



Aktivitas Tonikum Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) terhadap Mencit dengan Metode *Natatory Exhaustion* dan Induksi Tidur

Rani Sintia Puspita^{1*}, Siwi Hastuti², Tatiana Siska Wardani³

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Jalan Pinang, Cemani, Kecamatan Grogol, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah, 57552, Indonesia

*Corresponding author email: meliana.handayani@unm.ac.id

INFORMASI ARTIKEL

ABSTRACT

Diterima pada 2 Oktober 2024
Disetujui pada 12 Juni 2025
Dipublikasikan pada 28 Februari 2026
Hal. 1019 - 1029

Tonic agents are used to increase energy and stamina. Pineapple peel contains flavonoids that are antioxidants and can increase physical endurance. This study aims to determine the tonic activity of pineapple peel extract and determine the optimal dose using the natatory exhaustion and sleep induction methods. The experimental design consisted of five groups: negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (caffeine 100 mg), and pineapple peel extract at doses of 125, 250, and 500 mg/kgBW. The observed parameters were swimming endurance time and sleep latency. The results demonstrated that pineapple peel extract exhibited tonic activity in both methods. In the natatory exhaustion test, the percentages were 48.63%, 76.50%, 79.50% for the extract doses, and 85.77% for the positive control. In the sleep induction method, the percentages were 27.45%, 42.18%, 51.30%, 60.70%, respectively. It can be concluded that pineapple peel extract shows tonic activity, with 250 mg/kgBW identified as the optimal dose.

Keywords: Tonic, *Ananas comosus* L. Merr, white mice, natatory exhaustion, sleep induction

ABSTRAK

Tonikum adalah obat yang berfungsi meningkatkan energi atau stamina tubuh. Kulit nanas mengandung flavonoid yang bersifat antioksidan dan mampu meningkatkan daya tahan fisik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas tonikum ekstrak kulit nanas dan menentukan dosis optimalnya dengan metode *natatory exhaustion* dan induksi tidur. Penelitian dilakukan secara eksperimental ini dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Kafein 100 mg), dan ekstrak kulit nanas dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Parameter yang diamati meliputi waktu ketahanan renang dan latensi tidur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit nanas memiliki aktivitas tonikum pada kedua metode pengujian. Dosis 125, 250, 500 mg/kgBB dan kontrol positif dengan persentase sebesar 48,63%, 76,50%, 79,50% dan 85,77% pada metode *natatory exhaustion* serta pada metode induksi tidur sebesar 27,45%, 42,18%, 51,30% dan 60,70%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak kulit nanas memiliki aktivitas tonikum dengan dosis optimal 250 mg/kgBB pada metode *natatory exhaustion* dan induksi tidur.

Kata Kunci: Tonikum, kulit nanas, mencit putih, *natatory exhaustion*, induksi tidur

DOI: 10.35799/pha.15.2026.66579

PENDAHULUAN

Aktivitas yang dibutuhkan untuk memenuhi kebutuhan manusia meningkat seiring berjalannya waktu. Untuk memenuhi kebutuhan ini, diperlukan zat atau senyawa yang dapat meningkatkan stamina dan membantu mengurangi rasa lelah. Suplemen penambah energi sangat penting untuk mengatasi kebutuhan energi yang terus meningkat. Adapun senyawa penambah stamina bisa berasal dari tanaman obat maupun bahan sintesis, tetapi tanaman obat dianggap lebih aman daripada senyawa sintesis (Syamsul *et al.*, 2022).

Tonikum merupakan obat psikostimulansia yang digunakan untuk meningkatkan energi atau stamina tubuh serta membantu mengurangi gejala kelelahan, baik yang berasal dari tanaman obat atau bahan obat. Kafein merupakan salah satu jenis obat psikostimulansia. Tetapi, efek samping kafein yang paling umum yaitu tremor dan jantung berdebar. Selain itu, orang yang sudah kecanduan kafein bisa mengalami gejala seperti depresi, mudah tersinggung, gemetar, nyeri kepala, dan ketidakmampuan untuk bekerja secara efektif jika mereka berhenti mengonsumsi kafein. Kafein sering digunakan sebagai tonikum karena efek psikotoniknya yang kuat, yang dapat menghilangkan gejala kelelahan dan menundanya, sehingga dapat digunakan sebagai kontrol positif (Toyang *et al.*, 2024).

Penelitian dalam bidang farmasi terus dilakukan tentang sumber bahan alam yang dapat digunakan sebagai tonikum. Uji kelelahan renang, atau uji renang sampai lelah, adalah metode yang umum digunakan untuk menilai aktivitas tonikum. Metode ini menilai daya tahan fisik hewan uji terhadap kelelahan. Selain itu, untuk mengevaluasi dampak tonikum pada sistem saraf pusat, metode induksi tidur juga dapat digunakan.

Metode *natatory exhaustion* digunakan untuk mengukur daya tahan fisik hewan uji melalui parameter waktu ketahanan berenang hingga mencapai kelelahan. Metode ini banyak digunakan dalam penelitian tonikum dan adaptogen karena mampu menggambarkan peningkatan energi, ketahanan otot, serta kemampuan tubuh dalam menghadapi stres fisik. Semakin lama waktu renang mencit, semakin baik efek tonikum yang dihasilkan.

Sementara itu, metode induksi tidur digunakan untuk menilai efek stimulansia terhadap sistem saraf pusat dengan mengamati waktu latensi tidur setelah pemberian agen penginduksi tidur. Zat yang memiliki aktivitas tonikum umumnya dapat memperpanjang latensi tidur atau mengurangi durasi tidur, yang menunjukkan adanya efek stimulasi. Kombinasi kedua metode ini memberikan evaluasi yang lebih komprehensif, karena menilai efek tonikum baik dari aspek ketahanan fisik maupun aktivitas stimulasi saraf pusat.

Buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) diketahui memiliki berbagai manfaat untuk kesehatan. Kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid yang terdapat pada buah nanas berperan utama sebagai penangkal senyawa radikal bebas. Namun, tidak hanya pada buahnya saja, kulit buah juga diketahui mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, tanin dan glikosida steroid (Budikania *et al.*, 2023). Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang berperan penting dalam mencegah stress oksidatif akibat kelelahan fisik, sehingga berpotensi meningkatkan daya tahan tubuh.

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah nanas memiliki aktivitas farmakologis yang signifikan seperti mempercepat penyembuhan luka menurunkan kadar kolesterol, dan meningkatkan imunitas tubuh. Hal ini dibuktikan melalui penelitian yang dilakukan oleh (Azizah *et al.*, 2017) bahwa ekstrak etanol kulit nanas memiliki efek imunomodulator terhadap mencit putih jantan dengan dosis 250 mg/kgBB.

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin menggunakan kulit nanas sebagai sampel penelitian. Diharapkan bahwa penelitian ini dapat mengurangi limbah kulit nanas dan pemanfaatan kulit buah nanas sebagai sumber bahan alami untuk sediaan tonikum. Maka peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian mengenai aktivitas tonikum dari ekstrak etanol kulit nanas. Kebaruan penelitian ini terletak pada pengujian aktivitas tonikum ekstrak etanol kulit nanas menggunakan dua metode

berbeda, yaitu *natatory exhaustion* dan induksi tidur, serta penentuan dosis optimalnya. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang berfokus pada efek imunomodulator, penelitian ini secara khusus mengevaluasi potensi tonikum dan daya tahan fisik, sehingga memberikan informasi ilmiah baru terkait aktivitas stimulasi alami dari kulit nanas.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Universitas Duta Bangsa Surakarta pada November - Desember 2024.

Jenis Penelitian

Penelitian yang digunakan yaitu penelitian eksperimental menggunakan hewan uji untuk mengetahui aktivitas tonikum menggunakan metode *natatory exhaustion* dan induksi tidur. Pada penelitian digunakan hewan uji mencit putih jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok 1 merupakan kontrol positif menggunakan kafein, kelompok 2 kontrol negatif menggunakan Na-CMC 0,5%, dan kelompok 3,4, dan 5 kelompok perlakuan yang menggunakan ekstrak etanol kulit nanas dengan dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu beaker glass, krus porselen, wadah maserasi, Erlenmeyer, ayakan mesh 60, gelas ukur, tabung reaksi, rak tabung, pipet tetes, cawan penguap, batang pengaduk, *rotary evaporator RE100-Pro*, *stopwatch*, sonde oral, penjepit kayu, oven, timbangan analitik, aquarium, *waterbath*, kain flanel, kertas perkamen, botol maserasi, timbangan hewan, blender, lumpang dan stemper. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr.), kafein, fenobarbital, etanol 70%, Na-CMC, aquadest, HCl 2N, asam asetat glasial, HCl pekat, H₂SO₄, CH₃COOH, FeCl₃, kloroform, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendroff, pereaksi Wagner, serbuk Magnesium, dan mencit putih jantan galur *swiss*.

Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

1. Pengumpulan dan Penyiapan Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah bagian kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) yang diambil dari Perkebunan Kecamatan Ponggok, Kabupaten Blitar, Jawa Timur. Sampel kulit nanas dikumpulkan masing-masing sebanyak 4,56 kg, kemudian dilakukan sortasi basah dan pencucian dengan air mengalir. Selanjutnya, kulit nanas dilakukan perajangan dengan dipotong kecil-kecil untuk mempermudah proses pengeringan. Lalu dikeringkan dibawah sinar matahari untuk meminimalkan kerusakan atau penurunan senyawa yang terkandung dalam simplisia. Setelah kering, sampel kulit nanas dilakukan sortasi kering. Selanjutnya, sampel kulit nanas diblender menjadi serbuk dan diayak menggunakan ayakan mesh 40. Sampel kulit nanas yang telah diolah menjadi serbuk simplisia disimpan dalam wadah tertutup rapat.

2. Ekstraksi Sampel

Pembuatan ekstrak etanol kulit nanas dilakukan menggunakan metode maserasi. Serbuk kulit nanas ditimbang sebanyak 578,5 gram dimasukkan kedalam wadah maserasi ditambahkan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1 : 7 sebanyak 4.049,5 mL. Rendam selama 6 jam pertama sambil diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara disaring dengan kain flanel kemudian disaring kembali menggunakan corong *Buchner*. Ulangi proses penyarian selama 1 x 24 jam dengan jenis pelarut yang sama sebanyak 2.024,75 mL. Dikumpulkan semua maserat, kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50-60°C. Ekstrak yang telah dipekatkan diuapkan di atas *waterbath* pada suhu 50°-60° C sampai diperoleh

ekstrak kental yaitu ekstrak etanol kulit nanas. Dihitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

3. Perhitungan Dosis

Dosis yang digunakan untuk setiap perlakuan sebagai berikut :

- a. Dosis 125 mg/kgBB
Misalkan berat mencit 20 gram
2,5 mg/20 gram
- b. Dosis 250 mg/kgBB
Misalkan berat mencit 20 gram
5 mg/20 gram
- c. Dosis 500 mg/kgBB
Misalkan berat mencit 20 gram
10 mg/20 gram

4. Penyiapan Hewan Uji

Mencit putih jantan yang digunakan sebagai hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 5 ekor mencit setiap kelompoknya. Mencit disimpan dalam kandang dengan alas serbuk kayu sebagai pencegahan infeksi akibat kotoran. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari, sebelum mendapatkan perlakuan hewan percobaan dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam (Safitri, 2022).

5. Pembuatan Larutan

Suspensi Na-CMC dibuat dengan cara menimbang Na-CMC sebanyak 0,5 gram kemudian ditaburkan di cawan penguap yang sudah berisi air korpus 5 mL sedikit demi sedikit hingga mengembang. Setelah mengembang dimasukkan ke dalam mortir dan digerus dengan menambahkan sedikit demi sedikit aquadest hingga 100 ml aduk sampai homogen.

6. Pemberian Larutan

Pembuatan larutan uji dimulai dengan menimbang ekstrak etanol kulit nanas sesuai dengan dosis (125, 250, dan 500 mg/kgBB) lalu dikembangkan Na-CMC dengan air korpus, setelah itu digerus hingga homogen. Kemudian ditambahkan ekstrak, digerus kembali hingga homogen, lalu dilarutkan dalam ad 100 mL aquadest. Suspensi kafein dibuat dengan cara menimbang serbuk sebanyak 26 mg. Kemudian dikembangkan Na-CMC 0,5% dengan air korpus, setelah itu digerus hingga homogen, ditambahkan serbuk kafein digerus hingga homogen, lalu dilarutkan dengan aquadest hingga 100 mL. Fenobarbital diambil 0,26 mL untuk membuat larutan sebanyak 50 mL. Kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur, ditambahkan aqua pro injeksi hingga 50 mL dan diberikan secara injeksi intraperitoneal.

7. Pengujian Aktivitas Tonikum dan Berat Badan

Pengujian aktivitas tonikum terhadap stamina mencit putih jantan merupakan indikator yang digunakan dalam penelitian ini dengan metode *nataory exhaustion* dan induksi tidur. Perlakuan dalam pengambilan data penelitian ini menggunakan mencit putih dengan jenis kelamin jantan. Pada penelitian ini dilakukan lima perlakuan kepada mencit putih jantan untuk setiap metode secara oral. Perlakuan dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif serta ekstrak etanol kulit nanas dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB.

a. *Nataory Exhaustion*

- 1) Mencit direnangkan terlebih dahulu sebelum diberikan perlakuan
- 2) Mencit diberikan perlakuan secara oral, kelompok 1 diberi perlakuan kafein 0,26 mg/20 g BB mencit sebagai kontrol positif, kelompok 2 diberi perlakuan Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif serta kelompok 3 diberi perlakuan sediaan uji dosis ekstrak etanol kulit buah nanas 125 mg/kgBB, kelompok 4 diberikan perlakuan sediaan uji dosis ekstrak etanol kulit buah nanas 250 mg/kgBB, dan kelompok 5 diberikan perlakuan sediaan uji dosis ekstrak etanol kulit buah nanas 500 mg/kgBB

- 3) Diistirahatkan mencit selama 30 menit
 - 4) Parameter lelah adalah mencit tidak menggerakkan kakinya untuk berenang, tubuh mencit tegak lurus dengan permukaan air, ekor tidak bergerak dan membiarkan kepalanya dibawah permukaan air (Herdayanti *et al.*, 2021).
- b. Induksi Tidur
- 1) Diadaptasikan mencit dalam ruang percobaan selama 1 jam sebelum percobaan dimulai
 - 2) Diberikan mencit perlakuan dengan sediaan uji secara oral
 - 3) Kemudian, setelah 30 menit semua kelompok diberi larutan fenobarbital secara intraperitoneal
 - 4) Diamati waktu induksi tidur hewan percobaan yaitu waktu mulai saat penyuntikkan sampai hewan tertidur, tanda hewan tidur adalah posisi badan mencit tetap diam dan tidak memberikan perubahan posisi badan (Herdayanti *et al.*, 2021).

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan SPSS terdiri dari uji normalitas Shapiro wilk. Data yang terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas. Setelah memenuhi syarat uji parametrik, maka dilanjutkan uji *One Way ANOVA* kemudian uji tukey HSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan adalah tanaman nanas yang diambil bagian kulit sebanyak 4,56 kg. Kulit nanas yang telah dikumpulkan kemudian disortasi basah. Tujuan dilakukan sortasi basah yaitu untuk memisahkan kotoran dan benda asing. Kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir, kulit nanas ditiriskan kemudian dilakukan perajangan. Perajangan bertujuan untuk mempercepat pengeringan dan dapat mengering secara merata. Setelah semua sampel dirajang tahap selanjutnya yaitu pengeringan. Pengeringan dilakukan dengan sinar matahari yang ditutupi dengan kain hitam. Pengeringan bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak dan mencegah tumbuhnya mikroba. Pengeringan dilakukan untuk mengurangi jumlah air pada simplisia. Sortasi kering dilakukan untuk memisahkan benda-benda asing serta tanaman yang tidak diinginkan yang masih tersisa, kemudian kulit nanas yang sudah disortasi tersebut dihaluskan dengan menggunakan blender hingga diperoleh bentuk serbuk simplisia. Selanjutnya serbuk simplisia tersebut diayak menggunakan ayakan dengan ukuran No. 40 mesh agar didapatkan serbuk simplisia yang memiliki ukuran seragam dan halus, sehingga memudahkan proses penarikan senyawa saat ekstraksi. Parameter dapat dihitung meliputi bobot akhir, rendemen, kadar air, dan kadar abu pada serbuk simplisia.

Rendemen simplisia tersebut diperoleh penimbangan berat basah kulit nanas sebanyak 4.560 gram, berat kering simplisia yaitu 770 gram dan rendemen simplisia dari kulit nanas sebesar 16,88% menunjukkan adanya penurunan bobot selama proses pengolahan. Kulit nanas sebagai bahan awal diketahui memiliki kandungan air yang tinggi, sehingga selama proses pengeringan terjadi penguapan air dalam jumlah besar yang menyebabkan bobot bahan berkurang. Hal ini menyebabkan bobot akhir simplisia menjadi lebih kecil. Perhitungan rendemen serbuk simplisia kulit nanas bertujuan untuk mengetahui berapa persen rendemen yang diperoleh setelah melalui berbagai proses pengolahan (Susetyarini & Nurrohman, 2022).

Proses maserasi dilakukan selama dua puluh empat jam dan direndam selama 6 jam pertama sambil diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Tujuan dilakukan pengadukan yaitu untuk menjamin kesetimbangan konsentrasi bahan yang diekstraksi lebih cepat didalam pelarut. Selanjutnya dilakukan penyaringan sehingga menghasilkan maserat pertama yang berwarna coklat. Residu kemudian direndam kembali dengan pelarut yang sama sebanyak 2.024,75 mL (remaserasi). Remaserasi dilakukan dengan cara menambahkan pelarut baru pada sisa simplisia (residu) dengan tujuan memaksimalkan penyarian zat aktif yang terkandung dalam simplisia. Maserat yang diperoleh dievaporasi dengan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 50-60°C hingga etanol menguap semua sampai tersisa ekstrak berair saja. Tujuannya untuk memekatkan ekstrak dan memisahkan

antara pelarut dengan senyawa aktif dalam kulit nanas, lalu dikentalkan menggunakan *waterbath* pada suhu 50-60°C untuk menghilangkan kandungan air sehingga didapatkan ekstrak kental (Tari & Indriyana, 2021).

Berdasarkan hasil yang didapatkan, bobot serbuk simplisia sebanyak 578,5 gram dengan proses maserasi yang telah dilakukan, diperoleh berat ekstrak kental sebanyak 93,59 gram dengan jumlah rendemen sebesar 16,17%. Semakin besar rendemen ekstrak maka semakin banyak ekstrak yang didapatkan. Hasil rendemen ekstrak diperlukan untuk mengetahui jumlah ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi (Mewar, 2023).

Uji efek tonikum terhadap ekstrak etanol kulit nanas menggunakan metode *natory exhaustion*. Penelitian ini dilakukan dengan cara memasukkan mencit yang sudah dipuasakan ke dalam wadah renang. Waktu berenang mencit dihitung menggunakan *stopwatch*, dimulai dari saat mencit dimasukkan hingga mencit menunjukkan tanda lelah. Tanda kelelahan ditandai dengan mencit tidak menggerakkan kakinya untuk berenang, tubuh mencit tegak lurus dengan permukaan air, ekor tidak bergerak dan membiarkan kepalanya dibawah permukaan air. Selanjutnya mencit diberi perlakuan sesuai dengan dosis yang telah ditentukan pada setiap kelompok secara oral dan didiamkan selama 30 menit. Tujuan dari diistirahatkan hewan uji selama 30 menit sebelum direnangkan kembali ialah untuk memberikan waktu sediaan yang diberikan mencapai kadar maksimalnya didalam darah sehingga mampu memberikan efek tonikum (Herdayanti *et al.*, 2021). Setelah itu, mencit ditempatkan dalam wadah renang hingga menunjukkan tanda lelah, kemudian hasil lamanya berenang dicatat. Hasil rata-rata selisih perbedaan waktu berenang mencit sebelum dan setelah diberi perlakuan serta persentase efek tonikum dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Efek Tonikum Metode *Natory Exhaustion*

No	Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Selisih Waktu Renang (menit) ± SEM	Efek Tonikum (%) ± SEM
1.	Kontrol Negatif (Na CMC 0,5%)	0,94 ± 0,23	-
2.	Kontrol Positif (Kafein)	6,98 ± 0,89	85,77 ± 1,50
3.	Ekstrak kulit nanas dosis 125 mg/kgBB	1,81 ± 0,26	48,63 ± 9,80
4.	Ekstrak kulit nanas dosis 250 mg/kgBB	4,64 ± 0,75	76,50 ± 5,19
5.	Ekstrak kulit nanas dosis 500 mg/kgBB	5,21 ± 0,91	79,15 ± 4,35

Hasil pengamatan waktu ketahanan renang antara sebelum dan sesudah perlakuan didapatkan hasil rata-rata selisih waktu renang kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak kulit nanas dosis 250 mg/kgBB, ekstrak kulit nanas 250 mg/kgBB, dan ekstrak kulit nanas dosis 500 mg/kgBB dapat dilihat pada tabel 1. Efek tonikum ekstrak etanol kulit nanas ditunjukkan dalam bentuk persentase efek tonikum. Persentase efek tonikum dihitung berdasarkan selisih waktu renang sebelum dan setelah diberikan perlakuan.

Berdasarkan perhitungan persentase efek tonikum, kelompok kontrol positif menunjukkan nilai tertinggi yaitu 85,77%, yang berarti adanya aktivitas tonikum. Hasil pengujian menunjukkan bahwa dengan adanya peningkatan dosis ekstrak etanol kulit nanas sebanding dengan terjadinya peningkatan waktu ketahanan renang mencit, didapatkan persentase ekstrak etanol kulit nanas dosis 125 mg/kgBB sebesar 48,63%, ekstrak etanol kulit nanas dosis 250 mg/kgBB sebesar 76,50% dan peningkatan yang paling besar terdapat pada dosis 500 mg/kgBB yaitu 79,15%. Hal ini dapat terjadi karena peningkatan dosis ekstrak akan diikuti oleh semakin banyaknya kandungan senyawa aktif

yang masuk ke dalam tubuh mencit. Ekstrak etanol kulit nanas diketahui mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin, yang berperan dalam meningkatkan ketahanan renang mencit. Flavonoid berkontribusi utama terhadap efek tonikum, sedangkan alkaloid dan saponin diduga berfungsi sebagai senyawa pendukung yang memperkuat efek tonikum tersebut (Herdayanti *et al.*, (2021). Hal ini sejalan dengan penelitian Herdayanti *et al.*, (2021) yang menyatakan bahwa flavonoid dalam ekstrak daun bidara laut memberikan efek tonikum, dengan alkaloid dan saponin sebagai senyawa pendukung yang memperkuat efek tonikum.

Hasil uji normalitas persentase efek tonikum pada mencit dilakukan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dikarenakan data yang dianalisis < 50 . Hasil pengujian normalitas menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai signifikan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi normal. Hasil pengujian homogenitas persentase efek tonikum dengan metode *Levene* menunjukkan hasil nilai signifikan 0,089 ($p > 0,05$), yang berarti data memiliki varians yang homogen dan memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way ANOVA*. Berdasarkan hasil yang didapatkan diketahui bahwa data persentase efek tonikum antar kelompok perlakuan dinyatakan terdapat perbedaan bermakna, hal ini ditunjukkan oleh nilai signifikansi 0,002 ($p < 0,05$). Hasil uji *Tukey* dari data persentase efek tonikum menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit nanas dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif kafein. Dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak 250 mg/kgBB merupakan dosis optimal yang memiliki aktivitas tonikum pada mencit putih jantan karena sebanding dengan kontrol positif kafein.

Aktivitas tonikum yang ditunjukkan ekstrak disebabkan oleh kandungan senyawa bioaktif, yaitu flavonoid, alkaloid, dan saponin. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas farmakologis yang dapat meningkatkan daya tahan fisik dan mengurangi kelelahan. Penelitian Herdayanti *et al.*, (2021) menyatakan bahwa flavonoid dalam ekstrak daun bidara laut dapat memberikan efek tonikum dan keberadaan alkaloid dan serta saponin diduga berperan sebagai senyawa pendukung yang memperkuat efek tonikum ringan. Mekanisme kerja flavonoid yaitu dengan menghambat ATP untuk berikatan pada kanal kalsium ATP sehingga menghambat penyerapan kalsium untuk masuk ke dalam retikulum sarkoplasma. Hambatan tersebut mengakibatkan sel kalsium di sitosol kemudian berikatan dengan troponin yang akan menyebabkan kontraksi otot sehingga tidak terjadi kelelahan (Tari & Indriyana, 2021).

Metode *natatory exhaustion* flavonoid berperan sebagai antioksidan yang menekan stress oksidatif selama aktivitas fisik, meningkatkan efisiensi penggunaan energi, serta mempertahankan kontraksi otot melalui pengaturan ion kalsium didalam sel otot. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang berperan sebagai senyawa aktif utama dalam ekstrak yang meningkatkan ketahanan fisik dan fungsi otot. Flavonoid mampu mengurangi pembentukan ROS (Reactive Oxygen Species) dan menghilangkan atau menetralkan radikal bebas didalam tubuh, sehingga melindungi sel otot dari stress oksidatif saat aktivitas fisik. Stress oksidatif adalah salah satu penyebab kelelahan otot. Flavonoid memiliki sifat antiosidan yang kuat dan mampu memperpanjang masa kerja otot sebelum kelelahan terjadi, sehingga meningkatkan ketahanan fisik sebagai efek tonikum (Widiasriani *et al.*, 2024). Mekanisme ini menyebabkan penundaan kelelahan otot, sehingga persentase efek tonikum yang dihasilkan mendekati kontrol positif.

Pengujian dengan metode induksi tidur penginduksi yang digunakan merupakan fenobarbital. Pengujian dilakukan dengan memberikan perlakuan kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol kulit nanas dosis 125, 250 dan 500 mg/kgBB secara oral. Kemudian didiamkan selama 30 menit, lalu mencit diberikan suatu perlakuan supaya dapat tertidur dengan pemberian fenobarbital secara intraperitoneal. Waktu induksi tidur hewan percobaan yaitu waktu mulai saat penyuntikkan sampai hewan tertidur, tanda hewan tidur adalah posisi badan mencit tetap diam dan tidak memberikan perubahan posisi badan (Herdayanti *et al.*, 2021).

Fenobarbital diberikan melalui rute intraperitoneal dalam uji induksi tidur karena penyerapan obat yang lebih cepat dan lebih stabil ke dalam aliran darah sistemik. Rute ini juga lebih praktis dalam

pemberian pada hewan percobaan berukuran kecil seperti mencit. Selain itu, metode ini mampu mengurangi variasi respons farmakodinamik yang mungkin terjadi akibat perbedaan proses metabolisme di saluran pencernaan. Fenobarbital merupakan antikonvulsan yang efisien dalam menanggulangi epilepsi, fenobarbital ini dapat menurunkan kegiatan motorik, mempengaruhi fungsi serebral dan bisa menimbulkan kantuk (Savira *et al.*, 2020). Hasil rata-rata waktu latensi tidur mencit serta persentase efek tonikum dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Efek Tonikum Metode Induksi Tidur

No	Kelompok Perlakuan	Rata-rata waktu latensi tidur (menit) ± SEM	Efek Tonikum (%) ± SEM
1.	Kontrol Negatif (Na CMC 0,5%)	15,65 ± 1,07	
2.	Kontrol Positif (Kafein)	40,65 ± 3,08	60,70 ± 2,63
3.	Ekstrak kulit nanas dosis 125 mg/kgBB	22,30 ± 1,97	27,45 ± 6,74
4.	Ekstrak kulit nanas dosis 250 mg/kgBB	28,90 ± 4,18	42,18 ± 6,47
5.	Ekstrak kulit nanas dosis 500 mg/kgBB	33,70 ± 3,35	51,30 ± 5,78

Efek tonikum ekstrak etanol kulit nanas ditunjukkan dalam bentuk persentase efek tonikum. Persentase efek tonikum dihitung berdasarkan waktu latensi tidur. Hasil menunjukkan adanya peningkatan pada kelompok yang diberi perlakuan sedangkan pada kontrol negatif tidak dihitung persentase perubahan efeknya karena tidak diberikan bahan aktif, sehingga berfungsi sebagai pembandingan dasar untuk melihat perubahan yang terjadi tanpa pengaruh farmakologis.

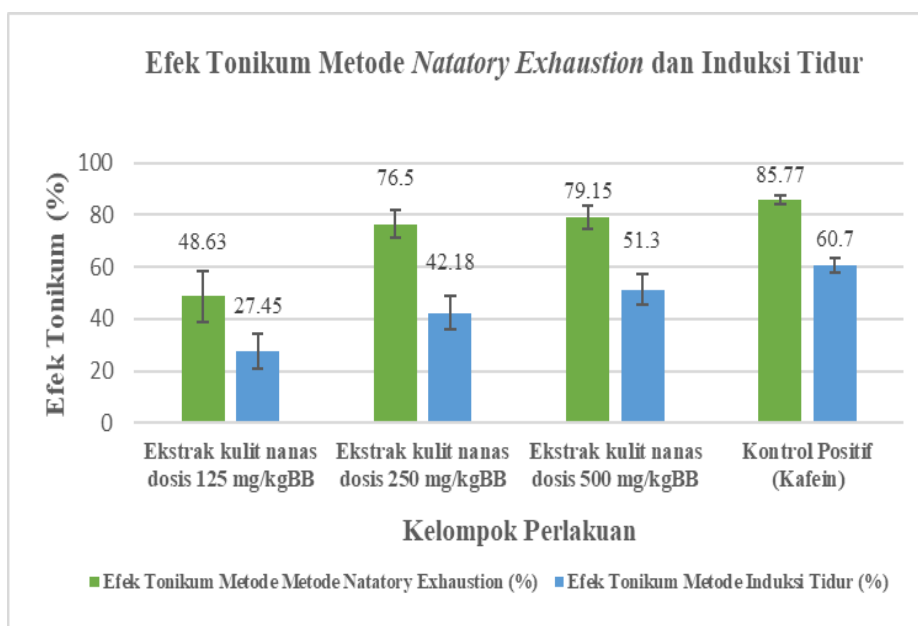
Berdasarkan perhitungan persentase efek tonikum, kelompok kontrol positif menunjukkan nilai tertinggi yaitu 60,70%, yang berarti adanya aktivitas tonikum yang sangat kuat. Hasil pengujian menunjukkan bahwa dengan adanya peningkatan dosis ekstrak etanol kulit nanas sebanding dengan terjadinya peningkatan waktu latensi tidur mencit, didapatkan persentase ekstrak etanol kulit nanas dosis 125 mg/kgBB sebesar 27,45%, ekstrak etanol kulit nanas dosis 250 mg/kgBB sebesar 42,18% dan peningkatan yang paling besar terdapat pada dosis 500 mg/kgBB yaitu 51,30%. Hal tersebut dikarenakan jumlah senyawa bioaktif yang terdapat pada sampel meningkat sehingga dapat meningkatkan waktu latensi tidur mencit.

Hasil pengujian normalitas menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai signifikan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi normal. Hasil pengujian homogenitas persentase efek tonikum dengan metode *Levene* menunjukkan hasil nilai signifikansi 0,336 ($p > 0,05$), yang berarti data memiliki variansi yang homogen dan memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way ANOVA*. Hasil analisis Uji *One Way ANOVA* data persentase waktu latensi tidur mencit mempunyai rata-rata yang berbeda karena nilai signifikansi 0,005 ($p < 0,05$). Hal ini menyatakan bahwa terdapat efektivitas tonikum ekstrak etanol kulit nanas terhadap mencit dengan metode induksi tidur.

Hasil uji *tukey HSD* menunjukkan bahwa kontrol positif berbeda bermakna dengan dosis 125 mg/kgBB, namun tidak berbeda bermakna dengan dosis 250 dan dosis 500 mg/kgBB. Dosis 125 berbeda bermakna dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB, sedangkan antara dosis 250 dan 500 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak kulit nanas meningkatkan efek tonikum karena semakin banyak senyawa aktif yang berperan. Hasil uji *tukey* dari data persentase efek tonikum menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit nanas dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif kafein. Dapat disimpulkan bahwa dosis ekstrak 250 mg/kgBB merupakan dosis optimal yang memiliki aktivitas tonikum pada mencit putih jantan karena sebanding dengan kontrol positif kafein. Dosis optimal merupakan jumlah obat atau zat yang paling pas, yaitu yang memberikan hasil terbaik tetapi tetap aman dan tidak menimbulkan efek samping berlebihan. Meskipun dosis 500 mg/kgBB memberikan efek tertinggi, peningkatan efek dibandingkan dengan dosis 250 mg/kgBB tidak berbeda signifikan. Oleh karena itu, dosis 250 mg/kgBB dipilih sebagai dosis optimal karena telah memberikan efek

maksimal yang efisien dengan risiko efek samping yang lebih rendah. Secara umum, obat-obat yang bekerja sebagai depresan sistem saraf pusat dapat menurunkan kepekaan korteks serebri, sehingga aktivitas fisiologis tubuh menjadi lebih ringan dan menimbulkan efek menenangkan hingga menyebabkan rasa kantuk atau tidur. Sebaliknya, senyawa flavonoid memiliki efek tonikum dengan cara meningkatkan dan memperkuat kondisi tubuh serta menambah energi. Flavonoid juga bekerja dengan memodulasi aktivitas adenosin, sehingga dapat mengurangi rasa kantuk dan menimbulkan perasaan segar, bersemangat, serta meningkatkan kewaspadaan (Herdayanti *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol kulit nanas menunjukkan efek tonikum yang baik pada metode *nataatory exhaustion* dan induksi tidur, namun persentase efek tonikum yang dihasilkan berbeda pada masing-masing metode. Hasil persentase efek tonikum metode *nataatory exhaustion* dan induksi tidur dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Persentase efek tonikum metode *nataatory exhaustion* dan induksi tidur

Perbedaan besarnya persentase efek tonikum antara kedua metode berhubungan dengan mekanisme kerja senyawa aktif, yaitu flavonoid. Metode *nataatory exhaustion* flavonoid berperan sebagai antioksidan yang menekan stress oksidatif selama aktivitas fisik, meningkatkan efisiensi penggunaan energi, serta mempertahankan kontraksi otot melalui pengaturan ion kalsium didalam sel otot. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang berperan sebagai senyawa aktif utama dalam ekstrak yang meningkatkan ketahanan fisik dan fungsi otot. Flavonoid mampu mengurangi pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan menghilangkan atau menetralsisir radikal bebas didalam tubuh, sehingga melindungi sel otot dari stres oksidatif saat aktivitas fisik. Stress oksidatif adalah salah satu penyebab kelelahan otot. Flavonoid memiliki sifat antiosidan yang kuat dan mampu memperpanjang masa kerja otot sebelum kelelahan terjadi, sehingga meningkatkan ketahanan fisik sebagai efek tonikum (Widiasriani *et al.*, 2024). Mekanisme ini menyebabkan penundaan kelelahan otot, sehingga persentase efek tonikum yang dihasilkan mendekati kontrol positif.

Sementara pada metode induksi tidur, efek tonikum terutama berkaitan dengan aktivitas flavonoid terhadap sistem saraf pusat yaitu melalui penghambatan kerja adenosin yang berperan dalam timbulnya rasa kantuk. Mekanisme ini menurunkan efek sedatif, namun respon yang dihasilkan bersifat tidak langsung terhadap aktivitas fisik, sehingga persentase efek tonikum yang diperoleh lebih rendah dibandingkan metode *nataatory exhaustion*. Uji ini menggunakan fenobarbital sebagai penginduksi tidur untuk menilai kemampuan flavonoid menunda onset tidur. Fenobarbital bekerja sangat kuat pada jalur GABAergik, meningkatkan efek neurotransmitter inhibitor GABA,

sehingga menimbulkan sedasi dan mempercepat onset tidur. Flavonoid juga dapat memodulasi neurotransmitter seperti GABA atau adenosin, namun efeknya lemah dan tidak langsung sehingga hanya sedikit menurunkan sedasi yang disebabkan fenobarbital, akibatnya meskipun flavonoid memiliki sifat tonikum (Sukandar *et al.*, 2022). Efek pada sistem saraf pusat terbatas sehingga persentase efek tonikum lebih rendah dibandingkan metode *nataatory exhaustion*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) memiliki efek tonikum pada mencit putih jantan yang diuji menggunakan metode *nataatory exhaustion* dan induksi tidur.
2. Metode *nataatory exhaustion* dan induksi tidur memiliki aktivitas tonikum yang optimal pada dosis 250 mg/kgBB.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka disarankan beberapa hal sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan uji keamanan dan toksisitas untuk memastikan bahwa dosis yang memberikan efek tonikum optimal aman digunakan
2. Disarankan dilakukan penelitian lanjutan dengan metode ekstraksi yang lain untuk memperoleh senyawa flavonoid dengan tingkat kemurnian yang lebih tinggi

DAFTAR PUSTAKA

- Ayu Putu Widiarsiani, I., Udayani, N. N. W., Putri Triansyah, G. A., Mahita Kumari Dewi, N. P. E., Eva Wulandari, N. L. W., & Sri Prabandari, A. A. S. 2024. Review Article: *The Role of Flavonoid Antioxidants in Inhibiting Free Radicals*. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(2) : 188–197.
- Azizah, M., Wiraningsih, W., & Sari, E. R. 2017. Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) terhadap Mencit Putih Jantan dengan Metode Bersihan Karbon (*Carbon clearance*). *Indonesian Journal of Applied Sciences*, 7(2) : 1–4.
- Budikania, T. S., Afriani, K., Roziarfanto, A. N., Maulia, G., Mualim, A. D., Kholidanata, F., Latifah, D., Valerian, A. W., & Mustaqim, A. A. 2023. Pemanfaatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas dalam Pembuatan *Bio Edible Coating*. *Warta Akab*, 47(2) : 41-49
- 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.
- Ifada, A, S., Karyati, R., & Wibisono, A. 2021. Efek Tonikum Kombinasi Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan Jus Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Farmasi* Vol 9 (1) : 22-24.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi II)*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mewar, D. 2023. Standarisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea Decumana* (Roxb.) Wedd) Sebagai Bahan Baku Obat Herbal Terstandar, *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 14(2) : 266–270.
- Rofifah Dhia Savira, Yuliawati, D. T. U. 2020. 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.
- Safitri, V. (2022). Uji Efek Tonikum Ekstrak Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*).

- Sukandar, E. Y., Pratiwi, B., & Putri, R. A. 2022. Studi Literatur Tumbuhan Indonesia Dengan Aktivitas Hipnotik Sedatif Berdasarkan Khasiat Empiris Dan Data Uji Klinis. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 47(1) : 29–42.
- Susetyarini, E. & Nurohman, 2022. Fitokimia Ekstrak Dan Rebusan Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.) Langkah Awal Mencari Senyawa Potensial Kandidat Immunomodulator, *Jurnal Sains Riset*, 12(1) : 51-58.
- Syamsul, D., Nurussakinah, N., Susanti, I. S., & Kartika, Y. 2022. Uji Efek Sari Air Serbuk Simplisia Daun Gagatan Harimau (*Vitis gracilis* Bl.) sebagai Tonikum terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 5(2) : 464–472.
- Tari, M., & Indriyana, D. 2021. Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* (L.) Terhadap Mencit Putih Jantan Dengan Metode *Natatory Exhaustion*. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 6(1) : 21-34.
- Toyang, G., Fitriawati, A., & Wardani, T. S. 2024. Uji Efek Tonikum Seduhan Herbal Kombinasi Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dan Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap Mencit Putih Jantan Galur *Swiss Webster*. *Prepotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(2) : 3688–3698.