

**PENGARUH PEMBERIAN CAMPURAN EKTRAK ETANOL
KULIT MANIS(*Cinnamomum burmannii* Blume) DAN BIJI PALA
(*Myristica fragrans* Houtt) TERHADAP AKTIVITAS
SISTEM SARAF PUSAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh

FADHILAH ULFAH

No. BP : 1511011013



Pembimbing I : Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt

Pembimbing II : Rahmi Yosmar, M. Farm, Apt

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2019

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fadhilah Ulfah

No. BP : 1511011013

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Campuran Ekstrak Etanol Kulit Manis (*Cinnamomum burmanii* Blume) dan Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan

Dengan ini menyatakan :

1. Skripsi ini saya tulis merupakan karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme dan data beserta seluruh isi skripsi ini tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, 12 Juli 2019

Fadhilah Ulfah

**Skripsi ini Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Menempuh Ujian
Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Andalas
Padang**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt
NIP.19541122 198503 1 002

Pembimbing II



Rahmi Yosmar, M. Farm, Apt
NIP. 19851017 201012 2 005

Skripsi Ini Telah Dipertahankan Pada Seminar Hasil Penelitian

Fakultas Farmasi

Universitas Andalas

Padang

Pada Tanggal : 08 Juli 2019

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dian Ayu Juwita, M. Farm, Apt	Ketua	
2	Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt	Pembimbing 1	
3	Rahmi Yosmar, M. Farm, Apt	Pembimbing 2	
4	Dr. Suhatri, Apt	Anggota	
5	Dr. Yufri Aldi, Apt	Anggota	

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahahirabbil'aalamiin, puji syukur kehadiratAllah S.W.T dan Shalawat beserta salam untuk Nabi Muhammad S.A.W, berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Campuran Ekstrak Etanol Kulit Manis (*Cinnamomum burmanii* Blume) dan Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan”**. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan Strata Satu pada Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang.

Keberhasilan dalam penyusunan skripsi ini telah banyak dibantu oleh berbagai pihak. Rasa hormat dan terimakasih yang tulus dari penulis sampaikan kepada :

1. Ayahanda (Jonedi, SH, MM), ibunda (Fauzia, A.MaE), kakak dan adik-adik (Sakinah Shadrina S.Ked, Hamimi Anshari, Hasyiati Hafifah, Hasyim Al Rosyid, Sabri Salam) tersayang yang selalu ada dan senantiasa memberikan do'a, semangat dan motivasi sehingga penulis tetap optimis menyusun skripsi ini sampai selesai.
2. Bapak Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt dan Ibu Rahmi Yosmar M.Farm, Apt selaku dosen pembimbing yang telah sabar dan bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Helmi Arifin, MS, Apt sebagai penasehat akademik yang telah memberikan motivasi, nasehat serta petunjuk bagi penulis selama masa perkuliahan hingga menyelesaikan program Strata Satu.
4. Bapak dan Ibu Dosen Farmasi yang telah memberikan ilmu dan pengalaman berharga kepada penulis.
5. Bapak dan Ibu Analis Laboratorium dan Pegawai Fakultas Farmasi yang telah membantu penulis selama proses penelitian.

6. Sahabat seperjuangan penelitian “Nana, Nanda, Welly” yang telah banyak membantu menyelesaikan masalah selama penelitian dan penulisan skripsi.
7. *SL* (yat,na,ca,in,pen) dan *MB* (wii,taa,raa) yang telah memberikan do’a, dukungan, semangat dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Rekan-rekan penelitian di Laboratorium Sentral dan Farmakologi.
9. Keluarga BP 13 yang selalu memberikan dukungan dan semangat selama penulisan skripsi ini.
10. Keluarga besar farmasi angkatan 2015 (X-Pecto), Uda Uni Keluarga Besar Mahasiswa Farmasi “KBMF” dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang selalu memberi do’a dan dukungan bagi penulis, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis berharap semoga Allah S.W.T senantiasa mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan pada masa mendatang, Aamiin. Akhir kata, segala saran dan masukan akan penulis terima dengan senang hati demi kesempurnaan skripsi ini.

Padang, 12 Juli 2019

Penulis

**PENGARUH PEMBERIAN CAMPURAN EKTRAK ETANOL
KULIT MANIS(*Cinnamomum burmannii* Blume) DAN BIJI PALA
(*Myristica fragrans* Houtt) TERHADAP AKTIVITAS
SISTEM SARAF PUSAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN**

ABSTRAK

Obat tradisional berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral yang telah digunakan untuk pengobatan turun menurun dan diyakini efek sampingnya lebih kecil. Kulit manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) mengandung senyawa utama polifenol, flavonoid, sinamaldehida dan eugenol serta biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) memiliki kandungan alkaloid, flavonoid dan polifenol yang mempengaruhi aktifitas sistem saraf pusat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kombinasi dosis dan lama pemberian terhadap aktivitas sistem saraf pusat meliputi parameter aktivitas motorik, rasa ingin tahu, daya ingat dan daya tahan. Pengujian terhadap sistem saraf pusat dilakukan dengan menggunakan metoda *hole-board*, *T-maze* dan uji gelantung. Hewan percobaan dibagi menjadi tujuh kelompok yaitu Na CMC, kafein 16mg/kg BB, ekstrak etanol kulit manis:pala (4:0), (3:1), (2:2), (1:3) dan (0:4). Pemberian sediaan uji dilakukan selama 15 hari. Analisis data menggunakan *ANOVA* dua arah menunjukkan faktor kelompok perlakuan dan lama pemberian sediaan uji berpengaruh secara nyata terhadap ke empat parameter ($P < 0,05$) kecuali aktivitas motorik dan rasa ingin tahu tidak dipengaruhi oleh lama pemberian ($P > 0,05$). Aktivitas daya ingat dan daya tahan memberikan efek optimum pada hari ke 15 dengan nilai rata-rata \pm SD yaitu $12,50 \pm 4,20$ dan $20,42 \pm 4,25$. Pada hasil penelitian didapatkan tidak ada kelompok perlakuan yang melebihi efek kafein sebagai pembanding namun memiliki efek lebih tinggi dari Na CMC. Pemberian pada semua kombinasi untuk motorik, daya ingat dan daya tahan berefek stimulan. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol kulit manis dan biji pala berpengaruh secara nyata ($P < 0,05$) terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada hewan percobaan.

Kata kunci: Ekstrak kulit manis dan biji pala, sistem saraf pusat, aktivitas motorik, rasa ingin tahu, daya ingat, daya tahan.

**THE EFFECT OF COMBINATION ETHANOL EXTRACT OF
CINNAMON (*Cinnamomum burmannii* Blume) AND NUTMEG SEEDS
(*Myristica fragrans* Houtt) TO THE ACTIVITY OF THE CENTRAL
NERVOUS SYSTEM IN WHITE MALE MICE**

ABSTRACT

Traditional medicine form of plants, animals, and minerals that have been used in medical treatment for generations and it is believed to have less side effect. Cinnamon mainly contains polyphenols, flavonoids, sinamaldehyda, eugenol and nutmeg seeds contains alkaloids, flavonoids and polyphenols that could affect the activity of the central nervous system. This research aims to study the effect of dose combination and duration given towards the central nervous system consists of motor activity, curiosity, memory and durability. Testing of the central nervous system is done using the hole-board method, T-maze and hanging test. Animals were divided into seven groups, which consisted of Na-CMC, caffeine 16mg/kg BW, ethanol extract of cinnamon and nutmeg (4:0), (3:1), (2:2), (1:3) and (0:4). The substances were administered for 15 days. Data analysis using two-way ANOVA showed that treatment and duration groups significantly affect all of the four parameters ($P < 0.05$) except motor activity and curiosity did not affect by the duration of treatment ($P > 0.05$). Memory and durability give their optimum effect on the 15th day with average \pm SD of (12.5 \pm 4.20) and (20.42 \pm 4.25). The result indicated that there was no treatment group that exceeded the effect of caffeine as a comparison but had a higher effect than Na CMC. All the combinations have a stimulant effect to motor activity, memory and durability. This study concluded that the combination of the cinnamon and nutmeg's ethanol extract significantly ($P < 0.05$) affects the central nervous system on white male mice.

Keywords: extract of cinnamon and nutmeg, central nervous system, motor activity, curiosity, memory, durability.

DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	ii
PENGESAHAN	iii
PERTAHANAN SKRIPSI	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Botani Tanaman	5
2.1.1 Tinjauan Botani Kulit Manis (<i>Cinnamomum burmanii</i> Blume)	5
2.1.1.1 Klasifikasi Taksonomi Tanaman	5
2.1.1.2 Nama Lain	5
2.1.1.3 Morfologi Tanaman	6
2.1.1.4 Kandungan	7
2.1.1.5 Khasiat dan Kegunaan	8
2.1.2 Tinjauan Botani Tanaman Pala (<i>Myristica fragrans</i> Houtt).....	9
2.1.2.1 Klasifikasi Taksonomi Tanaman	9
2.1.2.2 Nama Lain.....	9
2.1.2.3 Morfologi Tanaman.....	10
2.1.2.4 Kandungan.....	11
2.1.2.5 Khasiat dan Kegunaan	12

2.2 Sistem Saraf	13
2.3 Susunan Saraf Pusat.....	13
2.4 Obat-Obat Sistem Saraf Pusat.....	16
2.5 Perangsang Sel Saraf.....	17
2.5.1 Neuron.....	17
2.5.2 Saluran Ion	18
2.5.3 Potensial Aksi	19
2.5.4 Penghantar Rangsangan atau Impuls	19
2.5.5 Neurotransmitter Sistem Saraf Pusat	20
2.5.6 Stimulan Sistem Saraf Pusat	20
2.6 Kafein.....	20
2.7 Parameter Uji.....	21
 BAB III.METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.2 Metoda Penelitian.....	23
3.2.1 Alat dan Bahan.....	23
3.2.1 Hewan.....	23
3.3 Prosedur Penelitian.....	24
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	24
3.3.2 Identifikasi Tanaman.....	24
3.3.3 Proses Pembuatan Simplisia.....	24
3.3.3.1 Pengumpulan Sampel.....	24
3.3.3.2 Sortasi Basah.....	24
3.3.3.3 Pencucian.....	24
3.3.3.4 Perajangan.....	25
3.3.3.5 Pengeringan.....	25
3.3.3.6 Sortasi Kering.....	25
3.3.3.7 Penyiapan Serbuk Simplisia.....	25
3.3.3.8 Penyimpanan.....	26

3.3.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Manis dan Biji Pala.....	27
3.3.5 Karakteristik Ekstrak.....	28
3.3.6 Persiapan Hewan Percobaan.....	29
3.3.7 Dosis.....	29
3.3.8 Pembuatan Sediaan Uji.....	29
3.3.9 Pengelompokan Hewan Uji.....	30
3.3.10 Uji Aktivitas Sistem Saraf Pusat.....	31
3.4 Analisis Data.....	31
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit manis.....	34
Tabel 4.2	Hasil skrining fitokimia ekstrak biji pala.....	34
Tabel 4.3	Hasil penetapan parameter susut peneringan ekstrak kulit manis.....	35
Tabel 4.4	Hasil penetapan parameter susut peneringan ekstrak biji pala.....	35
Tabel 4.5	Hasil penetapan parameter kadar abu total kulit manis.....	36
Tabel 4.6	Hasil penetapan parameter kadar abu total biji pala.....	36
Tabel 4.7	Perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah aklimatisasi.....	39
Tabel 4.8	Rata-rata pengaruh campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan.....	41
Tabel 4.9	Rata-rata pengaruh campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan.....	44
Tabel 4.10	Rata-rata pengaruh campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala terhadap daya ingat pada mencit putih jantan.....	46
Tabel 4.11	Rata-rata pengaruh campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala terhadap daya tahan (gelantug) pada mencit putih jantan.....	48
Tabel I	Data pengujian aktivitas motorik pada hari ke-5, 10 dan 15.....	56
Tabel II	Data pengujian rasa ingin tahu pada hari ke-5, 10 dan 15.....	58
Tabel III	Data pengujian daya ingat pada hari ke-5, 10 dan 15.....	60
Tabel IV	Data pengujian daya tahan pada hari ke-5, 10 dan 15.....	62
Tabel V	Hasil uji normalitas data aktivitas motorik terhadap kelompok pelakuan dan waktu pada mencit putih jantan.....	64
Tabel VI	Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor kelompok perlakuan dan lama pemberian terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan.....	64
Tabel VII	Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan.....	65

Tabel VIII	Hasil uji normalitas data rasa ingin tahu terhadap kelompok pelakuan dan waktu pada mencit putih jantan.....	65
Tabel IX	Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor krlompok perlakuan dan lama pemberian terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan.....	66
Tabel X	Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan.....	66
Tabel XI	Hasil uji normalitas data daya ingat terhadap kelompok perlakuan dan waktu pada mencit putih jantan.....	67
Tabel XII	Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor krlompok perlakuan dan lama pemberian terhadap daya ingat pada mencit putih jantan.....	67
Tabel XIII	Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan dan waktu terhadap daya ingat pada mencit putih jantan.....	68
Tabel XIV	Hasil uji normalitas data daya tahan (gelantung) terhadap kelompok pelakuan dan waktu pada mencit putih jantan.....	69
Tabel XV	Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor krlompok perlakuan dan lama pemberian terhadap daya tahan pada mencit putih jantan.....	69
Tabel XVI	Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan dan waktu terhadap daya ingat pada mencit putih jantan.....	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tanaman kulit manis.....	6
Gambar 2.2	Tanaman pala.....	10
Gambar 2.3	Otak.....	14
Gambar 2.4	Sum-sum tulang belakang.....	16
Gambar 2.5	Neuron.....	17
Gambar 2.6	Pengiriman sinyal pada sinapsis.....	19
Gambar 2.7	Struktur kimia kafein.....	20
Gambar 4.1	Profil KLT ekstrak biji pala.....	37
Gambar 4.2	Profil KLT ekstrak kulit manis.....	37
Gambar 4.3	Hubungan rata-rata aktivitas motorik mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.....	42
Gambar 4.4	Hubungan rata-rata rasa ingin tahu mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.....	44
Gambar 4.5	Hubungan rata-rata daya ingat mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.....	46
Gambar 4.6	Hubungan rata-rata daya tahan mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.....	48
Gambar 1	Hasil identifikasi herbarium.....	71
Gambar 2	Keterangan lolos kaji etik.....	72
Gambar 3	Skema persiapan sampel kulit manis dan biji pala.....	73
Gambar 4	Skema ekstraksi kulit manis dan biji pala.....	74
Gambar 5	Skema karakterisasi ekstrak kulit manis dan biji pala.....	75
Gambar 6	Skema kerja pengujian aktivitas sistem saraf pusat campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala.....	76
Gambar 7	Pengujian aktivitas motorik mencit menggunakan <i>Hole Board</i>	77

Gambar 8	Pengujian rasa ingin tahu mencit menggunakan <i>Hole Board</i>	77
Gambar 9	Pengujian daya ingat mencit menggunakan <i>T-maze</i>	77
Gambar 10	Pengujian daya tahan mencit menggunakan uji gelantung.....	78
Gambar 11	Sediaan uji yang diberikan pada mencit.....	78



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I	Data Hasil Penelitian.....	56
Lampiran II	Data Hasil Perhitungan Statistik Pengujian Aktivitas Sistem Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan Menggunakan Aplikasi SPSS.....	64
Lampiran III	Data Penunjang.....	71



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat tradisional merupakan ramuan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (gelenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman(1). Penggunaan obat ini diyakini masyarakat mempunyai efek samping lebih kecil dibandingkan obat modern.

Tumbuhan yang sering digunakan sebagai bahan obat tradisional adalah pala dan kayu manis. Biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) bersifat karminatif (peluruh angin), stimulan, spasmolitik, antiemetik (2) dan memiliki komponen utama yaitu myristicin, elemicin dan isoelemicin yang bersifat menghilangkan stress(3). Berdasarkan hasil penelitian Atmaja, pala positif mengandung flavonoid yang dapat memperlancar aliran darah ke otak serta penelitian Moinuddin bahwa pala memiliki efek antidepresan pada pemberian dosis 500 mg/kg(4). Kayu manis atau *Cinnamomum burmanii* mengandung senyawa antioksidan utama berupa polifenol (tanin, flavonoid) sedangkan minyak atsiri yang terdapat dalam kayu manis berupa senyawa golongan fenol terutama senyawa sinamaldehyd dan eugenol (5). Kayu manis berkhasiat mengatasi masuk angin, diare, dan penyakit yang berhubungan dengan saluran pencernaan. Berdasarkan hasil penelitian Anggriawandan Arifin kayu manis positif mengandung flavonoid dan ekstrak etanol dari kayu manis (125-500) mg/kg bersifat sebagai stimulasi susunan saraf pusat salah satunya terjadinya peningkatan ketahanan tubuh(6,7).

Tanaman yang mengandung flavonoid ini bekerja dengan cara menghambat fosfodiesterase(8) dengan meningkatkan sintesis c-AMP yang merupakan pembawa pesan ke dua dalam pengiriman impuls-impuls rangsangan, dengan semakin banyaknya jumlah c-AMP maka semakin banyak pula rangsangan yang dihasilkan sehingga semakin memperkuat kerja organ-organ tubuh. Hampir semua

obat yang berkhasiat pada SSP bekerja pada reseptor khusus yang memodulasi transmisi sinaps(9,10).

Sistem saraf pusat adalah salah satu dari dua divisi utama sistem saraf tubuh. Sistem saraf pusat (SSP), yang terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang yang merupakan pusat kendali untuk seluruh sistem saraf(11). Didalam otak ada bagian-bagian yang menjadi pusat pergerakan, perasaan, penglihatan, pendengaran, dan fungsi lainnya. Obat yang bekerja pada susunan saraf pusat digunakan juga untuk meningkatkan rasa nyaman(12). Saat ini penggunaan zat-zat yang mempengaruhi sistem saraf pusat telah berkembang luas. Seperti halnya penggunaan secara non medis agen stimulan dan agen anti ansietas di masyarakat yang mana dapat menghasilkan stabilitas, kelegaan, dan bahkan kesenangan(13).

Campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala diharapkan dapat memberikan efek yang membuat tubuh menjadi terasa lebih nyaman, hangat dan berenergi. Hal ini dikarenakan pala mengandung myristicin yang bersifat dapat menghilangkan stres dan kulit manis mengandung eugenol yang bekerja menghambat reuptake dopamin, juga memiliki efek stimulant yang dihasilkan oleh kandungan flavonoid. Namun, walaupun suatu kombinasi sering diberikan untuk keuntungan terapeutik (misalnya dalam penggunaan obat antikolinergik dan levodopa untuk penyakit Parkinson). Kombinasi dapat juga berpotensi aditif yang berbahaya atau mungkin efek antagonis yang saling menguntungkan(13).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu diteliti pengaruh campuran ekstrak kulit manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) dan biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap aktivitas sistem saraf pusat meliputi uji aktivitas motorik dan rasa ingin tahu, daya ingat serta daya tahan pada mencit putih jantan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala berpengaruh terhadap kelompok pelakuan dan lama pemberian terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan?

2. Apakah ada campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala melebihi efek kafein sebagai pembanding dan Na CMC sebagai kontrol negatif pada pengujian aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan?
3. Pada hari keberapakah campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala yang menimbulkan efek optimal terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui adakah pemberian campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala berpengaruh terhadap kelompok pelakuan dan lama pemberian terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan
2. Untuk mengetahui adakah campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala melebihi efek kafein sebagai pembanding dan Na CMC sebagai kontrol negatif pada pengujian aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan
3. Untuk mengetahui pada hari berapa campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala yang menimbulkan efek optimal terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala berpengaruh terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan
2. Pemberian campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala tidak ada yang melebihi efek kafein sebagai pembanding
3. Pemberian campuran ekstrak etanol kulit manis dan biji pala menimbulkan efek optimal untuk pengujian aktivitas daya ingat dan daya tahan pada hari ke-15

1.5 Manfaat Penelitian

1. Mengaplikasikan ilmu yang telah didapatkan selama perkuliahan
2. Sumber informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian campuran ekstrak etanol kulit manis dan bijipala terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan
3. Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat dalam upaya pengembangan bahan alam menjadi minuman penyegar



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Botani Tanaman

2.1.1 Tinjauan Botani Kulit Manis (*Cinnamomum burmannii* Blume)

2.1.1.1 Klasifikasi Taksonomi Tanaman

Klasifikasi lengkap tanaman kayu manis sebagai berikut (14) :

Divisi : Gymnospermae
Subdivisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledonae
Sub kelas : Dialypetalae
Ordo : Polycarpicae
Famili : Lauraceae
Genus : *Cinnamomum*
Spesies : *Cinnamomum burmannii* Blume

Synonyms:

Cinnamomum kiamis Ness., *C. Chinense* Bl., *C. Dulce* Ness(15).

2.1.1.2 Nama Lain

a. Nama Asing

Padang cassia, Indonesian cassia (Inggris)(15).

b. Nama Daerah

Holim, holim manis, modang siak-siak (Batak); Kulit manih (Minang); Huru mentek, ki amis (Sunda); Kanyengar (Kangean); Kesingar, kecingar cingar (Bali); Onte (Sasak), Kaninggu (Sumba); Puu ndinga kanino (Flores)(15).

2.1.1.3 Morfologi Tanaman



Gambar 2.1 Tanaman kayu manis(14)

a. Batang

Seperti yang terlihat pada gambar 2.1 tanaman *Cinnamomum burmannii* Blume berbentuk pohon. Tinggi pohon kayu manis berkisar antara 5-15 m, kulit pohon berwarna abu-abu tua dan mempunyai bau yang khas, kayunya berwarna merah coklat muda(14).

b. Daun

Daun tunggal, kaku seperti kulit, letak berseling, panjang tangkai daun 0,5–1,5 cm dengan 3 buah tulang daun yang tumbuh melengkung. Bentuk daun elips memanjang dengan panjang 4–14 cm dan lebar 1,5– 6 cm, ujung runcing, tepi rata, permukaan atas licin warnanya hijau, permukaan bawah bertepung warnanya keabu-abuan. Daun muda berwarna merah pucat(14). Kulit batang dan daun umumnya beraroma. Daun berhadapan atau berhadapan sejajar, kaku seperti kulit (coriaceous), tulang daun tiga atau lebih dari pangkal atau bertulang daun menjari, tidak berambut atau ketika muda berambut sedikit pada permukaan bawah(15).

c. Bunga

Bunganya berkelamin dua/bunga sempurna dengan warna kuning(14). Bunga di ujung batang atau diketiak daun, majemuk malai, tangkai anak bunga bagian ujungnya berambut. Perhiasan bunga rata, panjang 4-5 mm; tabung perhiasan bunga seperti mangkuk (cupshaped), kadang sangat berdaging, lobus perhiasan dua kali tiga, tidak sama besar (subequal), setelah anthesis lobus umumnya membelah secara transversal. Stamen fertil 9 (atau kadang 6); antera 4, kadang 2 sel-sel antera menghadap ke dalam; filamen pada 2 lingkaran terluar tidak mempunyai kelenjar, pada lingkaran ketiga mempunyai kelenjar; lingkaran keempat mempunyai tangkai; stamen steril tidak berkelanjat, menyerupai jantung-seperti panah atau bulat telur memanjang. Ovari bertangkai pendek; tangkai benang sari pendek; stigma menyerupai piringan dan buah berry tidak mempunyai tangkai(15).

2.1.1.4 Kandungan

Kulit kayu manis mengandung coumarin, chlorogenic acid, sinamaldehyde, procyanidin type-A(15).

Komponen kimia terbesar pada kayumanis adalah alkohol sinamat, kumarin, asam sinamat, sinamaldehyd, antosinin dan minyak atsiri dengan kandungan gula, protein, lemak sederhana, pektin dan lainnya(16). Hasil ekstraksi kulit batang *Cinnamomum burmanii* mengandung senyawa antioksidan utama berupa polifenol (tanin, flavonoid) dan minyak atsiri golongan fenol. Kandungan utama minyak atsiri dari kayu manis ini adalah senyawa sinamaldehyda dan eugenol(5).

Minyak atsiri yang berasal dari kulit komponen terbesarnya ialah sinamaldehyda 60–70% ditambah dengan eugenol, beberapa jenis aldehyda, benzyl-benzoat, phelandrene dan lain-lainnya. Kadar eugenol rata-rata 80–90%. Dalam kulit masih banyak komponen-komponen kimiawi misalnya: damar, pelekat, tanin, zat penyamak, gula, kalsium, oksalat, dua jenis insektisida cinnzelanin dan cinnzelanol, coumarin dan sebagainya(14).

2.1.1.5 Khasiat dan Kegunaan

Air rebusan kulit dapat digunakan untuk mengatasi sakit perut disertai diare untuk malaria. Secara tradisional digunakan sebagai penambah nafsu makan, untuk perut yang disertai diare, demam malaria, keputihan, rematik dan sakit gigi(15). Kulit kayu manis memiliki bau yang khas, banyak digunakan untuk berbagai keperluan, seperti penyedap rasa makanan atau kue(17).

Kayumanis berbau wangi dan berasa manis sehingga dapat dijadikan bahan pembuat sirup dan rasa pedas sebagai penghangat tubuh. Kayu dari batang kayumanis dapat digunakan untuk berbagai keperluan seperti bahan bangunan, meubelair, dan kayu bakar(18). Kandungan cinammic Aldehyde banyak digunakan sebagai pemberi aroma pada ice cream, permen, dan minuman serta juga digunakan di industri parfum(19).

Kulit Batang kayu manis digunakan sebagai obat antidiare, kejang perut, dan untuk mengurangi sekresi pada usus. Efek farmakologis yang dimiliki kayu manis antara lain sebagai peluruh kentut (carminative), peluruh keringat (diaphoretic), antirematik, penambah nafsu makan (stomachica) dan penghilang rasa sakit (analgesic). Untuk mengobati asma dipakai kayu manis, temulawak, jahe, bidara upas, jintan, dan kemukus yang semuanya direbus dalam dalam 3 gelas air hingga airnya tinggal separonya. Setelah dingin disaring lalu diminum dengan madu 3 kali sehari masing-masing $\frac{1}{2}$ gelas. Efek farmakologi yang sudah diketahui adalah bermanfaat sebagai analgetikum (mengurangi rasa sakit), anti radang, dan hipertensi. Kayu manis berkhasiat menghangatkan lambung, dicampur dengan adstringensia untuk obat mencret, diaforetika, antiiritansia, perangsang saraf, bahan pewangi, dan bumbu masak(20).

Minyak atsiri dari kayu manis mempunyai daya bunuh terhadap mikroorganisme (antiseptis), membangkitkan selera atau menguatkan lambung (stomakik) juga memiliki efek untuk mengeluarkan angin (karminatif). Selain itu minyaknya dapat digunakan dalam industri sebagai obat kumur dan pasta, penyegar bau sabun, deterjen, lotion parfum dan cream. Dalam pengolahan bahan makanan dan minuman minyak kayu manis digunakan sebagai pewangi atau

peningkat cita rasa, diantaranya untuk minuman keras, minuman ringan (softdrink), agar-agar, kue, kembang gula, bumbu gulai dan sup(14).

2.1.2 Tinjauan Botani Tanaman Pala(*Myristica fragrans*Houtt)

2.1.2.1 Klasifikasi Taksonomi Tanaman

Berikut klasifikasi ilmiah Tanaman biji Pala adalah(21):

Kingdom : Plantae
Sub kingdom : Tracheobionta
Super divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub kelas : Magnoliidae
Ordo : Magnoliales
Famili : Myristicaceae
Genus : *Myristica*
Spesies : *Myristica fragrans* Houtt

2.1.2.2 Nama Lain

a. Nama asing

Mace, nutmeg, nutmeg tree (Inggris); Fleur de muscade, macis, noix de banda, noix de muscade (nut), Muscade (product), Muscadier, muscadier commun (tree), Pied de muscade, pied-muscade (Perancis); Foelie, Nootmuskaat, nootmuskaat-boom (Belanda); Muskat-blute, muskatnu (nut), muskatnu baum (tree), (Jerman); Nikuzuku (Jepang). Chan thet, dok chand, lool jun (Luk chand), (Thailand)(15).

b. Nama daerah

Pala (Melayu); Palo (Minang); Pahalo (Lampung); Pala (Sunda); Paala (Madura); gosora (Ternate)(15).

2.1.2.3 Morfologi Tanaman



Gambar 2.2 Tanaman pala(22)

a. Batang

Seperti yang terlihat pada gambar 2.2 tanaman pala memiliki pohon bertajuk rimbun, tinggi sampai 18 m, kulit kayu kasar warna coklat kehitaman, cabang-cabang mendatar (15).

b. Daun

Daun bila diremas berbau keras seperti bijinya, bentuk bundar telur, elips lonjong, ujung lancip sampai runing, permukaan atas berwarna hijau gelap, mengkilat, terdapat bintik-bintik halus, bila masih muda berbulu pendek dan jarang, kemudian menjadi gundul, panjang 5-15 cm, lebar 3-7 cm. Perbungaan berupa malai, diketiak daun biasanya berbentuk payung, warna kuning terang, bila masih muda berbulu halus dan kemudian gundul(15).

c. Bunga

Bunga jantan dan bunga betina terpisah, bunga betina terdiri dari 1-2 bunga, panjang 9-10 mm, panjang ibu gagang bunga 10-17,5 mm, sedangkan panjang gagang bunga 10-15 mm, bunga jantan bisa terdiri atas 20 bunga, panjang

7-9 mm, panjang ibu gagang bunga 2,5 mm sampai 2,5 cm dan panjang gagang bunga 7,5 mm sampai 1,5 cm(15).

d. Buah

Buah licin, berwarna kekuningan, agak bulat, panjang 3-6 cm, lebar 3-5,5 cm (15). Biji coklat, coklat kehitaman, bulat lonjong, dalamnya berongga, kulit ari berwarna putih kekuningan kemudian berubah menjadi merah tua, berbau wangi yang keras (15).

2.1.2.4 Kandungan

Biji kering *Myristica fragrans* ditemukan mengandung machilin A, macelignan, meso-dihydroguaiaretic acid, nectandrin B, machilin F, myristagenol A, safrol, licarin A, dan licarin B(15).Komponen utama pala yaitu myristicin, elemicin dalam aromaterapi bersifat menghilangkan stress(3). Berdasarkan penelitian(22), pala positif mengandung flavonoid yang dapat memperlancar aliran darah ke otak(22).

Komponen dalam biji pala dan fuli terdiri dari minyak atsiri, minyak lemak, protein, selulosa, pentosan, pati, resin dan mineral-mineral. Persentase dari komponen-komponen bervariasi dipengaruhi oleh klon, mutu dan lama penyimpanan serta tempat tumbuh. Kandungan minyak lemak dari biji pala utuh bervariasi dari 25 sampai 40%, sedangkan pada fuli antara 20 sampai 30%. Biji pala yang dimakan ulat mempunyai presentase minyak atsiri lebih tinggi daripada biji utuh karena pati dan minyak lemaknya sebagian dimakan oleh serangga.

Biji pala mengandung minyak atsiri sekitar 2-16% dengan rata-rata pada 10% dan fixed oil(minyak lemak) sekitar 25-40%, karbohidrat sekitar 30% dan protein sekitar 6%.Setiap 100 g daging buah pala mengandung air sekitar 10 g, protein 7 g, lemak 33 g, minyak yang menguap (minyak atsiri) dengan komponen utama monoterpen hidrokarbon (61-88% seperti alpha pinene, beta pinene, sabinene), asam monoterpenes (5-15%), aromatik eter (2-18% seperti myristicin, elemicin, safrole)(3).

Pada arillus terdapat minyak atsiri, minyak lemak, zat samak, dan zat pati. Pada bijinya terdapat minyak atsiri, minyak lemak, saponin, miristisin, elemisi, enzim lipase, pektin, hars, zat samak, lemonena, dan asam oleanolat. Kulit buah mengandung minyak atsiri dan zat samak. Setiap 100 g bunga kira-kira mengandung air 16 g, lemak 22 g, minyak yang menguap 10 g, karbohidrat 48 g, fosfor 0,1 g, zat besi 13 mg. Warna merah dari kulitnya adalah lycopene yang sama dengan warna merah pada tomat(23).

2.1.2.5 Khasiat dan Kegunaan

Buah pala bersifat stimulan dan karminatif. Dalam dosis besar toksik dan menyebabkan konvulsi dan abortifacient. Stimulan untuk saluran cerna, tonik dan afrodisiak. Di India untuk tonik dan pengobatan disentri, sakit perut, malaria, rematik, sciatica lepra tingkat awal dan untuk demam kuning(15).

Biji pala bersifat karminatif (peluruh angin), stimulan, spasmolitik dan antiemetik (anti mual)(2) serta antidepresan(4).Pala menunjukkan aktivitas antioksidan yang baik terutama untuk senyawa fenolik. Kandungan total fenolik ini bisa digunakan untuk tes anti-hiperglikemia dan uji analgesik(24).

Senyawa aromatik myristicin, elemicin, dan safrole sebesar 2-18% yang terdapat pada biji dan bunga pala bersifat merangsang tidur berkhayal (halusigenik) dengan dosis kurang dari 5 g. Saat ini telah dikembangkan industri pembuatan minyak pala, dimana ekstraksi minyak pala dapat digunakan sebagai bahan pembuatan kosmetik pemutih kulit (whitening agent). Minyak pala juga digunakan sebagai bahan aktif tambahan pada pembuatan sabun mandi untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan fungi(22).Secara komersial biji pala dan kulit (mace) merupakan bagian terpenting dari buah pala dan dapat dibuat menjadi berbagai produk antara lain minyak atsiri dan oleoresin. Produk lain yang mungkin dibuat dari biji pala adalah mentega pala yaitu trimiristin yang dapat digunakan untuk minyak makan dan industri kosmetik. Daging buah pala dapat dimanfaatkan untuk diolah menjadi manisan, asinan, dodol, selai, anggur dan sari buah (sirup) pala(3).

2.2 Sistem Saraf

Sistem saraf manusia memiliki struktur yang kompleks dengan berbagai fungsi yang berbeda dan saling mempengaruhi satu sama lain(25). Sistem saraf adalah salah satu organ yang berfungsi untuk menyelenggarakan kerja sama yang rapih dalam organisasi dan koordinasi kegiatan tubuh. Dengan adanya saraf maka tubuh dapat menerima rangsangan dari luar pengendalian pekerjaan otot(26). Sistem saraf berfungsi menerima rangsangan dari lingkungan atau rangsang yang terjadi dalam tubuh, mengubah rangsang ini dalam perangsang saraf, menghantar dan memrosesnya, serta mengkoordinasi dan mengatur fungsi tubuh melalui implus-impuls yang dibebaskan dari pusat ke perifer(27).

Sistem saraf dibagi menjadi: sistem saraf pusat (SSP) dan sistem saraf tepi (PNS). Sistem saraf pusat terdiri dari otak dan medula spinalis. SSP dilindungi oleh tulang tengkorak dan tulang belakang, SSP dilindungi pula oleh suspensi dalam cairan serebrospinal (*cerebrospinal fluid*,CSF) yang diproduksi dalam ventrikel otak(28).

2.3 Susunan Saraf Pusat

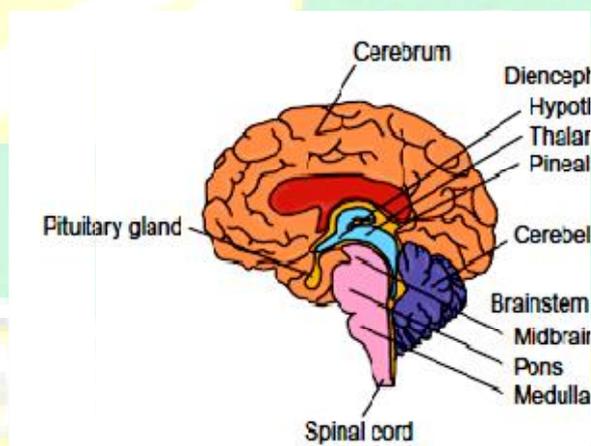
Susunan saraf pusat (SSP) manusia mengandung sekitar 100 miliar neuron. Juga terdapat sel-sel glia sebanyak 10-50 kali jumlah tersebut. Neuron yang merupakan unit dasar sistem saraf, merupakan evolusi dari sel-sel neuroefektor primitif yang berespon terhadap berbagai rangsang dengan cara berkontraksi(29).

Sistem saraf pusat memiliki peranan dalam mengatur berbagai aktivitas tubuh, termasuk di dalamnya yaitu menerima berbagai rangsangan sensorik, mengintegrasikan informasi satu dengan yang lain, mengambil keputusan dan menghasilkan aktivitas motorik tubuh(30). Dalam pengaturan koordinasi motorik di dalam tubuh terdapat keterlibatan dari berbagai daerah pada sistem saraf pusat meliputi korteks serebral yang menstimulasi kontraksi otot, serebelum yang berpengaruh terhadap ketepatan waktu dari aktivitas motorik untuk menghasilkan efek yang cepat dari satu jaringan otot menuju jaringan otot lainnya, serta ganglia

basal yang membantu merencanakan dan mengatur pola yang kompleks dari gerakan otot (31).

Sistem saraf pusat (SSP) yang terdiri dari otak dan medula spinalis menerima masukan tentang lingkungan eksternal dari neuron aferen SSP menyortir dan mengolah masukan ini melalui interneuron dan kemudian memulai arahan yang sesuai di neuron aferen yang membawa perintah ke kelenjar atau otot untuk melaksanakan respon yang diinginkan yaitu beberapa jenis sekresi dan pergerakan. Berbagai aktivitas yang dikontrol oleh saraf ini ditujukan untuk mempertahankan homeostasis. Pada umumnya sistem saraf bekerja melalui sinyal listrik (potensial aksi) dan pelepasan neurotransmitter untuk mengontrol respon cepat pada tubuh(32). Peranan sistem saraf pusat (SSP) adalah untuk meneliti mengevaluasi dan mengolah informasi yang diterima dan respons terhadap impuls eferen. Jadi SSP adalah organ yang berfungsi untuk melakukan integrasi dan koordinasi yang terdiri dari otak dan medula spinalis(33).

1. Otak



Gambar 2.3 Otak

Otak dibagi menjadi otak depan, otak tengah, dan otak belakang berdasarkan pengembangan embriologik. Otak tengah, pons, dan medula oblongata bersama-sama dinamakan: *batang otak*(28).

Otak memiliki bagian-bagian utama diantaranya(27)

a. Otak besar (Telensafalon)

Otak besar terdiri dari 2 hemister otak besar. Tiap tiap hemister dibagi dalam 2 bagian utama yaitu bagian asal dengan rhinensefalon, pulau (insula) dan selaput otak yang lebih besar (pallium) dengan berbagai lobus (lobi)(27).

b. Otak antara (Diensafalon)

Otak antara mengandung thalamus opticus berupa kumpulan sel-sel saraf yang kuat. Talamus adalah bagian pengatur penting untuk rangsang-rangsang yang berjalan menuju korteks otak besar. Dalam hipotalamus terdapat pusat sistem saraf vegetatif untuk mengatur tekanan darah, pernapasan dan suhu tubuh. Dengan melalui hipotalamus terjadi pengaruh fungsi-fungsi endokrin(27).

c. Otak tengah (Mesensafalon)

Otak tengah merupakan bagian otak yang paling kecil. Mesensafalon mengandung tempat pengalihan untuk saluran saraf penglihatan dan pendengaran(27).

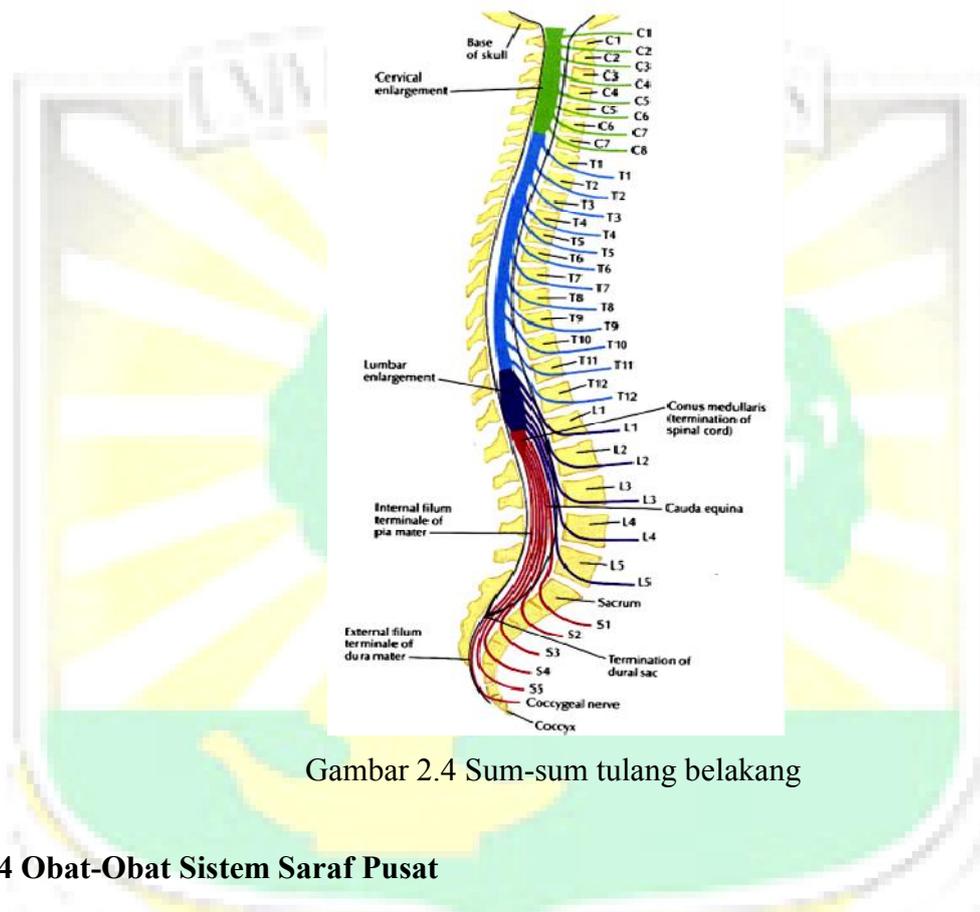
d. Otak kecil (Serebelum)

Otak kecil terletak dibelakang lekuk kranium dan dipisahkan dari lobus utama-belakang otak besar oleh tentorium cerebelli (lamella menyerupai kulit)(27).

2. Medula spinalis

Medula spinalis merupakan suatu struktur lanjutan tunggal yang memanjang dari medula oblongata melalui foramen magnum dan terus kebawah melalui kolumna vertebralis sampai setinggi vertebralumbali pertama (L1) orang dewasa(28). Medula spinalis dibagi menjadi segmen-segmen anatomis (serviks, toraks, lumbalis, dan sakral) yang berhubungan dengan divisi-divisi pada saraf perifer dan kolom spinal. Saluran-saluran bagian menaik dan bagian menurun medula spinalis terletak didalam materi putih pada perimeter korda, sedangkan hubungan antar segmen dan kontak sinaps terkonsentrasi didalam masa internal berbentuk H pada materi abu-abu(10).

Medula oblongata menghubungkan sumsum tulang belakang dengan pons. Dalam medula oblongata terdapat pusat-pusat penting untuk mengendalikan pernapasan dan sirkulasi. Dalam medula oblongata terdapat pusat refleksi untuk refleksi batuk, bersin, menelan dan pusat menyusu/mengisap serta untuk muntah(27).



Gambar 2.4 Sum-sum tulang belakang

2.4 Obat-Obat Sistem Saraf Pusat

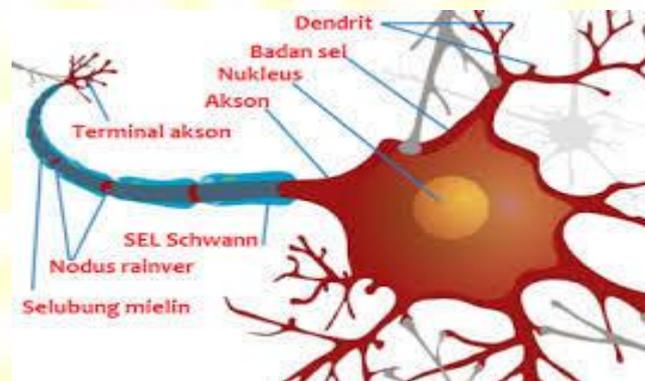
Obat-obat yang bekerja pada sistem saraf pusat biasa digunakan tanpa resep untuk meningkatkan rasa nyaman seseorang(34). Obat-obat yang bekerja pada sistem saraf pusat (SSP) mempengaruhi kehidupan setiap orang setiap hari. Senyawa ini secara terapeutik sangat bernilai karena dapat menghasilkan efek fisiologis dan psikologis yang spesifik. Obat yang mempengaruhi sistem saraf pusat dapat meredakan nyeri, mengurangi demam, mensupresi gerakan yang tidak terkendali, menginduksi tidur atau bangun, mengurangi keinginan untuk makan, atau mengurangi kecenderungan untuk muntah. Obat yang bekerja secara

selektif dapat digunakan untuk menangani ansietas, mania, depresi, atau skizofrenia dan bekerja tanpa mempengaruhi kesadaran(10).

2.5 Perangsang Sel Saraf

2.5.1 Neuron

Unsur penyusun sistem saraf adalah neuron(27). Neuron memiliki nukleus yang mengandung gen, mengandung organela seperti mitokondia, dan melakukan proses selular mendasar seperti menghasilkan energi dan menyintesis protein(28).



Gambar 2.5 Neuron

Bagian bagian neuron :

a. Dendrit

Dendrit adalah perluasan neural dari badan sel. Dendrit adalah bagian dari neuron yang menerima rangsangan dari saraf-saraf lain atau bekerja sebagai reseptor dari rangsangan sensorik yang datang. Setiap neuron mungkin memiliki banyak cabang dendrit. Eksitasi saraf biasanya berawal dari dendrit. Dendrit membawa eksitasi tersebut ke badan sel(35).

b. Badan sel

Inti sel terletak di badan sel. Inti ini mengontrol pembentukan protein, enzim, dan zat-zat penghantar (*transmitter substance*) sel. Badan sel membagikan zat-zat tersebut ke bagian neuron lainnya sesuai kebutuhan. Badan sel menyampaikan sinyal listrik ke akson(35).

c. Akson

Akson menonjol dari badan sel, yang bagian pangkalnya disebut segmen inisial atau tonjolan (*hillock*) akson. Akson adalah perluasan memanjang atau serat tempat lewatnya sinyal yang dicetuskan dendrit dan badan sel(35).

d. Terminal akson

Di ujung batang akson utama dan setiap kolateral, percabangan menjadi meluas. Percabangan akson yang terakhir disebut terminal akson. Melalui terminal akson inilah sinyal listrik disampaikan ke dendrit atau badan sel neuron kedua(28).

2.5.2 Saluran Ion

Saluran ion merupakan membran protein yang berbentuk pori yang memungkinkan lewatnya ion, seperti kalsium, natrium dan kalium(36). Fungsi saluran ion yaitu mengendalikan potensial membran istirahat, pembentukan potensial aksi sinyal-sinyal elektrik, mengendalikan aliran ion melewati sel epitel, dan mengatur volume sel(36).

1. Saluran gerbang voltase

Saluran gerbang voltase merupakan saluran dengan gerbang membran yang sensitif terhadap voltase. Saluran natrium yang sensitif terhadap voltase sangat penting dalam susunan saraf yang bertanggung jawab pada potensial aksi yang cepat menghantarkan isyarat dari badan sel ke ujung saraf. Sedangkan saluran kalium yang sensitif terhadap voltase bekerja lebih lambat mengatur kecepatan pelepasan listrik neuron yang terbuka oleh depolarisasi sel, serta bekerja membatasi pelepasan potensial aksi lebih lanjut(34).

2. Saluran gerbang ligan

Saluran gerbang ligan merupakan saluran dengan gerbang membran yang diaktifkan secara kimiawi. Saluran ini dibuka oleh kerja neurotransmitter yang dapat melekat ke saluran tersebut. Reseptor dari saluran ini merupakan sub-unit yang bergabung membentuk saluran tersebut. Saluran ini tidak atau hanya sedikit sensitif terhadap potensial membran(34).

2.5.3 Potensial Aksi

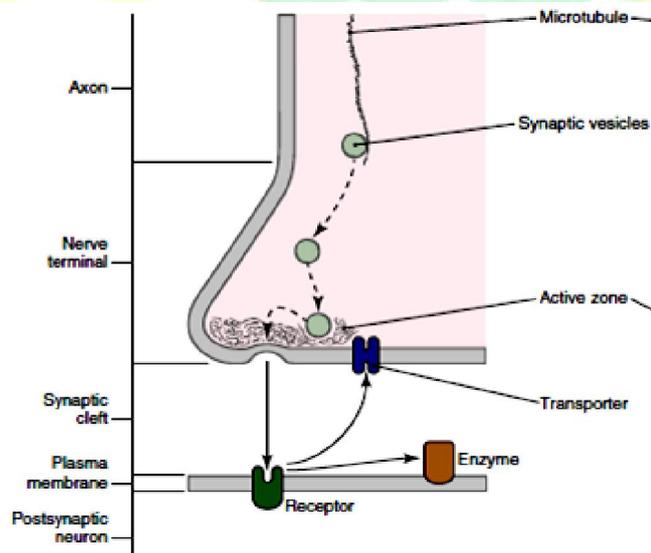
Potensial aksi adalah perubahan yang cepat pada potensial membran suatu sel saraf atau otot. Potensial aksi terjadi apabila depolarisasi cukup besar untuk menyebabkan membukanya gerbang natrium peka-voltase, yang terdapat disepanjang membran. Ion-ion natrium masuk ke dalam sel sehingga menyebabkan perubahan muatan menjadi lebih positif. Apabila rangsangan tidak cukup untuk menimbulkan depolarisasi maka potensial aksi tidak akan terjadi(35).

Potensial aksi memiliki 2 fungsi penting dalam sel yaitu(37):

- Untuk menyampaikan (menyebarkan) informasi sepanjang sel-sel.
- Sebagai awal dari kegiatan seluler.

2.5.4 Penghantaran Rangsangan Atau Impuls

Impuls dapat dihantarkan melalui beberapa cara diantaranya melalui sel saraf dan sinapsis. Penghantaran impuls dapat terjadi karena adanya perbedaan potensial listrik antara bagian luar dengan bagian dalam sel(27).



Gambar 2.6 Pengiriman sinyal pada sinapsis

2.5.5 Neurotransmitter Sistem Saraf Pusat

Setiap neurotransmitter disintesis dibadan sel dan disalurkan melalui akson ke terminal akson. Neurotransmitter di keluarkan hanya dari neuron-neuron prasinaps, maka transmisi sinaptik selalu berjalan kesatu arah: dari neuron prasinaps ke neuron pascasinaps(35).

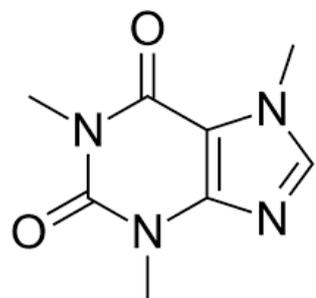
Contoh neurotransmitter adalah monoamin (norepinefrin, serotonin, dopamin, dan histamin), asam amino (asam gamaaminobutirat(GABA), glisin, glutamat, dan aspartat), asetilkolin, serta golongan endorfin, enkefalin, dan substansi P(35).

2.5.6 Stimulan Sistem Saraf Pusat

Obat-obatan yang termasuk dalam kategori ini adalah pentylenetetrazol dan agen-agen yang terkait dengan eksitasi dari CNS, serta methylxanthines, yang memiliki tindakan stimulan yang jauh lebih lemah. Stimulasi dapat dicapai dengan salah satu dari dua mekanisme umum yaitu:

1. Blokade inhibisi
2. Eksitasi neuronal langsung (yang mungkin melibatkan peningkatan pelepasan transmitter, pemancar yang lebih lama, atau penurunan waktu pemulihan sinaptik).

2.6 Kafein



Gambar 2.7 Struktur Kimia Kafein

Kafein adalah alkaloid golongan xanthin yang terdapat pada daun teh, biji kopi, dan coklat, dan telah diketahui bermanfaat sebagai stimulant dengan cara menghambat kerja enzim fosfodiesterase(38). Bagian tubuh yang di stimulasi oleh kafein antara lain kortek serebral, medula dan susmsum tulang belakang. Aksi kafein antara lain menstimulasi kardiak yang dapat menghasilkan takimardia dilatasi koroner dan pembuluh darah perifer dan konstiksi pembuluh darah otak dan stimulasi otot skeletal(39).

Kafein derivat xantin yang terdapat dalam kopi yang didapat dari biji *Coffea arabica*, merupakan perangsang sistem saraf pusat yang kuat(40). Kafein yang terdapat dalam satu sampai dua cangkir kopi (100-200 mg) dapat menyebabkan penurunan rasa letih dan meningkatkan kesiagaan mental akibat rangsangan pada korteks dan daerah lain di otak. Kafein juga bekerja sebagai diuretik ringan yang meningkatkan produksi natrium, klorida dan natium urin(41).

2.7 Parameter Uji

Parameter yang dapat dilakukan untuk melihat efek senyawa obat terhadap aktivitas susunan saraf pusat :

2.7.1 Uji Aktivitas Motorik dan Rasa Ingin Tahu

a. Uji aktivitas motorik

Tiga puluh menit setelah pemberian senyawa uji, hewan pertama ditempatkan di papan-lubang dan diuji selama 5 menit. Mencit yang digunakan adalah mencit dengan berat antara 20 dan 30 g. Papan memiliki ukuran 40 × 40 cm. Enam belas lubang dengan diameter 2 cm masing-masing didistribusikan secara merata dipermukaan papan tersebut(42).

b. Uji rasa ingin tahu

Mencit yang digunakan adalah mencit dengan berat antara 20 dan 30 g. Papan memiliki ukuran 40 × 40 cm. Enam belas lubang dengan diameter 2 cm masing-masing didistribusikan secara merata dipermukaan papan tersebut. Papan diangkat agar tikus memasukan hidungnya ke dalam lubang. Jegukan hidung mencit menunjukkan rasa ingin tahu yang diukur dengan pengamatan visual atau

dihitung oleh perangkat elektronik dalam modifikasi yang lebih baru. Tiga puluh menit setelah pemberian senyawa uji, hewan pertama ditempatkan di papan-lubang dan diuji selama 5 menit(42).

2.7.2 Pengujian Daya Pikir

Uji memory

Uji memori adalah untuk menilai kemampuan hewan menemukan makanan dengan cepat dan efisien. Pengujian ini menggunakan alat T-maze. Tes ini didasarkan pada motivasi hewan untuk menemukan makanan dengan cepat dan efisien. T-maze memberikan 2 pilihan. Yaitu lengan kiri dan lengan kanan yang salah satunya berisi makanan. Alat T-maze biasanya berwarna gelap untuk mencegah kecemasan pada hewan percobaan. Pada T-maze terdapat sensor otomatis yang dapat mendeteksi lokasi hewan dalam labirin.

2.7.3 Uji Ketahanan

Uji gelantung

Mencit yang digunakan yaitu mencit jantan dengan berat rata-rata 20-30 g. Hewan-hewan digantungkan pada kawat tipis horizontal. Mencit dilepaskan agar bisa bertahan dengan forelimbs-nya. Hewan normal bertahan dengan menggunakan kaki belakang, lalu memanjat dalam 5 detik. Hitung berapa lama mencit dapat bertahan sampai jatuh(42).

BAB III

METODA PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Februari–Juni 2019 di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Sentral Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.

3.2 Metode Penelitian

3.2.1 Alat dan Bahan

1. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah jarum suntik (OneMed), gunting, timbangan hewan, tabung reaksi (Pyrex), rak tabung reaksi, gelas ukur (Pyrex), beaker glass (Pyrex), lumpang dan stamper (OneMed), vial, spatel, timbangan analitik, sonde (Pyrex), sarung tangan steril (Sensi), masker (Sensi), kertas saring, aluminium foil (Klin Pak), pipet tetes, batang pengaduk, *rotary evaporator* (Buchi), objek dan cover glass (Sail), bejana KLT dan plat KLT (Merck), wadah (botol).

2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah kulit manis, biji pala, etanol 70%, *Sodium Carboxy Methyl Cellulosa* 0,5% (Bratachem), kafein, air mineral, menit putih jantan dan makanan standar mencit.

3.2.2. Hewan

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus L.*) jantan sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g sebanyak 35 ekor. Sebelum penelitian dilakukan terlebih dahulu mencit diaklimatisasi selama 7 hari.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah kulit manis dan biji palayang diambil di Solok dan Lubuk Sikaping, Sumatera Barat.

3.3.2 Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang.

3.3.3 Proses Pembuatan Simplisia

Proses penyiapan simplisia segar yang akan dibuat ekstrak meliputi tahapan sebagai berikut: sortasibasah, pencucian, peniris dan bila perlu perajangan atau pamarutan(43).

3.3.3.1 Pengumpulan Sampel

Bagian yang diambil adalah kulit manis dan biji palasegar.

3.3.3.2 Sortasi Basah

Dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari kulit manis dan buah pala sebelum pencucian, dengan cara membuang bagian-bagian yang tidak perlu, sehingga didapatkan simplisia yang layak untuk digunakan(43).

3.3.3.3 Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahansimplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Pencucian bahan simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam air dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin, agar tidak menghilangkan zat berkhasiat dari simplia tersebut(43).

3.3.3.4 Perajangan

Perajangan diperlukan untuk memperluas permukaan bahan sehingga mempermudah proses ekstraksi. Beberapa jenis simplisia memerlukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan(43).

3.3.3.5 Pengeringan

Sampel yang sudah dirajang kemudian dikeringkan, pengeringan dilakukan selama 2 minggu pada suhu ruangan atau dikering anginkan dan simplisia dikatakan kering jika selisih dua kali penimbangan tidak lebih dari 5%. Tujuan pengeringan ialah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia.

3.3.3.6 Sortasi Kering

Sortasi kering dilakukan untuk memisahkan kotoran, bahan organik asing, dan simplisia yang rusak akibat proses sebelumnya. Sortasi kering ini juga dilakukan untuk memilih simplisia kering yang bermutu baik. Jika simplisia diperoleh dari pemasok dalam keadaan kering dan dianggap masih kotor maka dilakukan pencucian dan pengeringan kembali(43).

3.3.3.7 Penyiapan Serbuk Simplisia

Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan). Dari simplisia dibuat serbuk simplisia dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak dengan dasar beberapa hal sebagai berikut: 1. Makin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi makin efektif dan efisien. Namun, makin halus serbuk, maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahapan filtrasi. 2. Selama penggunaan peralatan penyerbukan dimana ada gerakan dan interaksi dengan

bendakeras (logam dll), maka akan timbul panas (kalori) yang dapat berpengaruh pada senyawa kandungan(43).

3.3.3.8 Penyimpanan

Penyimpanan, kecuali dinyatakan lain simplisia disimpan di tempat terlindung dari sinar matahari dan pada suhu ruang(44). Selama penyimpanan ada kemungkinan terjadi kerusakan pada simplisia. Untuk itu dipilih wadah yang bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi dengan isinya sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta penyimpangan warna, bau, rasa pada simplisia. Untuk simplisia yang tidak tahan panas, diperlukan wadah yang dapat melindungi simplisia terhadap cahaya, misalnya aluminium foil, plastik atau botol yang berwarna gelap, kaleng dan sebagainya. Penyimpanan simplisia kering biasanya dilakukan pada suhu kamar (15-30°C).

3.3.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Manis dan Biji Pala

Ambil serbuk simplisia kering kulit manis dan lakukan maserasi dengan etanol 70%. Metoda maserasi: kecuali dinyatakan lain. Masukkan 1 (satu) bagian simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 (sepuluh) bagian penyari dan rendam selama 6 jam sambil sekali-kali diaduk, kemudian diamkan hingga 24 jam. Pisahkan maserat dengan separator dan ulangi proses 2 kali dengan jumlah dan jenis pelarut yang sama, kemudian kumpulkan semua maserat(43). Maserat yang didapatkan kemudian dikentalkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu tidak lebih 60°C hingga didapatkan ekstrak kental. Pembuatan ekstrak biji pala dilakukan dengan cara yang sama dengan pembuatan ekstrak kulit manis. Hitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase bobot (b/b) antara rendemen dengan bobot serbuk simplisia dengan penimbangan. Rendemen harus mencapai angka sekurang-kurangnya sebagaimana ditetapkan pada masing-masing monografi ekstrak.

3.3.5 Karakteristik Ekstrak

a. Uji Non Spesifik

1. Susut Pengerinan(45)

Ekstrak kulit manis dan buah pala ditimbang sebanyak 1-2 g dan kemudian dimasukkan ke dalam krus yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105° C selama 30 menit dan telah ditara. Sebelum ditimbang ekstrak diratakan dengan batang pengaduk. Kemudian dimasukkan ke dalam oven, buka tutupnya, keringkan pada suhu 105° C selama 30 menit, dikeluarkan, lalu masukkan ke desikator kemudian timbang.

Hitung susut pengerinan dengan rumus:

$$\text{SusutPengerinan} = \frac{(W1 - W0) - (W2 - W0)}{W1 - W0} \times 100 \%$$

Keterangan :

W0 = berat krus kosong.

W1 = berat krus + berat ekstrak sebelum pemanasan

W2 = berat krus + berat ekstrak setelah pemanasan

2. Kadar Abu Total(45)

Sebanyak 2g ekstrak ditimbang, dimasukkan kedalam krus yang telah dipijarkan dan diratakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang.

Hitung kadar abu dengan rumus:

$$\text{kadarabutotal} = \frac{W2 - W0}{W1 - W0} \times 100 \%$$

Keterangan:

W0 = berat krus kosong

W1 = berat krus + berat ekstrak sebelum pemijaran

W2 = berat krus + berat ekstrak setelah pemijaran

b. Uji Spesifik

1. Uji organoleptis(45)

Ekstrak yang diperoleh diuji secara organoleptik menggunakan pengamatan panca indera yang menyatakan bentuk, warna, rasa dan bau dari ekstrak.

2. Pola Kromatogram (45)

a) Penyiapan larutan uji

Dibuat larutan uji 1% b/v dengan menimbang ekstrak sebanyak 10 mg. Kemudian larutkan dengan metanol 1 ml. Lalu homogenkan dengan menggunakan getaran ultrasonik.

b) Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Totolkan larutan uji dengan jarak 1 cm dari tepi bawah lempeng dan biarkan mengering. Tempatkan lempeng pada rak penyangga, hingga tempat penotolan terletak disebelah bawah dalam bejana kromatografi. Elusi plat KLT dengan fasa gerak yang sesuai. Larutan pengembang dalam bejana harus mencapai tepi bawah lapisan penyerap, totalan jangan sampai terendam. Tutup bejana pada tempatnya dan biarkan sistem hingga fase gerak merambat sampai batas jarak rambat. Keluarkan lempeng dan keringkan di udara, amati bercak dengan sinar ultraviolet gelombang 254 nm.

3. Skrining Fitokimia

a) Uji Alkaloid (46)

Ekstrak etanol ditambahkan dengan larutan basa ammonia 1% dan kloroform di dalam tabung reaksi, dikocok kemudian lapisan kloroform di dalam tabung reaksi (lapisan bawah) dipipet dan ditambahkan HCL 2N lalu dikocok. Larutan yang didapat dibagi 3 yaitu sebagai blanko dan sisanya direaksikan masing-masing dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff. Hasil positif yaitu timbul endapan putih jika diberi pereaksi Mayer dan endapan jingga jika diberi pereaksi Dragendorff.

b) Uji Flavonoid (47)

Sebanyak 3 ml sampel ekstrak ditambahkan serbuk magnesium dan kemudian ditetesi HCL 2N. Adanya flavonoid ditandai dengan warna kuning sampai merah.

c) Uji Polifenol(47)

Ekstrak etanol di teteskan di atas plat tetes dan ditambahkan FeCl₃. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi hijau kehitaman.

d) Buih (Saponin) (48)

Sedikit ekstrak ditambahkan air, kocok kuat – kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen (\pm 30 detik) menunjukkan adanya saponin.

3.3.6 Persiapan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan adalah mencit putih (*Mus mucus* (L.) jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 g sebanyak 35 ekor, sebelum penelitian dilakukan, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. Mencit yang akan digunakan adalah mencit yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal 10 %) serta secara visual menunjukkan perlakuan yang normal.

3.3.7 Dosis

Dosis ekstrak etanol kulit manis dan biji pala pada mencit putih jantan diberikan dengan volume pemberian 1% adalah:

- a. Ekstrak etanol kulit manis dengan dosis 400 mg/kgBB,
- b. Ekstrak etanol biji pala dengan dosis 400 mg/kgBB,
- c. Ekstrak etanol kulit manis: biji pala dengan dosis 300:100 (mg/kgBB),
- d. Ekstrak kulit manis: biji pala dengan dosis 100:300 (mg/kgBB),
- e. Ekstrak kulit manis: biji pala dengan dosis 200:200 (mg/kgBB).

3.3.8 Pembuatan Sediaan Uji

a) Pembuatan Suspensi Na CMC

Na CMC ditimbang sebanyak 50 mg ditaburkan diatas air panas sebanyak

20 kalinya (1 mL) dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit. Kemudian digerus sampai homogen, lalu ditambahkan aquadest sampai volume 10 mL.

b) Pembuatan Suspensi Pembanding

Na CMC ditimbang sebanyak 50 mg. Ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 kalinya (1 mL) dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit. Kemudian digerus, dimasukan kafein gerus sampai homogen, lalu ditambahkan aquadest sampai volume 10 mL.

c) Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Manis dan Buah Pala

Na CMC ditimbang 50 mg. Ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 kalinya (1 mL) dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit. Kemudian digerus sampai homogen, ditambahkan hasil ekstrak kulit manis ataupun ekstrak buah palayang sudah ditimbang sesuai dengan dosis yang direncanakan gerus homogen, lalu ditambahkan aquadest sampai volume 10 mL.

3.3.9 Pengelompokan Hewan Uji

Sebelum diberi perlakuan masing-masing mencit ditimbang lalu dibagi 7 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, sediaan uji diberikan selama 15 hari dengan perlakuan sebagai berikut :

- a. Kelompok I (Kontrol Negatif) : hanya diberi suspensi Na CMC 0,5%
- b. Kelompok II (Pembanding) : diberi Kafein 16 mg/kgBB
- c. Kelompok III (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol kulit manis dengan dosis 400 mg/kgBB,
- d. Kelompok IV (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol kulit manis: biji paladengan dosis 300:100 (mg/kgBB).
- e. Kelompok V (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol kulit manis: biji pala dengan dosis 200:200 (mg/kgBB).
- f. Kelompok VI (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol kulit manis: biji pala dengan dosis 100:300 (mg/kg BB).
- g. Kelompok VII (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol biji paladengan dosis 400 mg/kgBB

3.3.10 Uji Aktivitas Sistem Saraf Pusat

a. Pengujian Aktivitas Motorik dan Rasa Ingin Tahu (49)

Hewan percobaan yang sudah dikelompokkan atas tujuh kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Kemudian amati dan hitung jumlah aktivitas motoriknya/pergerakannya setelah meletakkan hewan percobaan diatas *Hole Board* selama 5 menit. Rasa ingin tahu dari hewan percobaan berupa aktivitas jengukan kedalam lubang yang terdapat pada permukaan alat *Hole Board*.

b. Uji Daya Ingat(50)

Hewan percobaan yang sudah dikelompokkan atas tujuh kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan alat T-maze. Letakkan hewan dititik A (lengan bawah), dan bila hewan sudah sampai dititik C (lengan kanan) hitung waktu yang diperlukan hewan percobaan untuk sampai dari titik A ke titik C.

c. Uji Daya Tahan (Gelantung) (49)

Hewan percobaan yang sudah dikelompokkan atas tujuh kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan alat uji gelantung. Caranya, mencit diletakkan pada kawat gelantung, lalu hitung berapa detik kemampuan mencit berhasil menggelantung pada kawat.

3.4 Analisis Data

Data hasil penelitian akan di analisa secara statistik dengan menggunakan metode analisa varian *ANOVA* dua arah, dilanjutkan dengan uji *Duncan* (*Duncan's Multiple F Test*).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan sampel kulit manis dan biji pala dari daerah Solok dan Lubuk Sikaping, Sumatera Barat. Dari hasil determinasi tanaman oleh herbarium Universitas Andalas (ANDA), sampel yang diambil itu benar kulit manis (*Cinnamomum burmanii* Blume) dan Pala (*Myristica fragrans* Houtt) (Lampiran 3, Gambar 1). Sampel kulit manis yang ditimbang sebanyak 800 g dan biji pala sebanyak 1,2 kg. Setelah dikeringkan didapatkan berat simplisia kulit manis sebanyak 0,3 kg dan biji pala sebanyak 0,8 kg. Kemudian dilakukan maserasi, maserasi ialah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai, dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan(44). Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang paling banyak digunakan, metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai kedalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Alasan penggunaan metoda maserasi karena dapat menghindari kerusakan senyawa-senyawa yang bersifat termolabil(51). Pembuatan serbuk simplisia merupakan proses awal pembuatan ekstrak. Proses pembuatan serbuk dilakukan dengan menghaluskan simplisia menggunakan blender(44). Tujuan penghalusan memaksimalkan proses ekstraksi karena ukuran partikel yang kecil akan menghasilkan luas permukaan yang besar sehingga kontak serbuk dengan pelarut semakin banyak, maka semakin besar kemampuan pelarut untuk mengekstraksi senyawa aktif di dalam kulit manis dan biji pala.

Selanjutnya, simplisia dimaserasi dengan etanol 70% sebagai pelarutnya. Ini dikarenakan sampel yang digunakan adalah sampel kering yang mengandung sedikit air untuk bahan baku obat. Etanol juga merupakan pelarut yang universal yang mempunyai kepolaran tinggi sehingga mudah untuk melarutkan senyawa resin, minyak, lemak dan senyawa organik lainnya(52). Kandungan air 30% yang terdapat dalam etanol diharapkan dapat memecah dinding sel sehingga penyerapan etanol berlangsung lebih cepat ke dalam sel. Selain itu juga mampu menghambat kerja enzim sehingga dapat terhindar dari proses hidrolisis dan

oksidasi(53) serta memiliki titik didih rendah dan tidak berbahaya sehingga cenderung aman dibanding pelarut lain. Saat proses maserasi sesekali dilakukan pengadukan agar proses penyaringan sempurna dan proses maserasi ini dilakukan minimal tiga kali atau sampai jernih. Setelah didapatkan maserat kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator sampai menjadi ekstrak kental pada tekanan yang sesuai dan suhu sekitaran 50°C.

Ekstrak kental merupakan sediaan liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang serta mengandung air tidak lebih dari 30%(54). Ekstrak kental kulit manis dan biji pala yang didapat adalah 84,9 g (rendemen 28,3%) dan 66,1 g (rendemen 8,26%). Berdasarkan FHI (2008) syarat rendemen kulit manis tidak kurang dari 27,5% dan pala tidak kurang dari 4,0%, ini berarti hasil yang didapatkan telah sesuai dengan persyaratannya. Setelah didapatkan ekstrak kental dilakukan penetapan karakterisasi. Penetapan karakterisasi ini perlu dilakukan untuk menjamin mutu dari suatu produk. Karakterisasi ekstrak kulit manis dan buah pala ini dilakukan secara spesifik (organoleptis, fitokimia dan pola kromatogram) dan non spesifik (kadar abu dan susut pengeringan). Karakterisasi ini dimaksudkan agar dapat menjamin bahwa produk ekstrak mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan(45).

Pengamatan organoleptis dilakukan dengan menggunakan pancaindra. Hasil pengamatan yang didapat ekstrak etanol kulit manis kental, warna cokelat kemerahan, bau khas dan rasa pedas dan agak manis, sedangkan ekstrak biji pala kental, warna cokelat, berbau khas dan rasa agak pahit. Pengamatan secara organoleptis ini bertujuan untuk pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin dengan menggunakan pancaindra meliputi bentuk, warna, dan bau(45).

Selanjutnya, skrining fitokimia. Tujuan skrining fitokimia yaitu untuk menganalisis kandungan bioaktif pada tumbuhan yang dapat berguna untuk pengobatan. Hasil skrining fitokimia yang didapat untuk kulit manis positif mengandung alkaloid, flavonoid, polifenol dan saponin(Tabel 4.1), sedangkan biji pala positif mengandung alkaloid, flavonoid, polifenol dan steroid(Tabel 4.2). Hasil yang didapatkan sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Panggabean (2016)(55).

Tabel 4.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit manis

Perlakuan	Hasil pengamatan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Polifenol	+
Saponin	+
Steroid	-

Tabel 4.2. Hasil skrining fitokimia ekstrak biji pala

Perlakuan	Hasil pengamatan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Polifenol	+
Saponin	-
Steroid	+

Keterangan :

(+) = mengandung golongan senyawa

(-) = tidak mengandung golongan senyawa

Kemudian dilanjutkan dengan susut pengeringan dan kadar abu. Susut pengeringan merupakan pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada suhu 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan, sedangkan kadar abu merupakan pengukuran zat-zat anorganik yang masih terdapat pada suatu produk setelah pemijaran pada suhu 600°C. Penentuan susut pengeringan dilakukan dengan cara menimbang ekstrak sebanyak 1-2 gr, kemudian dimasukkan kedalam kurs porselen yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit dan telah ditara. Setelah itu, dimasukkan kedalam oven, keringkan pada suhu 105°C selama 30 menit, dikeluarkan, lalu masukkan ke desikator kemudian ditimbang. Keringkan kembali pada suhu penetapan hingga 3 kali atau bobot tetap. Hasil susut pengeringan untuk ekstrak kulit manis dan biji pala yaitu sekitar 10,6% (Tabel 4.3) dan 6,1% (Tabel 4.4). Hasil ini sesuai dengan Farmakope

Herbal Indonesia yang menyatakan susut pengeringan untuk kulit manis tidak lebih dari 12% dan untuk pala tidak lebih dari 19%. Nilai susut pengeringan ini menandakan banyaknya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Dalam hal khusus, identik dengan kadar air, yaitu kandungan air yang berada di udara terbuka(45).

Tabel 4.3 Hasil penetapan parameter susut pengeringan ekstrak kulit manis

No.	W0(g)	W1(g)	W2(g)	A(%)
1	19,771	21,411	21,239	10,488
2	25,711	27,57	27,375	10,490
3	7,690	9,331	9,153	10,847
Rata-rata±SD				10,608±0,207

Tabel 4.4 Hasil penetapan parameter susut pengeringan ekstrak biji pala

No.	W0(g)	W1(g)	W2(g)	A(%)
1	7,144	9,144	8,994	7,492
2	8,587	10,583	10,473	5,488
3	12,965	14,965	14,857	5,429
Rata-rata±SD				6,136±0,012

Keterangan:

W₀ = berat kurs porselen kosong(g)

W₁ = berat ekstrak biji pala + kurs kosong(g)

W₂ = berat kurs porselen kosong + setelah dipijarkan(g)

A = kadar susut pengeringan ekstrak kulit manis dan biji pala(%)

Penentuan kadar abu total ekstrak dilakukan dengan cara menimbang ekstrak sebanyak 1-2 g ekstrak. Kemudian dimasukkan kedalam kurs porselen yang telah dipijarkan dan ditarakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dikeringkan dan timbang. Hasil kadar abu total ekstrak etanol kulit manis dan biji pala adalah 8,98%(Tabel 4.5)dan 3,91%(Tabel 4.6). Hasil ini sesuai dengan FHI yang mengatakan kadar abu total untuk kulit manis tidak lebih dari 10,5% dan untuk pala tidak lebih dari 4,1%. Nilai kadar abu total ini menggambarkan

banyaknya kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak(45).

Tabel 4.5 Hasil penetapan parameter kadar abu total ekstrak kulit manis

No.	W0(g)	W1(g)	W2(g)	A(%)
1	25,679	27,237	25,830	9,692
2	7,690	9,403	7,819	7,531
3	19,746	21,547	19,921	9,717
Rata-rata±SD				8,980±1,255

Tabel 4.6 Hasil penetapan parameter kadar abu total ekstrak biji pala

No.	W0(g)	W1(g)	W2(g)	A(%)
1	33,406	35,407	33,509	5,103
2	37,869	39,866	37,942	3,670
3	36,546	38,557	36,605	2,968
Rata-rata±SD				3,91±0,012

Keterangan:

W₀ = berat kurs porselen kosong(g)

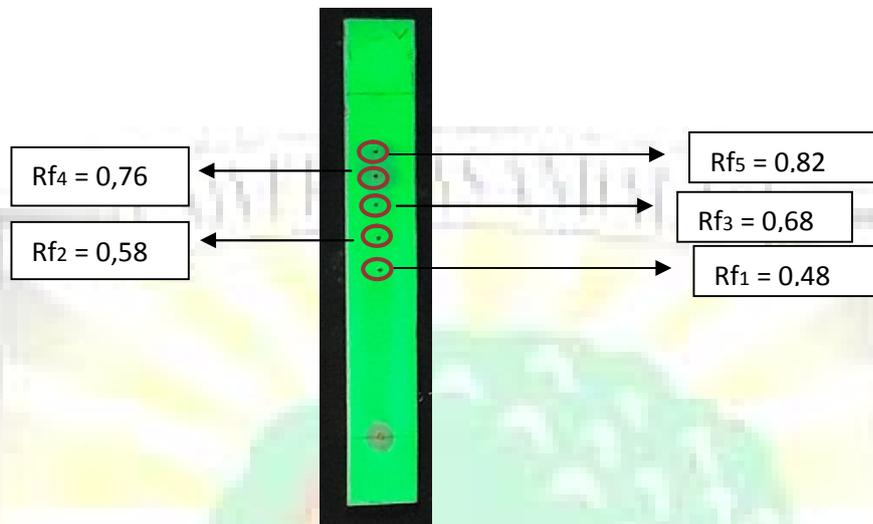
W₁ = berat ekstrak biji pala + kurs kosong(g)

W₂ = berat kurs porselen kosong + setelah dipijarkan(g)

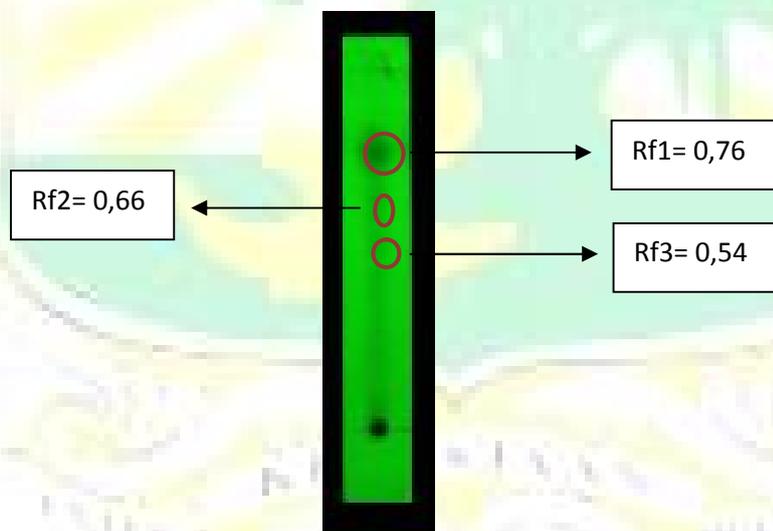
A = kadar abu ekstrak kulit manis dan biji pala (%)

Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan metode kromatografi paling sederhana yang banyak digunakan. Peralatan dan bahan yang dibutuhkan sederhana yaitu sebuah bejana tertutup (chamber) yang berisi pelarut dan lempeng KLT(54). Pemeriksaan kandungan kimia untuk ekstrak biji pala menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT), diawali dengan membuat larutan uji sebesar 1% b/v dengan menimbang 10 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 1 ml metanol. Fasa diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄(merek) dan eluennya adalah kloroform : etil asetat (7:3), setelah diamati pada UV 254 didapatkan hasil bercaknya berupa lima noda dengan nilai R_f masing-masing yaitu R_{f1}= 0,48, R_{f2}= 0,58, R_{f3}= 0,68, R_{f4}= 0,76 dan R_{f5}= 0,82 (Gambar 4.1). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Pelawi (2010), nilai R_f noda ke 5 diduga menunjukkan senyawa alkaloid(56). Sedangkan untuk ekstrak kulit manis menggunakan etil asetat:toluen

(93:7), didapatkan hasil berupa nilai $Rf_1 = 0,76$, $Rf_2 = 0,66$ dan $Rf_3 = 0,54$ (Gambar 4.2).



Gambar 4.1 Profil KLT ekstrak biji pala (*Myristica fragrans* Houtt)



Gambar 4.2 Profil KLT ekstrak kulit manis (*Cinnamomum burmannii* Blume)

Pada uji sistem saraf pusat digunakan mencit putih jantan sebanyak 35 ekor dan dibagi menjadi 7 kelompok, yang mana tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok kontrol negatif hanya diberi suspensi NaCMC dengan konsentrasi 0,5 %, sedangkan untuk kelompok pembanding adalah kafein dengan dosis 16

mg/kg BB yang disuspensikan dengan NaCMC. Na CMC dipilih untuk pensuspensi karena toksisitasnya relatif rendah terhadap makluk hidup, absorpsinya baik dan mudah didapat. Sedangkan pemilihan kafein sebagai pembanding karena kafein merupakan obat stimulan dengan mekanisme yang jelas. Kafein bekerja meningkatkan kesadaran dengan menstimulasi neuron kolinergik, serta menghambat neuron GABA ergik yang secara tidak langsung akan memodulasi reseptor dopamin *post synaptic* yang menyebabkan aktivitas stimulasi dari kafein(57). Kafein diberikan sebagai pembanding untuk melihat apakah dengan pemberian kafein 16 mg/kg BB dapat meningkatkan aktivitas susunan saraf pusat dengan mempengaruhi produksi atau asupan neurotransmitter dan meregulasi keseimbangan berbagai neurotransmitter sehingga dapat meningkatkan kinerja tubuh dan memperbaiki emosi(58), efek utamanya adalah membangkitkan pikiran dengan cara meningkatkan siklik adenosin monofosfat (cAMP) dan siklik guanosin monofosfat (cGMP) yang mengakibatkan penghambatan kerja enzim fosfodiesterase dan reseptor adenosin (neurotransmitter inhibisi). Efek penggunaan stimulan adalah menimbulkan perasaan nyaman, kepercayaan pada diri sendiri, meningkatkan kekuatan, rasa keberanian dan meningkatkan daya pikir(59).

Penggunaan hewan uji dalam penelitian ini dikarenakan mencit berkembang sangat cepat, tempat penyimpanan dan harganya yang lebih murah(60). Sebelum dilakukan pengujian, mencit di aklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, ini bertujuan untuk melihat hewan uji yang digunakan selalu berada dalam kondisi dan kesehatan yang baik. Aklimatisasi pada hewan uji ini dilakukan untuk menyeleksi atau memilih hewan yang memenuhi standar sebagai hewan yang digunakan dalam penelitian. Dalam hal ini, hewan uji yang digunakan dikatakan sehat apabila pada periode pengamatan bobot badannnya tetap atau tidak lebih dari 10% serta tidak ada terlihat kelainan dalam tingkah laku(60). Setelah dilakukan aklimatisasi didapatkan bahwa semua mencit dapat digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian karena % perubahan berat badan mencit sebelum dan sesudah aklimatisasi tidak ada yang melebihi 10%, untuk perubahan

berat badan terkecil yaitu 0% dan perubahan berat badan terbesar yaitu 9,09% (Tabel 4.7).

Tabel 4.7 Perubahan Berat Badan Mencit Sebelum dan Setelah Aklimatisasi

Hewan	Berat Badan Mencit (gram)		%Perubahan Berat Badan Mencit
	Sebelum Aklimatisasi	Sesudah Aklimatisasi	
1	24	26	8,33
2	26	27	3,84
3	24	26	8,33
4	24	25	4,16
5	24	26	8,33
6	25	26	4,00
7	23	25	8,69
8	28	29	3,57
9	25	25	0,00
10	24	26	8,33
11	23	25	8,69
12	22	24	9,09
13	22	23	4,54
14	26	27	3,86
15	25	25	0,00
16	25	26	4,00
17	22	22	0,00
18	22	24	9,09
19	24	24	0,00
20	23	24	4,34
21	22	22	0,00
22	20	21	5,00
23	19	20	5,26
24	21	21	0,00
25	21	22	4,76
26	28	30	7,14
27	24	26	8,33
28	24	25	4,17
29	20	22	1,00
30	23	25	8,69
31	22	24	9,09
32	26	28	7,69
33	23	24	4,34
34	24	26	8,33
35	26	28	7,69

Selanjutnya setelah semua mencit memenuhi persyaratan untuk digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian, barulah dilakukan pengujian terhadap aktivitas sistem saraf pusat. Pengujian dilakukan terhadap 4 parameter yaitu aktivitas motorik, rasa ingin tahu, daya ingat serta daya tahan menggelantung mencit. Sediaan uji diberikan selama 15 hari dimana tiap hari ke-5, 10 dan 15, baru diamati perkembangan sistem saraf pusatnya sesuai dengan 4 parameter yang digunakan. Data penelitian yang didapatkan dianalisis menggunakan SPSS yang diawali dengan uji normalitas data dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Hasil analisa uji normalitas data pada berbagai parameter uji sistem saraf pusat yaitu aktivitas motorik, rasa ingin tahu, daya ingat dan daya tahan mempunyai varian data yang terdistribusi secara normal (tidak ada perbedaan nyata antar varian) karena pada semua parameter didapatkan nilai $P > 0,05$ (Lampiran 2, Tabel V, Tabel VIII, Tabel XI, Tabel XIV). Setelah itu baru dilakukan uji statistik ANOVA dua arah, ini dikarenakan pada penelitian ini terdapat 2 variabel independent yaitu kelompok perlakuan dan waktu atau lama pemberian sehingga dapat melihat pengaruh antara kelompok perlakuan atau waktu dengan efek yang dihasilkan ataupun pengaruh antar kelompok perlakuan dengan waktu. Kemudian dilakukan uji lanjutan dengan uji Post Hoc Duncan untuk melihat ada tidaknya perbedaan bermakna atau tidaknya antar kelompok.

Berikut hasil uji kombinasi ekstrak kulit manis dengan buah pala terhadap beberapa parameter uji sistem saraf pusat pada mencit putih jantan :

a. Pengujian Aktivitas motorik

Aktivitas motorik mencit dapat dilihat dari banyaknya pergerakan yang dilakukan mencit dengan alat *Hole Board*. Pengamatan dimulai dengan melihat aktivitas mencit menyusuri permukaan alat *Hole Board* selama 5 menit. Berdasarkan hasil yang didapatkan (Tabel 4.8, Gambar 4.3) pada hari ke-5 nilai aktivitas motorik tertinggi yaitu kelompok kulit manis:pala (3:1) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (2:2). Pada hari ke-10 nilai aktivitas motorik tertinggi yaitu pada kelompok kulit manis:pala (0:4) dan terendah pada kelompok kulit manis pala (2:2), serta untuk hari ke-15 nilai aktifitas motorik tertinggi pada kelompok kulit manis:pala (0:4) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala

(2:2). Jika dilihat dari rata-rata totalnya, nilai aktifitas tertinggi terdapat pada kelompok kulit manis:pala (0:4) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (2:2). Dari kelompok kulit manis:pala (2:2) dapat dilihat bahwa nilai aktivitas motoriknya mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok kulit manis:pala (3:1) dan kulit manis:pala (1:3). Ini diduga karena jika dikombinasikan ekstrak kulit manis dengan pala pada dosis yang sama terjadi suatu interaksi yang saling meniadakan efek masing-masing. Dari semua kombinasi ekstrak kulit manis dan biji pala tidak ada yang melebihi efek dari kafein sebagai pembanding. Sedangkan jika dilihat berdasarkan lamanya pemberian sediaan uji, pada hari ke-15 menunjukkan aktivitas motorik yang tertinggi dan yang terendah pada hari ke-5. Dari sini menandakan efek optimal terdapat pada pemerian hari ke-15 jika dilihat berdasarkan lama pemberian.

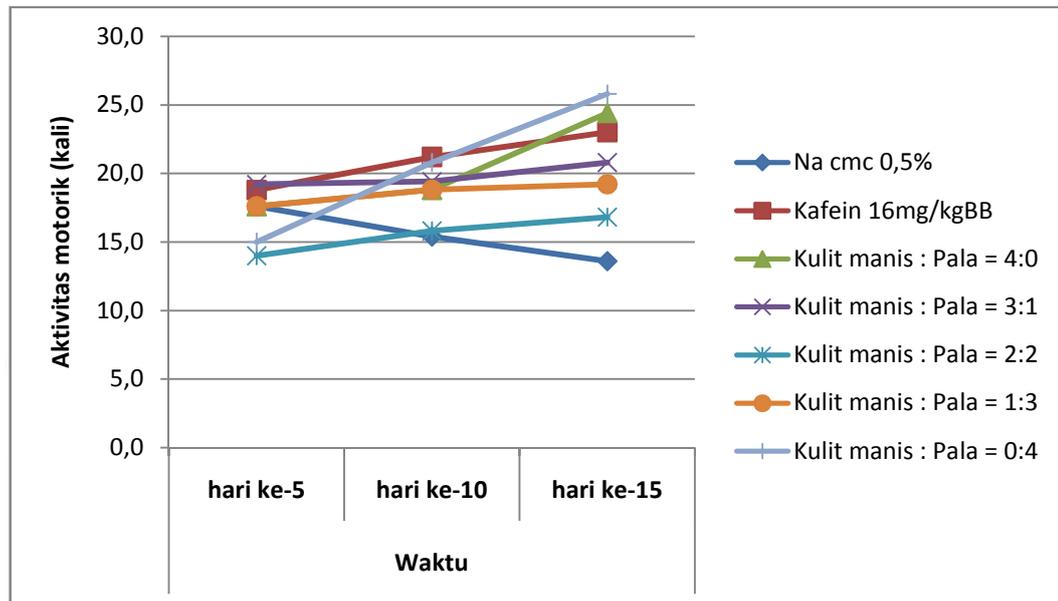
Tabel 4.8 Rata-rata pengaruh campuran ekstrak kulit manis dan biji pala terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan.

Kelompok	Aktivitas Motorik (Pergerakan) (Rata-rata±SD)			Rata-rata±SD
	hari ke-5	hari ke-10	hari ke-15	
Na cmc 0,5%	17,60±3,85	15,40±1,67	13,60±1,95	15,53±2,00 ^a
Kafein 16mg/kgBB	18,80±1,64	21,20±3,70	23,00±3,54	21,00±2,11 ^b
Kulit manis : Pala = 4:0	17,60±3,29	18,80±4,82	24,40±4,51	20,27±3,63 ^b
Kulit manis : Pala = 3:1	19,20±4,76	19,40±4,77	20,80±5,81	19,80±0,87 ^b
Kulit manis : Pala = 2:2	14,00±5,96	15,80±6,94	16,80±5,07	15,53±1,42 ^{ab}
Kulit manis : Pala = 1:3	17,60±6,62	18,80±4,02	19,20±4,71	18,53±0,83 ^{ab}
Kulit manis : Pala = 0:4	15,00±3,24	20,80±1,48	25,80±2,39	20,53±5,40 ^b
Rata-rata±SD	17,11±1,92 ^p	18,60±2,25 ^q	20,51±4,33 ^r	

Keterangan :

^{a,b} adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama

^{p,q,r} adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama



Gambar 4.3 Hubungan rata-rata aktivitas motorik mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.

Data yang diperoleh dari penelitian di analisis statistik dengan uji *ANOVA* dua arah. Dari hasil uji statistik *ANOVA* dua arah nilai signifikansi untuk faktor perlakuan adalah 0,011 ($P < 0,05$), faktor waktu adalah 0,052 ($P > 0,05$) dan interaksi antara perlakuan dan waktu adalah 0,023 ($P > 0,05$) (Lampiran 2, TabelXVII). Dari nilai tersebut menunjukkan bahwa faktor perlakuan memiliki pengaruh yang nyata terhadap aktivitas motorik pada mencit, sedangkan faktor waktu atau lama pemberiannya tidak berpengaruh serta interaksi keduanya memiliki pengaruh nyata terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan (Lampiran 2, TabelVI). Uji lanjut *Duncan* menunjukkan untuk faktor perlakuan kelompok pada kombinasi ekstrak kulit manis dan biji pala (0:4) sangat terlihat perbedaan bermakna (memiliki pengaruh atau efek yang nyata) dengan kelompok kontrol Na CMC 0,5%, hal ini menunjukkan adanya peningkatan aktivitas motorik pada mencit putih jantan (Lampiran 2, Tabel VII). Sementara untuk campuran kulit manis dan biji pala (2:2) dan (1:3) menunjukkan tidak adanya pengaruh yang nyata jika dibandingkan dengan Na CMC 0,5%, maksudnya subset untuk kelompok (2:2) dan (1:3) ini berada pada kolom yang sama dengan Na CMC 05% (Lampiran 2, Tabel VII).

Secara fisiologis aktivitas motorik atau gerakan tubuh mengandung komponen emosi, karena untuk dapat bergerak dibutuhkan inisiatif sebagai stimulan. Golongan obat yang bersifat stimulan cenderung mengandung emosi dan aktivitas motorik(61). Secara umum jika inisiatif atau implus sensorik bertambah, maka gerakan akan juga bertambah. Aktivitas motorik dipengaruhi oleh aliran darah dari jantung menuju otak. Selain itu, penyampaian impuls juga dipengaruhi oleh neurotransmitter seperti norepinefrin, epinefrin, asetilkolin, dopamin, serotonin dan *gamma amino butyric acid* (GABA)(62). Ketika stres akan meningkatkan pelepasan norepinefrin dan epinefrin. Pelepasan norepinefrin akan meningkatkan aliran darah ke otot, sedangkan pelepasan epinefrin akan mempengaruhi metabolisme glukosa menyebabkan terjadinya peningkatan nutrisi di otot, sehingga aktivitas motorik menjadi tinggi (63).

b. Pengujian Rasa Ingin Tahu

Rasa ingin tahu mencit dapat dilihat dengan alat *Hole Board*. Pengamatan dimulai dengan melihat banyaknya jumlah jengukan mencit ke dalam lubang permukaan alat *Hole Board* selama 5 menit. Pengamatan dilakukan di ruangan yang bebas gangguan suara. Berdasarkan hasil yang didapatkan (Tabel 4.9, Gambar 4.4) pada hari ke-5, rasa ingin tahu mencit tertinggi yaitu pada kelompok kulit manis:pala (3:1) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (0:4). Pada hari ke-10 rasa ingin tahun mencit tertinggi yaitu pada kelompok kulit manis:pala (0:4) dan terendah pada kelompok kulit manis pala (2:2), serta untuk hari ke-15 rasa ingin tahu tertinggi pada kelompok kulit manis:pala (1:3) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (2:2). Jika dilihat dari rata-rata totalnya, nilai tertinggi rasa ingin tahu mencit terdapat pada kelompok kulit manis:pala (1:3) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (2:2). Dari kelompok kulit manis:pala (2:2) dapat dilihat bahwa dengan adanya campuran ekstrak kulit manis dan pala pada dosis yang sama terjadi suatu interaksi yang saling meniadakan efek masing-masing, sehingga pada kombinasi ekstrak kulit manis dan pala terjadi penurunan aktifitas rasa ingin tahu dibandingkan dengan kelompok kulit manis:pala (3:1) dan kulit manis:pala (1:3). Dari semua kombinasi ekstrak kulit manis dan pala tidak ada yang melebihi efek dari kafein sebagai pembanding. Sedangkan jika dilihat

berdasarkan lama pemberiannya sediaan uji, pada hari ke-5 menunjukkan rasa ingin tahu yang tertinggi dan yang terendah pada hari ke-15. Dari sini menandakan efek optimal terdapat pada pemberian hari ke-5 jika dilihat berdasarkan lama pemberian.

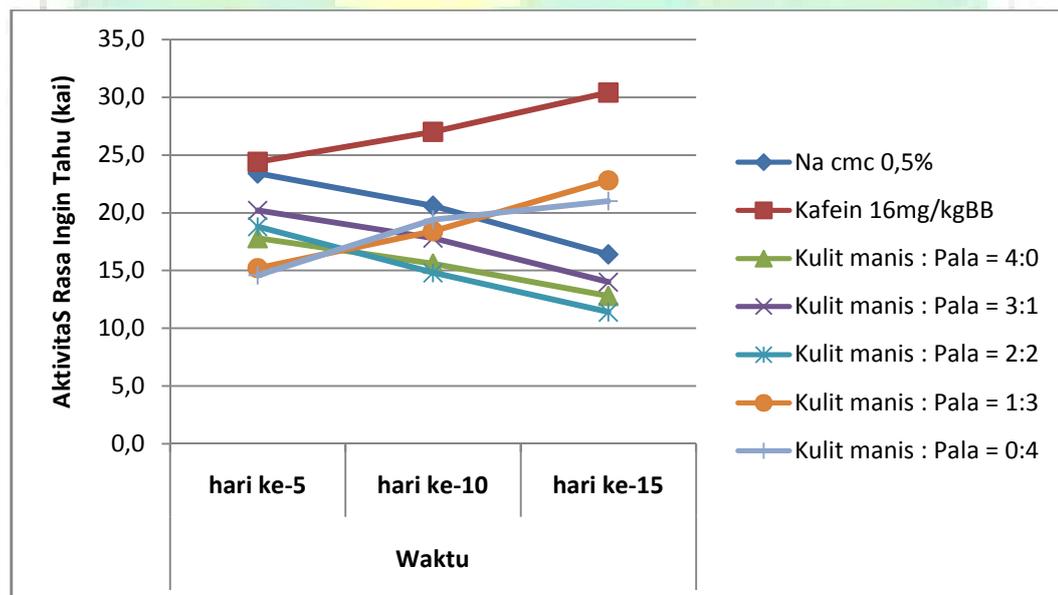
Tabel 4.9 Rata-rata pengaruh campuran ekstrak kulit manis dan biji pala terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan.

Kelompok	Rasa Ingin Tahu (Jegukan) (Rata-rata±SD)			Rata-rata±SD
	hari ke-5	hari ke-10	hari ke-15	
Na cmc 0,5%	23,4±3,13	20,6±1,52	16,4±2,51	20,1±3,52 ^c
Kafein 16mg/kgBB	24,4±4,34	27,0±3,54	30,4±4,16	27,3±3,01 ^d
Kulit manis : Pala = 4:0	17,8±3,19	15,6±2,41	12,8±3,96	15,4±2,51 ^{ab}
Kulit manis : Pala = 3:1	20,2±4,66	17,8±4,87	14,0±4,47	17,3±3,13 ^{abc}
Kulit manis : Pala = 2:2	18,8±7,63	14,8±5,76	11,4±3,36	15,0±3,70 ^a
Kulit manis : Pala = 1:3	15,2±3,42	18,4±3,58	22,8±2,59	18,8±3,82 ^c
Kulit manis : Pala = 0:4	14,6±1,86	19,4±2,79	21,0±2,55	18,3±3,33 ^{bc}
Rata-rata±SD	19,2±3,76 ^p	19,1±4,03 ^q	18,4±6,76 ^r	

Keterangan :

a,b,c,d adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama

p,q,r adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama



Gambar 4.4 Hubungan rata-rata rasa ingin tahu mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis statistik dengan uji *ANOVA* dua arah. Dari hasil uji statistik *ANOVA* dua arah nilai signifikansi untuk faktor perlakuan adalah 0,000 ($P < 0,05$), faktor waktu adalah 0,539 ($P > 0,05$), interaksi antara perlakuan dan waktu adalah 0,000 ($P < 0,05$). Dari nilai tersebut menunjukkan bahwa faktor kelompok perlakuan memiliki pengaruh yang nyata terhadap rasa ingin tahu pada mencit, sedangkan faktor waktu tidak serta interaksi kelompok perlakuan dan waktu memiliki pengaruh nyata terhadap aktivitas rasa ingin tahu pada mencit putih jantan (Lampiran 2, Tabel IX). Setelah itu barulah dilakukan uji lanjut *Duncan*, hasil uji menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit manis:pala (3:1), (0:4) dan (1:3) tidak berbeda nyata dengan Na CMC namun berbeda nyata dengan kombinasi kulit manis:pala (2:2) dan (4:0) artinya bahwa untuk kelompok (3:1), (0:4) dan (1:3) tidak memiliki pengaruh atau berefek terhadap sistem saraf pusat untuk parameter aktivitas rasa ingin tahu pada mencit (Lampiran 2, Tabel X). Dalam pengujian ini semua kombinasi ekstrak kulit manis dan pala menunjukkan adanya perbedaan nyata dengan kafein sebagai pembanding (Lampiran 2, Tabel X).

c. Pengujian Daya Ingat

Daya ingat mencit dapat dilihat dengan melakukan pengujian dengan menggunakan alat *T-maze*. Pengamatan dilihat dari waktu mencit untuk mencapai salah satu lengan yang berisi makanan. Semakin kecil waktunya menandakan semakin bagus daya ingat mencitnya. Berdasarkan hasil yang didapatkan (Tabel 4.10, Gambar 4.5) pada hari ke-5 daya ingat mencit tertinggi yaitu pada kelompok kulit manis:pala (0:4) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (3:1). Pada hari ke-10 daya ingat mencit tertinggi yaitu pada kelompok kulit manis:pala (2:2) dan terendah pada kelompok kulit manis pala (0:4), serta untuk hari ke-15 daya ingat tertinggi pada kelompok kulit manis:pala (2:2) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (1:3). Jika dilihat dari rata-rata totalnya, nilai tertinggi untuk daya ingat mencit terdapat pada kelompok kulit manis:pala (2:2) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (1:3). Tidak ada satupun kombinasi ekstrak kulit manis dan biji pala yang melebihi efek dari kafein sebagai pembanding. Sedangkan jika dilihat berdasarkan lama pemberiannya sediaan uji, pada hari ke-15 menunjukkan

daya ingattertinggi atau yang paling baik dan yang terendah pada hari ke-5. Dari sini menandakan daya ingatpaling optimal terdapat pada pemberian hari ke-15 jika dilihat berdasarkan lama pemberian.

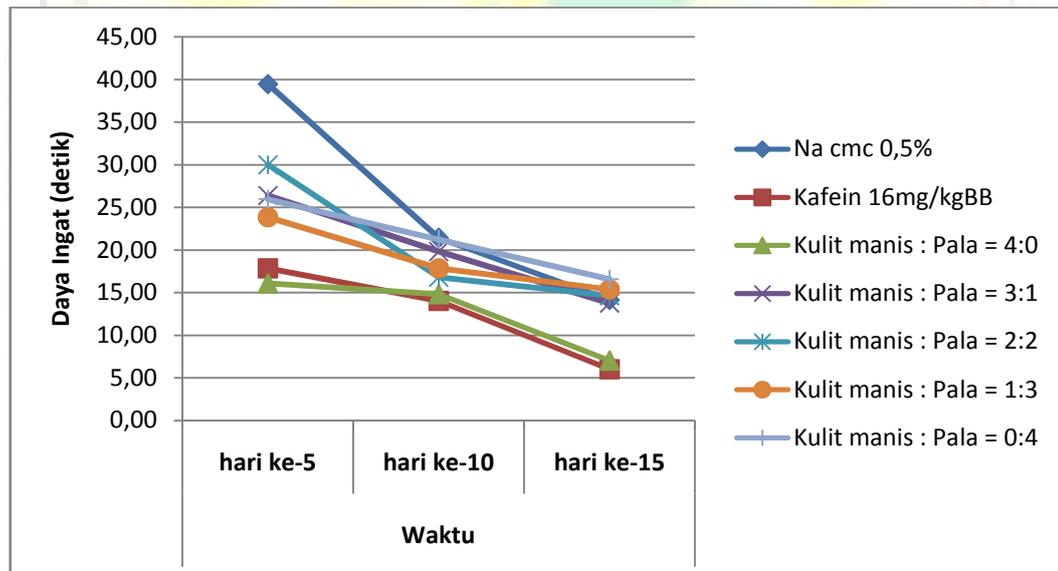
Tabel 4.10 Rata-rata pengaruh campuran ekstrak kulit manis dan biji pala terhadap daya ingat pada mencit putih jantan.

Kelompok	T-maze(Daya Ingat) (Rata-rata±SD)			Rata-rata±SD
	hari ke-5	hari ke-10	hari ke-15	
Na cmc 0,5%	39,44±3,29	21,40±2,79	14,13±3,16	24,99±13,03 ^c
Kafein 16mg/kgBB	17,85±1,77	14,04±2,69	6,01±2,02	12,63±6,04 ^a
Kulit manis : Pala = 4:0	16,09±2,26	14,81±2,94	7,02±2,04	12,64±4,91 ^a
Kulit manis : Pala = 3:1	26,37±4,51	19,81±3,05	13,77±1,78	19,98±6,30 ^b
Kulit manis : Pala = 2:2	29,97±5,57	16,80±1,94	14,61±4,50	20,46±8,31 ^b
Kulit manis : Pala = 1:3	23,83±4,11	17,84±2,47	15,37±1,62	19,01±4,35 ^b
Kulit manis : Pala = 0:4	25,94±2,70	21,22±3,68	16,56±1,58	21,24±4,69 ^b
Rata-rata±SD	25,64±7,80 ^f	17,99±2,96 ^g	12,50±4,20 ^p	

Keterangan :

^{a,b,c} adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama

^{p,q,r} adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama



Gambar 4.5 Hubungan rata-rata daya ingat pada mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis statistik dengan uji *ANOVA* dua arah. Dari hasil uji statistik *ANOVA* dua arah nilai signifikansi untuk faktor perlakuan kelompok adalah 0,000 ($P < 0,05$), faktor waktu adalah 0,000 ($P < 0,05$), interaksi antara perlakuan dan waktu adalah 0,000 ($P < 0,05$). Dari nilai tersebut menunjukkan bahwa faktor perlakuan dan waktu memiliki pengaruh yang nyata terhadap daya ingat pada mencit, serta interaksi keduanya memiliki pengaruh nyata terhadap nilai rasa ingin tahu pada mencit putih jantan (Lampiran 2, Tabel XII). Uji lanjut *Duncan* menunjukkan bahwa untuk faktor kelompok pada kombinasi ekstrak kulit manis dan biji pala menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit manis:pala (1:3) tidak berbeda nyata dengan kombinasi ekstrak kulit manis:pala(3:1) tidak berbeda nyata dengan kombinasi kulit manis:pala (2:2) dan kulit manis:pala (0:4). Namun berbeda nyata dengan kombinasi kulit manis:pala (4:0). Sedangkan untuk kombinasi kulit manis:pala (4:0) menunjukkan efek yang hampir sama dengan kafein (Lampiran 2, Tabel XIII). Dari hasil uji juga diketahui bahwa semua kombinasi antara kulit manis dan biji pala menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol Na CMC 0,5 %, ini artinya bahwa semua kombinasi dosis dengan Na CMC 0,5% memiliki efek yang berbeda terlihat dari subsetnya yang berada tidak satu kolom dengan Na CMC 0,5% yang menunjukkan adanya peningkatan daya ingat pada mencit putih jantan (Lampiran 2, Tabel XIII). Sedangkan hasil uji lanjut *Duncan* pada faktor lama pemberian, nilai daya ingat pada hari ke-5 berbeda nyata dengan hari ke-10 dan berbeda nyata dengan hari ke-15, ini menyatakan bahwa lamanya pemberian memiliki pengaruh yang sangat nyata terhadap daya ingat mencit (Lampiran 2, Tabel XIII).

Daya ingat merupakan kemampuan menyimpan informasi, yang suatu saat dapat dipanggil kembali. Peningkatan daya ingat dapat terjadi karena senyawa yang terkandung dalam campuran kulit manis dan pala mampu menghambat $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$ pada otak sehingga terjadi depolarisasi yang menyebabkan kalsium didalam endoplasma meningkat, maka pelepasan asetilkolin meningkat. Peningkatan asetilkolin akan merangsang reseptor muskarinik. Hal ini menyebabkan neurotransmitter kolinergik sentral tidak terganggu, menyebabkan terjadinya peningkatan daya ingat (64).

d. Daya Tahan (Gelantung)

Daya tahan mencit dapat dilakukan dengan uji gelantung pada mencit. Daya tahan menggantung mencit dapat dilihat dari lamanya waktu mencit bertahan menggantung menggunakan kakinya sampai akhirnya jatuh. Berdasarkan hasil yang didapatkan (Tabel 4.11, Gambar 4.6) pada hari ke-5 daya tahan mencit tertinggi yaitu pada kelompok kulit manis:pala (4:0) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (3:1). Pada hari ke-10 daya tahan mencit tertinggi yaitu pada kelompok kulit manis:pala (1:3) dan terendah pada kelompok kulit manis pala (3:1), serta untuk hari ke-15 daya tahan tertinggi pada kelompok kulit manis:pala (0:4) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (1:3). Jika dilihat dari rata-rata totalnya, nilai tertinggi untuk daya tahan mencit terdapat pada kelompok kulit manis:pala (4:0) dan terendah pada kelompok kulit manis:pala (3:1). Tidak ada satupun kombinasi ekstrak kulit manis dan biji pala yang melebihi efek dari kafein sebagai pembanding dan untuk semua kombinasi menyatakan bahwa efeknya melebihi dari Na CMC 0,5%. Sedangkan jika dilihat berdasarkan lamanya pemberian sediaan uji, pada hari ke-15 menunjukkan daya tahan yang paling bagus atau tertinggi dan yang terendah pada hari ke-5. Dari sini menandakan daya tahan optimal pada mencit terdapat pada pemberian hari ke-15 jika dilihat berdasarkan lama pemberian.

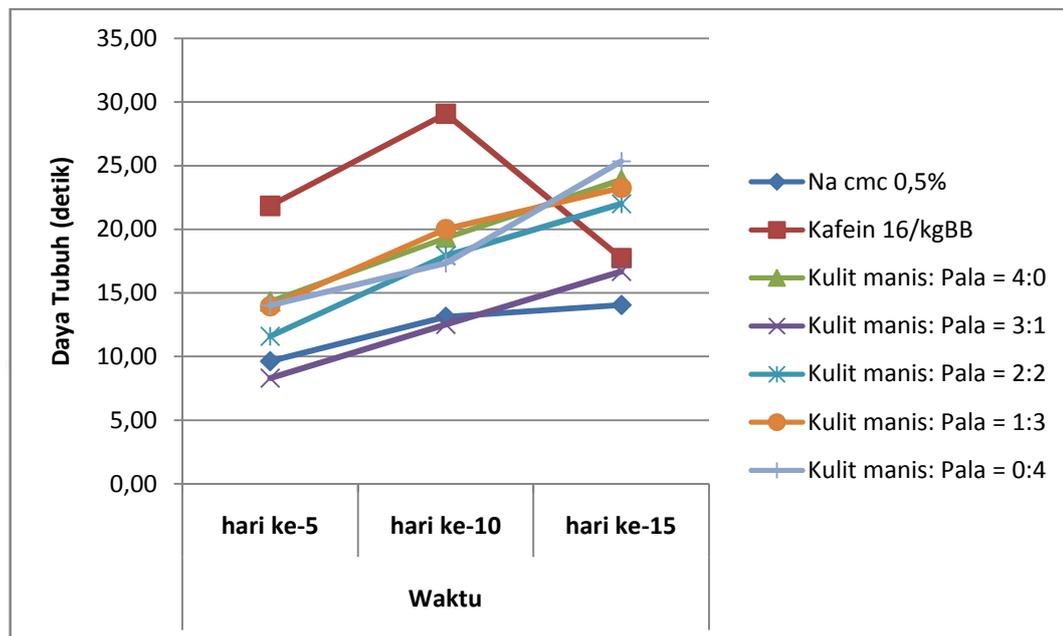
Tabel 4.11 Rata-rata pengaruh campuran ekstrak kulit manis dan biji pala terhadap daya tahan (gelantung) pada mencit putih jantan.

Kelompok	Daya Tahan Menggantung (Rata-rata±SD)			Rata-rata±SD
	hari ke-5	hari ke-10	hari ke-15	
Na cmc 0,5%	9,64±1,43	13,12±1,88	14,06±2,43	12,27±2,33 ^a
Kafein 16mg/kgBB	21,83±2,53	29,06±2,48	17,73±3,34	22,87±5,74 ^c
Kulit manis: Pala = 4:0	14,33±4,97	19,33±3,75	23,89±3,25	19,18±4,78 ^b
Kulit manis: Pala = 3:1	8,32±3,05	12,54±3,55	16,69±4,97	12,52±4,19 ^a
Kulit manis: Pala = 2:2	11,59±2,80	17,91±3,75	21,99±4,32	17,16±5,24 ^b
Kulit manis: Pala = 1:3	13,96±2,82	20,01±3,79	23,25±3,99	19,07±4,72 ^b
Kulit manis: Pala = 0:4	14,02±1,53	17,33±1,88	25,34±0,97	18,90±5,82 ^b
Rata-rata±SD	13,38±4,39 ^p	18,47±5,49 ^q	20,42±4,25 ^r	

Keterangan :

^{a,b,c} adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama

^{p,q,r} adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama



Gambar 4.6 Hubungan rata-rata daya tahan (gelantung) pada mencit dengan campuran ekstrak kulit manis dan biji pala pada hari ke-5, 10 dan 15.

Dari hasil uji statistik *ANOVA* dua arah nilai signifikansi untuk faktor perlakuan adalah 0,000 ($P < 0,05$), faktor waktu adalah 0,000 ($P < 0,05$), interaksi antara kelompok dan waktu adalah 0,000 ($P < 0,05$). Dari nilai tersebut menunjukkan bahwa faktor kelompok dan waktu memiliki pengaruh yang nyata terhadap aktivitas daya tahan pada mencit. Demikian juga dengan interaksi keduanya terjadi pengaruh nyata terhadap aktivitas daya tahan pada mencit putih jantan (Lampiran 2, Tabel XV). Selanjutnya dilakukan uji lanjut *Duncan* bahwa pada faktor kelompok menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit manis:pala (1:3) tidak berbeda nyata dengan kombinasi ekstrak kulit manis:pala(4:0) tidak berbeda nyata dengan kombinasi kulit manis:pala (2:2) dan kulit manis:pala (0:4). Namun, berbeda nyata dengan kombinasi kulit manis:pala (3:1) dan kontrol negatifnya, artinya bahwa efek dari kombinasi kulit manis:biji pala (3:1) memiliki efek yang sama dengan Na CMC 0,5 %, terlihat dari nilai subsetnya yang berada pada kolom yang sama (Lampiran 2, Tabel XVI). Pada faktor waktu pemberian menunjukkan adanya perbedaan efek saat diberikan pada hari ke-5, ke-10 dan hari ke-15, ini berarti bahwa lama pemberian berpengaruh nyata terhadap daya tahan pada mencit (Lampiran 2, Tabel XVI).

Zat aktif yang diduga dapat meningkatkan daya tahan adalah alkaloid dan flavonoid yang terkandung dalam kombinasi kulit manis dan biji pala. Zat ini dapat menghambat enzim fosfodiesterase yang berfungsi untuk mengubah adenosin-3'5'-monofosfat (siklik AMP-CAMP) menjadi AMP. Selanjutnya 3'5'AMP akan menstimulasi enzim fosforilkinase dari inaktif menjadi aktif. Hal ini akan mengubah glikogen dalam tubuh menjadi glukosa 1 fosfat, dengan adanya enzim glukofosfomutase akan mengubah glukosa 1 fosfat menjadi glukosa 6 fosfat. Proses pembentukan glukosa 6 fosfat akan menjadi sumber tambahan energi pada tubuh untuk meningkatkan kemampuan bertahan(65).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Faktor kelompok perlakuan atau kombinasi dosis memiliki pengaruh yang nyata ($P < 0,05$) terhadap parameter pengujian aktivitas motorik pada kombinasi (3:1), (4:0) dan (0:4), rasa ingin tahu pada kombinasi (2:2), daya ingat pada semua kombinasi dan daya tahan (gelantung) pada kombinasi (2:2), (0:4), (1:3) dan (4:0), sedangkan faktor lama pemberian sediaan uji memiliki pengaruh yang nyata terhadap daya ingat dan daya tahan (gelantung).
2. Tidak ada kelompok perlakuan yang melebihi efek kafein sebagai pembanding dalam meningkatkan aktivitas motorik, rasa ingin tahu, daya ingat dan daya tahan pada mencit, namun untuk pengujian aktivitas motorik, daya tahan dan daya ingat untuk semua kombinasi efeknya berada di atas Na CMC sebagai kontrol negatif
3. Efek optimal terhadap pengujian daya ingat dan daya tahan pada mencit terjadi pada hari ke-15 dengan nilai rata-rata \pm SD yaitu ($12,50 \pm 4,20$) dan ($20,42 \pm 4,25$), sedangkan untuk aktivitas motorik dan rasa ingin tahu tidak dipengaruhi oleh faktor waktu atau lama pemberian.

5.2 Saran

Dilakukan pengujian lebih lanjut terkait senyawa murni yang berpengaruh dalam kombinasi ekstrak kulit manis dan biji pala terhadap aktivitas sistem saraf pusat serta uji toksisitasnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obat Penting. 6th ed. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo; 2007.
2. Weil A. The use of Nutmeg as a Psychotropic Agent. *Bul Narcotica*. 1966;(4):15–23.
3. Nurdjannah N. Teknologi Pengolahan Pala. *J Ilm Badan Penelit dan Pengemb Pertanian Balai Besar Penelit dan Pengemb Pascapanen Pertan*. 2007;1–54.
4. Moinuddin G, Devi K, Khajuria DK. Evaluation of the anti – depressant activity of *Myristica fragrans* (Nutmeg) in male rats. *Avicenna J Phytomedicin*. 2012;2(2):72–8.
5. Ervina M dkk. Comparison of In Vitro Antioxidant Activity of Infusion, Extract and Fractions of Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum Burmannii*) Bark. *Int Food Res J*. 2016;23(3):1346–50.
6. Anggriawan MB, Roswiem AP, Nurcholis DW. Potensi Ekstrak Air Dan Etanol Kulit Batang Kayu Manis Padang (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Aktivitas Enzim A-Glukosidase. *J Kedokt Yars*. 2015;23(2):91–102.
7. Arifin H, Sriyani L, Rizal Z. Efek Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum* Blume). *J Farm Higea*. 2010;2(2):102–8.
8. Spencer J, Vauzour D, Rendeiro C. Flavonoids and Cognition: The Molecular Mechainsms Underlying Their Behavior Effects. *Arch Biochem Biophys*. 2009;492:1–9.
9. Katzung B. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta: EGC.; 2007.
10. Goodman, L. S., & Gilman’s AG. *Dasar Farmakologi Terapi*. (edisi 10 volume 1). Jakarta: EGC; 2007.
11. Waller DG, Sampson AP. Neurotransmission and The Peripheral Autonomic Nervous System. *Med Pharmacol Ther*. 2018;73–90.
12. Katzung B. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 1992.
13. Gilman’s G and. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 11th Edition. New York: Mcgraw-Hill; 2006.
14. Rismunandar, Paimin. FB. *Kayu Manis Budidaya dan Pengolahan*. Jakarta: Penebar Swadaya; 2001.
15. Arbain, D., Amri Baktiar DPP& N. *Tumbuhan Obat Sumatera*. Padang: UPT Sumber Daya Hayati Sumatera Universitas Andalas.; 2014.

16. Al-Dhubiab B. Pharmaceutical Applications and Phytochemical Profile of *Cinnamomum Burmannii*. *Pharmacogn Rev.* 2012;6(12):125.
17. Abdurachman, Hadjib N. Sifat Papan Partikel dari Kayu Kulit Manis (*Cinnamomum burmani* BL). *J Penelit Has Hutan.* 2011;29(2):128–41.
18. Ferry. Prospek Pengembangan Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii* L) di Indonesia. *SIRINOV.* 2013;1(1):11 – 20.
19. Clark G. Aroma Chemical Profile, Cinnamic Aldehyde, Commodity Services International Inc. An, Maryland. In 1991. p. 25–30.
20. Varro TE. *Pharmacognosy.* Sevent Ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1976.
21. Agoes A. *Tanaman Obat Indonesia.* Jakarta: Salemba Medika; 2010.
22. Atmaja THW, Mudatsir, Samingan. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Buah Pala (*Myristica fragrans*) Terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus*. *J EduBio Trop.* 2017;5(April):1–53.
23. Rahadian, Dita D. Pengaruh Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans*Houtt) Dosis 7,5 mg/25grBB Terhadap Waktu Induksi Tidur dan Lama Waktu Tidur Mencit Balb/C yang diinduksi Thioprntal. 2009;1–31.
24. Chowdhury AR, Haq M. Phytochemical and Pharmacological Activity of *Myristica fragrans* Houtt Phytochemical and Pharmacological Activity of *Myristica fragrans* Houtt (*Myristicaceae*). *IJTPR.* 2017;9(1).
25. Tarwoto, Ns, S.Kep, Ratna Aryani, Ns SK, Wartonah, Ns SK. *Anatomi dan Fisiologi UntukMahasiswa Keperawatan.* Jakarta: TIM; 2009.
26. Setiadi. *Anatomi dan Fisiologi Manusia.* Yogyakarta: Graba Ilmu; 2007.
27. Mutschler E. *Dinamika Obat.* Penerjemah dr. Mathilda B. Widiyanto, dr. Anna Setiadi Ranti, dr. Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB; 1991.
28. Price, S. A. & Wilson LM. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* (edisi 6 volume 2). Penerjemah dr. Brahm U. Pendit, dr. Huriawati Hartanto, dr. Pita Wulansari, dr. Dewi Asih Mahanani. Jakarta.: EGC; 2005.
29. Ganong WF. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (edisi 10). Penerjemah dr. H. M. Djauhari Widjajakusumah, dr. Dewi Irawati, MS, dr. Minarma Siagian, MS, dr. Dangsina Moeloek, MS. & dr. Brahm U. Pendit, Sp,KK. Jakarta: EGC; 2002.
30. Tortora, G.J, & Derrickson B. *Principles of Anatomy & physiology.* USA: John Wiley & Sons. Inc.; 2009.
31. Guyton AC HJ. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Edisi 11. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2006.
32. Sherwood L. *Fisiologi Manusia : dari sel ke system.* Penerjemah dr.Brahm U. Pendet. Jakarta: EGC; 2014.

33. Despopulos SS. Atlas Berwarna dan Teks Fisiologi. Penerjemah Yurita Handoyo. Jakarta: KDT; 1998.
34. Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinis (edisi 8). Penerjemah Dripa Sjaban. Jakarta: Salemba Medika.; 2002.
35. Corwin EJ. Buku Saku Patofisiologi (handbook of pathophysiology). Penerjemah dr. Brahm U. Pendit, Sp.KK. Jakarta: ECG; 2000.
36. Wang L, Wang K. Highlights for the 6th International Ion Channel Conference: ion channel structure, function, disease and therapeutics. *Acta Pharm Sin B*. 2017;7(6):665–9.
37. Fry CH JR. The Action Potential and Nervous Conduction. *Surgery*. 2010;28(2):49–54.
38. Syarief, WR. Farmakognosi dan Fitoterapi. Jakarta: EGC; 2009.
39. S. J. Farmakologi Pendekatan Perawatan. Yogyakarta: Pustaka Baru; 2017.
40. Louisa M DH. Perangsang Sistem Saraf Pusat Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.; 2012.
41. Mycek MJ, Harvey RA CP. Farmakologi: Ulasan Bergambar Edisi. Alih bahasa Azar Agoes. Jakarta: Widya Medika; 2001.
42. Vogel H. Drug Discovery and Evaluation. Berlin: Springer-Verlag.; 2002.
43. BPOM R. Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak. Jakarta: Badan POM RI; 2012. 1-32 p p.
44. Depkes R. Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.; 2008.
45. Depkes RI. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. 1st ed. Jakarta: Depkes RI.; 2000.
46. Cooper-Driver G, Harborne JB. Phytochemical Methods. Vol. 29, *Kew Bulletin*. 2007. 736 p.
47. H L, Endarini A. Farmakognosi dan Fitokimia. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan; 2016.
48. Ningsih indah yulia, Puspitasari E, Triatmoko B, Dianasari D. Buku Petunjuk Praktikum Fitokimia. Jember: Universitas Jember; 2016. 106 p.
49. Vogel HG. Drug Discovery and Evaluation. Berlin: Springer-Verlag; 2002.
50. Deacon RMJ. Shallow water (paddling) variants of water maze tests in mice. *J Vis Exp*. 2013;(76):1–11.
51. Mukhriani. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. 2011;7.
52. Munawaroh S, Astuti P. Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D . C .) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana. 2010;2(1):73–8.

53. Hans J. Extraction of Natural Products from Plants – An Introduction. 2011;1–26.
54. Sola J, Sitepu G. Pengaruh variasi metode ekstraksi secara maserasi dan dengan alat soxhlet terhadap kandungan kurkuminoid dan minyak atsiri dalam ekstrak etanolik kunyit (*Curcuma domestica* val.). 2010;
55. Panggabean, KA. Pemanfaatan Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Sebagai Antimikroba pada Produk Sosis Tempe. 2016;52.
56. Pelawi JF, Kimia D, Matematika F, Ilma DAN, Alam P, Utara US. Isolasi senyawa alkaloida dari biji buah pala. 2010;
57. Boutrel B, Koob GF. What Keeps Us Awake : the Neuropharmacology of Stimulants and Wakefulness- Promoting Medications.
58. Weinberg, BA, Bealer, BK. The Miracle of Caffeine. Warastuti, editor. Bandung: Qanita; 2009.
59. Gan, S, Setiabudy, R, Sjamsudin, U, et al. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1987. 3 p.
60. Stevani, H. Praktikum Farmakologi. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan; 2016.
61. Graham, JDP. Anxiety or Caffeinism: A Diagnosttic Dilemma. *Am J Psychiatry*. 1971;(131):1089–92.
62. Fitzgerald, T, Gruener, GME. Clinical Neuroanatomy and Neuroscience In: 6 ed. Ireland. Elsevier. 2012;
63. Tarwoto, Aryani, Ratna, N W. Anatomi dan Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan. Jakarta: Trans Info Media; 2009.
64. Herlina. Pengaruh Triterpen Total Pegagan (*Centella asiatica* (L)Urban) Terhadap Fungsi Kognitif Belajar dan Mengingat pada Mencit Jantan Albino(*Mus musculus*). *J Penelit sains*. 2010;2010(C):20–4.
65. Mills, S, Bone K. Princioces and Practice of phytoteraphy : Modern Herbal Medicine. London: Churchill Liveingstone; 2000.

Lampiran 1. Rekap Data Penelitian

Tabel I. Data pengujian aktivitas motorik pada hari ke-5, 10 dan 15

Mencit/Hari	Na CMC		
	5	10	15
1	18,00	15,00	11,00
2	16,00	18,00	12,00
3	20,00	14,00	15,00
4	22,00	16,00	15,00
5	12,00	14,00	15,00
Rata-rata	17,60	15,40	13,60
SD	3,85	1,67	1,95
Mencit/Hari	Kafein		
	5	10	15
1	19,00	26,00	18,00
2	20,00	20,00	27,00
3	16,00	19,00	21,00
4	20,00	24,00	24,00
5	19,00	17,00	25,00
Rata-rata	18,80	21,20	23,00
SD	1,64	3,70	3,54
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (4:0)		
	5	10	15
1	15,00	15,00	23,00
2	17,00	21,00	24,00
3	15,00	13,00	18,00
4	23,00	25,00	27,00
5	18,00	20,00	30,00
Rata-rata	17,60	18,80	24,40
SD	3,29	4,82	4,51
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (3:1)		
	5	10	15
1	24,00	23,00	18,00
2	22,00	18,00	20,00
3	12,00	24,00	27,00
4	17,00	12,00	13,00
5	21,00	20,00	26,00
Rata-rata	19,20	19,40	20,80
SD	4,76	4,77	5,81

Lampiran 1. (lanjutan)

Mencit/Hari	Kulit manis:pala (2:2)		
	5	10	15
1	13,00	19,00	22,00
2	13,00	8,00	11,00
3	24,00	26,00	21,00
4	12,00	14,00	12,00
5	8,00	12,00	18,00
Rata-rata	14,00	15,80	16,80
SD	5,96	6,94	5,07
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (1:3)		
	5	10	15
1	13,00	15,00	15,00
2	17,00	21,00	19,00
3	11,00	14,00	16,00
4	19,00	23,00	27,00
5	28,00	21,00	19,00
Rata-rata	17,60	18,80	19,20
SD	6,62	4,02	4,71
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (0:4)		
	5	10	15
1	13,00	21,00	25,00
2	13,00	21,00	27,00
3	12,00	19,00	22,00
4	18,00	20,00	27,00
5	19,00	23,00	28,00
Rata-rata	15,00	20,80	25,80
SD	3,24	1,48	2,39

Lampiran 1. (lanjutan)

Tabel II. Data pengujian rasa ingin tahu pada hari ke-5, 10 dan 15

Mencit/Hari	Na CMC		
	5	10	15
1	28,00	19,00	19,00
2	22,00	20,00	14,00
3	20,00	20,00	16,00
4	25,00	21,00	14,00
5	22,00	23,00	19,00
Rata-rata	23,40	20,60	16,40
SD	3,13	1,52	2,51
Mencit/Hari	Kafein		
	5	10	15
1	21,00	25,00	28,00
2	29,00	28,00	32,00
3	20,00	31,00	36,00
4	23,00	22,00	31,00
5	29,00	29,00	25,00
Rata-rata	24,40	27,00	30,40
SD	4,34	3,54	4,16
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (4:0)		
	5	10	15
1	20,00	13,00	10,00
2	14,00	14,00	9,00
3	16,00	17,00	11,00
4	17,00	19,00	18,00
5	22,00	15,00	16,00
Rata-rata	17,80	15,60	12,80
SD	3,19	2,41	3,96
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (3:1)		
	5	10	15
1	27,00	19,00	15,00
2	23,00	17,00	21,00
3	17,00	23,00	12,00
4	16,00	10,00	9,00
5	18,00	20,00	13,00
Rata-rata	20,20	17,80	14,00
SD	4,66	4,87	4,47

Lampiran 1. (lanjutan)

Mencit/Hari	Kulit manis:pala (2:2)		
	5	10	15
1	27,00	21,00	10,00
2	17,00	11,00	7,00
3	26,00	21,00	13,00
4	15,00	12,00	11,00
5	9,00	9,00	16,00
Rata-rata	18,80	14,80	11,40
SD	7,63	5,76	3,36
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (1:3)		
	5	10	15
1	13,00	22,00	22,00
2	16,00	21,00	24,00
3	11,00	13,00	19,00
4	16,00	19,00	26,00
5	20,00	17,00	23,00
Rata-rata	15,20	18,40	22,80
SD	3,42	3,58	2,59
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (0:4)		
	5	10	15
1	17,00	20,00	23,00
2	13,00	17,00	19,00
3	13,00	22,00	24,00
4	16,00	22,00	21,00
5	14,00	16,00	18,00
Rata-rata	14,60	19,40	21,00
SD	1,82	2,79	2,55

Lampiran 1. (lanjutan)

Tabel III. Data pengujian daya ingat pada hari ke-5, 10 dan 15

Mencit/Hari	Na CMC		
	5	10	15
1	41,88	20,28	11,05
2	38,11	17,48	15,80
3	43,80	21,10	10,38
4	35,78	24,37	16,33
5	37,65	23,77	17,08
Rata-rata	39,44	21,40	14,13
SD	3,29	2,79	3,16
Mencit/Hari	Kafein		
	5	10	15
1	16,43	13,44	3,78
2	17,68	12,21	7,50
3	18,76	18,02	3,85
4	20,36	15,27	7,05
5	16,01	11,25	7,86
Rata-rata	17,85	14,04	6,01
SD	1,77	2,69	2,02
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (4:0)		
	5	10	15
1	13,20	12,08	9,78
2	14,32	14,55	8,09
3	16,86	18,06	5,67
4	17,44	11,80	6,98
5	18,65	17,55	4,57
Rata-rata	16,09	14,81	7,02
SD	2,26	2,94	2,04
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (3:1)		
	5	10	15
1	22,29	19,63	14,56
2	32,59	16,97	11,88
3	24,04	24,81	16,34
4	29,69	17,76	12,42
5	23,26	19,87	13,63
Rata-rata	26,37	19,81	13,77
SD	4,51	3,05	1,78

Lampiran 1. (lanjutan)

Mencit/Hari	Kulit manis:pala (2:2)		
	5	10	15
1	20,47	19,58	9,94
2	34,41	17,95	13,11
3	30,10	15,32	17,28
4	31,42	14,93	11,68
5	33,45	16,23	21,03
Rata-rata	29,97	16,80	14,61
SD	5,57	1,94	4,50
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (1:3)		
	5	10	15
1	23,75	17,19	16,83
2	19,02	16,38	14,02
3	20,80	15,10	15,26
4	29,17	19,13	13,56
5	26,43	21,39	17,17
Rata-rata	23,83	17,84	15,37
SD	4,11	2,47	1,62
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (0:4)		
	5	10	15
1	28,08	25,95	18,86
2	25,09	24,42	17,37
3	22,58	19,05	14,88
4	29,25	18,03	15,56
5	24,69	18,65	16,15
Rata-rata	25,94	21,22	16,56
SD	2,70	3,68	1,58

Lampiran 1. (lanjutan)

Tabel IV. Data pengujian daya tahan (gelantung) pada hari ke-5, 10 dan 15

Mencit/Hari	Na CMC		
	5	10	15
1	10,89	11,95	12,85
2	9,38	15,38	16,79
3	11,27	10,96	15,87
4	8,85	12,57	14,12
5	7,82	14,74	10,69
Rata-rata	9,64	13,12	14,02
SD	1,43	1,88	2,43
Mencit/Hari	Kafein		
	5	10	15
1	22,74	30,19	19,48
2	21,84	28,32	15,83
3	23,69	32,03	19,97
4	17,49	25,34	12,76
5	23,39	29,41	20,60
Rata-rata	21,89	29,06	17,73
SD	2,53	2,48	3,34
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (4:0)		
	5	10	15
1	17,64	22,45	27,95
2	21,03	23,44	19,38
3	10,16	18,10	24,98
4	13,38	14,07	25,00
5	9,40	18,57	22,16
Rata-rata	14,33	19,33	23,89
SD	4,97	3,75	3,25
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (3:1)		
	5	10	15
1	5,45	9,90	11,39
2	10,74	11,74	18,10
3	12,34	15,69	17,49
4	6,00	16,73	23,87
5	7,09	8,62	12,60
Rata-rata	8,32	12,54	16,69
SD	3,05	3,55	4,97

Lampiran 1. (lanjutan)

Mencit/Hari	Kulit manis:pala (2:2)		
	5	10	15
1	7,69	16,02	16,40
2	12,86	22,81	22,47
3	11,98	13,09	19,55
4	15,15	20,20	23,64
5	10,28	17,45	27,87
Rata-rata	11,59	17,91	21,99
SD	2,80	3,75	4,32
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (1:3)		
	5	10	15
1	9,89	15,37	20,63
2	15,09	17,74	19,54
3	14,48	20,12	21,32
4	17,49	25,37	28,99
5	12,85	21,47	25,77
Rata-rata	13,96	20,01	23,25
SD	2,82	3,79	3,99
Mencit/Hari	Kulit manis:pala (0:4)		
	5	10	15
1	14,63	18,48	24,31
2	13,48	17,03	26,34
3	15,69	19,93	25,44
4	11,67	15,71	24,38
5	14,63	15,52	26,24
Rata-rata	14,02	17,33	25,34
SD	1,53	1,88	0,97

Lampiran 2. Data Hasil Perhitungan Statistik Pengujian Aktivitas Sistem Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan Menggunakan Aplikasi SPSS

Tabel V. Hasil uji normalitas data aktivitas motorik terhadap kelompok perlakuan dan waktu pada mencit putih jantan

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Na CMC 0,5%	,948	15	,490
Kafein 16mg/kgBB	,927	15	,246
Kulit manis:Pala = 4:0	,921	15	,199
Kulit manis:Pala = 3:1	,942	15	,413
Kulit manis:Pala = 2:2	,947	15	,479
Kulit manis:Pala = 1:3	,956	15	,631
Kulit manis:Pala = 0:4	,938	15	,359
Waktu	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
hari ke-5	,962	35	,254
hari ke-10	,968	35	,395
hari ke-15	,939	35	,052

Tabel VI. Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor kelompok perlakuan dan lama pemberian terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kelompok	333,600	6	55,600	2,979	,011
Waktu	114,648	2	57,324	3,071	,052
Kelompok * Waktu	478,286	12	39,857	2,135	,023
Error	1568,000	84	18,667		
Total	40666,000	105			
Corrected Total	2494,533	104			

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel VII. Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan

Kelompok	N	Subset	
		1	2
Na CMC 0,5%	15	15,53	
Kulit manis:Pala = 2:2	15	17,80	17,80
Kulit manis:Pala = 1:3	15	18,53	18,53
Kulit manis:Pala = 3:1	15		19,80
Kulit manis:Pala = 4:0	15		20,27
Kulit manis:Pala = 0:4	15		20,53
kafein 16mg/kgBB	15		21,00
Sig.		,075	,078

Tabel VIII. Hasil uji normalitas data rasa ingin tahu mencit terhadap faktor kelompok perlakuan dan waktu pada mencit putih jantan

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Na CMC 0,5%	,955	15	,600
kafein 16mg/kgBB	,963	15	,737
Kulit manis:Pala = 4:0	,983	15	,984
Kulit manis:Pala = 3:1	,981	15	,974
Kulit manis:Pala = 2:2	,945	15	,451
Kulit manis:Pala = 1:3	,969	15	,850
Kulit manis:Pala = 0:4	,950	15	,517
Waktu	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
hari ke-5	,944	35	,072
hari ke-10	,971	35	,482
hari ke-15	,967	35	,362

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel IX. Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor kelompok perlakuan dan lama pemberian terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kelompok	1526,514	6	254,419	16,929	,000
Waktu	13,105	2	6,552	,436	,648
Kelompok * Waktu	755,829	12	62,986	4,191	,000
Error	1262,400	84	15,029		
Total	41046,000	105			
Corrected Total	3557,848	104			

Tabel X. Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan

Kelompok	N	Subset			
		1	2	3	4
Kulit manis:Pala = 2:2	15	15,00			
Kulit manis:Pala = 4:0	15	15,40	15,40		
Kulit manis:Pala = 3:1	15	17,33	17,33	17,33	
Kulit manis:Pala = 0:4	15		18,33	18,33	
Kulit manis:Pala = 1:3	15			18,80	
Na CMC 0,5%	15			20,13	
Kafein 16mg/kgBB	15				27,27
Sig.		,123	,052	,073	1,000

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel XI. Hasil uji normalitas data daya ingat mencit terhadap faktor kelompok perlakuan dan waktu pada mencit putih jantan

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Na CMC 0,5%	,894	15	,077
Kafein 16mg/kgBB	,929	15	,268
Kulit manis:Pala = 4:0	,928	15	,253
Kulit manis:Pala = 3:1	,952	15	,558
Kulit manis:Pala = 2:2	,890	15	,066
Kulit manis:Pala = 1:3	,914	15	,154
Kulit manis:Pala = 0:4	,924	15	,225
Waktu	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
hari ke-5	,959	35	,211
hari ke-10	,967	35	,375
hari ke-15	,954	35	,149

Tabel XII. Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor kelompok perlakuan dan lama pemberian terhadap daya ingat pada mencit putih jantan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kelompok	1866,305	6	311,051	33,031	,000
Waktu	3052,884	2	1526,442	162,093	,000
Kelompok * Waktu	749,747	12	62,479	6,635	,000
Error	791,032	84	9,417		
Total	43210,337	105			
Corrected Total	6459,968	104			

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel XIII. Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan dan waktu terhadap daya ingat pada mencit putih jantan

Kelompok	N	Subset		
		1	2	3
Kafein 16mg/kgBB	15	12,6313		
Kulit manis:Pala = 4:0	15	12,6400		
Kulit manis:Pala = 1:3	15		19,0133	
Kulit manis:Pala = 3:1	15		19,9827	
Kulit manis:Pala = 2:2	15		20,4600	
Kulit manis:Pala = 0:4	15		21,2407	
Na CMC 0,5%	15			24,9907
Sig.		,994	,072	1,000

Waktu	N	Subset		
		1	2	3
hari ke-15	35	12,4943		
hari ke-10	35		17,9877	
hari ke-5	35			25,6431
Sig.		1,000	1,000	1,000

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel XIV. Hasil uji normalitas data daya tahan menggelayung mencit terhadap faktor kelompok perlakuan dan waktu pada mencit putih jantan

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Na CMC 0,5%	,971	15	,872
Kafein 16mg/kgBB	,979	15	,963
Kulit manis:Pala = 4:0	,960	15	,689
Kulit manis:Pala = 3:1	,956	15	,624
Kulit manis:Pala = 2:2	,984	15	,990
Kulit manis:Pala = 1:3	,983	15	,985
Kulit manis:Pala = 0:4	,884	15	,054
Waktu	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
hari ke-5	,948	35	,098
hari ke-10	,958	35	,193
hari ke-15	,962	35	,271

Tabel XV. Hasil uji statistik ANOVA dua arah dari faktor kelompok perlakuan dan lama pemberian terhadap daya tahan menggelayung pada mencit putih jantan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kelompok	1324,933	6	220,822	21,390	,000
Waktu	924,013	2	462,006	44,753	,000
Kelompok * Waktu	698,804	12	58,234	5,641	,000
Error	867,170	84	10,323		
Total	35700,492	105			
Corrected Total	3814,919	104			

Lampiran 2. (Lanjutan)

Tabel XVI. Hasil uji lanjut Duncan dari faktor kelompok perlakuan dan waktu terhadap daya tahan menggelantung pada mencit putih jantan

Kelompok	N	Subset		
		1	2	3
Na CMC 0,5%	15	12,2753		
Kulit manis:Pala = 3:1	15	12,5167		
Kulit manis:Pala = 2:2	15		17,1640	
Kulit manis:Pala = 0:4	15		18,8987	
Kulit manis:Pala = 1:3	15		19,0747	
Kulit manis:Pala = 4:0	15		19,1820	
Kafein 16mg/kgBB	15			22,8720
Sig.		,838	,121	1,000
Waktu	N	Subset		
		1	2	3
hari ke-5	35	13,3849		
hari ke-10	35		18,4717	
hari ke-15	35			20,4220
Sig.		1,000	1,000	1,000

Lampiran 3. Penunjang



HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nas_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 026/K-ID/ANDA/I/2019
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Fadhilah Ulfah
Di
Padang

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Fadhilah Ulfah
No. BP : 1511011013
Instansi : Farmasi UNAND

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies	Nama Lokal
1.	Myristicaceae	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Pala
2.	Lauraceae	<i>Cinnamomum burmanni</i> (Nees & T.Nees) Blume	Kayu Manis

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 17 Januari 2019
Kepala,

Dr. Nurainas, M.Si
NIP. 196908141995122001

Gambar 1. Hasil identifikasi herbarium

Lampiran 3. (Lanjutan)



KOMITE ETIKA PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 136/KEP/FK/2019

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK ***ETHICAL CLEARANCE***

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:
The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Pengaruh Pemberian Campuran Ekstrak Etanol Kulit Manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) dan Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan”

Nama Peneliti Utama : Fadhilah Ulfah
Name of the Investigator

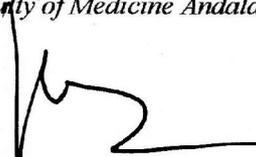
Nama Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Andalas
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 10 April 2019

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Faculty of Medicine Andalas University

Ketua
Chairperson

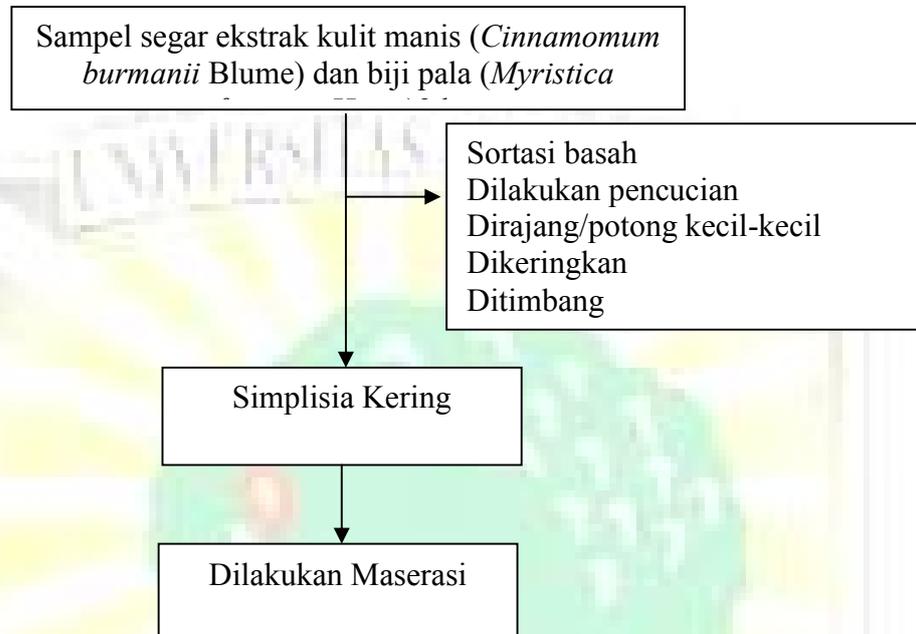

Dr. dr. Wirnsma Arif Harahap, SpB(K)-Onk
NIP. 1966 1021 199412 1 001




Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 1953 1109 1982 112 001

Gambar 2. Keterangan lolos kaji etik

Lampiran 3. (Lanjutan)



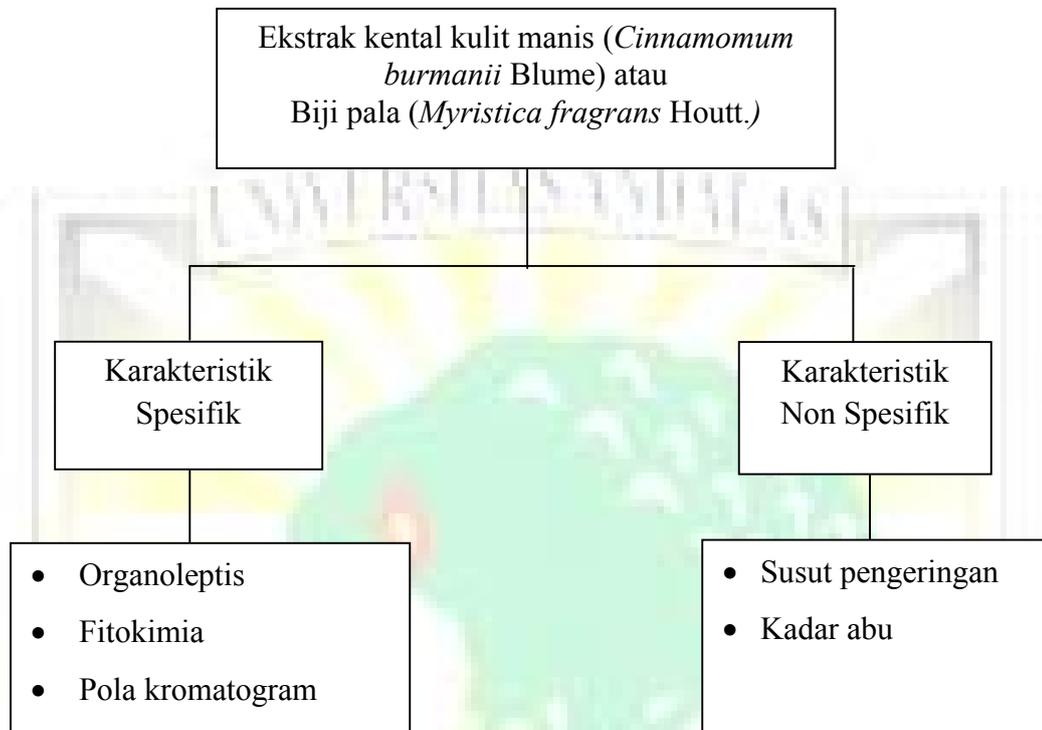
Gambar 3. Skema persiapan sampel kulit manis (*Cinnamomum burmanii* Blume) dan biji pala (*Myristica fragrans* Houtt)

Lampiran 3. (Lanjutan)



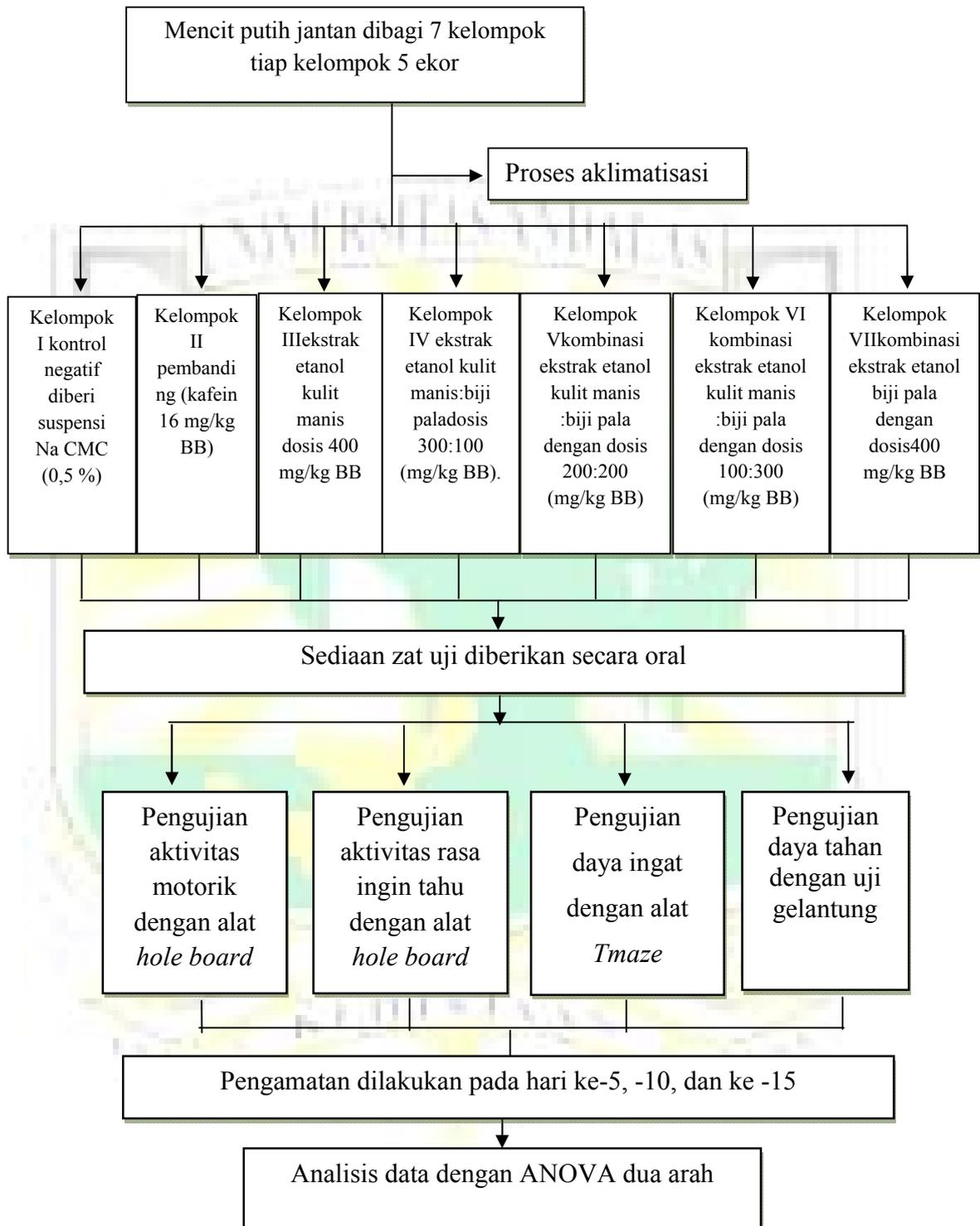
Gambar 4. Skema ekstraksi kulit manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) dan biji pala (*Myristica fragrans* Houtt)

Lampiran 3. (Lanjutan)



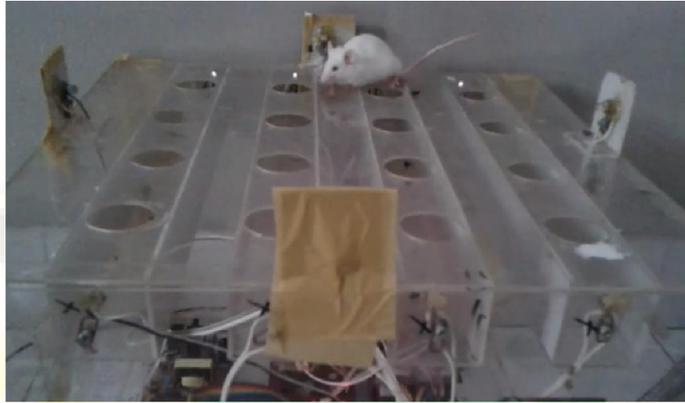
Gambar 5. Skema karakterisasi ekstrak kulit manis (*Cinnamomum burmanii* Blume) dan biji pala (*Myristica fragrans* Houtt)

Lampiran 3 (Lanjutan)

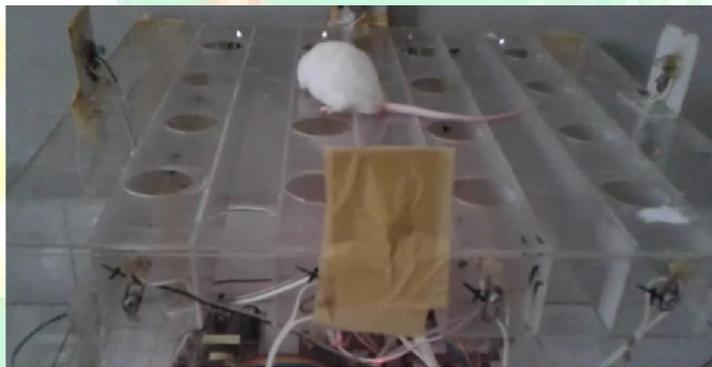


Gambar 6. Skema kerja pengujian aktivitas sistem saraf pusat campuran ekstrak etanol kulit manis (*Cinnamomum burmannii* Blume) dan biji pala (*Myristica fragrans* Houtt)

Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 7. Pengujian aktivitas motorik mencit menggunakan alat *Hole Board*



Gambar 8. Pengujian rasa ingin tahu mencit menggunakan alat *Hole Board*



Gambar 9. Pengujian aktivitas daya ingat mencit menggunakan *T-Maze*

Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 10. Pengujian daya tahan mencit menggunakan uji gelantung



Gambar 11. Sediaan uji yang diberikan pada mencit