. The results showed that the ethyl acetate extract of agarwood leaves produced a dose-dependent increase in tonic effect. The mean percentage of tonic effect in the sleep induction method was 23.58% (150 mg/kgBB), 41.31% (300 mg/kgBB), and 58.41% (600 mg/kgBB). Statistical analysis demonstrated significant differences among groups ($p < 0.001$). In conclusion, the ethyl acetate extract of agarwood leaves exhibits tonic activity in male white mice, with the 600 mg/kgBB dose showing the most effective response.

Keywords: Agarwood leaves, Sleep induction, *Natatory exhaustion*, Tonic

PENDAHULUAN

Kelelahan merupakan pengalaman subjektif yang bersifat individual dan bervariasi antar individu. Kondisi ini dapat mengakibatkan penurunan aktivitas fisik, konsentrasi, serta tingkat kewaspadaan, sekaligus memicu munculnya kegelisahan dan gangguan kesehatan. Imunitas tubuh juga cenderung menurun akibat kelelahan. Terdapat dua jenis kelelahan, yakni kelelahan otot dan kelelahan umum. Kelelahan otot merupakan jenis kelelahan yang disebabkan oleh kelelahan atau nyeri pada otot, yang ditandai oleh gejala seperti tremor atau sensasi nyeri pada otot. Sedangkan kelelahan umum merupakan gejala penyakit yang ditunjukkan oleh hilangnya motivasi untuk bekerja, dengan penyebab utama berasal dari kondisi sistem saraf pusat atau aspek psikologis-psikis (Afifah, *et al.*, 2024).

Tonikum merujuk pada suatu zat atau kombinasi zat yang bertujuan untuk meningkatkan kekuatan fisik atau menambahkan energi tubuh. Mekanisme kerjanya melibatkan stimulasi dan penguatan berbagai sistem serta organ tubuh, sekaligus mendukung proses regenerasi sel dan tonus otot. Efek tonik ini dihasilkan melalui stimulasi terhadap sistem saraf pusat. Selain itu, efek tonik dapat dikategorikan sebagai bagian dari golongan psikostimulan, yaitu senyawa yang mampu meningkatkan aktivitas psikologis, sehingga mengurangi sensasi kelelahan dan keletihan, serta memperbaiki kemampuan konsentrasi (Herdayanti *et al.*, 2021).

Pemanfaatan bahan alam sebagai sumber tonikum terus dikembangkan, khususnya tanaman yang mengandung metabolit sekunder bioaktif. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.). Daun gaharu diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid (Ulfah *et al.*, 2021; Suhardiman & Budiana, 2023). Flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan serta berperan dalam meningkatkan performa motorik melalui modulasi ion Ca^{2+} pada otot (Savira *et al.*, 2022). Selain itu, alkaloid dan saponin dilaporkan memiliki aktivitas stimulasi sistem saraf pusat yang berkontribusi terhadap peningkatan daya tahan tubuh (Julianto, 2019).

Flavon termasuk dalam kategori flavonoid yang memberikan efek sitoprotektif terhadap stres oksidatif. Senyawa flavonoid dapat meningkatkan performa motorik pada tikus melalui penghambatan absorpsi ion Ca^{2+} ke dalam retikulum sarkoplasma, yang kemudian mengakibatkan peningkatan konsentrasi ion Ca^{2+} di sarkoplasma dan memfasilitasi timbulnya efek tonik. Selain itu, senyawa flavonoid tidak hanya menghasilkan efek tonikum, tetapi juga menunjukkan aktivitas antioksidan (Savira, *et al.*, 2022).

Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan aktivitas tonikum dari berbagai tanaman menggunakan metode *nataatory exhaustion*, seperti daun pepaya, daun teh hijau, dan daun pecut kuda (Herdayanti *et al.*, 2021; Savira *et al.*, 2022; Rengganis *et al.*, 2025). Namun, penelitian mengenai aktivitas tonikum ekstrak etil asetat daun gaharu, khususnya menggunakan kombinasi metode *nataatory exhaustion* dan induksi tidur, masih terbatas.

Uji *nataatory exhaustion* merupakan uji skrining farmakologi untuk mengidentifikasi efek obat yang bekerja terutama pada koordinasi motorik melalui sistem saraf pusat. Efek stimulan ditunjukkan oleh peningkatan aktivitas dan daya tahan mencit, yang diamati dari bertambahnya waktu lelah hewan uji selama proses perenangan (Rengganis *et al.*, 2025). Sedangkan pengujian induksi bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etil asetat daun gaharu terhadap sistem saraf pusat (SSP) melalui waktu induksi tidur pada hewan uji. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode induksi tidur dengan pemberian Fenobarbital secara intraperitoneal sebagai agen hipnotik-sedatif. Fenobarbital bekerja sebagai depresan SSP golongan barbiturat yang meningkatkan penghambatan sinaptik melalui interaksi dengan reseptor GABA, sehingga mengakibatkan penurunan aktivitas motorik dan memicu kondisi tidur (Herdayanti *et al.*, 2021).

Berdasarkan kandungan metabolit sekunder serta mekanisme kerja senyawa aktif yang terkandung di dalamnya, ekstrak etil asetat daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai tonikum alami yang dapat membantu mengurangi kelelahan serta meningkatkan stamina.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test control group design* yang bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas tonikum ekstrak etil asetat daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) pada mencit putih jantan menggunakan metode *natatory exhaustion* dan induksi tidur. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Bahan Alam dan Laboratorium Farmakologi Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta pada bulan November 2025-Januari 2026.

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) yang diperoleh dari Desa Simpang Empat Suruk, Kecamatan Bunut Hulu, Kabupaten Kapuas Hulu, Kalimantan Barat. Bahan kimia yang digunakan meliputi etil asetat, kafein, fenobarbital, minyak kelapa, aquadest, serta pereaksi untuk skrining fitokimia. Alat yang digunakan antara lain *rotary evaporator* (RE100-Pro), *moisture balance*, oven, tanur listrik, neraca analitik, alat gelas laboratorium, kandang mencit, stopwatch, dan tangki uji renang.

Populasi yang menjadi fokus dalam penelitian ini adalah daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) yang berasal dari Desa Simpang Empat Suruk, Kecamatan Bunut Hulu, Kabupaten Kapuas Hulu, Kalimantan Barat. Sampel merujuk pada sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh suatu populasi. Penelitian ini menggunakan sampel berupa daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) dengan karakteristik daun yang segar, berwarna hijau dan tidak rusak.

Sampel daun gaharu terlebih dahulu dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta untuk memastikan kebenaran spesies tanaman. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan termasuk spesies *Aquilaria malaccensis* Lam dari famili *Thymelaeaceae*. Daun gaharu kemudian dikumpulkan dan dilakukan sortasi basah, dicuci dengan air mengalir, kemudian dirajang dan dikeringkan di bawah sinar matahari. Setelah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan kotoran atau bagian yang tidak diinginkan. Selanjutnya simplisia digiling hingga menjadi serbuk dan diayak menggunakan ayakan mesh 40 untuk memperoleh serbuk simplisia yang halus.

Simplisia yang diperoleh kemudian dilakukan standarisasi meliputi penetapan kadar air dan kadar abu. Penetapan kadar air ini dilakukan dengan menggunakan *alat moisture balance*. Simplisia yang telah dikeringkan dan dihaluskan dimasukkan kedalam alat *moisture balance* sebanyak 2 g kemudian serbuk simplisia diratakan dan data yang dihasilkan berupa hasil kadar air yang terkandung dalam simplisia tersebut (Kusumawati *et al.*, 2021). Syarat kadar air dalam simplisia secara umum yaitu tidak lebih dari 10% pada serbuk simplisia (Puspitasari, *et al.*, 2024). Penetapan kadar abu dilakukan dengan cara cawan porselein dikeringkan terlebih dahulu dalam oven pada suhu 105°C selama 3 jam, kemudian ditimbang setelah kering. Selanjutnya masukkan simplisia ke dalam cawan tersebut, kemudian keringkan dalam tanur listrik pada suhu 600°C selama 18-24 jam. Setelah itu, simplisia yang telah dibakar menjadi abu ditempatkan di desikator selama 1 jam, kemudian bobot cawan dan abu tersebut ditimbang. Analisis kadar abu dilakukan 3x dan dihitung rata-ratanya (Tuapattinaya *et al.*, 2021). Syarat

kadar abu dalam simplisia yaitu kurang dari 10% (Depkes, 2017). Perhitungan kadar abu dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Kadar Abu (\%)} = \frac{(\text{berat cawan + abu}) - \text{berat cawan kosong}}{(\text{berat cawan + ekstrak}) - \text{berat cawan kosong}} \times 100\%$$

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 300 g serbuk simplisia daun gaharu direndam menggunakan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:10 selama 6 jam pertama sambil diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Proses maserasi diulangi satu kali menggunakan pelarut setengah dari volume awal. Seluruh maserat kemudian digabungkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Dirjen POM, 2022).

Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dilakukan standarisasi yang meliputi parameter spesifik dan non spesifik. Parameter spesifik dilakukan melalui pemeriksaan organoleptik yang meliputi bentuk, rasa, aroma, dan warna ekstrak (Herdayanti, *et al.*, 2021). Parameter non spesifik meliputi penetapan kadar air ekstrak menggunakan alat *moisture balance*. Ekstrak dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* sebanyak 2 g kemudian ekstrak diratakan dan data yang dihasilkan berupa hasil kadar air yang terkandung dalam ekstrak tersebut (Kusumawati *et al.*, 2021). Syarat kadar air dalam ekstrak yaitu 5-30% (Departemen Kesehatan, 2010). Serta uji bebas etil asetat dengan menggunakan pereaksi NaOH, asam asetat dan H₂SO₄ dengan cara 2 tetes ekstrak supernatan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 2 ml NaOH₂, 2 ml asam asetat dan 2 ml H₂SO₄. Kemudian mengamati perubahan bau yaitu jika tidak berbau etil asetat maka ekstrak sudah terbebas dari etil asetat dan jika masih berbau etil asetat maka perlu di uapkan kembali (Pakaya *et al.*, 2023). Selain itu dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak yang meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, serta steroid atau triterpenoid menggunakan pereaksi spesifik.

Pengujian efek tonikum dilakukan menggunakan 25 ekor mencit putih jantan yang dibagi secara acak menjadi lima kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari lima ekor mencit. Kelompok kontrol negatif diberikan minyak kelapa, kelompok kontrol positif diberikan kafein dosis 100 mg/kgBB, sedangkan kelompok perlakuan diberikan ekstrak etil asetat daun gaharu dengan dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB secara peroral.

Pengujian aktivitas tonikum dilakukan menggunakan metode natatory exhaustion. Sebelum mencit digunakan dipuaskan selama delapan jam. Perlakuan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan dan semua pemberian perlakuan dilakukan secara peroral. Kelompok I diberi perlakuan kafein 100 mg/kgBB sebagai kontrol positif, kelompok II diberi perlakuan minyak kelapa sebagai kontrol negatif, kelompok III diberi perlakuan sediaan uji dosis ekstrak etil asetat daun gaharu 150 mg/kgBB, kelompok IV diberi perlakuan sediaan uji dosis ekstrak etil asetat daun gaharu 300 mg/kgBB, dan kelompok V diberi perlakuan sediaan uji dosis ekstrak etil asetat daun gaharu 600 mg/kgBB. Kemudian setelah pemberian sediaan uji tersebut, mencit didiamkan selama tiga puluh menit dengan tujuan sebagai perkiraan terhadap waktu absorpsi sediaan uji. Setelah itu, mencit direnangkan hingga menunjukkan kondisi lelah dengan tanda yaitu tidak ada reaksi dari keempat kaki, posisi badan membungkuk, dan membiarkan kepalanya di bawah permukaan air selama tujuh detik (Serang & Silviana., 2019). Kemudian, mencit diangkat dari tangki yang berisi air dan dicatat lama waktu berenang mencit yang kemudian digunakan untuk menghitung persentase kenaikan efek tonikum.

$$\% \text{Efek Tonikum} = \frac{\text{waktu perlakuan} - \text{waktu kontrol negatif}}{\text{waktu kontrol negatif}} \times 100\%$$

Selain itu, dilakukan uji induksi tidur menggunakan Fenobarbital sebagai agen penginduksi. Hewan uji terlebih dahulu diadaptasikan dalam ruang percobaan selama 1 jam sebelum percobaan dimulai. Kelompok pertama hanya diberi pembawa minyak kelapa sebagai kontrol negatif, kelompok 2 diberi Kafein sebagai kontrol positif dan sebagai pembanding, kelompok 3, 4, dan 5 diberi ekstrak kental daun gaharu. Setelah 30 menit, seluruh kelompok diberi larutan Fenobarbital secara intraperitoneal dengan dosis 0,26 mg/kgBB, yang digunakan sebagai penginduksi tidur pada hewan uji. Amati waktu induksi tidur hewan percobaan yaitu waktu mulai saat penyuntikan sampai hewan tertidur, tanda hewan tidur adalah bila posisi badan mencit dibalikkan mencit tetap diam dan tidak memberikan perubahan posisi badan (Herdayanti, *et al.*, 2021).

Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS. Analisis diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas untuk mengetahui distribusi dan keseragaman data. Apabila data berdistribusi normal dan homogen, analisis dilanjutkan menggunakan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan signifikan. Apabila data tidak memenuhi asumsi parametrik, maka digunakan uji non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Determinasi Tanaman

Determinasi daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini teridentifikasi termasuk ke dalam famili *Thymelaeaceae*, yaitu spesies *Aquilaria malaccensis* Lam. sebagai gaharu. Berikut disajikan hasil identifikasi daun gaharu.

Rendemen Serbuk Simplisia

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil perhitungan rendemen serbuk simplisia daun gaharu sebesar 15%. Hasil yang diperoleh sesuai dengan syarat yaitu $\leq 10\%$ (Departemen Kesehatan, 2017).

Penetapan Kadar Air Simplisia

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil uji kadar air simplisia daun gaharu yang disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penetapan Kadar Air

Replikasi	Kadar Air (%)	Rata-Rata \pm SD
I	4,85	
II	4,40	4,73 \pm 0,23
III	4,95	

Hasil uji kadar air simplisia daun gaharu yaitu 4,73%. Hasil tersebut menyatakan bahwa kadar air simplisia daun gaharu telah memenuhi standar yaitu tidak lebih dari 10% (Departemen kesehatan, 2017).

Penetapan Kadar Abu Simplisia

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil uji kadar abu simplisia daun gaharu yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Kadar Abu Simplisia

Replikasi	Kadar Abu (%)	Rata-Rata ± SD
I	5	
II	5,85	4,98 ± 0,71
III	4,10	

Pengukuran kadar abu simplisia daun gaharu memberikan hasil sebesar 4,98%. Hasil tersebut juga memenuhi persyaratan kadar abu pada simplisia pada umumnya <10% (Depkes, 2017).

Rendemen Ekstrak

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil perhitungan rendemen ekstrak daun gaharu yang diperoleh sebesar 11,73%. Nilai rendemen tersebut telah memenuhi persyaratan rendemen ekstrak, yaitu >10% (Departemen Kesehatan, 2017).

Uji Karakteristik Ekstrak

Parameter Spesifik

Parameter spesifik yang mencakup pemeriksaan organoleptik (mengamati bentuk, rasa, bau dan warna) disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Parameter Spesifik

Parameter	Hasil
Bentuk	Ekstrak kental
Rasa	Pahit
Aroma	Bau khas daun gaharu
Warna	Hijau kehitaman

Parameter Non Spesifik

Parameter non spesifik berupa penentuan nilai kadar air. Berdasarkan penelitian didapatkan hasil uji kadar air ekstrak daun gaharu yang disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Kadar Air Ekstrak

Replikasi	Kadar Air (%)	Rata-Rata ± SD
I	2,60	
II	2,15	2,23 ± 0,27
III	1,95	

Hasil pengukuran kadar air ekstrak daun gaharu sebesar 2,23%. Menurut Depkes (2017), batas maksimal yang diperbolehkan tidak lebih dari 10%.

Uji Bebas Etil Asetat

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil pengujian bebas etil asetat menunjukkan bahwa ekstrak daun gaharu tidak menimbulkan bau etil asetat, sehingga ekstrak dinyatakan bebas etil asetat. Ekstrak dinyatakan bebas etil asetat jika diberi pereaksi tidak berbau etil asetat (Pakaya, *et al.*, 2023).

Skrining Fitokimia

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil analisis skrining fitokimia yang disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil	Interpretasi (+/-)
Alkaloid (<i>Mayer</i>)	Terdapat endapan putih	+
Alkaloid (<i>Dragendorff</i>)	Berwarna orange	+

Flavonoid	Berwarna jingga	+
Saponin	Terdapat busa	+
Tanin	Biru tua atau hijau kehitaman	+
Steroid	Terbentuk cincin biru kehijauan	+

Efek Tonikum Pada Uji *Natatory Exhaustion*

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil uji *natatory exhaustion* yang disajikan dalam Tabel 6.

Tabel 6. Uji *Natatory Exhaustion*

Kelompok Perlakuan	% Daya Tonikum ± SD
Kelompok Negatif (Minyak Kelapa)	0,00
Kelompok Positif (Kafein)	70,37 ± 0,36
Dosis I 150 mg/kgBB	41,23 ± 3,64
Dosis II 300 mg/kgBB	49,81 ± 1,81
Dosis III 600 mg/kgBB	58,71 ± 0,57

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 600 mg/kgBB merupakan dosis paling efektif di antara dosis perlakuan dalam meningkatkan daya tahan berenang serta mendekati efek kontrol positif.

Efek Tonikum Pada Uji Induksi Tidur

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil uji induksi tidur yang disajikan dalam Tabel 7.

Tabel 7. Uji Induksi Tidur

Kelompok Perlakuan	% Daya Tonikum ± SD
Kelompok Negatif (Minyak Kelapa)	0,00
Kelompok Positif (Kafein)	68,51 ± 0,82
Dosis I 150 mg/kgBB	23,58 ± 3,27
Dosis II 300 mg/kgBB	41,31 ± 1,87
Dosis III 600 mg/kgBB	58,41 ± 0,60

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 600 mg/kgBB memberikan pengaruh tertinggi setelah kontrol positif, disusul dengan dosis 300 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB.

PEMBAHASAN

Standarisasi Simplisia

Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air menggunakan *moisture balance* menghasilkan nilai sebesar 4,73%, yang memenuhi persyaratan mutu simplisia kering yaitu $\leq 10\%$ (Departemen kesehatan, 2017). Semakin rendah kadar air dalam ekstrak, maka risiko pertumbuhan mikroba akan semakin kecil. Oleh karena itu analisis kadar air penting dilakukan guna menjaga ekstrak dan mencegah pertumbuhan mikroba pada ekstrak (Rosidah, *et al.*, 2020).

Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu dilakukan menggunakan tanur pada suhu 400°C selama 3 jam memberikan hasil sebesar 4,98%, yang menandakan bahwa kandungan mineral anorganik dan pengotor anorganik dalam simplisia relatif rendah. Hasil tersebut telah memenuhi persyaratan kadar abu simplisia, yaitu kurang dari 10% (Depkes, 2017).

Standarisasi Ekstrak

Uji Organoleptik

Parameter spesifik ekstrak meliputi pemeriksaan organoleptik berupa bentuk, rasa, aroma, dan warna. Ekstrak daun gaharu diperoleh dalam bentuk kental, menunjukkan proses ekstraksi dan penguapan pelarut berlangsung baik sehingga menghasilkan konsentrasi senyawa aktif yang tinggi. Ekstrak memiliki rasa pahit yang diduga berasal dari metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin. (Krismayadi, *et al.*, 2024). Aroma yang tercium merupakan bau khas daun gaharu, menandakan adanya senyawa aromatik atau volatil. Warna hijau kehitaman kemungkinan disebabkan oleh kandungan klorofil dan senyawa fenolik. Secara keseluruhan, karakteristik organoleptik ini sesuai dengan sifat alaminya dan dapat menjadi dasar identifikasi serta penjaminan mutu ekstrak.

Penetapan Kadar Air

Uji kadar air ekstrak daun gaharu bertujuan untuk mengetahui jumlah kadar air dalam ekstrak dan memberikan batas minimal besarnya kandungan air dalam sampel, semakin besar jumlah kandungan air pada sampel maka semakin mudah ditumbuhi jamur kapang. Hal tersebut dapat menyebabkan menurunnya aktivitas biologi sampel (Syarif, *et al.*, 2022). Umumnya kandungan kadar air yang dipersyaratkan yaitu kurang dari 10% (Depkes, 2017). Berdasarkan hasil pengukuran dengan *moisture balance* didapatkan kadar air ekstrak daun gaharu sebesar 2,23%. Hal ini sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan.

Bebas Etil Asetat

Uji bebas etil asetat dilakukan untuk memastikan tidak terdapat sisa pelarut dalam jumlah yang melebihi batas aman. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun gaharu tidak menimbulkan bau etil asetat, sehingga ekstrak dinyatakan bebas etil asetat. Hasil tersebut menunjukkan bahwa proses penguapan pelarut telah berlangsung dengan baik dan ekstrak memenuhi persyaratan keamanan untuk digunakan pada tahap pengujian selanjutnya. Ekstrak dinyatakan bebas etil asetat jika diberi pereaksi tidak berbau etil asetat (Pakaya, *et al.*, 2023).

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun gaharu positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Hal ini sejalan dengan penelitian Suhardiman and Budiana (2023), yang menyatakan bahwa ekstrak daun gaharu terbukti mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid.

Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dalam penelitian ini dilakukan untuk memperoleh gambaran awal mengenai respons hewan uji terhadap pemberian ekstrak sebelum dilakukan pengujian utama. Tahap ini bertujuan untuk memastikan bahwa dosis yang digunakan tidak menimbulkan efek toksik akut yang dapat memengaruhi kondisi fisiologis mencit serta mengganggu interpretasi hasil penelitian. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap perubahan perilaku, aktivitas motorik, respons terhadap rangsangan, serta kondisi umum hewan uji setelah pemberian ekstrak. Pengamatan tersebut penting untuk memastikan bahwa ekstrak dalam rentang dosis yang digunakan masih berada dalam batas keamanan dan tidak menyebabkan efek sedasi berlebihan, gangguan koordinasi, kejang, maupun tanda-tanda toksisitas lainnya. Selain aspek keamanan, uji pendahuluan juga berfungsi untuk memastikan bahwa rentang dosis yang digunakan memiliki potensi menghasilkan efek farmakologis yang dapat diamati. Dalam penelitian farmakologi eksperimental, pemilihan dosis didasarkan pada kajian literatur yang kemudian dikonfirmasi melalui pengamatan awal terhadap hewan uji. Dengan demikian, pelaksanaan uji pendahuluan memastikan bahwa dosis yang digunakan dalam penelitian utama

berada pada rentang yang rasional, aman, serta relevan untuk mengevaluasi aktivitas tonikum ekstrak etil asetat daun gaharu.

Uji Efek Tonikum Ekstrak Etil asetat Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) Metode *Natatory Exhaustion*

Uji *natatory exhaustion* merupakan uji skrining farmakologi untuk mengidentifikasi efek obat yang bekerja terutama pada koordinasi motorik melalui sistem saraf pusat. Efek stimulan ditunjukkan oleh peningkatan aktivitas dan daya tahan mencit, yang diamati dari bertambahnya waktu lelah hewan uji selama proses perenangan (Rengganis *et al.*, 2025). Sebelum perlakuan, mencit diaklimatisasi untuk mengurangi stres, kemudian dipuaskan selama 8 jam dengan tetap diberikan air minum guna memastikan absorpsi sediaan berlangsung optimal tanpa dipengaruhi oleh keberadaan makanan di lambung. Kemudian, data waktu lelah mencit pada uji *natatory exhaustion* dianalisis secara statistik.

Berdasarkan data pada Tabel 6, kelompok kontrol negatif (minyak kelapa) menunjukkan nilai persentase daya tonikum sebesar 0,00%. Hasil ini menunjukkan bahwa pelarut yang digunakan tidak memberikan pengaruh terhadap peningkatan daya tahan fisik mencit. Sebaliknya, kelompok kontrol positif yang diberikan kafein menunjukkan nilai daya tonikum tertinggi, yaitu sebesar $70,37 \pm 0,36\%$. Kafein diketahui bekerja sebagai stimulan sistem saraf pusat dengan mekanisme antagonisme terhadap reseptor adenosin, sehingga dapat meningkatkan aktivitas motorik, menurunkan persepsi kelelahan, serta memperpanjang waktu ketahanan fisik (Rengganis *et al.*, 2025). Pada kelompok perlakuan ekstrak, terlihat adanya peningkatan persentase daya tonikum yang sejalan dengan peningkatan dosis. Dosis I (150 mg/kgBB) menghasilkan daya tonikum sebesar $41,23 \pm 3,64\%$, dosis II (300 mg/kgBB) sebesar $49,81 \pm 1,81\%$, dan dosis III (600 mg/kgBB) sebesar $58,71 \pm 0,57\%$. Pola tersebut menunjukkan adanya hubungan dosis-respon, di mana peningkatan dosis ekstrak berbanding lurus dengan peningkatan daya tahan berenang mencit. Dosis III (600 mg/kgBB) merupakan dosis yang memberikan efek paling optimal dibandingkan dosis lainnya dan mendekati efektivitas kontrol positif, meskipun masih berada di bawah nilai yang dihasilkan oleh kafein. Nilai simpangan baku yang relatif kecil pada dosis tertinggi menunjukkan konsistensi respons antar hewan uji dalam kelompok tersebut, sehingga efek yang diperoleh dapat dikatakan cukup stabil.

Peningkatan daya tahan fisik pada kelompok perlakuan diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak, seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat mengurangi stres oksidatif akibat aktivitas fisik berlebihan, sehingga membantu memperlambat terjadinya kelelahan (Peng *et al.*, 2021). Selain itu, beberapa senyawa aktif diduga dapat meningkatkan metabolisme energi serta efisiensi pemanfaatan oksigen oleh jaringan otot, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap peningkatan daya tahan.

Uji Efek Tonikum Ekstrak Etil asetat Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) Metode *Induksi Tidur*

Uji induksi bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etil asetat daun gaharu terhadap sistem saraf pusat (SSP) melalui waktu induksi tidur pada hewan uji. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode induksi tidur dengan pemberian Fenobarbital secara intraperitoneal sebagai agen hipnotik-sedatif. Fenobarbital bekerja sebagai depresan SSP golongan barbiturat yang meningkatkan penghambatan sinaptik melalui interaksi dengan reseptor GABA, sehingga mengakibatkan penurunan aktivitas motorik dan memicu kondisi tidur (Herdayanti *et al.*, 2021). Dalam konteks ini, kemampuan suatu senyawa untuk memperpanjang waktu induksi tidur mencerminkan adanya aktivitas stimulan atau tonikum

yang bekerja secara antagonis terhadap efek sedatif tersebut. Sebelum dilakukan analisis statistik, data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas.

Berdasarkan data pada Tabel 7, kelompok kontrol negatif (minyak kelapa) menunjukkan nilai persentase daya tonikum sebesar 0,00%, yang mengindikasikan bahwa pelarut tidak memberikan pengaruh terhadap parameter induksi tidur. Sementara itu, kelompok kontrol positif yang diberikan kafein menunjukkan nilai daya tonikum sebesar $68,51 \pm 0,82\%$. Hasil ini sejalan dengan sifat farmakologis kafein sebagai stimulan sistem saraf pusat yang bekerja melalui antagonisme reseptor adenosin, sehingga dapat menurunkan efek sedatif dan mempercepat pemulihan kesadaran (Rengganis *et al.*, 2025). Pada kelompok perlakuan ekstrak, terlihat adanya peningkatan persentase daya tonikum seiring dengan peningkatan dosis. Dosis I (150 mg/kgBB) menunjukkan nilai sebesar $23,58 \pm 3,27\%$, dosis II (300 mg/kgBB) sebesar $41,31 \pm 1,87\%$, dan dosis III (600 mg/kgBB) sebesar $58,41 \pm 0,60\%$. Pola tersebut menunjukkan hubungan dosis-respon yang jelas, di mana peningkatan dosis ekstrak diikuti oleh peningkatan efek tonikum terhadap parameter induksi tidur. Dosis III (600 mg/kgBB) memberikan efek paling optimal dibandingkan dosis lainnya dan mendekati nilai kontrol positif, meskipun belum melampauinya. Nilai simpangan baku yang relatif kecil pada dosis tertinggi menunjukkan konsistensi respons antar hewan uji, sehingga dapat dikatakan bahwa efek yang dihasilkan bersifat stabil dan reproducible.

Efek peningkatan daya tonikum ini diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak, seperti flavonoid dan alkaloid, yang berpotensi memodulasi aktivitas neurotransmitter pada sistem saraf pusat. Beberapa senyawa aktif diketahui dapat memengaruhi sistem neurotransmitter, termasuk interaksi terhadap sistem GABAergik atau modulasi aktivitas adenosin, sehingga berkontribusi terhadap penurunan efek sedatif dan peningkatan kewaspadaan.

Aktivitas tonikum ekstrak tidak terlepas dari aspek farmakokinetik yang meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Ekstrak diberikan secara peroral sehingga senyawa aktif diabsorpsi melalui saluran cerna sebelum masuk ke sirkulasi sistemik. Senyawa yang memiliki sifat lipofilik berpotensi terdistribusi ke sistem saraf pusat dengan menembus sawar darah otak, sehingga dapat memengaruhi aktivitas neuronal. Selanjutnya, metabolisme terutama terjadi di hati melalui sistem enzim, yang mengubah senyawa menjadi bentuk lebih polar untuk memudahkan eliminasi. Ekskresi umumnya berlangsung melalui ginjal. Proses ADME ini memengaruhi konsentrasi zat aktif di tempat kerja serta menentukan intensitas dan durasi efek tonikum yang diamati dalam penelitian.

Analisis Statistik

Data persentase daya tonikum pada metode *nataatory exhaustion* dianalisis melalui uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan homogenitas sebagai syarat analisis parametrik. Hasil pengujian menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen dengan nilai $p = 0,543$ ($p > 0,05$), sehingga memenuhi asumsi untuk dilakukan uji *One Way ANOVA*. Hasil analisis *One Way ANOVA* menunjukkan nilai $F = 929,855$ dengan signifikan $p < 0,001$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan terdapat perbedaan yang sangat signifikan antar kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pada berbagai dosis memberikan pengaruh yang bermakna terhadap peningkatan daya tahan berenang mencit. Uji lanjut (*post hoc*) *Tukey* menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan berada pada subset yang berbeda, yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar seluruh kelompok. Rata-rata waktu ketahanan berenang meningkat secara bertahap pada kelompok dosis 150 mg/kgBB (41,23), 300 mg/kgBB (49,81), dan 600 mg/kgBB (58,71), dibandingkan dengan kontrol negatif (0,00). Kelompok kontrol positif (kafein) menunjukkan rata-rata tertinggi sebesar 70,37. Peningkatan waktu berenang yang terjadi secara bertahap menunjukkan adanya hubungan dosis-respons, di mana peningkatan dosis ekstrak diikuti oleh peningkatan efek tonikum.

Data pada metode uji induksi tidur dianalisis melalui uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas, hasil analisis menunjukkan bahwa data berdistribusi normal serta homogen dengan nilai $p = 0,185$ ($p > 0,05$), sehingga memenuhi asumsi untuk dilakukan uji *One Way ANOVA*. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai $F = 1315,077$ dengan signifikan $p < 0,001$, yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Uji lanjut (*post hoc*) *Tukey* menunjukkan bahwa setiap kelompok dosis berada pada subset yang berbeda, yang membuktikan adanya perbedaan bermakna antar kelompok. Rata-rata durasi induksi tidur meningkat secara bertahap seiring dengan peningkatannya dosis ekstrak yaitu pada dosis 150 mg/kgBB (23,58), 300 mg/kgBB (41,31), dan 600 mg/kgBB (58,41) dibandingkan dengan kontrol negatif. Peningkatan waktu induksi tidur yang terjadi secara bertahap menunjukkan adanya hubungan dosis-respons (*dose-response relationship*) yang positif, di mana semakin tinggi dosis ekstrak, semakin lama waktu yang dibutuhkan mencit untuk mencapai kondisi tidur.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat daun gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) berpengaruh secara signifikan terhadap aktivitas tonikum mencit putih, yang dibuktikan melalui peningkatan daya tahan berenang pada uji *natatory exhaustion* dan peningkatan durasi tidur pada uji induksi tidur ($p < 0,05$). Berdasarkan uji *One Way ANOVA* dan *Tukey*, terdapat perbedaan signifikan antar dosis perlakuan, di mana dosis ekstrak etil asetat daun gaharu sebesar 600 mg/kgBB pada metode *natatory exhaustion* dan induksi tidur merupakan dosis yang memberikan pengaruh paling efektif terhadap aktivitas tonikum mencit putih karena menghasilkan nilai tertinggi dan respons paling stabil.

UCAPAN TERIMAKASIH

Saya ucapkan terima kasih banyak kepada Dosen Pembimbing saya, Laboran Farmasi, serta seluruh pihak yang sudah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini sehingga penelitian ini berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Budiana, A. S. dan W. (2023). Pengaruh Tempat Tumbuh Tanaman Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam) dari Dua Daerah yang Berbeda terhadap Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Kartika Kimia*, 6(1), 8–16. <https://doi.org/10.26874/jkk.v6i1.172>
- Departemen Kesehatan, RI. (2017). Farmakope Herbal Indonesia II. Kementerian Kesehatan RI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. (2022). HERBAL. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Herdayanti, S., Lestari, I., & K, F. S. (2021). Efek tonikum, ekstrak daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* schoot.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*, 1(1), 1–10
- Kusumawati, A. H., Fikayuniar, L., Amalia, F., Aliani, N., & Rahmawati, I. (2021). Reformulasi Corigens dalam Sediaan Antiaging dan *Joint Support Drink Mix Collagen Rousselot's*. *Majalah Farmasetika*, 6, 60.
- Krismayadi, Ernie Halimatushadyah, Dila Apriani, M. F. C. (2024). Standarisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.). *PHARMACY GENIUS*, 03(02), 67–81.

- Mangalu, M. A., E.I., H., & Suoth1, E. J. (2022). STANDARISASI PARAMETER SPESIFIK EKSTRAK BUAH PINANG YAKI (*Areca vestiaria*). *Pharmacy Medical Journal*, 5(1), 20–26
- Nabila Afifah1, Renny Listiawaty2, E. K. (2024). HUBUNGAN SHIFT KERJA DAN BEBAN KERJA TERHADAP KELELAHAN KERJA PADA PT. X KOTA JAMBI TAHUN 2023. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 3(9), 2499–2504.
- Pakaya, M. S., Thomas, N. A., Hasan, H., & Hutuba, A. H. (2023). Isolasi , Karakterisasi , dan Uji Antioksidan Fungi Endofit dari Tanaman Batang Kunyit (*Curcuma domestica* Val .). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5, 220–231.
- Peng, F., Yin, H., Du, B., Niu, K., Ren, X., & Yang, Y. (2021). Anti-fatigue activity of purified flavonoids prepared from chestnut (*Castanea mollissima*) flower. *Journal of Functional Foods*, 79(360), 104365. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104365>
- Rosidah, I., Zainuddin, Z., Agustini, K., Bunga, O., dan Pudjiastuti, L. 2020. Standardisasi Ekstrak Etanol 70% Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*). *Farmasains J Ilm Ilmu Kefarmasian*. 7(1):13-20.
- Rofifah Dhia Savira, Yuliawati*, D. T. U. (2022). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* L. Vahl) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(1), 242–247.
- Rengganis, R. A., Sukoharjanti, B. T., Farmasi, F., Kudus, U. M., Tonikum, E., & Exhaustion, N. (2025). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* L .) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Natatory Exhaustion. *Journal Iof Innovative Iand ICreativity*, 000(2). [ihttps://joccy.org/index.php/joccy](https://joccy.org/index.php/joccy)
- Syarif, R. A., Handayani, V., & Angraeni, A. (2022). Standardisasi Ekstrak Etanol Buah Bintaro (*Cerbera odollam* Gaertn .) Sebagai Obat Tradisional. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 9(2), 7–13. <https://doi.org/10.33096/jffi.v9i2.592>
- Ulandari, S., Saragih, R., & Saripurna, D. (2022). Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Kaligata Menggunakan Metode Dempster Shafer. In *Jurnal Teknik, Komputer, Agroteknologi Dan Sains* (Vol. 1, Issue 1, pp. 114–121).
- Za'amah Ulfah, Prastiwi, R., & Hayati, H. (2021). Review Tanaman Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lam.) Ditinjau Dari Segi Farmakognosi, Fitokimia, Dan Aktivitas Farmakologi. *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 8(2), 105–114. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v8i2.5407>
- Zahra, N., Rachmalia, N., Mukhlisah, I., & Rosmalina, A. (2025). STANDARDISASI PARAMETER SPESIFIK DAN NON SPESIFIK EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN KEDONDONG (*SPONDIAS DULCIS*). *JURNAL KESEHATAN TAMBUSAI*, 6, 611–621