

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BIJI PALA
(*Myristica fragrans* Houtt.) DAN DAUN KAKAO (*Theobroma
cacao* L.) TERHADAP AKTIVITAS SISTEM SARAF PUSAT
PADA MENCIT PUTIH JANTAN**



2019

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rahmanda Eka Yopi

No. BP : 1511012001

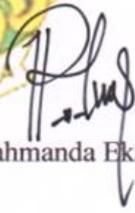
Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica Fragrans* Houtt.) Dan Daun Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan

Dengan ini menyatakan bahwa:

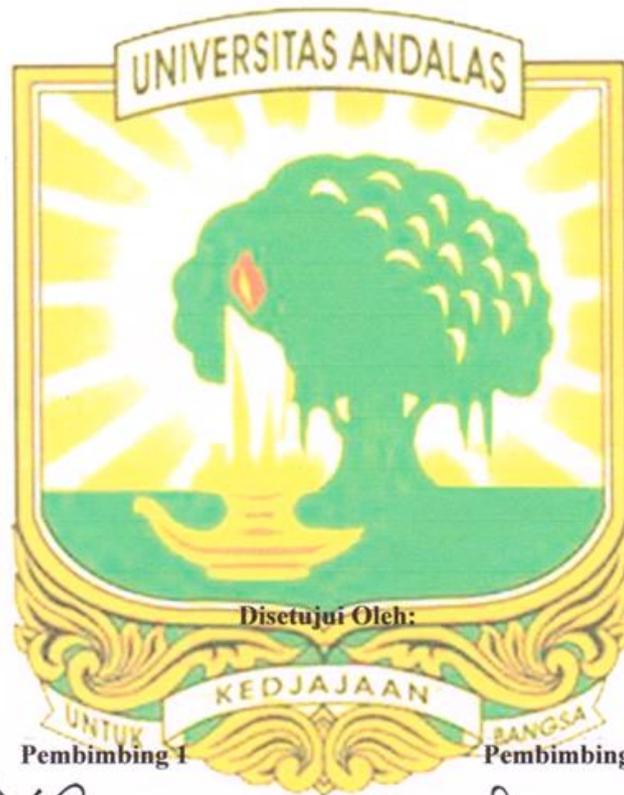
1. Skripsi ini saya tulis merupakan karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

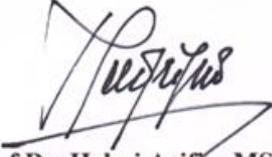


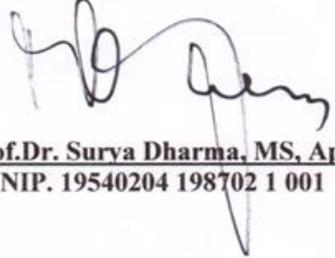
Padang, 01 Juli 2019


Rahmanda Eka Yopi

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




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

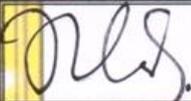

Prof. Dr. Surya Dharma, MS, Apt
NIP. 19540204 198702 1 001

**Skripsi Ini Telah Dipertahankan Pada Seminar Hasil Penelitian
Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**

Padang

Pada Tanggal : 01 Juli 2019



No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. Almahdy A, Apt	Ketua	
2	Prof. Dr. Helmi Arifin, Apt	Pembimbing 1	
3	Prof. Dr. Surya Dharma, Apt	Pembimbing 2	
4	Dr. Suhatri, Apt	Anggota	
5	Dian Ayu Juwita, M. Farm, Apt	Anggota	

KATA PENGANTAR

Alunan pujian dalam untaian syukur kehadiran Allah Swt yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Dan Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) 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 (S-1) pada Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang.

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini perkenankan penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta (Nofrizal dan Dafni S.Pd) yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis secara moril maupun material dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Helmi Arifin, Apt (Pembimbing I) dan Bapak Prof. Dr. Surya Dharma (Pembimbing II), yang telah memberikan arahan, bimbingan, nasehat, dan dukungan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi.
3. Ibu Dr. Elidahanum Husni, M.Si, Apt sebagai Penasehat Akademik yang telah memberikan arahan, nasehat, dan semangat kepada penulis selama perkuliahan hingga menyelesaikan program Strata Satu (S-1).
4. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang bermanfaat kepada penulis.
5. Bapak/Ibu analis dan karyawan/karyawati Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah membantu kelancaran studi penulis.
6. Rezki Putra yang selalu setia menemani dan menyemangati ketika dalam kesusahan maupun kemudahan selama penulisan skripsi.

7. Kakak (Kartika Aprila Chandra S.E. dan Titin Tri Oktavia S.Pd.), abang (Zulhelmi Chandra S.H.), dan adik (Kenzie Crafit dan Mutia Mahirah) tersayang yang selalu menemani dan memberikan semangat kepada penulis.
8. Teman seperjuangan penelitian (Dila, Nana, dan Welly) yang telah bekerja sama dan membantu penulis selama penelitian sampai penulis menyelesaikan skripsi ini dan telah menjadi pendengar serta penasehat dikala sedih dan bingung dalam urusan perskripsian.
9. Teman terbaik (Mipera Zanelisa) yang telah menemani perjalanan saat susah maupun senang selama kuliah di Farmasi, mulai dari maba sampai penulis menyelesaikan penulisan skripsi ini. Nindy dan Rahmi yang telah memberikan semangat dan nasehat dalam kelancaran penelitian.
10. Teman-teman angkatan 2015 “X-Pecto”, Keluarga Besar Mahasiswa Farmasi “KBMF” dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang selalu memberi dukungan bagi penulis, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis. Aamiin Yaa Rabbal’alamiin.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis dengan senang hati menerima kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan pada masa yang akan datang.

Padang, 01 Juli 2019

Penulis

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BIJI PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) DAN DAUN KAKAO (*Theobroma cacao* L.) TERHADAP AKTIVITAS SISTEM SARAF PUSAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN

ABSTRAK

Indonesia kaya akan sumber bahan obat alam, seperti pala (*Myristica fragrans* Houtt) dan kakao (*Theobroma cacao* L.). Kandungan alkaloid, flavonoid, dan polifenol yang terdapat pada pala, serta triptopan dan kafein pada kakao dapat digunakan untuk mengatasi gangguan sistem saraf pusat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kombinasi dosis dan lama pemberian terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan. Hewan percobaan dibagi menjadi tujuh kelompok perlakuan yaitu Na-CMC 0,5%, kafein 16 mg/kgBB, ekstrak etanol pala:kakao (4:0), (3:1), (2:2), (1:3), dan (0:4). Pemberian sediaan dilakukan selama 15 hari. Pada hari ke 5, 10, dan 15 dilakukan pengujian aktivitas motorik dan rasa ingin tahu dengan *automatic hole board*, daya ingat dengan *T-maze*, dan daya tahan dengan alat gelantung. Data hasil pengujian dianalisa menggunakan ANOVA 2 arah, menunjukkan faktor kombinasi dosis dan lama pemberian memiliki pengaruh yang nyata terhadap parameter uji ($P < 0,05$), kecuali rasa ingin tahu tidak dipengaruhi oleh lama pemberian ($P > 0,05$). Kelompok kombinasi pala dan kakao (3:1, 2:2, dan 1:3) dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat. Kombinasi pala:kakao (1:3) memiliki efek stimulasi melebihi efek kafein untuk parameter aktivitas motorik (27,80 kali \pm 3,60), rasa ingin tahu (27,60 kali \pm 2,11), dan daya ingat (9,54 detik \pm 2,71), sedangkan nilai daya tahan tertinggi (23,17 detik \pm 3,88) ditunjukkan oleh mencit yang diberi ekstrak pala dan kakao (2:2). Efek optimal pada pengujian aktivitas motorik, daya ingat, dan daya tahan mencit terjadi pada hari ke 15 setelah pemberian sediaan uji.

Kata Kunci: pala, kakao, kombinasi dosis, sistem saraf pusat

**THE EFFECT COMBINATION ETHANOL EXTRACT OF NUTMEG
(*Myristica fragrans* Houtt.) AND COCOA LEAVES (*Theobroma cacao* L.)
TO THE ACTIVITY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN MALE
WHITE MICE**

ABSTRACT

Indonesia is rich in sources of natural medicine, such as nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt) and cocoa (*Theobroma cacao* L.). The content of alkaloids, flavonoids, and polyphenols contained in nutmeg, triptopan and caffeine in cacao can be used to treat central nervous system disease. This study aims to see the effect combination of dose and duration of administration on central nervous system activity in male white mice. The experimental animals were divided into seven groups: Na-CMC 0.5%, caffeine 16 mg/kgBW, ethanol extract of nutmeg and cocoa (4: 0), (3: 1), (2: 2), (1: 3) , and (0: 4). The combination sample were gave for 15 days. Motor and curiosity test with the *automatic hole board*, memory with *T-maze*, and endurance with a hanging device were tested on the 5th, 10th and 15th days. Test results data were analyzed using 2-way ANOVA, the combination of dose and duration factors had a significant effect on the test parameters ($P < 0.05$), except that curiosity was not influenced by duration of administration ($P > 0.05$). The combination group of nutmeg and cocoa (3:1, 2:2, and 1: 3) can increase central nervous system activity. The combination nutmeg and cacao (1: 3) has a stimulant effect higher than caffeine for parameters of motor activity (27.80 times \pm 3.60), curiosity (27.60 times \pm 2.11), and memory (9.54 seconds \pm 2.71), while the highest endurance (23.17 seconds \pm 3.88) is indicated by mice given nutmeg and cocoa extract (2:2). The optimal effect motor activity, memory, and endurance test occurred on the 15th days after administration of the combination sample.

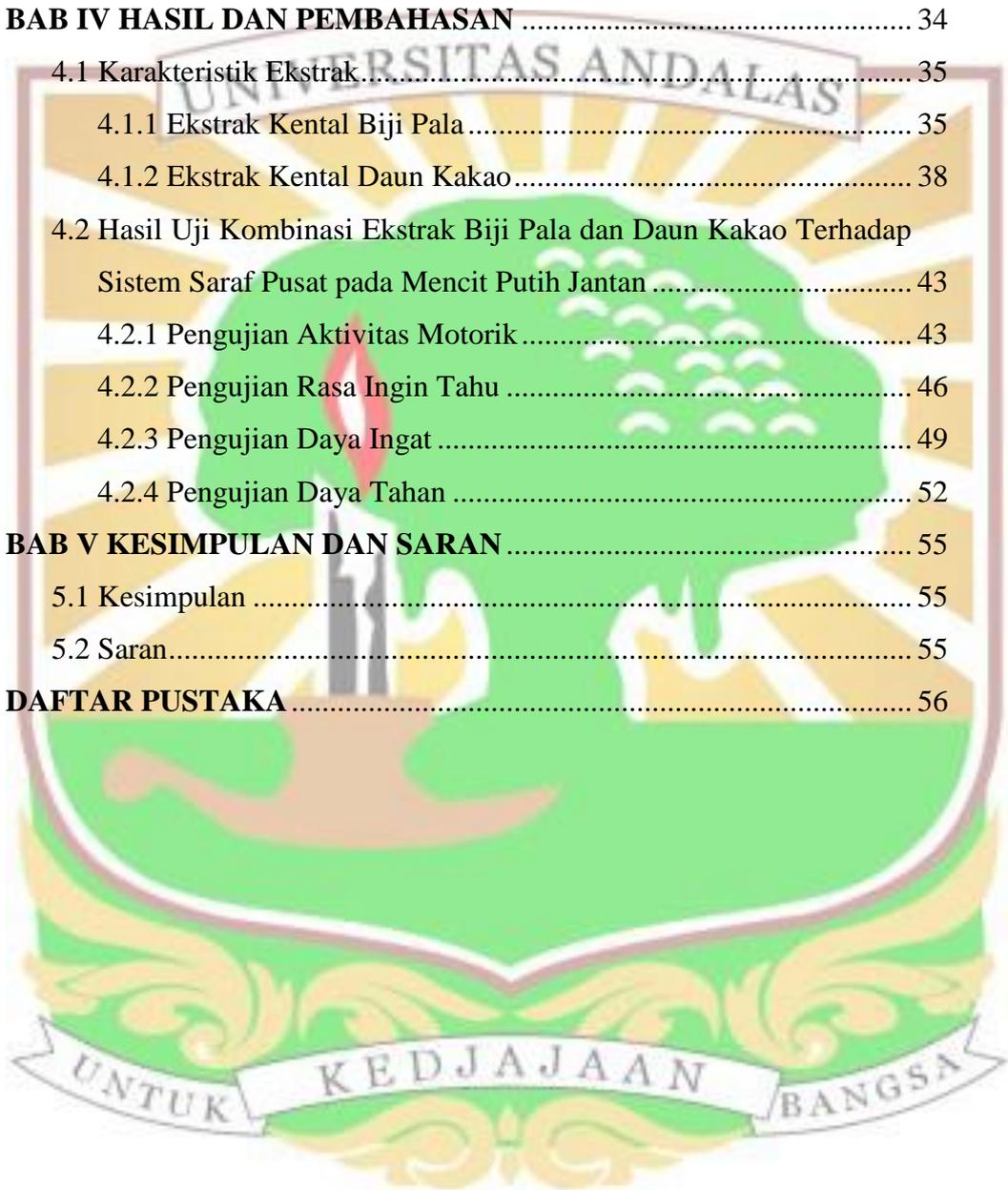
Keywords: nutmeg, cocoa, combination of dose, central nervous system.

DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINIL 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	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Tinjauan Botani Pala (<i>Myristica fragrans</i> Houtt.)	3
2.1.1 Klasifikasi	3
2.1.2 Nama Lain	3
2.1.3 Morfologi Tanaman	4
2.1.4 Kandungan Kimia	4
2.1.5 Khasiat dan Kegunaan	5
2.2 Tinjauan Botani Kakao (<i>Theobroma cacao</i> L.)	5
2.2.1 Klasifikasi	5
2.2.2 Nama Lain	6
2.2.3 Morfologi Tanaman	6
2.2.4 Kandungan Kimia	7
2.2.5 Khasiat dan Kegunaan	8
2.3 Kafein	9
2.4 Sistem Saraf	10
2.5 Susunan Saraf Pusat	11
2.6 Obat – Obat Sistem Saraf Pusat	15

2.7 Perangsang Sel Saraf.....	15
2.7.1 Neuron.....	15
2.7.2 Saluran Ion	17
2.7.3 Potensial Aksi	18
2.7.4 Penghantaran Rangsangan/ Impuls	19
2.7.5 Stimulan Susunan Saraf Pusat.....	19
2.7.6 Neurotransmitter Sistem Saraf Pusat	19
2.8 Parameter Uji	21
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN	23
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.2 Metode Penelitian.....	23
3.2.1 Alat dan Bahan.....	23
3.2.2 Hewan	23
3.3 Prosedur Penelitian.....	23
3.3.1 Pengambilan Sampel	23
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	24
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	25
3.3.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao.....	26
3.3.5 Karakteristik Ekstrak.....	26
3.3.5.1 Uji Non Spesifik.....	26
3.3.3.2 Uji Spesifik	27
3.3.6 Persiapan Hewan Percobaan	29
3.3.7 Dosis.....	30

3.3.8 Pembuatan Sediaan Uji	30
3.3.9 Pengelompokan Hewan Uji.....	31
3.3.10 Uji Aktivitas Sistem Saraf Pusat	31
3.4 Analisis Data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Karakteristik Ekstrak.....	35
4.1.1 Ekstrak Kental Biji Pala.....	35
4.1.2 Ekstrak Kental Daun Kakao.....	38
4.2 Hasil Uji Kombinasi Ekstrak Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Sistem Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan	43
4.2.1 Pengujian Aktivitas Motorik.....	43
4.2.2 Pengujian Rasa Ingin Tahu	46
4.2.3 Pengujian Daya Ingat	49
4.2.4 Pengujian Daya Tahan	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	55
5.1 Kesimpulan	55
5.2 Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Neurotransmitter dan Sifat Kerjanya.....	20
II. Hasil Susut Pengerinan Ekstrak Biji Pala.....	36
III. Hasil Kadar Abu Ekstrak Kental Biji Pala.....	36
IV. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji Pala	38
V. Hasil Susut Pengerinan Ekstrak Kental Daun Kakao.....	39
VI. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Kental Kakao.....	39
VII. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kakao.....	41
VIII. Selisih Berat Badan Mencit Sebelum dan Sesudah Aklimatisasi	42
IX. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit dengan Alat <i>Automatic Hole Board</i>	44
X. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Rasa Ingin Tahu pada Mencit dengan Alat <i>Automatic Hole Board</i>	47
XI. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Daya Ingat Mencit dengan <i>T-maze</i>	50
XII. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Daya Tahan Mencit dengan Alat Gelantung	53
XIII. Data Hasil Pengukuran Aktivitas Motorik pada Mencit dengan Alat <i>Automatic Hole Board</i> pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao.....	61
XIV. Data Hasil Pengukuran Rasa Ingin Tahu pada Mencit dengan Alat <i>Automatic Hole Board</i> pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao.....	62

XV. Data Hasil Pengukuran Daya Ingat pada Mencit dengan <i>T-maze</i> pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao	63
XVI. Data Hasil Pengukuran Daya Tahan pada Mencit dengan Alat Gelantung pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao.....	64
XVII. Hasil Test Normalitas Uji Aktivitas Motorik dengan Alat <i>Automatic Hole Board</i>	65
XVIII. Hasil Analisa Statistik ANOVA dua arah Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit Putih Jantan.....	65
XIX. Hasil Uji Lanjut <i>Duncan</i> untuk Faktor Kombinasi Dosis Perlakuan Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit Putih Jantan.....	66
XX. Hasil Uji Lanjut <i>Duncan</i> untuk Faktor Lama Pemberian Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit Putih Jantan.....	66
XXI. Hasil Test Normalitas Uji Rasa Ingin Tahu dengan Alat <i>Automatic Hole Board</i>	67
XXII. Hasil Analisa Statistik ANOVA Dua Arah Terhadap Rasa Ingin Tahu pada Mencit Putih Jantan	67
XXIII. Hasil Uji Lanjut <i>Duncan</i> untuk Faktor Kombinasi Dosis Terhadap Rasa Ingin Tahu pada Mencit Putih Jantan	68
XXIV. Hasil Test Normalitas Uji Daya Ingat dengan <i>T-maze</i>	68
XXV. Hasil Analisa Statistik ANOVA 2 Arah Terhadap Daya Ingat pada Mencit Putih Jantan.....	69
XXVI. Hasil Uji Lanjut <i>Duncan</i> untuk Faktor Kombinasi Dosis Terhadap Daya Ingat pada Mencit Putih Jantan.....	69
XXVII. Hasil Uji Lanjut <i>Duncan</i> untuk Faktor Lama Pemberian Terhadap Daya Ingat pada Mencit Putih Jantan.....	69
XXVIII. Hasil Test Normalitas Uji Daya Tahan dengan Alat Gelantung .	70
XXIX. Hasil Analisa Statistik ANOVA Dua Arah Terhadap Daya Tahan pada Mencit Putih Jantan.....	70

- XXX. Hasil Uji Lanjut *Ducan* untuk Faktor Kombinasi Dosis
Terhadap Daya Tahan pada Mencit Putih Jantan 71
- XXXI. Hasil Uji Lanjut *Ducan* untuk Faktor Lama Pemberian
Terhadap Daya Tahan Tubuh pada Mencit Putih Jantan..... 71



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan Pala (<i>Myristica fragrans</i> Houtt.).....	4
2. Tumbuhan Kakao (<i>Theobroma cacao</i> L.).....	6
3. Rumus Struktur Kafein (Coffeinum).....	9
4. Sistem Saraf Pusat dan Perifer	11
5. Cerebrum, Brain Stem, dan Cerebellum	12
6. Cerebral Hemisphere.....	12
7. Diencephalon.....	13
8. Batang Otak.....	13
9. Medula Spinalis.....	14
10. Bagian-bagian Neuron	16
11. Saluran Gerbang Voltase.....	17
12. Saluran Gerbang Ligan	18
13. Hasil Ekstrak Kental Biji Pala.....	36
14. Hasil Uji Identifikasi Ekstrak Kental Biji Pala dengan Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (Kloroform : Etil Asetat = 7 : 3).....	37
15. Hasil Ekstrak Kental Daun Kakao	39
16. Hasil Uji Identifikasi Ekstrak Kental Daun Kakao dengan Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (Kloroform : Etil Asetat = 6 : 4).....	40
17. Hubungan Rata-rata Aktivitas Motorik dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15.....	45
18. Hubungan Rata-rata Rasa Ingin Tahu dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15.....	48

19. Hubungan Rata-rata Daya Ingat Mencit dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15.....	50
20. Hubungan Rata-rata Daya Tahan Mencit dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15.....	53
21. Keterangan Lolos Kaji Etik.....	72
22. Hasil Identifikasi Herbarium Tumbuhan Pala.....	73
23. Hasil Identifikasi Herbarium Tumbuhan Kakao.....	74
24. Skema Persiapan Sampel Biji Pala dan Daun Kakao.....	75
25. Skema Kerja Maserasi Sampel Biji Pala dan Daun Kakao.....	76
26. Skema Karakterisasi Ekstrak Biji Pala dan Daun Kakao.....	77
27. Skema Kerja Aktivitas Sistem Saraf Pusat Ekstrak Biji Pala dan Daun Kakao.....	78
28. Sediaan Uji yang diberikan pada Mencit.....	79
29. Alat <i>Automatic Hole Board</i>	79
30. Pengujian Aktivitas Motorik dan Rasa Ingin Tahu dengan Alat <i>Automatic Hole Board</i>	79
31. Alat <i>T-maze</i>	80
32. Pengujian Daya Tahan dengan Alat Gelantung.....	80



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
I. Data Penelitian	61
II. Data Hasil Perhitungan Statistik Aktivitas Sistem Saraf Pusat.....	65
III. Data Penunjang	72



BAB I

PENDAHULUAN

Mahasiswa memiliki aktivitas yang tinggi dalam kehidupan sehari-hari terutama mahasiswa tahun akhir. Mereka disibukkan dengan kegiatan kuliah, tugas, dan skripsi. Sehingga tidak jarang mereka merasa tidak nyaman dan cemas. Keadaan ini merupakan efek dari aktivitas sistem saraf, terutama sistem saraf pusat. Sistem saraf pusat merupakan salah satu sistem yang mengontrol aktivitas tubuh, terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang. Semua sensasi tubuh dikirim oleh reseptor ke sistem saraf pusat untuk ditafsirkan dan ditindaklanjuti (1).

Minuman penyegar merupakan salah satu minuman yang dapat mengatasi masalah yang dialami mahasiswa tahun akhir. Konsumsi minuman penyegar telah meningkat secara dramatis, khususnya di kalangan remaja dan dewasa. Minuman penyegar dipasarkan secara agresif dengan klaim bahwa produk ini mampu menghilangkan rasa dahaga, menyegarkan, terasa nyaman, dan menyehatkan. Menurut Supriyanto (2014), minuman penyegar sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia (2).

Indonesia kaya akan sumber bahan obat alam. Pada umumnya, senyawa yang berkhasiat sebagai obat dapat berasal dari sebagian atau seluruh bagian tanaman tersebut. Salah satu contoh tanaman obat adalah pala. Tanaman ini merupakan tanaman asli Indonesia yang mempunyai kedudukan penting dalam obat – obatan, industri makanan, dan kosmetik. Tanaman pala termasuk dalam famili *Myristicea* yang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan polifenol. Pala sering digunakan sebagai zat penyedap. Pada dosis yang lebih tinggi (500 mg/kg) digunakan sebagai zat perangsang nafsu dan agen psikoaktif. Dalam pengobatan tradisional, digunakan untuk mengatasi gangguan pernapasan, kulit, dan gangguan sistem saraf pusat (3).

Pala telah terbukti memiliki manfaat farmakologis, termasuk anti-diabetes, anti-bakteri, anti-kanker, dan anti-inflamasi (4). Berdasarkan penelitian Moinuddin *et al* (2012), diketahui bahwa pala memiliki efek anti-depresan pada pemberian dosis 500 mg/kg (5). Hasil pengamatan Mishra A *et al* (2018), menunjukkan bahwa pala memiliki aktivitas analgesik dan sedatif pada pemberian dosis 200-400 mg/kg (6).

Kakao (*Thebromacacao* L.) merupakan tumbuhan yang berasal dari Amerika Selatan. Kakao kaya akan flavonoid, terutama flavanols, epikatein, katein, dan molekul prosianidin (7). Kakao juga mengandung protein yang kaya akan asam amino triptopan, fenilalanin dan tirosin. Zat teobromina dan feniletilamin yang terkandung dalam kakao dapat menimbulkan rasa gembira.

Penelitian Katz DL *et al* (2011) dan Scapagnini *et al* (2014) menunjukkan bahwa kakao memiliki efek antioksidan (8),(9). Kandungan mineral yang terdapat pada kakao mampu mengurangi risiko hipertensi (10). Menurut Kristanto (2013), kakao dapat meningkatkan rasa nyaman dan bersemangat, serta menyebabkan tidur lebih nyenyak (11). Berdasarkan penelitian Rizal dkk (2013), ekstrak etanol daun kakao menunjukkan adanya aktivitas stimulasi pada susunan saraf pusat dengan pemberian dosis 500 mg/kgBB ekstrak daun kakao (12).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, maka peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut tentang pengaruh kombinasi ekstrak etanol biji pala dan daun kakao terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan. Tujuan khusus dari penelitian ini adalah melihat pengaruh variasi kombinasi dosis dan lama pemberian terhadap aktivitas motorik, rasa ingin tahu, daya ingat, dan daya tahan mencit. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol biji pala dan daun kakao terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan, memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat biji pala dan daun coklat, serta bermanfaat dalam upaya pengembangan bahan alam menjadi minuman penyegar.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Botani Pala (*Myristica fragrans* Houtt.)

2.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi taksonomi pala menurut Singh (2003) adalah :

Kingdom	:	Plantae
Subkingdom	:	Tracheobionta
Supedivisio	:	Spermatophyta
Divisio	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Magnoliopsida
Subkelas	:	Magnoliidae
Ordo	:	Magnoliales
Familia	:	Myristicaceae
Genus	:	Myristica
Spesies	:	Myristica fragrans Houtt (13).

2.1.2 Nama Lain

a) Nama Daerah

Melayu: Pala; Minang: Palo; Lampung: Pahalo; Sunda: Pala; Madura: Pala; Ternate: Gosora (14).

b) Nama Asing

Inggris: Mace, Nutmeg, Nutmeg tree; Perancis: Fleur de muscade, Pied-muscade; Belanda: Foelie, Nootmuskaat, Nootmuskaat-boom; Jerman: Muskatnu ßbaum; Jepang: Nikuzuku (14).

2.1.3 Morfologi Tanaman



Gambar 1. Tumbuhan Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) (15).

a) Pohon

Pohon memiliki tinggi sampai 18 m, bertajuk rimbun, kulit kayu kasar, dan berwarna coklat kehitaman (14).

b) Daun

Daun berbentuk bundar telur atau elips lonjong dengan ujung daun lancip sampai runcing, panjang 5-15 cm, dan lebar 3-7. Permukaan atas daun berwarna hijau gelap, mengkilat, dan terdapat bintik-bintik halus, (14).

c) Bunga

Bunga terletak di ketiak daun, berbentuk payung dengan warna kuning terang, bunga betina dan jantan terpisah. Bunga betina terdiri dari 1-2 bunga dengan panjang 9-10 mm. Sedangkan bunga jantan terdiri dari 20 bunga dengan panjang 7-9 mm (14).

d) Buah dan Biji

Buah berwarna kekuningan, licin, bentuk agak bulat dengan panjang 3-6 cm dan lebar 3-5,5 cm. Biji berwarna coklat kehitaman, berbentuk bulat lonjong dan dalamnya berongga. Kulit ari berwarna putih kekuningan kemudian berubah menjadi merah tua, mengkilat, dan berbau wangi (14).

2.1.4 Kandungan Kimia

Pala mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan polifenol (16). Beberapa kandungan senyawa aktif lain yang terdapat di dalam pala adalah minyak atsiri (miristicin, macelignan, safrol), eugenol, lignan, propanediol, dan fenolik (fragransin) (14).

2.1.5 Khasiat dan Kegunaan

Tanaman pala merupakan salah satu rempah yang sering digunakan misalnya sebagai zat penyedap. Pada dosis yang lebih tinggi (500 mg/kg) digunakan sebagai zat perangsang nafsu dan agen psikoaktif. Dalam pengobatan tradisional, pala digunakan untuk mengatasi gangguan sistem saraf pusat, kulit, dan gangguan pernapasan (3). Pala bersifat sebagai perangsang (*stimulansia*) dan peluruh kentut (*carminative*) (14).

Efek farmakologis pala seperti anti-insomnia dan anti-kembung. Selain itu pala juga berkhasiat untuk mengobati gangguan pencernaan, sakit perut, kejang lambung, mual, muntah-muntah, diare, muntaber, jantung berdebar-debar, haid tidak lancar, kencing batu, kencing manis (DM), sakit telinga (otitis), sariawan, penambah nafsu makan (*stomchica*), sakit kepala, rematik, sakit pinggang, dan kudis (*scabies*) (16).

Pala telah terbukti memiliki manfaat sebagai anti-bakteri, anti-inflamasi, anti-kanker, dan anti-diabetes (4). Berdasarkan penelitian Moinuddin *et al* (2012), diketahui bahwa pala memiliki efek anti-depresan pada pemberian dosis 500 mg/kg (5). Hasil pengamatan Mishra A *et al* (2018), menunjukkan bahwa pala memiliki aktivitas analgesik dan sedatif pada pemberian dosis 200-400 mg/kg (6). Namun, penggunaan pala dalam jangka waktu lama dapat mempengaruhi kondisi paru-paru akibat TNF- α dan IL-6 Cytokines yang terkandung dalam pala (17).

2.2 Tinjauan Botani Kakao (*Theobroma cacao L.*)

2.2.1 Klasifikasi

Klasifikasi taksonomi kakao menurut Umaharan (2018) adalah :

Kingdom	:	Plantae
Subkingdom	:	Tracheobionta
Supedivisio	:	Spermatophyta
Divisio	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Dicotyledon
Subkelas	:	Dilleniidae

Ordo : Malvales
Familia : Malvaceae
Genus : Theobroma
Spesies : Theobroma cacao L (18).

2.2.2 Nama Lain

a) Nama Daerah

Kakao, Cokelat (19).

b) Nama Asing

Kamboja: Kakaaw; Jerman: Kakaobaum; Indonesia: Coklat; Italia: (albero) cacao; Malaysia: Pokok coklat; Myanmar: Kokoe; Belanda: Cacaoboom; Swedia: Kakaotraed; Thailand: kho kho; Vietnam: cây ca cao (20).

2.2.3 Morfologi Tanaman



Gambar 2. Tumbuhan Kakao (*Theobroma cacao* L.) (11).

a) Akar

Kakao memiliki akar tunggang (Radik primaria). Pertumbuhan akarnya dapat mencapai 8 meter ke arah samping dan 15 meter ke arah bawah. Kakao yang dikembangkan secara vegetatif pada awalnya memiliki akar-akar serabut. Setelah dewasa, tanaman tersebut menumbuhkan dua akar yang menyerupai akar tunggang (21).

b) Batang

Kakao dapat tumbuh sampai ketinggian 8-10 m. Namun, tanaman kakao cenderung tumbuh lebih pendek bila ditanam tanpa pohon pelindung (21).

c) Daun

Daun kakao terdiri dari tangkai daun dan helai daun. Panjang daun berkisar 25-34 cm dan lebarnya 9-12 cm. Daun yang tumbuh pada ujung-ujung tunas biasanya bewarna merah dengan permukaannya seperti sutera. Setelah dewasa, warna daun akan berubah menjadi hijau dan permukaannya kasar. Pada umumnya daun-daun yang terlindung memiliki warna lebih tua dibandingkan dengan daun yang langsung terkena sinar matahari (21).

d) Bunga

Bunga kakao tergolong bunga sempurna, terdiri atas daun kelopak (*calyx*) sebanyak 5 helai dan benang sari (*androecium*) sebanyak 10 helai. Bunga memiliki diameter 1,5 cm dan disangga oleh tangkai bunga yang panjangnya 2-4 cm (21).

e) Buah

Buah kakao memiliki daging biji yang sangat lunak. Kulit buah mempunyai 10 alur dengan tebal 1-2 cm. Pada waktu muda biji menempel di bagian dalam kulit buah dan ketika buah telah matang, biji akan terlepas dari kulit buah (21).

2.2.4 Kandungan Kimia

Kakao mengandung flavonoid dan protein yang kaya akan asam amino triptopan, fenilalanin dan tirosin. Zat teobromina dan feniletilamin yang terkandung dalam coklat dalam menimbulkan perasaan gembira. Kakao juga mengandung beberapa vitamin yang berguna bagi tubuh seperti vitamin A, vitamin B1, vitamin C, vitamin D, dan vitamin E. Selain itu, kakao juga mengandung zat dan nutrisi yang penting untuk tubuh seperti zat besi, kalium, kalsium, dan magnesium (11). Kakao kaya akan flavonoid, terutama flavanols, epikatein, katein, dan molekul prosianidin seperti prosianidin B1 dan B2. Zat-zat tersebut secara biologis bermanfaat bagi kesehatan manusia (7).

2.2.5 Khasiat dan Kegunaan

Kakao merupakan tanaman yang memiliki beberapa khasiat sebagai berikut:

a) Antioksidan

Kakao mengandung flavonoid termasuk katekin, epikatekin, dan prosianidin yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dan berguna untuk kesehatan kulit (8),(9).

b) Multivitamin

Kakao mengandung beberapa vitamin yang berguna bagi tubuh seperti vitamin A, vitamin B1, vitamin C, vitamin D, dan vitamin E. Selain itu, kakao juga mengandung zat maupun nutrisi yang penting untuk tubuh seperti kalsium, kalium, dan zat besi. Kakao merupakan sumber magnesium alami tertinggi. Jika seseorang kekurangan magnesium, dapat terserang hipertensi, penyakit jantung, diabetes, sakit persendian, dan masalah pramenstruasi (PMS). Maka dengan mengkonsumsi kakao akan menambah magnesium dalam asupan gizi harian sehingga dapat meningkatnya kadar progesteron pada wanita. Hal ini mampu mengurangi efek negatif saat pramenstruasi(11).

c) Tidur Lebih Nyenyak

Biji kakao mengandung protein yang kaya akan asam amino triptopan, fenilalanin dan tirosin. Sehingga kakao dapat berkhasiat membantu tubuh untuk beristirahat (11).

d) Rasa Nyaman dan Bersemangat

Kakao mengandung zat-zat yang dapat merangsang aktifnya serotonin di otak yang selanjutnya akan memicu perasaan nyaman seseorang. Selain itu, zat teobromina yang terkandung dalam kakao dapat menstimulasi jaringan saraf dan jantung sehingga membuat kita terjaga dan bersemangat (11).

e) Rasa Senang

Kandungan feniletilamin yang terdapat pada kakao berfungsi membantu penyerapan dalam otak dan menghasilkan dopamine yang akan menyebabkan perasaan gembira (11).

f) Protect

Kakao dapat melindungi saraf dari cedera dan peradangan, melindungi kulit dari kerusakan oksidatif akibat radiasi UV, serta memiliki efek menguntungkan pada fungsi kognitif dan suasana hati (8).

g) Pelawan Kanker

Beberapa penelitian telah menunjukkan kakao dapat mengobati kanker dengan menghambat pembelahan sel dan mengurangi peradangan (11).

h) Anti-hipertensi

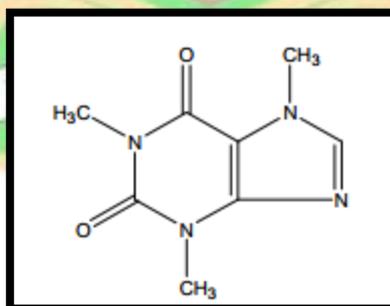
Kakao mengandung beberapa mineral yang diperlukan untuk fungsi vaskular. Diet magnesium, tembaga, kalium, dan kalsium mampu mengurangi risiko hipertensi (10). Berdasarkan penelitian diketahui bahwa epicatekin dapat memodulasi tekanan darah tinggi pada hipertensi dengan meningkatkan kadar NO di pembuluh darah (22).

i) Aterosklerosis

Polifenol yang terkandung dalam kakao dapat menormalkan lipid serum dengan menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL dalam plasma (23).

2.3 Kafein

Kafein merupakan suatu senyawa yang terdapat dalam biji-biji kopi dan daun teh. Kafein mampu meningkatkan kerja sistem saraf pusat dan kekuatan jantung (24). Serbuk kafein berwarna putih, berbentuk jarum-jarum mengkilat, tidak berbau, dan berasa pahit. Kafein agak sukar larut dalam air dan dalam etanol, mudah larut dalam kloroform, dan sukar larut dalam eter (25).



Gambar 3. Rumus Struktur Kafein (Coffeinum) (25).

Kafein merupakan senyawa yang dapat memperbaiki suasana hati, meningkatkan daya ingat, memperkuat konsentrasi, mempercepat respon, dan menajamkan logika. Kafein memberikan efek dengan cara menghambat aktivitas adenosin. Salah satu fungsi adenosin adalah menimbulkan rasa letih dan mengantuk. Karena itu, kafein dapat membantu menghambat keletihan dengan cara menghambat penyerapan adenosin (26).

Efek dominan kafein terhadap neurotransmitter dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu:

- 1) Kafein mempengaruhi produksi atau asupan berbagai neurotransmitter sehingga kondisi jiwa, energi fisik, dan kinerja meningkat (26).
- 2) Kafein meregulasi keseimbangan berbagai neurotransmitter dengan mekanisme tertentu sehingga dapat memperbaiki emosi, meredakan sakit, menekan nafsu makan, serta melindungi otak dari kerusakan dan penyakit (26).

2.4 Sistem Saraf

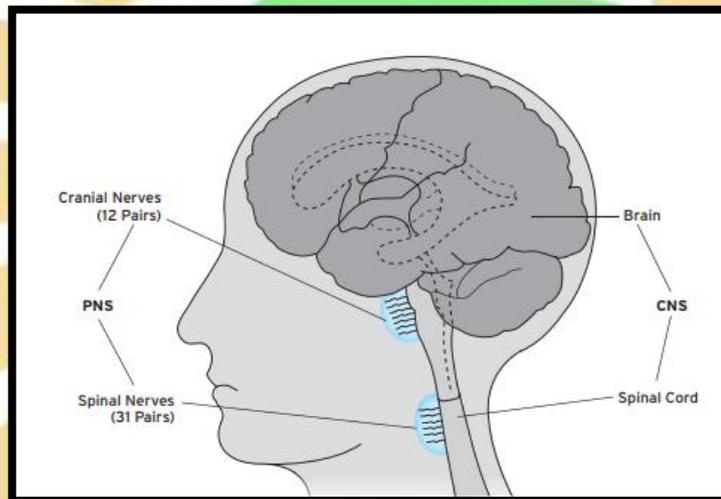
Sistem saraf adalah salah satu sistem regulatorik utama yang mengontrol dan mengoordinasikan aktivitas tubuh (27). Sistem saraf terdiri dari sel-sel saraf (neuron) dan sel-sel penyokong (neuroglia dan sel schwann). Sistem saraf dibagi menjadi sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi (28).

Sistem saraf pusat terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang. Semua sensasi tubuh dikirim oleh reseptor ke sistem saraf pusat untuk ditafsirkan dan ditindaklanjuti. Impuls saraf yang merangsang otot untuk berkontraksi dan kelenjar untuk mensekresi zat, berasal dari sistem saraf pusat (1).

Sistem saraf perifer terdiri dari akar saraf dan ganglia, saraf (tengkorak dan tulang belakang), dan sambungan neuromuskuler (presinaptik, ruang sinaptik, dan membran postsinaptik) (29). Sistem saraf perifer membantu manusia menyesuaikan diri dengan lingkungan di sekitar mereka dan menghubungkan sistem saraf pusat ke organ-organ tubuh (1).

2.5 Susunan Saraf Pusat

Komponen sistem saraf pusat (Central Nervous System : CNS) adalah otak (otak besar, otak kecil, batang otak) dan medula spinalis (sum-sum tulang belakang) (30). Susunan saraf pusat (SSP) manusia mengandung sekitar 100 miliar neuron dan terdapat sel-sel glia sebanyak 10-50 kali jumlah tersebut. SSP dilindungi oleh tulang tengkorak dan tulang belakang, SSP juga dilindungi oleh suspensi dalam cairan serebrospinal (*cerebrospinal fluid*) yang diproduksi dalam ventrikel otak (28).

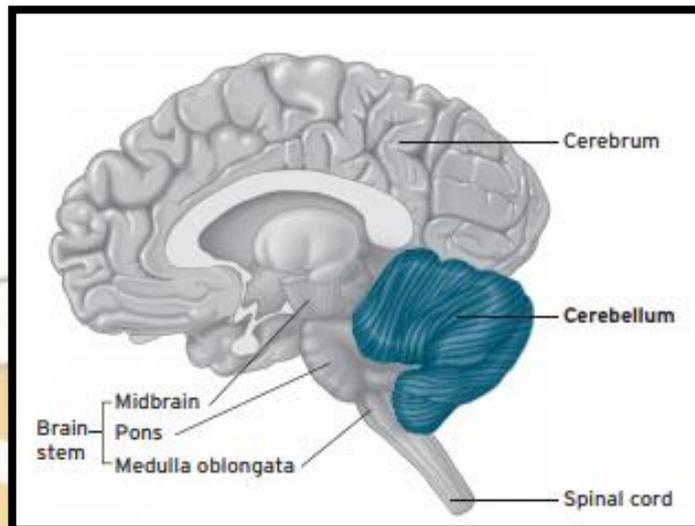


Gambar 4. Sistem Saraf Pusat dan Perifer (31).

1. Otak

Otak adalah sekumpulan sistem saraf yang saling berhubungan, mengatur aktivitasnya sendiri dan aktivitas satu sama lain dengan cara yang dinamis dan kompleks (32). Otak dilindungi oleh cranium visceral yang terdiri dari tulang-tulang wajah dan neurocranium yang terdiri dari tulang frontal, tulang ethmoid, tulang sphenoid, tulang oksipital, tulang parietal berpasangan, tulang temporal berpasangan, dan meninges (33).

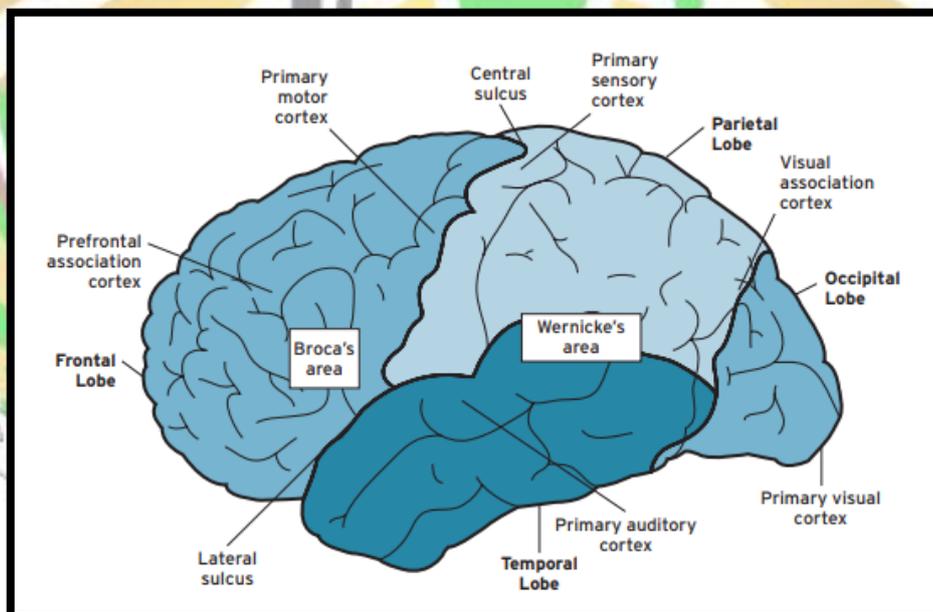
Otak secara garis besar terdiri dari cerebral hemisphere (cerebrum : otak besar), diencephalon, brain stem (batang otak), dan cerebellum (otak kecil) (30).



Gambar 5. Cerebrum, Brain Stem, dan Cerebellum (31).

a) Cerebral Hemisphere (Cerebrum : Otak Besar),

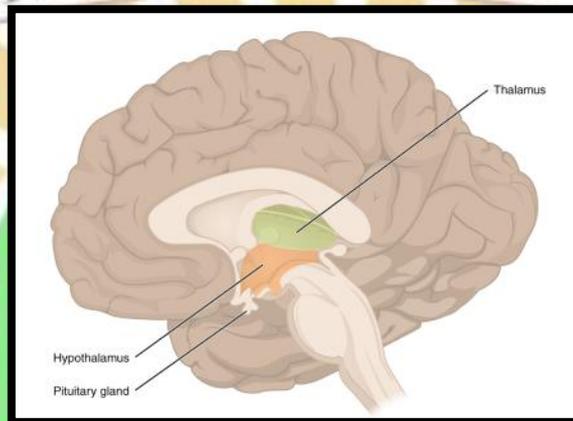
Cerebrum merupakan bagian otak yang paling besar, kira-kira 80% dari berat otak, cerebrum mempunyai dua hemister yang dihubungkan oleh korpus kallosum. Setiap hemister terbagi atas empat lobus yaitu lobus fontal, parietal, temporal, dan oksipital (34).



Gambar 6. Cerebral Hemisphere (31).

b) Diencephalon (Otak Antara)

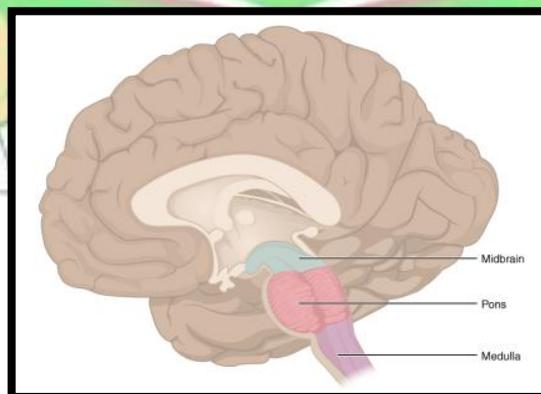
Diencephalon terletak di atas batang otak dan terdiri atas thalamus, hypothalamus, epithalamus, dan subthalamus. Thalamus adalah massa sel saraf besar yang berbentuk telur, terletak pada substansia alba, berfungsi sebagai stasiun relay dan integrasi dari medula spinalis ke korteks serebri dan bagian lain dari otak (34).



Gambar 7. Diencephalon (31).

c) Brain Stem (Batang Otak)

Batang otak terdiri atas otak tengah (mesencephalon), pons, dan medula oblongata. Batang otak berfungsi mengatur refleksi untuk fungsi vital tubuh. Otak tengah mempunyai fungsi utama sebagai relay stimulan pergerakan dari dan ke otak. Pons menghubungkan otak tengah dengan medula oblongata, berfungsi sebagai pusat refleksi pernapasan, bersin, menelan, batuk, muntah, sekresi saliva dan vasokonstriksi pembuluh darah.



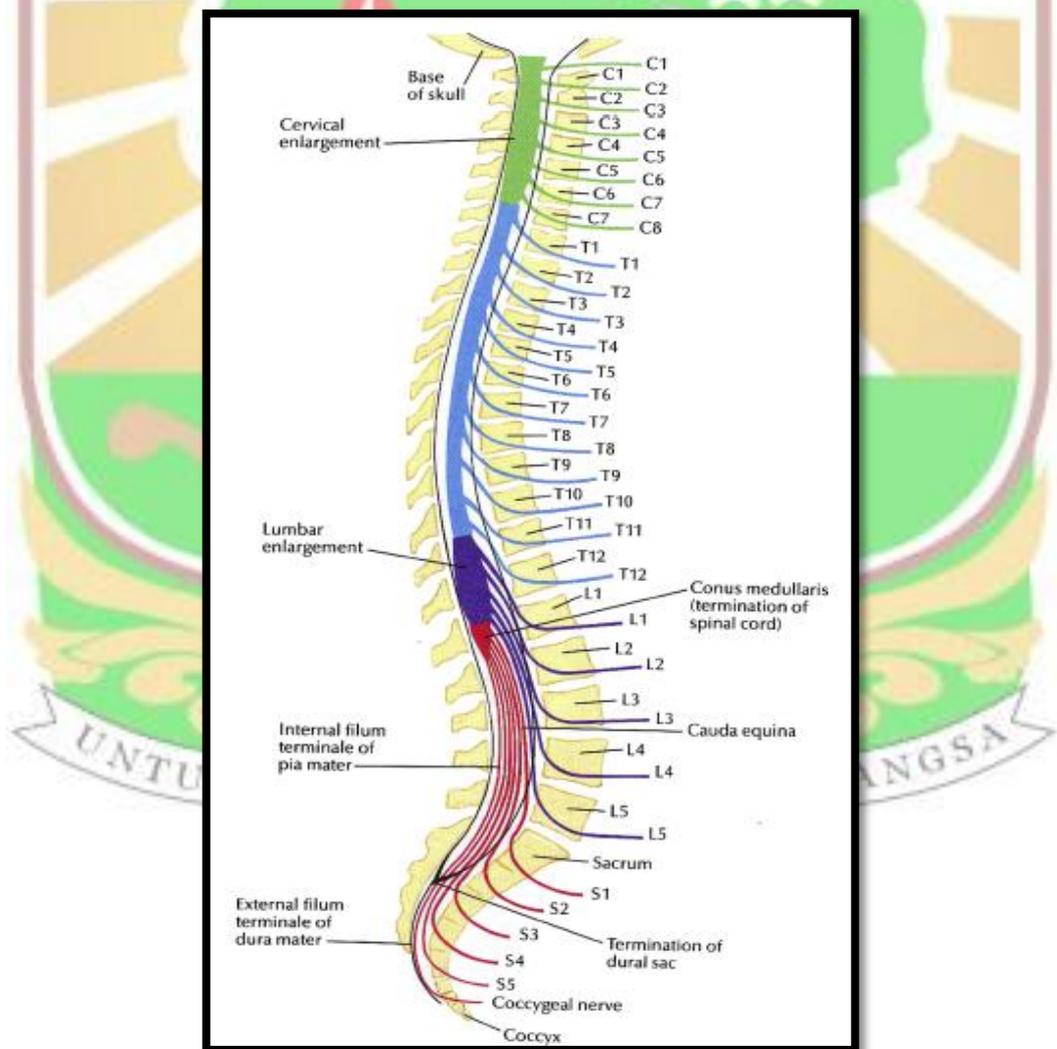
Gambar 8. Batang Otak (35).

Pada batang otak terdapat juga sistem retikularis yaitu sistem sel saraf dan serat penghubungnya dalam otak yang menghubungkan semua traktus ascenden dan decenden dengan semua bagian lain dari sistem saraf pusat. Sistem ini berfungsi sebagai integrator seluruh sistem saraf seperti terlihat dalam tidur, kesadaran, regulasi suhu, respirasi dan metabolisme (34).

d) Cerebellum (Otak Kecil)

Cerebellum besarnya kira-kira seperempat dari cerebrum. Antara cerebellum dengan cerebrum dibatasi oleh tentorium serebri. Fungsi utama cerebellum adalah koordinasi aktivitas muskular, mempertahankan postur dan keseimbangan (34).

2. Medula Spinalis



Gambar 9. Medula Spinalis (36).

Medula spinalis (sumsum tulang belakang) terbungkus dalam lobus vertebral dan melekat pada batang otak. Medula spinalis merupakan saluran pusat untuk informasi dari kulit, persendian, otot-otot tubuh ke otak atau sebaliknya (37). Medula spinalis memiliki 32 segmen dan terdapat 12 saraf kranial yang melekat pada otak membentuk saluran atas dari sistem saraf perifer (38). Jika terjadi kerusakan pada medula spinalis akan menyebabkan efek anestesi (kurangnya perasaan) di kulit dan kelumpuhan otot-otot di bagian-bagian tubuh. Kelumpuhan tersebut bukan berarti otot tidak berfungsi, tetapi mereka tidak dapat dikendalikan oleh otak (37).

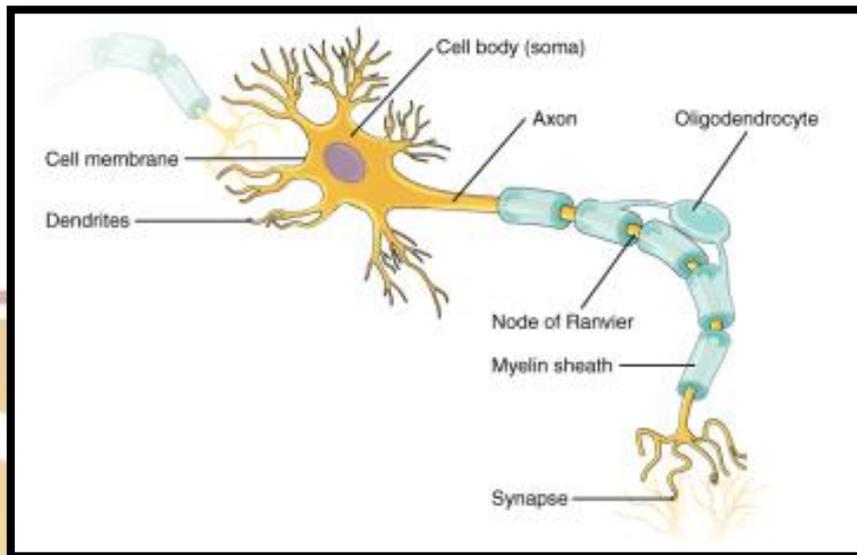
2.6 Obat – Obat Sistem Saraf Pusat

Obat-obat yang bekerja pada sistem saraf pusat biasa digunakan tanpa resep dokter untuk meningkatkan rasa nyaman seseorang (39). Obat-obat yang bekerja pada sistem saraf pusat (SSP) secara terapeutik sangat bernilai karena dapat menghasilkan efek fisiologis dan psikologis yang spesifik dan secara selektif dapat meredakan nyeri, mengurangi demam, memsupresi gerakan yang tidak terkendali, menginduksi tidur atau bangun, mengurangi keinginan untuk makan, atau mengurangi kecendrungan untuk muntah. Obat yang bekerja secara selektif dapat digunakan untuk menangani depresi, mania, skizofrenia atau ansietas dan bekerja tanpa mempengaruhi kesadaran (32).

2.7 Perangsang Sel Saraf

2.7.1 Neuron

Neuron merupakan unit fungsional sel saraf dengan bentuk yang berbeda-beda, berfungsi sebagai penerus stimulus atau respon (34). Otak orang dewasa rata-rata memiliki 86 miliar (~10¹¹) neuron. Setiap neuron dapat membuat ribuan kontak terminal, yang berarti ada sekitar 10¹⁴ hingga 10¹⁵ koneksi di dalam otak (40). Neuron memiliki nukleus yang mengandung gen, organela seperti mitokondria, dan melakukan proses selular mendasar seperti menghasilkan energi dan menyintesis protein (28).



Gambar 10. Bagian-bagian Neuron (35).

Bagian bagian neuron :

a) Dendrit

Dendrit adalah perluasan neural dari badan sel, merupakan bagian neuron yang menerima rangsangan dari saraf-saraf lain atau bekerja sebagai reseptor dari rangsangan sensorik yang datang. Setiap neuron memiliki banyak cabang dendrit. Eksitasi saraf biasanya berawal dari dendrit. Kemudian dendrit membawa eksitasi tersebut ke badan sel (41).

b) Badan sel

Setiap neuron memiliki badan sel yang didalamnya terdapat inti 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 melalui penyampaian sinyal listrik dari badan sel ke akson (41).

c) Akson

Akson adalah satu percabangan dari sel saraf yang keluar dari badan sel, berfungsi sebagai penghantar informasi dari badan sel ke terminal akson. Setiap sel saraf memiliki satu akson dengan panjang yang bervariasi. Akson diselubungi oleh lapisan tipis lipid protein yang disebut mielin (34).

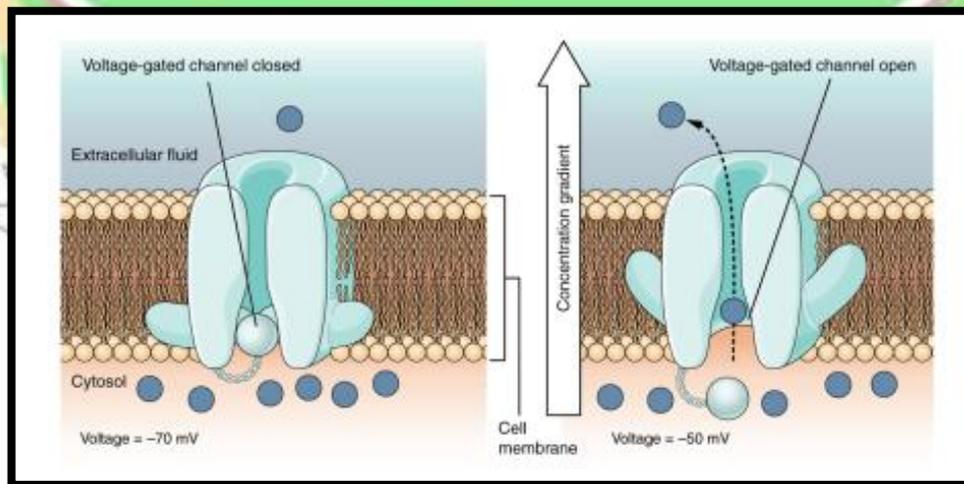
d) Terminal akson

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

2.7.2 Saluran Ion

Saluran ion merupakan membran protein yang berbentuk pori dan memungkinkan lewatnya ion, seperti kalsium, natrium dan kalium (42). Beberapa saluran ion hanya memungkinkan kation atau anion tertentu untuk dilewati, seperti saluran natrium (Na^+) hanya memungkinkan ion Na^+ untuk melewatinya, sementara saluran kalium (K^+) hanya memungkinkan K^+ untuk melewatinya. Saluran ion lain yang memungkinkan lewatnya kelompok ion yang lebih luas seperti reseptor N-metil-d-aspartat (NMDA) yang memungkinkan ion Na^+ , Ca^{2+} , dan K^+ mengalir melewati saluran tersebut (43). Fungsi saluran ion yaitu mengendalikan aliran ion melewati sel epitel, mengendalikan potensial membran istirahat, pembentukan potensial aksi sinyal - sinyal relektris, serta mengatur volume sel (42). Saluran ion dapat diaktifkan oleh neurotransmitter (*ligan-gated*), atau dengan mengubah potensial membran lokal (*voltage-gated*) (44).

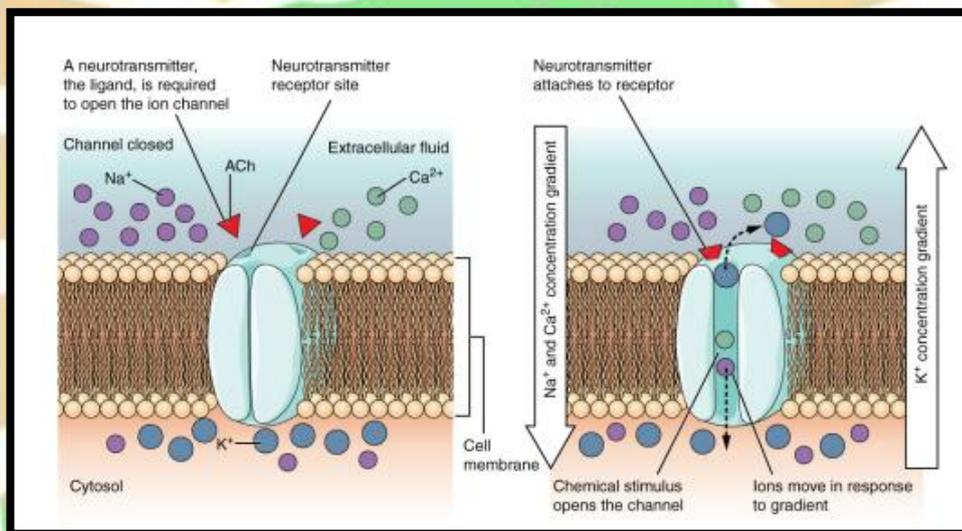
1. Saluran gerbang voltase



Gambar 11. Saluran Gerbang Voltase (35).

Saluran gerbang voltase merupakan saluran dengan gerbang membran yang sensitif terhadap voltase. Misalnya saluran natrium voltase, saluran ini sangat penting dalam susunan saraf yang bertanggung jawab pada potensial aksi dan cepat menghantarkan impuls listrik dari badan sel ke ujung saraf. Sedangkan saluran kalium voltase bekerja lebih lambat mengatur kecepatan pelepasan impuls listrik neuron yang terbuka oleh depolarisasi sel, serta bekerja membatasi pelepasan potensial aksi lebih lanjut (39).

2. Saluran gerbang ligan



Gambar 12. Saluran Gerbang Ligan (35).

Saluran gerbang ligan merupakan saluran dengan gerbang membran yang diaktifkan secara kimiawi. Saluran ini dapat dibuka oleh neurotransmitter yang melekat ke saluran tersebut. Reseptor dari saluran ini merupakan sub-unit yang saling bergabung. Saluran ini tidak atau hanya sedikit sensitif terhadap potensial membran (39).

2.7.3 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. Jika rangsangan tidak cukup untuk menimbulkan depolarisasi, maka potensial aksi tidak akan terjadi (41).

2.7.4 Penghantaran Rangsangan / Impuls

Informasi dan komunikasi dari sel saraf terjadi karena adanya proses listrik dan kimia. Hantaran impuls dari neuron satu ke yang lain terjadi melalui sinap. Sinap adalah tempat atau titik pertemuan antara neuron satu dengan neuron yang lainnya dan ke otot. Struktur dari sinap terbagi atas presinap yaitu pada bagian akson terminal sebelum sinap, celah sinap yaitu ruang diantara presinap dan postsinap, serta postsinap yaitu pada bagian dendrit (34).

2.7.5 Stimulan Susunan Saraf Pusat

Stimulansia dapat terjadi melalui salah satu dari dua mekanisme umum, yaitu :

- 1) melalui blokade penghambatan,
- 2) melalui eksitasi neuron langsung yang mungkin melibatkan peningkatan pelepasan transmitter, kerja transmitter yang lebih lama, labilisasi membran pascasinaps, atau penurunan waktu pemulihan sinaps (32).

Obat-obat dalam stimulan sistem saraf pusat meliputi pentilentetrazol dan senyawa sejenis yang memiliki kemampuan eksitasi yang kuat pada SSP, dan metilxantin yang memiliki kerja stimulansia yang jauh lebih lemah (32).

2.7.6 Neurotransmitter Sistem Saraf Pusat

Pada celah sinap terdapat senyawa kimia yang berfungsi menghantarkan impuls yang disebut neurotransmitter. Neurotransmitter mempunyai sifat eksitasi (meningkatkan impuls) misalnya asetikolin, norepinefrin, dan inhibisi (menghambat impuls) misalnya Gama Aminobutyric Acid (GABA) pada jaringan otak dan glisin pada medula spinalis. Proses dimana impuls saraf dihantarkan melalui sinap disebut transmisi sinap (34).

Tabel I. Neurotransmitter dan Sifat Kerjanya

Kelas	Substansi Transmitter	Tempat	Fungsi	Sifat Kerja
Amine	Asetilkolin	Otak, batang otak, basal ganglia, sistem saraf otonom	Trasmisi saraf dan otot, saraf simpatis, dan parasimpatis.	Eksitasi, kadang-kadang inhibisi
	Gamma Aminobutirie Acid (GABA)	Otak, batang otak, basal ganglia, medual spinalis, cerebelum	Transmisi saraf dan otot	Inhibisi
	Histamin	Otak, medula spinalis, sistem saraf perifer	Belum diketahui	-
	Serotonin	Batang otak tengah, hipotalamus, medula spialis	Berhubungan keadaan tidur, kontrol perasaan, menghambat nyeri	Inhibisi
Katekolamin	Dopamin	Substansi nigra, basal ganglia	Pergerakan kompleks, pengatur emosi, perhatian	Inhibi
	Norepinefrin	Hipotalamus, batang otak, cerebelum, saraf simpatik	Menjaga kesadaran, pengaturan rasa	Eksitasi

2.8 Parameter Uji

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

a) Uji Aktivitas Motorik

Pengujian dilakukan dengan alat *automatic hole board* untuk mengamati aktivitas motorik. *Automatic hole board* berupa kotak 2 tingkat dengan 16 lubang berdiameter 3 cm yang tersebar simetris dalam empat jalur. Pengamatan dilakukan 30 menit setelah hewan percobaan diberi larutan uji, hewan ditempatkan di papan - lubang dan diuji selama 5 menit (45).

b) Uji Rasa Ingin Tahu

Pengujian dilakukan dengan alat *automatic hole board* untuk mengamati rasa ingin tahu. Pengamatan dilakukan 30 menit setelah hewan percobaan diberi larutan uji, hewan ditempatkan di papan - lubang dan diuji selama 5 menit.. Cegukan hidung mencit ke dalam lubang menunjukkan rasa ingin tahu yang diukur dengan pengamatan visual atau dihitung oleh perangkat elektronik dalam modifikasi yang lebih baru (45).

c) Uji Memory (Daya Ingat)

Tujuan pengujian ini adalah mengukur daya ingat hewan percobaan untuk menemukan makanan dengan cepat dan efisien. Pengujian menggunakan alat *Y-maze*. Alat ini hanya memberikan 2 pilihan : yaitu lengan kiri dan lengan kanan yang salah satunya berisi hadiah makanan. *Y-maze* terbuat dari plexiglass abu-abu atau kayu, ditutupi dengan kertas hitam, dan terdiri dari 3 lengan dengan sudut 120° antara setiap dua lengan. Setiap lengan adalah 8 cm x 30 cm x 15 cm (lebar x panjang x tinggi). *Y-maze* biasanya dicat warna gelap untuk menghilangkan kecemasan pada hewan percobaan. Pada *Y-maze* terdapat sensor otomatis yang dapat mendeteksi lokasi hewan dalam labirin. Tujuan *Y-maze* adalah untuk menilai memory spasial pada hewan dan menilai kemampuan mereka untuk menemukan makanan dengan cepat dan efisien(46),(47).

d) Uji Daya Tahan (Gelantung)

Uji daya tahan dilakukan untuk mengamati kemampuan mencit menggantung pada kawat 50 cm (lebar gelantungan) yang di pasang dengan ketinggian 20 cm secara horizontal di atas permukaan meja. Mencit diletakkan pada kawat gelantung tepat di pertengahan, lalu dibiarkan bergelantung sampai mencit tersebut terjatuh. Data ketahanan dicatat berupa waktu yang diperlukan oleh mencit dari mencit diletakkan pada kawat sampai mencit tersebut terjatuh. Percobaan dilakukan setelah pemberian sampel uji (48).



BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari – April 2019 di Laboratorium Farmakologi 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 botol reagen gelap, blender, spidol, pipet tetes, *rotary evaporator*, aluminium foil, timbangan analitik, spatel, sudip, timbangan hewan, kandang hewan, sonde, gelas ukur, lumpang, stemper, vial, jangka sorong, kamera, erlenmeyer, corong pisah, labu ukur, rak tabung reaksi, *stopwatch*, *automatic hole board*, *T-maze* dan alat gelantung.

2. Bahan

Biji pala, daun kakao, etanol 70%, *Natrium carboxy methyl cellulosa*, air mineral, makanan standar mencit, kafein, plat KLT Silica gel.

3.2.2 Hewan

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan yang 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 ekstrak etanol biji pala yang diambil di Lubuk Sikaping dan daun kakao yang diambil di Payakumbuh.

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

Pada umumnya proses pembuatan simplisia melalui tahapan sebagai berikut: pengumpulan tanaman, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan penyimpanan.

3.3.3.1 Pengumpulan Sampel

Bagian yang diambil adalah biji pala sebanyak 1 kg dan daun kakao segar sebanyak 1 kg.

3.3.3.2 Sortasi Basah

Dilakukan untuk memisahkan kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari biji pala dan daun kakao sebelum pencucian, dengan cara membuang bagian-bagian yang tidak perlu sebelum pengeringan, sehingga didapatkan simplisia yang layak untuk digunakan.

3.3.3.3 Pencucian

Dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Pencucian dilakukan sesingkat mungkin agar tidak menghilangkan zat berkhasiat dari simplisia tersebut.

3.3.3.4 Perajangan

Tujuan perajangan simplisia untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dilakukan dengan pisau atau blender sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki.

3.3.3.5 Pengeringan

Sampel yang sudah dirajang kemudian dikeringkan. Pengeringan dilakukan selama 2 minggu pada suhu ruangan atau dikering anginkan sampai memenuhi kadar susut pengeringan yang tidak lebih dari 10% dan simplisia tersebut dikatakan kering jika bisa diremukkan. Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia.

3.3.3.6 Sortasi Kering

Sortasi kering bertujuan untuk memisahkan bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor-pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan secara manual.

3.3.3.7 Penyiapan Serbuk Simplisia

Pembuatan serbuk simplisia merupakan proses awal pembuatan ekstrak. Proses pembuatan serbuk simplisia dilakukan dengan suatu alat tanpa menyebabkan kerusakan atau kehilangan kandungan kimia yang dibutuhkan dan diayak hingga diperoleh serbuk dengan derajat kehalusan tertentu (49).

3.3.3.8 Penyimpanan

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 Biji Pala dan Daun Kakao

Buat ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70 %. Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Disaring kemudian di dapatkan maserat I. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama sehingga didapatkan maserat II dan III. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguapan vakum atau penguapan tekanan rendah sehingga diperoleh ekstrak kental. 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 (49).

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Simplisia}}{\text{Berat Sampel Awal}} \times 100 \%$$

3.3.5 Karakteristik Ekstrak

3.3.5.1 Uji Non Spesifik

a) Susut Pengerinan

Ekstrak biji pala dan daun kakao masing-masing ditimbang sebanyak 2 g dan kemudian dimasukkan ke dalam krus bertutup yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105° C selama 30 menit dan telah ditaraan. Sebelum ditimbang ekstrak diratakan dalam krus. Jika ekstrak yang diuji berupa ekstrak kental, ratakan dengan bantuan pengaduk. Kemudian dimasukkan ke dalam ruang pengering, buka tutupnya, keringkan pada suhu 105° C selama 30 menit, dikeluarkan, lalu masukkan ke desikator kemudian timbang. Kemudian keringkan kembali sampai didapatkan bobot tetap (50).

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

Keterangan :

W0 = berat krus kosong.

W2 = berat krus + hasil pengeringan.

W1 = berat krus + ekstrak.

b) Kadar Abu Total

Sebanyak 2 g ekstrak ditimbang seksama, dimasukkan kedalam krus yang telah dipijarkan dan diratakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang. Lakukan pemijarkan kembali hingga bobot tetap (50).

Hitung kadar abu dengan rumus :

$$\text{kadar abu total} = \frac{W2 - W0}{W1 - W0} \times 100 \%$$

Keterangan :

W0 = berat krus kosong

W1 = berat krus + ekstrak

W2 = berat krus + hasil pengeringan/pemijaran

3.3.5.2 Uji Spesifik

a) Uji organoleptik

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

b) Pemeriksaan Kandungan Kimia (Pola Kromatogram)

1. Penyiapan larutan uji

Ekstrak ditimbang dan diekstraksikan dengan pelarut etanol. Cara ekstraksi dilakukan dengan pengocokan selama 15 menit atau dengan getaran ultrasonik atau dengan pemanasan kemudian disaring untuk mendapatkan larutan uji.

2. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Dibuat kromatografi pada silika gel dengan berbagai jenis fase gerak sesuai dengan golongan kandungan kimia sebagai sasaran analisis. Evaluasi dapat dilakukan dengan dokumentasi foto hasil pewarnaan lempeng kromatografi dengan pereaksi yang sesuai atau pada lampu UV pada panjang gelombang 366 nm.

3. Penjenuhan Bejana

Penjenuhan bejana dilakukan dengan berbagai fase gerak :

- Larutan A campuran kloroform- etil asetat (7:3) untuk uji antarkinon, senyawa fenolat, flavonoid, kumarin dan steroid.
- Larutan B campuran etil aseta-etanol-air (100:13,5:10) untuk uji antarkinon, glikosida, saponin dan tanin.
- Larutan C campuran n-butanol-asam asetat-air (5:1:4) untuk uji kardenolida, saponin, glikosida antarkinon dan glikosida flavonoid.
- Larutan D dan E campuran sikloheksan-dietilamina (2:7) untuk uji alkaloid tertier dan kuartener.
- Larutan F campuran heksana-etil asetat (96:4) untuk uji terpenoid.

Totolkan larutan uji dengan jarak 1 cm dari tepi bawah lempeng dan biarkan mengering. Tempatkan lempeng pada rak penyangga, hingga tempat penotolan terletak di sebelah bawah dalam bejana kromatografi. Larutan pengembang dalam bejana harus mencapai tepi bawah lapisan penyerap, totolan jangan sampai terendam. Letakkan 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 tampak ultra violet gelombang pendek (254 nm) kemudian dengan ultraviolet gelombang panjang (366 nm).

c) Skrining Fitokimia

1. Uji Alkaloid

Ekstrak etanol ditambahkan dengan larutan basa amonia 1% dan kloroform di dalam tabung reaksi, dikocok, kemudian lapisan kloroform (lapisan bawah) dipipet dan ditambahkan HCl 2 N lalu dikocok. Larutan yang didapat dibagi tiga, yaitu sebagai blangko, dan sisanya direaksikan masing-masing dengan pereaksi Mayer dan Dragendorf. Hasil positif, yaitu campuran dengan pereaksi Mayer menimbulkan endapan putih dan campuran dengan pereaksi Dragendorf menimbulkan kekeruhan dan endapan berwarna jingga.

2. Uji Flavonoid

Ekstrak etanol sebanyak 2 mL ditambahkan dengan sedikit serbuk magnesium dan 2 mL HCl 2N. Hasil positifnya adalah larutan berubah warna menjadi jingga.

3. Uji Polifenol

Ekstrak etanol diteteskan di atas pelat tetes dan ditambah larutan FeCl₃. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi hijau kehitaman.

4. Uji Triterpenoid dan Steroid

Ekstrak etanol ditambahkan dengan pereaksi Lieberman-Burchard. Hasil positif untuk senyawa triterpenoid ialah timbulnya warna merah kecoklatan sedangkan untuk senyawa steroid hasil positif ditandai dengan munculnya warna biru atau ungu.

5. Uji Saponin

Dua tetes ekstrak etanol, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas, setelah itu didinginkan dan dikocok selama 10 menit hingga terbentuk buih. Jika pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N, buih tidak hilang maka kemungkinan ada saponin.

3.3.6 Persiapan Hewan Percobaan

Hewan yang akan digunakan adalah mencit putih 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 (45).

3.3.7 Dosis

Dosis ekstrak etanol biji pala dan daun kakao yang akan diberikan pada mencit putih jantan adalah 400 mg/kg BB (volume pemberian 1% BB) selama 15 hari dengan perbandingan sebagai berikut:

- Ekstrak biji pala : daun kakao = 4 : 0 (400 mg/kgBB : 0)
- Ekstrak biji pala : daun kakao = 3 : 1 (300 mg/kgBB: 100 mg/kgBB)
- Ekstrak biji pala : daun kakao = 2 : 2 (200 mg/kgBB: 200 mg/kgBB)
- Ekstrak biji pala : daun kakao = 1 : 3 (100 mg/kgBB: 300 mg/kgBB)
- Ekstrak biji pala : daun kakao = 0 : 4 (0: 400 mg/kgBB)

3.3.8 Pembuatan Sediaan Uji

a) Pembuatan Suspensi Na CMC (0,5 %)

Serbuk Na CMC ditimbang sebanyak 50 mg ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 kali (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

Serbuk 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 16 mg/kg BB gerus sampai homogen, lalu ditambahkan aquadest sampai volume 10 mL.

c) Pembuatan Suspensi Ekstrak Biji Pala dan Daun Kakao

Serbuk 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 yang 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 tujuh kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, dengan perlakuan sebagai berikut :

- a. Kelompok I (Kontrol Negatif) : hanya diberi suspensi Na CMC 0,5%
- b. Kelompok II (Pembeding) : diberi kafein 16 mg/kgBB
- c. Kelompok III (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol biji pala dosis 400 mg/kgBB
- d. Kelompok IV (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol biji pala dosis 300 mg/kgBB dan daun kakao dosis 100 mg/kgBB
- e. Kelompok V (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol biji pala dosis 200 mg/kgBB dan daun kakao dosis 200 mg/kgBB
- f. Kelompok VI (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak etanol biji pala dosis 100 mg/kgBB dan daun kakao dosis 300 mg/kgBB
- g. Kelompok VII (Kelompok Perlakuan) diberi ekstrak daun kakao dosis 400 mg/kgBB

3.3.10 Uji Aktivitas Sistem Saraf Pusat

a) Pengujian Aktivitas Motorik

Hewan percobaan yang sudah dikelompokkan atas tujuh kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari kelompok pertama Na CMC 0,5% (kontrol negatif), kelompok kedua diinduksikan dengan kafein 16 mg/kgBB (pembeding), kelompok ketiga diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 400 mg/kgBB, kelompok keempat diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 300 mg/kgBB dan daun kakao dosis 100 mg/kgBB, kelompok kelima diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 200 mg/kgBB dan daun kakao dosis 200 mg/kgBB, kelompok keenam diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 100 mg/kgBB dan daun kakao dosis 300 mg/kgBB, kelompok ketujuh diinduksikan dengan ekstrak daun kakao dengan dosis 400 mg/kgBB. Sekitar 30 menit kemudian amati aktivitas motoriknya dengan meletakkan hewan percobaan diatas *automatic hole*

board dalam waktu 5 menit. Pengamatan dilakukan diruangan yang bebas gangguan suara dan memiliki penerangan lampu lima watt. Aktivitas motorik dari hewan percobaan berupa aktivitas menyusuri permukaan alat *automatic hole board*.

b) Pengujian Rasa Ingin Tahu

Hewan percobaan yang sudah dikelompokan atas tujuh kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari kelompok pertama Na CMC 0,5% (kontrol negatif), kelompok kedua diinduksikan dengan kafein 16 mg/kgBB (pembanding), kelompok ketiga diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 400 mg/kgBB, kelompok keempat diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 300 mg/kgBB dan daun kakao dosis 100 mg/kgBB, kelompok kelima diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 200 mg/kgBB dan daun kakao dosis 200 mg/kgBB, kelompok keenam diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 100 mg/kg BB dan daun kakao dosis 300 mg/kgBB, kelompok ketujuh diinduksikan dengan ekstrak daun kakao dengan dosis 400 mg/kg BB. Sekitaran 30 menit kemudian amati rasa ingin tahu dengan meletakkan hewan percobaan diatas *automatic hole board* dalam waktu 5 menit. Pengamatan dilakukan diruangan yang bebas gangguan suara dan memiliki penerangan lampu lima watt. Rasa ingin tahu dari hewan percobaan berupa aktivitas jengukan kedalam lubang yang terdapat pada permukaan alat *automatic hole board*.

c) Uji Memory (Daya Ingat)

Hewan percobaan yang sudah dikelompokan atas tujuh kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari kelompok pertama Na CMC 0,5% (kontrol negatif), kelompok kedua diinduksikan dengan kafein 16 mg/kgBB (pembanding), kelompok ketiga diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 400 mg/kgBB, kelompok keempat diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 300 mg/kgBB dan daun kakao dosis 100 mg/kgBB, kelompok kelima diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 200 mg/kgBB dan daun kakao dosis 200 mg/kgBB, kelompok keenam diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 100

mg/kgBB dan daun kakao dosis 300 mg/kgBB, kelompok ketujuh diinduksikan dengan ekstrak daun kakao dengan dosis 400 mg/kgBB. Sekitar 30 menit kemudian amati dengan menggunakan alat *T-maze*. Letakkan hewan dititik A, mulai menghitung waktu saat hewan percobaan melewati garis start. Bila hewan sudah sampai dititik C (hewan mengenai garis finish), hentikan pencatatan waktu.

d) Uji Daya Tahan (Gelantung)

Hewan percobaan yang sudah dikelompokan atas tujuh kelompok diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok terdiri dari kelompok pertama Na CMC 0,5% (kontrol negatif), kelompok kedua diinduksikan dengan kafein 16 mg/kgBB (pembeding), kelompok ketiga diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 400 mg/kgBB, kelompok keempat diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 300 mg/kgBB dan daun kakao dosis 100 mg/kgBB, kelompok kelima diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 200 mg/kgBB dan daun kakao dosis 200 mg/kgBB, kelompok keenam diinduksikan dengan ekstrak etanol biji pala dosis 100 mg/kgBB dan daun kakao dosis 300 mg/kgBB, kelompok ketujuh diinduksikan dengan ekstrak daun kakao dengan dosis 400 mg/kgBB. Sekitar 30 menit kemudian diamati kemampuan mencit menggelantung pada kawat 50 cm (lebar gelantungan) yang di pasang dengan ketinggian 20 cm secara horizontal di atas permukaan meja. Mencit diletakkan pada kawat gelantung tepat di pertengahan, lalu dibiarkan bergelantung sampai mencit tersebut terjatuh. Data ketahanan dicatat berupa waktu yang diperlukan oleh mencit dari mencit diletakkan pada kawat sampai mencit tersebut terjatuh. Percobaan dilakukan setelah pemberian sampel uji.

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

Sampel yang digunakan pada penelitian yaitu biji pala dan daun kakao yang diambil dari Lubuk Sikaping dan Payakumbuh. Berdasarkan hasil identifikasi tanaman yang dilakukan di herbarium universitas andalas (ANDA), sampel yang diambil benar tanaman pala (Lampiran III, Gambar 22) dan kakao (*Theobroma cacao* L.) (Lampiran III, Gambar 23)

Sampel biji pala ditimbang sebanyak 1,2 kg dan daun kakao 1,5 kg. Kemudian dilakukan perajangan menggunakan pisau sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan yang dikehendaki, tujuannya untuk mempermudah proses pengeringan. Pengeringan dilakukan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, karena pengeringan dapat mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik yang akan menurunkan mutu simplisia, sehingga simplisia dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Setelah pengeringan didapatkan berat simplisia biji pala sebanyak 0,8 kg dan daun kakao 0,5 kg.

Pembuatan serbuk simplisia merupakan proses awal pembuatan ekstrak. Proses pembuatan serbuk dilakukan dengan menghaluskan simplisia menggunakan blender (49). Tujuan penghalusan untuk 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 biji pala dan daun kakao.

Jenis metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian yaitu maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang paling banyak digunakan, metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Alasan penggunaan metode maserasi karena dapat menghindari kerusakan senyawa - senyawa yang bersifat termolabil (51). Pelarut yang digunakan yaitu etanol 70% karena sampel yang digunakan adalah sampel kering. Kandungan air 30% yang

terdapat dalam etanol diharapkan dapat memecah dinding sel sehingga penyerapan etanol berlangsung lebih cepat ke dalam sel. Selain itu, pelarut ini bersifat polar sehingga dapat melarutkan hampir semua bahan organik baik senyawa polar maupun nonpolar, lebih aman dibandingkan dengan pelarut lain dan harganya ekonomis.

Proses maserasi biji pala dilakukan sebanyak tujuh kali dan daun kakao sebanyak sembilan kali sampai maserat yang diperoleh terlihat jernih, menandakan semua senyawa kimia aktif dalam sampel telah ditarik oleh pelarut etanol. Kumpulkan semua maserat, kemudian diuapkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental biji pala sebanyak 66,1 gram dan daun kakao 50,46 gram. Diperoleh randemen biji pala 8,26% dan daun kakao 9,91%. Berdasarkan FHI (2008) syarat randemen pala tidak kurang dari 4,0%, berarti hasil yang didapatkan memenuhi syarat sebagai ekstrak terstandar. Sedangkan syarat randemen kakao tidak lebih dari 10% (49).

4.1 Karakteristik Ekstrak

Penetapan karakterisasi suatu simplisia dan ekstrak perlu dilakukan untuk menjamin mutu dari suatu produk. Karakterisasi simplisia meliputi karakterisasi spesifik dan non spesifik. Karakterisasi spesifik terdiri dari uji organoleptis dan uji kandungan kimia ekstrak, sedangkan karakterisasi non spesifik terdiri dari susut pengeringan dan kadar abu. Pada penelitian, uji kandungan kimia ekstrak dilakukan dengan pola kromatogram dan uji fitokimia.

4.1.1 Ekstrak Kental Biji Pala

a) Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan menggunakan pancaindra. Berdasarkan hasil pengamatan, ekstrak biji pala memiliki warna kecoklatan, berbau khas pala, rasa agak pahit, dan berbentuk ekstrak kental.



Gambar 13. Hasil Ekstrak Kental Biji Pala

b) Susut pengeringan dan kadar abu

Susut pengeringan bertujuan untuk menentukan jumlah zat yang menguap dari suatu zat, sedangkan kadar abu bertujuan untuk menghitung sisa zat yang tidak menguap setelah dilakukan pemijaran.

Tabel II. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Biji Pala

No. Kurs	W ₀ (g)	W ₁ (g)	W ₂ (g)	A (%)
1	7,14	9,14	8,99	7,49
2	8,58	10,58	10,47	5,48
3	12,96	14,96	14,85	5,42
Rata-rata ± SD				6,14 ± 0,01

Keterangan :

W₀ = berat krus kosong.

W₂ = berat krus + hasil pengeringan.

W₁ = berat krus + ekstrak.

A = susut pengeringan pala

Tabel III. Hasil Kadar Abu Ekstrak Kental Biji Pala

No. Kurs	W ₀ (g)	W ₁ (g)	W ₂ (g)	A (%)
1	33,40	35,40	33,50	5,10
2	37,86	39,86	37,94	3,67
3	36,54	38,55	36,60	2,95
Rata-rata ± SD				3,91 ± 0,01

Keterangan :

W₀ = berat krus kosong

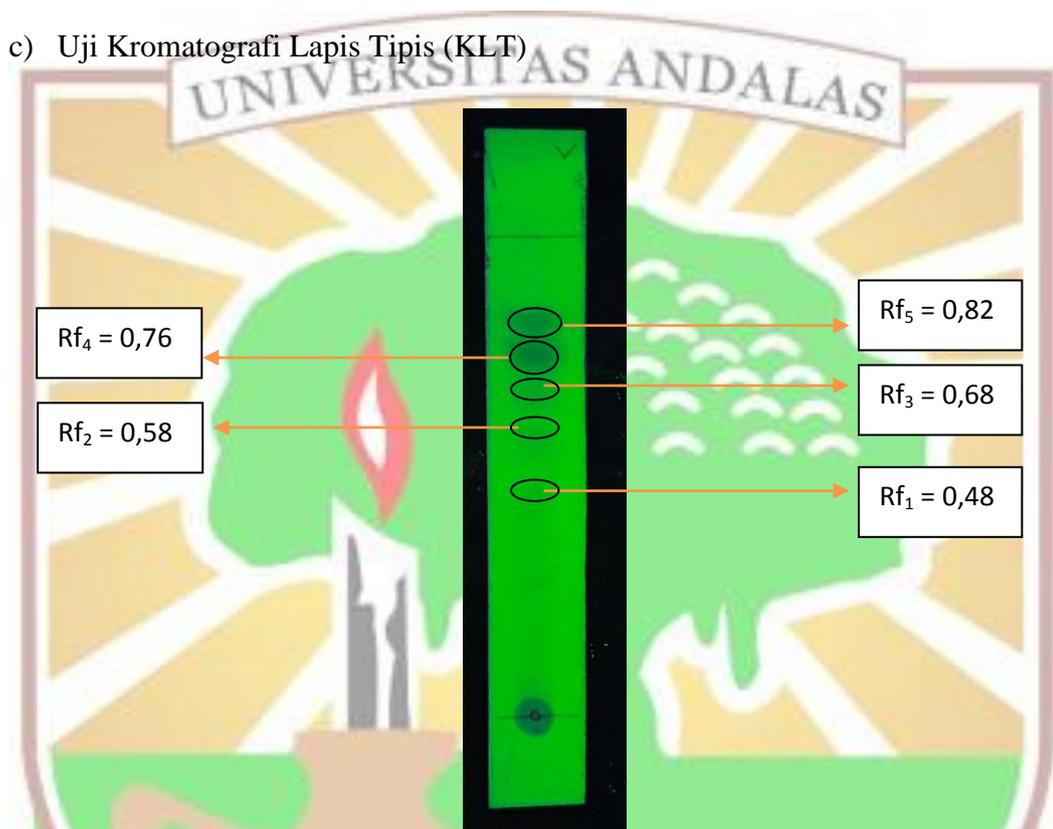
W₁ = berat krus + ekstrak

W₂ = berat krus + hasil pemijaran

A = kadar abu pala

Susut pengeringan dan kadar abu ekstrak kental biji pala adalah 6,14% dan 3,91%. Berdasarkan FHI (2008), susut pengeringan pala tidak lebih dari 19%, sedangkan kadar abunya tidak lebih dari 6,1% (49), berarti hasil yang didapatkan memenuhi syarat sebagai ekstrak terstandar.

c) Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)



Gambar 14. Hasil Uji Identifikasi Ekstrak Kental Biji Pala dengan Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (Kloroform : Etil Asetat = 7 : 3).

Pemeriksaan kandungan kimia 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), didapatkan hasil berupa lima noda dengan nilai Rf masing-masing yaitu Rf₁ = 0,48; Rf₂ = 0,58; Rf₃ = 0,68; Rf₄ = 0,76; dan Rf₅ = 0,82. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Pelawi (2010), nilai Rf noda ke 5 diduga menunjukkan senyawa alkaloid (52).

d) Skrining Fitokimia

Tujuan skrining fitokimia yaitu untuk menganalisis kandungan bioaktif pada tumbuhan yang dapat berguna untuk pengobatan. Berdasarkan pemeriksaan kandungan kimia, ekstrak biji pala mengandung alkaloid, flavonoid, polifenol, dan steroid. Hasil yang didapatkan hampir sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Atmaja (2017), tetapi pada pengujian saponin menunjukkan hasil negatif (53). Kandungan flavonoid yang terdapat pada kakao diduga mempunyai efek stimulasi dengan cara menghambat *fosfodiesterase* dengan meningkatkan sintesis c-AMP (39). Contoh senyawa flavonoid yang terdapat pada pala yaitu dihydrocaemferol (54). Senyawa terpenoid yang terdapat pada pala yaitu sabinene dan β -pinen (55), sedangkan senyawa polifenol yaitu miristicin, eugenol (14).

Tabel IV. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Biji Pala

Pengujian	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Polifenol	+
Terpenoid	+
Saponin	-

Keterangan :

(+) = Mengandung golongan senyawa

(-) = Tidak mengandung golongan senyawa

4.1.2 Ekstrak Kental Daun Kakao

a) Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan menggunakan pancaindra. Berdasarkan hasil pengamatan, ekstrak daun kakao memiliki warna coklat, berbau khas kakao, rasa agak pahit, dan berbentuk ekstrak kental.



Gambar 15. Hasil Ekstrak Kental Daun Kakao

b) 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.

Tabel V. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Kental Daun Kakao

No. Kurs	W ₀ (g)	W ₁ (g)	W ₂ (g)	A (%)
1	21,44	22,49	22,35	13,61
2	20,61	21,62	21,48	14,05
3	29,67	30,72	30,57	14,29
Rata-rata ± SD				13,98 ± 0,34

Keterangan :

W₀ = berat krus kosong.

W₂ = berat krus + hasil pengeringan.

W₁ = berat krus + ekstrak.

Tabel VI. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Kental Kakao

No. Kurs	W ₀ (g)	W ₁ (g)	W ₂ (g)	A (%)
1	25,91	27,93	25,93	0,48
2	29,92	31,93	29,92	0,41
3	35,94	37,95	35,96	0,81
Rata-rata ± SD				0,57 ± 0,002

Keterangan :

W₀ = berat krus kosong

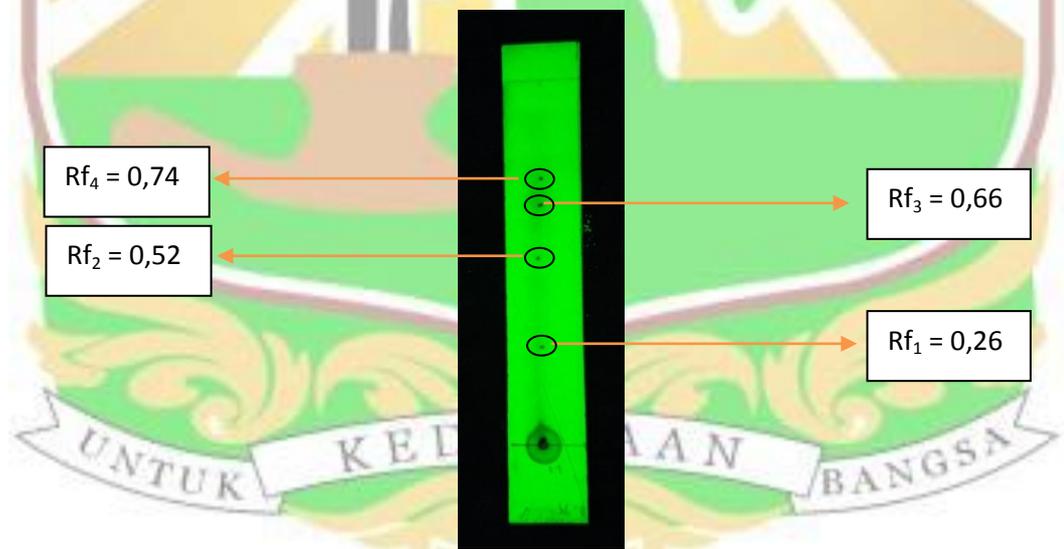
W₁ = berat krus + ekstrak

W₂ = berat krus + hasil pemijaran

Susut pengeringan dan kadar abu ekstrak kental daun kakao adalah 13,98% dan 0,57%. Hasil ini mendekati kadar yang didapatkan oleh Rizal dkk (2016) yaitu susut pengeringan 14,23% dan kadar abu 1,14% (56). Tujuan perhitungan susut pengeringan kakao adalah untuk mengetahui jumlah zat yang menguap. Selain itu, susut pengeringan juga menentukan kandungan air jika simplisia tidak mengandung minyak atsiri dan sisa pelarut organik yang menguap. Sedangkan kadar abu dilakukan untuk mengetahui jumlah sisa zat yang tidak menguap dari simplisia kakao setelah pemijaran.

c) Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak daun kakao 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 (6 : 4), didapatkan hasil berupa empat noda dengan nilai Rf masing-masing yaitu Rf₁ = 0,26; Rf₂ = 0,52; Rf₃ = 0,66; dan Rf₄ = 0,74.



Gambar 16. Hasil Uji Identifikasi Ekstrak Kental Daun Kakao Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (kloroform : etil asetat = 6 : 4).

d) Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia bertujuan untuk menganalisis kandungan bioaktif pada tumbuhan yang dapat berguna untuk pengobatan. Berdasarkan hasil pemeriksaan kandungan kimia, ekstrak daun kakao mengandung alkaloid, flavonoid, dan saponin. Menurut Baranska dan Hartwig (2009), kakao mengandung alkaloid yang merupakan kelompok metabolit sekunder yang digunakan untuk pengobatan (57). Kandungan flavonoid yang terdapat pada kakao diduga mempunyai efek stimulasi dengan cara menghambat *fosfodiesterase* dengan meningkatkan sintesis c-AMP (39). Contoh senyawa alkaloid yang terdapat pada kakao yaitu teobromina dan feniletilamin (11), sedangkan flavonoid yaitu antosianin dan (-)-epikatekin (58).

Tabel VII. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kakao

Pengujian	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Steroid	-
Saponin	+

Keterangan :

(+) = Mengandung golongan senyawa

(-) = Tidak mengandung golongan senyawa

Hewan yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan umur 2–3 bulan, dengan berat antara 20 – 30 gram sebanyak 35 ekor. Alasan penggunaan mencit karena mencit mudah ditangani, harga relatif murah, dan memiliki organ terlengkap sebagai mamalia. Sedangkan alasan penggunaan mencit putih jantan karena sistem imun pada mencit jantan tidak terlalu dipengaruhi oleh hormon reproduksi sehingga gangguan terhadap efek yang diharapkan bisa diminimalisir. Sebelum dilakukan penelitian, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum secukupnya. Tujuan aklimatisasi untuk menyeragamkan cara hidup dan makanan hewan, serta mengetahui kondisi tubuh hewan. Mencit yang akan digunakan pada penelitian adalah mencit yang

sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal 10%) serta secara visual menunjukkan perlakuan yang normal (45).

Tabel VIII. Selisih Berat Badan Mencit Sebelum dan Sesudah Aklimatisasi

Hewan	Berat Badan Mencit (gram)		% Perubahan Berat Badan
	Sebelum	Sesudah	
1	24	26	8,33
2	26	27	3,85
3	24	26	8,33
4	24	25	4,17
5	24	26	8,33
6	25	24	4,17
7	23	25	8,70
8	28	29	3,57
9	25	25	0,00
10	24	26	8,33
11	22	24	9,09
12	26	28	7,69
13	23	24	4,35
14	24	26	8,33
15	26	28	7,69
16	24	26	8,33
17	27	28	3,70
18	24	26	8,33
19	22	24	9,09
20	25	27	8,00
21	26	28	7,69
22	22	24	9,09
23	24	26	8,33
24	24	26	8,33
25	25	25	0,00
26	23	25	8,70
27	25	27	8,00
28	23	25	8,70
29	26	27	3,85
30	24	26	8,33
31	24	26	8,33
32	25	27	8,00
33	25	27	8,00
34	22	24	9,09
35	23	25	8,70

Berdasarkan hasil aklimatisasi diketahui bahwa 35 ekor mencit menunjukkan kondisi yang sehat dan perlakuan yang normal. Hasil pengukuran perubahan berat badan mencit sebelum dan sesudah aklimatisasi kecil dari 10%, persen perubahan berat badan terkecil adalah 0% dan terbesar adalah 9,09%. Hal ini menunjukkan bahwa semua mencit dapat digunakan untuk penelitian.

4.2 Hasil Uji Kombinasi Ekstrak Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Sistem Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan

Pengujian yang dilakukan pada penelitian ada 4 parameter, yaitu pengujian aktivitas motorik dan rasa ingin tahu dengan alat automatic hole board, pengujian daya ingat dengan *T-maze*, dan pengujian daya tahan dengan alat gelantung. Pada pengujian hewan yang berjumlah 35 ekor dibagi menjadi tujuh kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok kontrol negatif hanya diberi suspensi Na CMC dengan konsentrasi 0,5%. Alasan penggunaan Na CMC karena mudah didapatkan, absorpsinya baik, dan memiliki tingkat toksisitas yang relatif rendah terhadap hewan percobaan (59). Kelompok pembanding diberi kafein dengan dosis 16 mg/kgBB yang disuspensikan dengan Na CMC. Alasan penggunaan kafein karena kafein merupakan suatu senyawa yang mampu meningkatkan kerja sistem saraf pusat dengan mempengaruhi produksi atau asupan neurotransmitter dan meregulasi keseimbangan berbagai neurotransmitter sehingga dapat meningkatkan kinerja tubuh dan memperbaiki emosi (26).

4.2.1 Pengujian Aktivitas Motorik

Pengujian aktivitas motorik dilakukan dengan alat *automatic hole board* selama 5 menit. Pengamatan dilakukan diruangan yang bebas gangguan suara dan memiliki penerangan lampu lima watt. Aktivitas motorik dari hewan percobaan berupa aktivitas menyusuri permukaan alat *automatic hole board*.

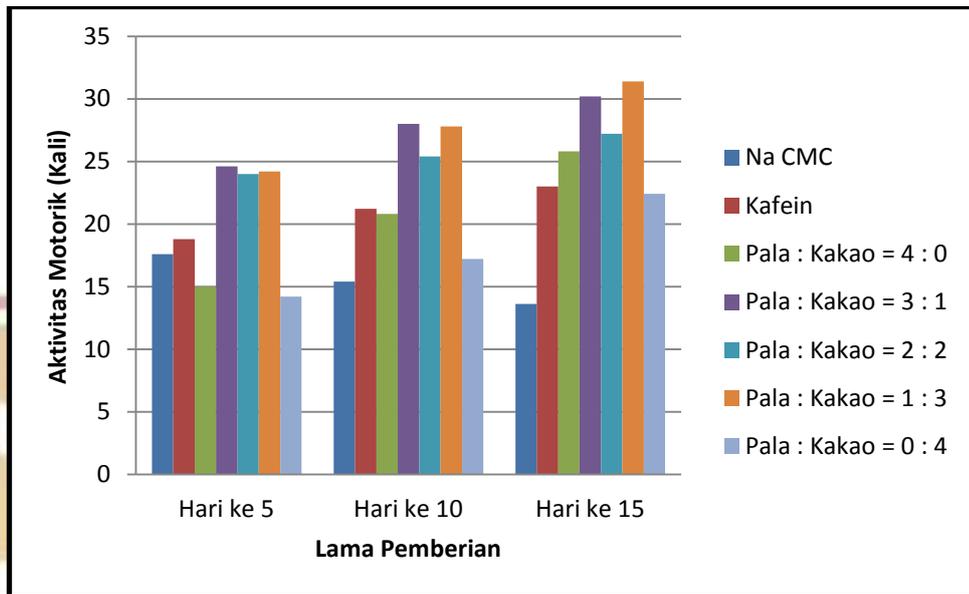
Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui aktivitas motorik tertinggi pada hari ke 5 yaitu kelompok pala:kakao (3:1) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (0:4), pada hari ke 10 nilai aktivitas motorik tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (3:1) dan nilai terendah yaitu ekstrak tunggal kakao (0:4), pada hari ke 15 nilai aktivitas motorik tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan nilai

terendah yaitu kelompok pala:kakao (0:4). Sedangkan berdasarkan rata-rata total, nilai aktivitas motorik tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (0:4). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pala dan kakao (3:1, 2:2, dan 1:3) dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat, dengan rata-rata total aktivitas motorik lebih tinggi dari pada kafein. Sedangkan pemberian ekstrak tunggal pala dan kakao (4:0 dan 0:4) menunjukkan nilai aktivitas motorik yang lebih rendah dari pada kafein, tetapi lebih tinggi dari Na CMC. Jika dilihat berdasarkan lama pemberian sediaan uji, nilai aktivitas motorik tertinggi terdapat pada hari ke 15 dan yang terendah pada hari ke 5. Hal ini menunjukkan efek optimal berdasarkan lama pemberian adalah pada hari ke 15.

Tabel IX. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit dengan Alat *Automatic Hole Board*

Kelompok	Aktivitas Motorik (Kali) ± SD			Rata – rata
	Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15	
Na CMC	17,6 ± 3,85	15,4 ± 1,67	13,6 ± 1,95	15,53 ± 2,00 ^a
Kafein	18,8 ± 1,64	21,2 ± 3,70	23 ± 3,54	21,00 ± 2,11 ^c
Pala : Kakao (4 : 0)	15 ± 3,24	20,8 ± 1,48	25,6 ± 2,30	20,53 ± 5,40 ^c
Pala : Kakao (3 : 1)	24,6 ± 3,65	28 ± 2,24	30,2 ± 1,92	27,60 ± 2,82 ^e
Pala : Kakao (2 : 2)	24 ± 2,45	25,4 ± 2,30	27,2 ± 1,92	25,53 ± 1,60 ^d
Pala : Kakao (1 : 3)	24,2 ± 1,92	27,8 ± 1,92	31,4 ± 2,07	27,80 ± 3,60 ^e
Pala : Kakao (0 : 4)	14,2 ± 2,05	17,2 ± 3,11	22,4 ± 2,79	17,93 ± 4,15 ^b
Rara – rata	19,77 ± 4,48 ^p	22,26 ± 4,99 ^q	24,80 ± 5,97 ^r	

Keterangan: ^{a,b,c,d,e} adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama
^{p,q,r} adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama



Gambar 17. Hubungan Rata – rata Aktivitas Motorik dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15

Data hasil pengujian aktivitas motorik di analisa secara statistik dengan menggunakan metode analisa varian (ANOVA) dua arah karena hasil test normalitasnya menunjukkan nilai signifikan $P > 0,05$ (Lampiran II, Tabel XVII), berarti tidak ada perbedaan nyata antara variasi (data terdistribusi secara normal). Berdasarkan hasil uji statistik, nilai signifikan untuk faktor kombinasi dosis dan faktor lama pemberian adalah 0,000 ($P < 0,05$), sedangkan interaksi antara faktor kombinasi dosis dan lama pemberian adalah 0,000 ($P < 0,05$) (Lampiran II, Tabel XVIII). Hal ini menunjukkan bahwa faktor kombinasi dosis dan faktor lama pemberian berpengaruh nyata terhadap aktivitas motorik pada mencit putih jantan. Sehingga dilakukan uji lanjutan dengan *Duncan*, menunjukan bahwa terdapat beberapa pengaruh kombinasi dosis terhadap aktivitas motorik yaitu ekstrak tunggal kakao (0:4) berbeda nyata dengan ekstrak tunggal pala (4:0), kombinasi ekstrak pala:kakao (2:2), pala:kakao (3:1), dan pala:kakao (1:3). Kelompok kombinasi ekstrak pala:kakao (2:2) memiliki efek yang berbeda nyata dengan kelompok kombinasi pala:kakao (3:1) dan pala:kakao (1:3). Kelompok kombinasi ekstrak pala:kakao (3:1) efeknya tidak berbeda nyata dengan kelompok kombinasi pala:kakao (1:3). Efek aktivitas motorik tertinggi ditunjukkan mencit saat pemberian kombinasi ekstrak pala:kakao (1:3) (Lampiran II, Tabel XIX).

Berdasarkan hasil uji lanjutan *Ducan*, diketahui bahwa efek aktivitas motorik kelompok ekstrak tunggal pala (4:0) hampir sama dengan kafein. Hasil uji *Ducan* berdasarkan faktor lama pemberian menunjukkan bahwa aktivitas motorik pada hari ke 5 berbeda nyata dengan hari ke 10, dan aktivitas motorik hari ke 10 berbeda nyata dengan hari ke 15 (Lampiran II, Tabel XX).

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) (60). 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 (34). Berdasarkan hasil pengamatan, nilai aktivitas motorik ditunjukkan oleh mencit yang diberi kombinasi ekstrak pala:kakao (1:3), pala:kakao (3:1), dan pala:kakao (2:2) lebih tinggi dibandingkan kafein. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pala dan kakao bersifat stimulasi terhadap sistem saraf pusat pada mencit putih jantan. Zat yang berperan dalam peningkatan aktivitas motorik yaitu triptofan dan kafein yang terkandung pada kakao, serta polifenol yang terkandung pada pala. Triptofan di dalam tubuh akan berubah menjadi serotonin yang berefek antidepresan sehingga dapat meningkatkan aktivitas motorik, sedangkan kafein berfungsi untuk menstimulasi sistem saraf pusat dan memfasilitasi kemampuan otot untuk bekerja (61).

4.2.2 Pengujian Rasa Ingin Tahu

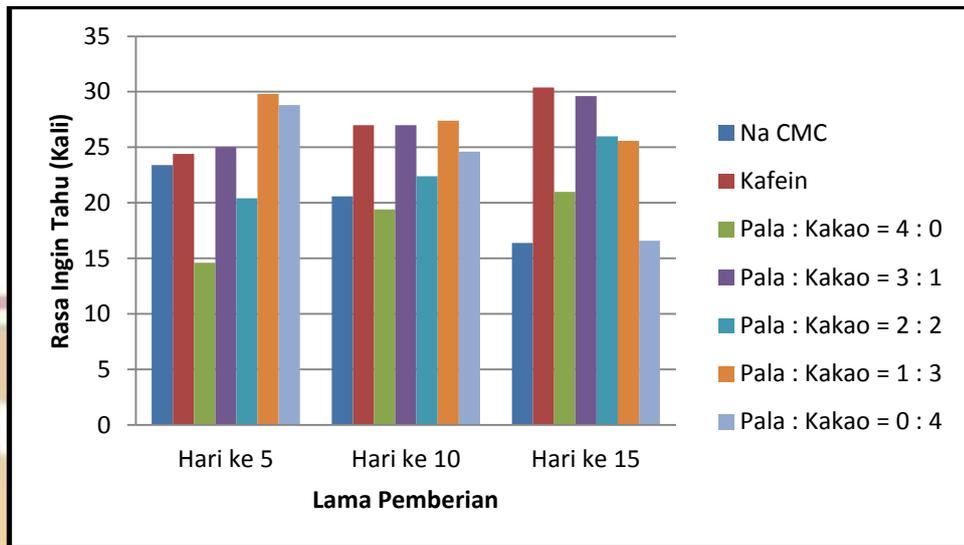
Pengujian rasa ingin tahu dilakukan dengan alat *automatic hole board* selama 5 menit. Pengamatan dilakukan diruangan yang bebas gangguan suara dan memiliki penerangan lampu lima watt. Rasa ingin tahu dari hewan percobaan berupa aktivitas jengukan ke dalam lubang yang terdapat pada permukaan alat *automatic hole board*.

Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui rasa ingin tahu tertinggi pada hari ke 5 yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (4:0), pada hari ke 10 nilai rasa ingin tahu tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan terendah yaitu kelompok pala:kakao (4:0), pada hari ke 15 nilai rasa ingin tahu tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (3:1) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (0:4). Sedangkan berdasarkan rata-rata total, nilai rasa ingin tahu tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (4:0). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pala dan kakao (1:3) dapat berefek stimulasi, dengan rata-rata total rasa ingin tahu lebih tinggi dari pada kafein. Pada pemberian kombinasi pala:kakao (3:1), pala:kakao (2:2), dan ekstrak tunggal kakao (0:4) dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat, namun efek stimulasinya dibawah kafein. Sedangkan pemberian ekstrak tunggal pala (4:0) menunjukkan penurunan aktivitas sistem saraf pusat, dengan nilai rata-rata total lebih rendah dari Na CMC. Jika dilihat berdasarkan lama pemberian sediaan uji, nilai rasa ingin tahu tertinggi terdapat pada hari ke 10 dan yang terendah pada hari ke 15. Hal ini menunjukkan efek optimal berdasarkan lama pemberian adalah pada hari ke 10.

Tabel X. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Rasa Ingin Tahu pada Mencit dengan Alat *Automatic Hole Board*

Kelompok	Rasa Ingin Tahu (Kali) \pm SD			Rata – rata
	Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15	
Na CMC	23,4 \pm 3,13	20,6 \pm 1,52	16,4 \pm 2,51	20,13 \pm 3,52 ^a
Kafein	24,4 \pm 4,34	27 \pm 3,54	30,4 \pm 4,16	27,27 \pm 3,01 ^c
Pala : Kakao (4 : 0)	14,6 \pm 1,82	19,4 \pm 2,79	21 \pm 2,55	18,33 \pm 3,33 ^a
Pala : Kakao (3 : 1)	25 \pm 2,24	27 \pm 2,92	29,6 \pm 3,13	27,20 \pm 2,31 ^c
Pala : Kakao (2 : 2)	20,4 \pm 2,30	22,4 \pm 2,51	26 \pm 3,08	22,93 \pm 2,84 ^b
Pala : Kakao (1 : 3)	29,8 \pm 2,17	27,4 \pm 1,14	25,6 \pm 1,14	27,60 \pm 2,11 ^c
Pala : Kakao (0 : 4)	28,8 \pm 3,27	24,6 \pm 3,21	16,6 \pm 4,04	23,33 \pm 6,20 ^b
Rara - rata	23,77 \pm 5,15	24,06 \pm 3,30	23,66 \pm 5,77	

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



Gambar 18. Hubungan Rata – Rata Rasa Ingin Tahu dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15

Data hasil pengujian rasa ingin tahu di analisa secara statistik dengan menggunakan metode analisa varian (ANOVA) dua arah karena hasil test normalitasnya menunjukkan nilai signifikan $P > 0,05$ (Lampiran II, Tabel 21), berarti tidak ada perbedaan nyata antara variasi (data terdistribusi secara normal). Berdasarkan hasil uji statistik, nilai signifikan untuk faktor kombinasi dosis adalah 0,000 ($P < 0,05$), faktor waktu adalah 0,836 ($P > 0,05$), dan interaksi antara faktor kombinasi dosis dan waktu adalah 0,000 ($P < 0,05$) (Lampiran II, Tabel XXII). Hal ini menunjukkan bahwa faktor kombinasi dosis berpengaruh nyata terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan, sedangkan faktor waktu tidak berpengaruh nyata terhadap rasa ingin tahu mencit. Sehingga untuk faktor kombinasi dosis dilakukan uji lanjutan dengan *Duncan*, menunjukkan bahwa terdapat tiga pengaruh kombinasi dosis terhadap rasa ingin tahu yaitu ekstrak tunggal pala (4:0) tidak berbeda nyata dengan kelompok mencit yang diberi Na CMC, tetapi berbeda nyata dengan kombinasi ekstrak pala:kakao (3:1), pala:kakao (2:2), pala:kakao (1:3), dan ekstrak tunggal kakao (0:4). Kelompok ekstrak pala:kakao (2:2) tidak berbeda nyata dengan kelompok ekstrak tunggal kakao (0:4), tetapi berbeda nyata dengan kelompok kombinasi pala:kakao (3:1) dan pala:kakao (1:3). Kelompok kombinasi ekstrak pala:kakao (3:1) tidak berbeda nyata dengan kelompok kombinasi pala:kakao (1:3). Berdasarkan hasil uji

lanjutan *Ducan*, diketahui bahwa efek rasa ingin tahu kelompok ekstrak kombinasi pala:kakao (3:1) dan pala:kakao (1:3), hampir sama dengan efek rasa ingin tahu yang ditunjukkan mencit saat pemberian kafein (Lampiran II.Tabel XXIII).

Pemerian ekstrak kombinasi pala dan kakao pada mencit putih jantan secara umum memperlihatkan efek stimulasi. Hal ini disebabkan karena kombinasi senyawa yang terkandung pada pala dan kakao dapat meningkatkan aktivitas pada bagian thalamus khususnya berefek pada *posterior cingulated cortex* (PCC), yang berperan penting dalam mengatur ego seperti rasa ingin tahu.

4.2.3 Pengujian Daya Ingat

Pengujian daya ingat dilakukan dengan alat *T-maze*. Tujuan pengujian ini adalah mengukur daya ingat hewan percobaan untuk menemukan makanan dengan cepat dan efisien. Daya ingat mencit dihitung dari waktu yang dibutuhkan mencit dari awal memasuki *T-maze* sampai menemukan makanan yang terletak di lengan kanan *T-maze*.

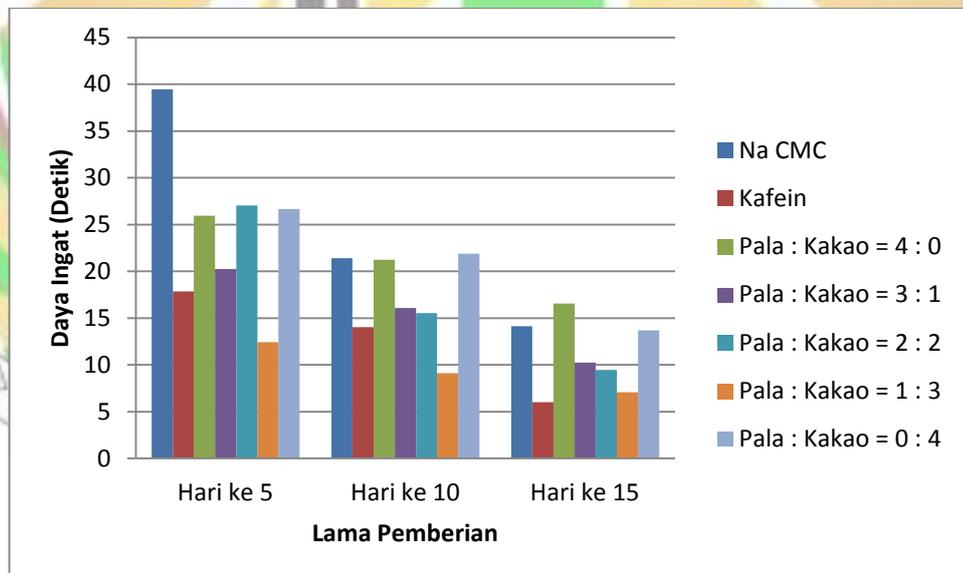
Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui waktu daya ingat tercepat pada hari ke 5 yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan terlambat yaitu kelompok pala:kakao (2:2), pada hari ke 10 waktu daya ingat tercepat yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan terlambat yaitu kelompok pala:kakao (0:4), pada hari ke 15 waktu daya ingat tercepat yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan terlambat yaitu kelompok pala:kakao (4:0). Sedangkan berdasarkan rata-rata total, waktu daya ingat tercepat yaitu kelompok pala:kakao (1:3) dan terlambat yaitu kelompok pala:kakao (4:0). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pala dan kakao (1:3) dapat berefek stimulasi, ditunjukkan dengan rata-rata total waktu untuk menemukan makanan lebih cepat dari pada kafein. Pada pemberian ekstrak tunggal pala, kombinasi pala:kakao (3:1), pala:kakao (2:2), dan ekstrak tunggal kakao dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat, namun efek stimulasinya dibawah kafein. Jika dilihat berdasarkan lama pemberian sediaan uji, waktu daya ingat tercepat terdapat pada hari ke 15 dan yang terlambat

pada hari ke 5. Hal ini menunjukkan efek optimal berdasarkan lama pemberian adalah pada hari ke 15.

Tabel XI. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Daya Ingat Mencit dengan *T-maze*

Kelompok	Daya Ingat (Detik) ± SD			Rata – rata
	Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15	
Na CMC	39,44 ± 3,29	21,40 ± 2,79	14,13 ± 3,16	34,99 ± 13,03 ^e
Kafein	17,85 ± 1,77	14,04 ± 2,69	6,01 ± 2,02	12,63 ± 6,04 ^b
Pala : Kakao (4 : 0)	25,94 ± 2,70	21,22 ± 3,68	16,56 ± 1,58	21,24 ± 4,69 ^d
Pala : Kakao (3 : 1)	20,24 ± 1,62	16,07 ± 1,59	10,26 ± 2,00	15,52 ± 5,01 ^c
Pala : Kakao (2 : 2)	27,05 ± 1,76	15,55 ± 1,39	9,48 ± 1,85	17,36 ± 8,92 ^c
Pala : Kakao (1 : 3)	12,44 ± 2,24	9,12 ± 1,07	7,07 ± 1,24	9,54 ± 2,71 ^a
Pala : Kakao (0 : 4)	26,67 ± 2,20	21,87 ± 2,70	13,70 ± 2,76	20,73 ± 6,42 ^d
Rara – rata	24,23 ± 8,60 ^q	17,04 ± 4,74 ^q	11,03 ± 3,90 ^p	

Keterangan: ^{a,b,c,d,e} adalah superskrip yang berbeda pada kolom yang sama
^{p,q,r} adalah superskrip yang berbeda pada baris yang sama



Gambar 19. Hubungan Rata – Rata Daya Ingat Mencit dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15

Data hasil pengujian daya ingat di analisa secara statistik dengan menggunakan metode analisa varian (ANOVA) 2 arah karena hasil test normalitas semua faktor kombinasi dosis dan faktor waktu menunjukkan nilai signifikan $P < 0,05$ (Lampiran II, Tabel XXIV), berarti tidak ada perbedaan nyata antara variasi (data terdistribusi secara normal). Berdasarkan hasil uji statistik, nilai signifikan untuk faktor kombinasi dosis, faktor lama pemberian, dan interaksi antara faktor kombinasi dosis dan lama pemberian adalah 0,000 ($P < 0,05$) (Lampiran II, Tabel XXV). Hal ini menunjukkan bahwa faktor kombinasi dosis dan faktor lama pemberian berpengaruh nyata terhadap daya ingat pada mencit putih jantan. Sehingga perlu dilakukan uji lanjutan dengan *Duncan*, menunjukan bahwa terdapat tiga pengaruh kelompok perlakuan terhadap daya ingat yaitu kombinasi ekstrak pala:kakao (1:3) berbeda nyata dengan kombinasi ekstrak pala:kakao (3:1), pala:kakao (2:2), ekstrak tunggal kakao (0:4) dan ekstrak tunggal pala (4:0). Kelompok kombinasi pala:kakao (3:1) tidak berbeda nyata dengan kelompok kombinasi pala:kakao (2:2), tetapi berbeda nyata dengan kelompok ekstrak tunggal kakao (0:4) dan pala (4:0). Sedangkan kelompok ekstrak tunggal kakao (0:4) tidak berbeda nyata dengan kelompok ekstrak tunggal pala (4:0) (Lampiran II, Tabel XXVI). Hasil uji *Duncan* berdasarkan faktor lama pemberian menunjukkan bahwa daya ingat pada hari ke 15 berbeda nyata dengan hari ke 10, dan daya ingat hari ke 10 berbeda nyata dengan hari ke 5 (Lampiran II, Tabel XXVII).

Daya ingat merupakan kemampuan menyimpan informasi, yang suatu saat dapat dipanggil kembali. Peningkatan daya ingat dapat terjadi karena senyawa yang terkandung pada kombinasi pala dan kakao 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 neurotransmisi kolinergik sentral tidak terganggu, menyebabkan terjadinya peningkatan daya ingat(62).

4.2.4 Pengujian Daya Tahan (Gelantung)

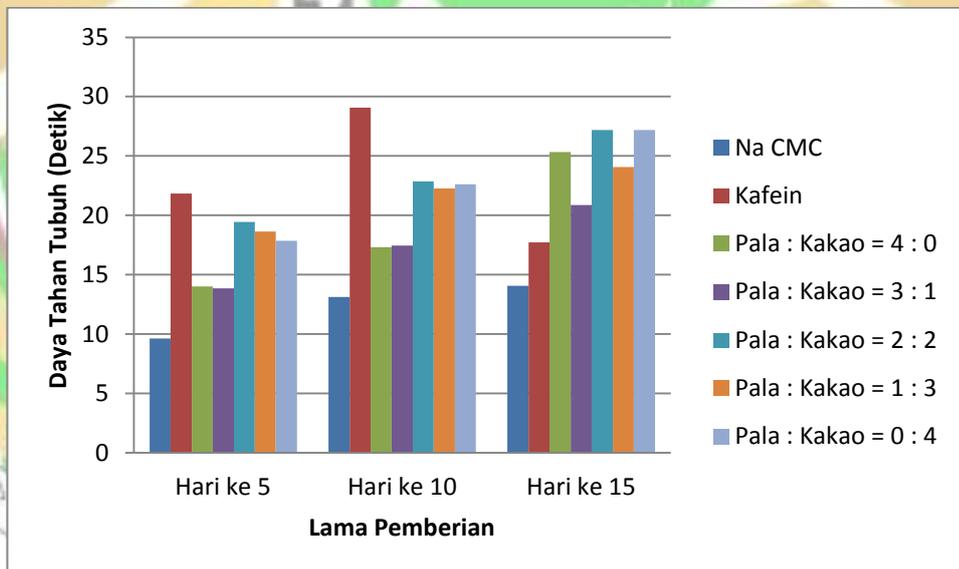
Pengujian daya tahan dilakukan dengan alat gelantung. Uji daya tahan dilakukan untuk mengamati kemampuan mencit menggelantung pada kawat 50 cm (lebar gelantungan) yang di pasang dengan ketinggian 20 cm secara horizontal di atas permukaan meja. Mencit diletakkan pada kawat gelantung tepat di pertengahan, lalu dibiarkan bergelantung sampai mencit tersebut terjatuh. Data ketahanan dicatat berupa waktu yang diperlukan oleh mencit dari mencit diletakkan pada kawat sampai mencit tersebut terjatuh (48).

Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui waktu daya tahan tertinggi pada hari ke 5 yaitu kelompok pala:kakao (2:2) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (3:1), pada hari ke 10 nilai aktivitas motorik tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (2:2) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (4:0), pada hari ke 15 nilai aktivitas motorik tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (2:2) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (3:1). Sedangkan berdasarkan rata-rata total, nilai daya tahan tertinggi yaitu kelompok pala:kakao (2:2) dan nilai terendah yaitu kelompok pala:kakao (3:1). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pala dan kakao (2:2) pada mencit dapat meningkatkan daya tahan, dengan rata-rata total lebih tinggi dari pada kafein. Pada pemberian ekstrak tunggal kakao (0:4), kombinasi pala:kakao (1:3), dan ekstrak tunggal pala (4:0) memiliki nilai daya tahan yang lebih rendah dari kafein, namun lebih tinggi dari Na CMC. Daya tahan mencit yang di beri Na CMC meningkat selama pengujian karena mencit telah terbiasa dengan perlakuan yang diberikan. Daya tahan mencit tersebut akan meningkat sampai batas tertentu. Jika dilihat berdasarkan lama pemberian sediaan uji, nilai daya tahan tertinggi terdapat pada hari ke 15 dan yang terendah pada hari ke 5. Hal ini menunjukkan efek optimal berdasarkan lama pemberian adalah pada hari ke 15.

Tabel XII. Rata – Rata Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao Terhadap Daya Tahan Mencit dengan Alat Gelantung

Kelompok	Daya Tahan (Detik) ± SD			Rata – rata
	Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15	
Na CMC	9,64 ± 1,43	13,12 ± 1,88	14,06 ± 2,43	12,27 ± 2,33 ^a
Kafein	21,83 ± 2,53	29,06 ± 2,48	17,73 ± 3,34	22,87 ± 5,74 ^c
Pala : Kakao (4 : 0)	14,02 ± 1,53	17,33 ± 1,88	25,34 ± 0,97	18,90 ± 5,82 ^b
Pala : Kakao (3 : 1)	13,85 ± 2,06	17,47 ± 3,71	20,87 ± 2,00	17,40 ± 3,51 ^b
Pala : Kakao (2 : 2)	19,45 ± 1,56	22,86 ± 1,38	27,20 ± 1,72	23,17 ± 3,88 ^c
Pala : Kakao (1 : 3)	18,65 ± 2,64	22,28 ± 1,49	24,08 ± 2,71	21,67 ± 2,77 ^c
Pala : Kakao (0 : 4)	17,87 ± 3,18	22,61 ± 3,24	27,18 ± 3,88	22,55 ± 4,66 ^c
Rara - rata	16,47 ± 4,16 ^p	20,68 ± 5,16 ^q	22,35 ± 5,02 ^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 20. Hubungan Rata – Rata Daya Tahan Mencit dengan Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao pada Hari ke 5, 10, dan 15

Data hasil pengujian daya tahan dianalisa secara statistik dengan menggunakan metode ANOVA 2 arah karena hasil test normalitas semua faktor kombinasi dosis dan faktor lama pemberian menunjukkan nilai signifikan $P < 0,05$ (Lampiran II, Tabel XXVIII), berarti data terdistribusi secara normal. Berdasarkan hasil uji statistik, nilai signifikan untuk faktor kombinasi dosis, faktor lama pemberian, dan interaksi antara faktor kombinasi dosis dan lama pemberian adalah 0,000 ($P < 0,05$) (Lampiran II, Tabel XXIX). Hal ini menunjukkan bahwa faktor kombinasi dosis dan faktor lama pemberian berpengaruh nyata terhadap daya tahan pada mencit putih jantan. Sehingga perlu dilakukan uji lanjutan dengan *Duncan*, menunjukan bahwa terdapat tiga pengaruh kombinasi dosis terhadap daya tahan yaitu kombinasi ekstrak pala:kakao (3:1) memiliki efek daya tahan yang hampir sama dengan kelompok ekstrak tunggal pala (4:0) dan berbeda nyata dengan kombinasi pala:kakao (1:3), pala:kakao (2:2), dan ekstrak tunggal kakao (0:4). Kelompok kombinasi pala:kakao (1:3), ekstrak tunggal kakao (0:4) dan pala:kakao (2:2) memiliki efek yang tidak berbeda nyata dengan daya tahan yang ditunjukkan mencit pada saat pemberian kafein. Nilai daya tahan tertinggi ditunjukkan oleh pemberian kombinasi pala:kakao (2:2) pada mencit putih jantan, efek stiimulansianya melebihi efek yang ditunjukkan mencit saat pemberian kafein (Lampiran II, Tabel XXX). Hasil uji *Duncan* berdasarkan faktor lama pemberian menunjukkan bahwa daya tahan pada hari ke 5 berbeda nyata dengan hari ke 10, dan daya tahan hari ke 10 berbeda nyata dengan hari ke 15 (Lampiran II, Tabel XXXI).

Zat aktif yang diduga dapat meningkatkan daya tahan adalah alkaloid dan flavonoid yang terkandung dalam kombinasi pala dan kakao. 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 fosforilakinase 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(63).

BAB V

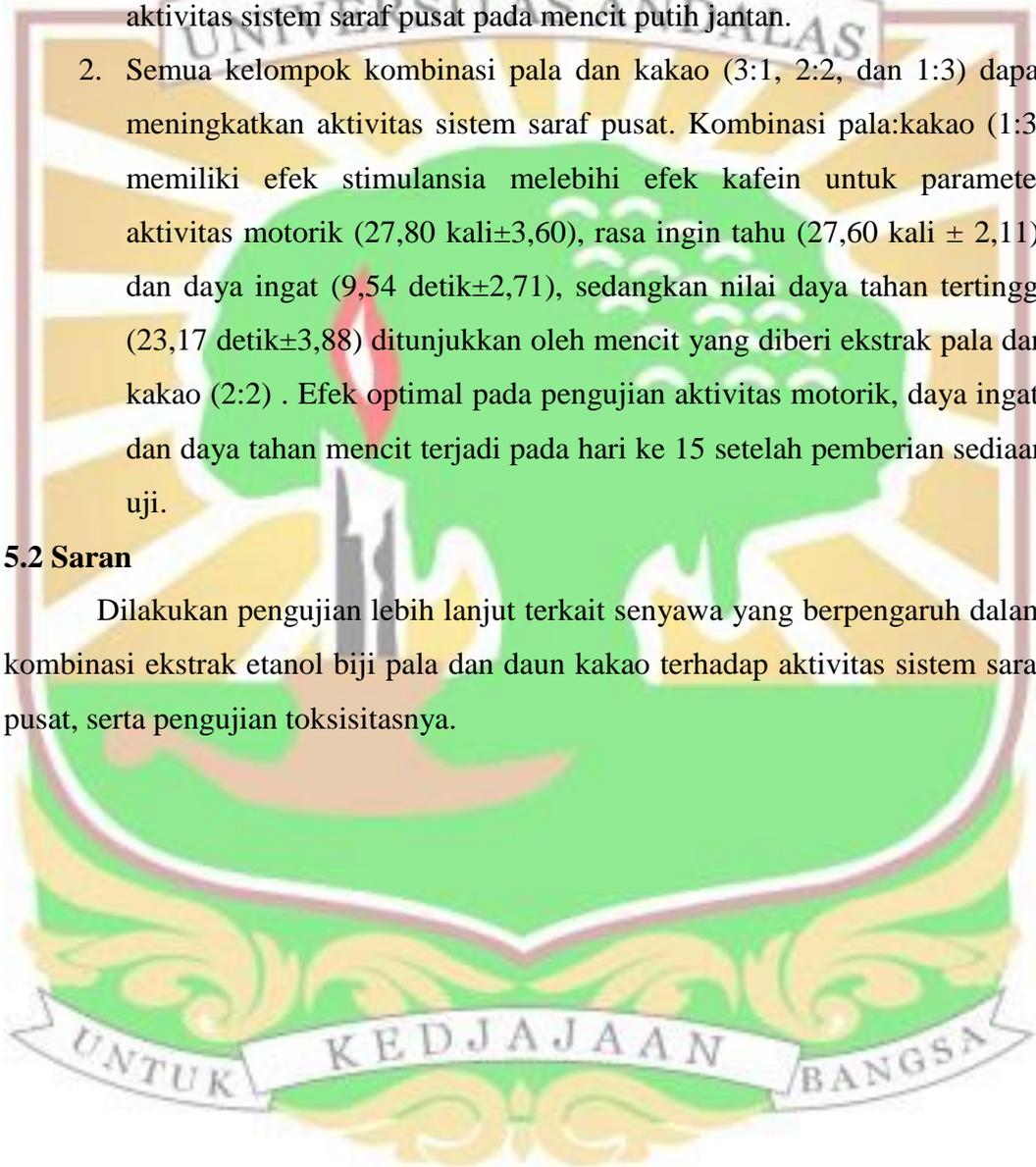
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Kombinasi ekstrak etanol biji pala dan daun kakao berpengaruh terhadap aktivitas sistem saraf pusat pada mencit putih jantan.
2. Semua kelompok kombinasi pala dan kakao (3:1, 2:2, dan 1:3) dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat. Kombinasi pala:kakao (1:3) memiliki efek stimulasi melebihi efek kafein untuk parameter aktivitas motorik ($27,80 \text{ kali} \pm 3,60$), rasa ingin tahu ($27,60 \text{ kali} \pm 2,11$), dan daya ingat ($9,54 \text{ detik} \pm 2,71$), sedangkan nilai daya tahan tertinggi ($23,17 \text{ detik} \pm 3,88$) ditunjukkan oleh mencit yang diberi ekstrak pala dan kakao (2:2) . Efek optimal pada pengujian aktivitas motorik, daya ingat, dan daya tahan mencit terjadi pada hari ke 15 setelah pemberian sediaan uji.

5.2 Saran

Dilakukan pengujian lebih lanjut terkait senyawa yang berpengaruh dalam kombinasi ekstrak etanol biji pala dan daun kakao terhadap aktivitas sistem saraf pusat, serta pengujian toksisitasnya.



DAFTAR PUSTAKA

1. Settle MJA. Basic Human Anatomy & Pshysology. USA: Medical Department Center and School; 2008. 1-50 hal.
2. Supriyanto, Darmadji, P., Susanti I. Studi Pembuatan Teh Daun Tanaman Kakao (Theobroma cacao L) sebagai Minuman Penyegar. 2014;34(4).
3. Bamidele, O., M, Akinnuga A., A, Alagbonsi I., A, Ojo O., O, Olorunfemi J., and A, Akuyoma M. Effects of Ethanolic Extract of Myristica fragrans Houtt. (nutmeg) on Some Heamatological Indices in Albino Rats. Int J Med Med Sci. 2011;3(June):215–8.
4. Prakash E, Gupta DK. Cytotoxic Activity of Ethanolic Extract of Myristica Fragrans (Houtt) Against Seven Human Cancer Cell Lines. Univers J Food Nutr Sci. 2013;1(1):1–3.
5. Moinuddin G, Devi K, Kumar Khajuria D. Evaluation of the Anti–Depressant Activity of Myristica fragrans (Nutmeg) in Male Rats. Avicenna J phytomedicine. 2012;2(2):72–8.
6. A, Mishra., SZ, Rahman SZ., RA K. CNS Activity of Myristica fragrans Houtt. - An Experimental Study. Bangladesh J Med Sci. 2018;17(1):98–106.
7. Ellam S, Williamson G. Cocoa and Human Health. Annu Rev Nutr. 2013;33:105–28.
8. Katz DL, Doughty K, Ali A. Cocoa and Chocolate in Human Health and Disease. Antioxid Redox Signal. 2011;15(10):2779–811.
9. Scapagnini G, Davinelli S, Di Renzo L, De Lorenzo A, Olarte HH, Micali G, et al. Cocoa Bioactive Compounds: Significance and Potential for the Maintenance of Skin Health. Nutrients. 2014;6(8):3202–13.
10. Steinberg FM, Bearden MM, Keen CL. Cocoa and Chocolate Flavonoids: Implications for Cardiovascular Health. J Am Diet Assoc. 2003;103(2):215–23.
11. Kristanto A. Panduan Budi Daya Kakao. Yogyakarta: Pustaka Baru; 2013.
12. Rizal, Zet., Syuryani, Candra., Arifin H. Kajian Efek Stimulan dari Beberapa Minuman Energi Kemasan Sachet yang Beredar di Pasaran. Farm Higea. 2013;5(2):149–58.
13. Singh G. Plant Systematics an Integrated Approach. USA: Science Publisher; 2003.

14. Arbain, D., Amri Bakhtiar DPP& N. Tumbuhan Obat Sumatera. Padang: UPT Sumber Daya Hayati Sumatera Universitas Andalas; 2014.
15. Agoes A. Tanaman Obat Indonesia. 2 ed. Suslia A, editor. Jakarta: Salemba Medika; 2010. 80 hal.
16. Hariana A. Tumbuhan Obat & Khasiatnya. Revisi. Nungroho, editor. Jakarta: Penebar Swadaya; 2015.
17. El-saify, Ghada H., Khair, Nadia Said Badawy., Eldien NMN. Role of Tumor Necrosis Factor-alpha and Interleukin-6 in Nutmeg Induced Pulmonary Injury in Adult Albino Rats: A Light Microscopic and Molecular Study. *J Am Sci.* 2017;13(3):146–53.
18. Umaharan P. Achieving Sustainable Cultivation of Cocoa. In Cambridge: Burleigh Dodds Science Publishing Limited; 2018.
19. Agus, C., Dwi T., Atus, dan F A. Tanaman Langka Indonesia di KP4 UGM. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2014.
20. Compendia. Theobroma Cacao (Cocoa). CAB International. 2019.
21. Siregar, T., R, Slamet., & Nuraeni L. Budi Daya Cokelat. Nuy S, editor. Jakarta: Penebar Swadaya; 2014.
22. Galleano M, Puzserova A, Balis P. (-) -Epicatechin Reduces Blood Pressure and Improves Vasorelaxation in Spontaneously Hypertensive Rats by NO-mediated Mechanism. *IUBMB Life.* 2013;65(8):710–5.
23. Petyaev IM, Dovgalevsky PY, Chalyk NE, Klochkov V, Kyle NH. Reduction in Blood Pressure and Serum Lipids by Lycosome Formulation of Dark Chocolate and Lycopene in Prehypertension. *Food Sci Nutr Publ.* 2014;2(6):744–50.
24. Sumardjo D. Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta. Jakarta: EGC; 2009.
25. Kementrian Kesehatan RI. Farmakope Indonesia. V. Jakarta: Kemenkes RI; 2014. 728 hal.
26. Weinberg, B.A & Bealer BK. The Miracle of Caffeine. Warastuti, editor. Bandung: Qanita; 2009.
27. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. 8 ed. Pendit BU, editor. Jakarta: EGC; 2014.
28. Price, S. A. & Wilson LM. Patofisiologi Konsep Klinis Proses - Proses Penyakit. 6 ed. Pendit, Brahm U., Hartanto, Huriawati., Wulansari, Pita., Mahanani DA, editor. Jakarta: EGC; 2005.

29. Auer, Jorg A., Stick, John A., Kummerle, Jan M., Prange T. Anatomy and Physiology of The Nervous System. In: Equine Surgery. USA: Elsevier Ltd; 2018.
30. Setiadi. Anatomi & Fisiologi Manusia. 1 ed. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2007.
31. Manasco H. Introduction to Neurogenic Communication Disorders. In America: Jones & Bartlett Learning; 2017. hal. 13–48.
32. Goodman, L. S., & Gilman's AG. Dasar Farmakologi Terapi. ITB TABSF, editor. Jakarta: EGC; 2012.
33. Franklin S. The Peripheral and Central Nervous System. In: Conn's Translational Neuroscience. London: Academic Press; 2017. hal. 113–29.
34. Tarwoto., Aryani, Ratna., Wartonah N. Anatomi dan Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan. Jakarta: Trans Info Media; 2009.
35. Bett, J.G., Peter D EJ. Anatomy & Physiology. Texas: Rice University; 2017.
36. Rosenow JM. Anatomy of the Nervous System. In: Neuromodulation. Elsevier. 2018;25–39.
37. Bear. The Structure of the Nervous System. In: Canadian National Brain Bee. Victoria; 2018. hal. 168–204.
38. Jacobson, Stanley, Marcus, Elliott M., Pugsley S. Introduction to The Central Nervous System. In: Neuroanatomy for The Neuroscientist. Berlin: Springer-Verlag; 2008.
39. Katzung B. Farmakologi Dasar dan Klinis. 12 ed. Sjaban D, editor. Jakarta: Salemba Medika; 2013.
40. Dwyer TM. Chemical Signaling in the Nervous System. In: Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications: Fifth Edition. Fifth Edit. USA: Elsevier Inc.; 2018. hal. 54–71.e1.
41. Corwin EJ. Buku Saku Patofisiologi (Handbook of Pathophysiology). Pendit BU, editor. Jakarta: EGC; 2000.
42. 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.
43. Barker, B. S., Young, G. T., Soubrane, C. H., Stephens, G. J., Stevens, E. B., & Patel MK. Ion Channels. In: Conn's Translational Neuroscience. USA: Academic Press; 2017. hal. 11–43.

44. Weir CJ. Ion Channels, Receptors, Agonists and Antagonists. *Anaesth Intensive Care Med.* 2010;11(9):377–83.
45. Vogel HG. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays.* 2 ed. Vol. 17, Human & Experimental Toxicology. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2002.
46. Deacon RMJ. Shallow Water (Paddling) Variants of Water Maze Tests in Mice. *J Vis Exp.* 2013;76:1–11.
47. He J, Chen Y, Wang J, Ma Y. Effect of Co-administration of Morphine and Cholinergic Antagonists on Y-maze Spatial Recognition Memory Retrieval and Locomotor Activity in Mice. *Zool Res.* 2008;29(6):613–20.
48. Aprilia F, Siregar T. Uji Aktivitas Stimulan Sistem Saraf Pusat Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L*) terhadap mencit putih (*Mus Musculus L.*) dan Penentuan ED50 yang Diberikan Secara Oral. *Pros Semin Nas Mat sains, dan Teknol.* 2013;51–8.
49. Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Herbal Indonesia.* 1 ed. Jakarta: Depkes RI; 2008.
50. Depkes RI. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.* 1 ed. Jakarta: Direktorat Jenderal pengawasan obat dan makanan, Direktorat pengawasan obat tradisional.; 2000.
51. Mukhriani. *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif.* Kesehatan. 2011;7.
52. Pelawi JF. *Isolasi senyawa alkaloida dari biji buah pala.* 2010.
53. Atmaja THW. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Buah Pala (*Myristica Fragrans*) Terhadap Daya Hambat *Staphylococcus Aureus.* *J EduBio Trop.* 2017;5(April):1–8.
54. Marina C. *Pemanfaatan Senyawa Flavonoid Dari Akar Tanaman Pala (Myristica Fragrans Houtt) Sebagai Ligan Pada Sintesis Senyawa Kompleks Logam Zn(II).* Universitas Syiah Kuala; 2017.
55. Ismiyanto, Ngadiwiyana RM. *Isolasi, Identifikasi Minyak Atsiri Fuli Pala (Myristica fragrans) dan Uji Aktivitas Sebagai Larvasida.* 2009;12(1):23–30.
56. Rizal Z, Arifin HH. *Efek Ekstrak Etanol Daun Cacao Theobroma Cacao L. terhadap Aktifitas Sistem Saraf Pusat.* *Farm Higea.* 2016;14–8.
57. Baranska, M., dan Hartwig S. *Determination of Alkaloids through Infrared and Raman Spectroscopy.* *Alkaloids Chem Bio.* 2009;67:217–55.

58. Porbowaseso TWB. Ekstraksi Polifenol Biji Kakao Secara Kimiawi sebagai Antioksidan dan Pewarna Alami. Universitas Jember; 2005.
59. Boutrel B, Koob GF. The Neuropharmacology of Stimulants and Wakefulness- Promoting Medications. *Sleep*. 2004;27(6).
60. Fitzgerald T, Gruener G ME. Clinical Neuroanatomy and Neuroscience. In: 6 ed. Ireland: Elsevier; 2012.
61. O'brien CP. Drug Addiction and Drug Abuse in Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. In: Hardmann JG & Limbird LE, editor. 10 ed. New York: Mc Graw-Hill Companies; 2001.
62. 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.
63. Mills, S. & K. Bone. Principles and practice of phytotherapy : Modern Herbal Medicine. London: Churchill Livingstone; 2000.



Lampiran I. Data Penelitian

Tabel XIII. Data Hasil Pengukuran Aktivitas Motorik pada Mencit dengan Alat *Automatic Hole Board* pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao

Kelompok	Nomor Hewan	Aktivitas Motorik		
		Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15
Na CMC	1	18	15	11
	2	16	18	12
	3	20	14	15
	4	22	16	15
	5	12	14	15
	Rata-Rata±SD	17,6±3,85	15,4±1,67	13,6±1,95
Kafein	1	19	26	18
	2	20	20	27
	3	16	19	21
	4	20	24	24
	5	19	17	25
	Rata-Rata±SD	18,8±1,64	21,2±3,70	23±3,54
Pala : Kakao (4 : 0)	1	13	21	25
	2	13	21	27
	3	12	19	22
	4	18	20	26
	5	19	23	28
	Rata-Rata±SD	15±3,24	20,8±1,48	25,6±2,30
Pala : Kakao (3 : 1)	1	22	27	30
	2	20	25	28
	3	29	31	29
	4	25	29	33
	5	27	28	31
	Rata-Rata±SD	24,6±3,65	28±2,24	30,2±1,92
Pala : Kakao (2 : 2)	1	24	25	26
	2	22	24	28
	3	22	23	25
	4	28	29	30
	5	24	26	27
	Rata-Rata±SD	24±2,45	25,4±2,30	27,2±1,92
Pala : Kakao (1 : 3)	1	23	27	29
	2	25	30	33
	3	27	29	34
	4	22	28	31
	5	24	25	30
	Rata-Rata±SD	24,2±1,92	27,8±1,92	31,4±2,07
Pala : Kakao (0 : 4)	1	16	12	21
	2	16	19	20
	3	15	20	23
	4	12	17	21
	5	12	18	27
	Rata-Rata±SD	14,2±2,05	17,2±3,11	22,4±2,79

Lampiran I. (Lanjutan)

Tabel XIV. Data Hasil Pengukuran Rasa Ingin Tahu pada Mencit dengan Alat *Automatic Hole Board* pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao

Kelompok	Nomor Hewan	Rasa Ingin Tahu		
		Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15
Na CMC	1	28	19	19
	2	22	20	14
	3	20	20	16
	4	25	21	14
	5	22	23	19
	Rata-Rata±SD	23,4±3,13	20,6±1,52	16,4±2,51
Kafein	1	21	25	28
	2	29	28	32
	3	20	31	36
	4	23	22	31
	5	29	29	25
	Rata-Rata±SD	24,4±4,34	27±3,54	30,4±4,16
Pala : Kakao (4 : 0)	1	17	20	23
	2	13	17	19
	3	13	22	24
	4	16	22	21
	5	14	16	18
	Rata-Rata±SD	14,6±1,82	19,4±2,79	21±2,55
Pala : Kakao (3 : 1)	1	22	22	28
	2	26	27	25
	3	24	29	31
	4	28	29	33
	5	25	28	31
	Rata-Rata±SD	25±2,24	27±2,92	29,6±3,13
Pala : Kakao (2 : 2)	1	24	25	24
	2	18	20	27
	3	19	20	24
	4	21	25	31
	5	20	22	24
	Rata-Rata±SD	20,4±2,30	22,4±2,51	26±3,08
Pala : Kakao (1 : 3)	1	29	28	25
	2	30	27	26
	3	27	26	24
	4	33	29	27
	5	30	27	26
	Rata-Rata±SD	29,8±2,17	27,4±1,14	25,6±1,14
Pala : Kakao (0 : 4)	1	33	28	20
	2	30	23	15
	3	28	20	16
	4	29	25	11
	5	24	27	21
	Rata-Rata±SD	28,8±3,27	24,6±3,21	16,6±4,04

Lampiran I. (Lanjutan)

Tabel XV. Data Hasil Pengukuran Daya Ingat pada Mencit dengan *T-maze* pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao

Kelompok	Nomor Hewan	Daya Ingat		
		Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15
Na CMC	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±SD	39,44±3,29	21,40±2,79	14,13±3,16
Kafein	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±SD	17,85±1,77	14,04±2,69	6,01±2,02
Pala : Kakao (4 : 0)	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±SD	25,94±2,70	21,22±3,68	16,56±1,58
Pala : Kakao (3 : 1)	1	18,40	13,72	9,05
	2	20,56	15,61	11,58
	3	22,06	16,21	7,51
	4	21,44	18,06	12,53
	5	18,74	16,74	10,61
	Rata-Rata±SD	20,24±1,62	16,07±1,59	10,26±2,00
Pala : Kakao (2 : 2)	1	29,09	14,69	9,15
	2	26,40	13,79	11,82
	3	27,24	16,55	10,91
	4	24,46	15,48	8,05
	5	28,08	17,25	7,47
	Rata-Rata±SD	27,05±1,76	15,55±1,39	9,48±1,85
Pala : Kakao (1 : 3)	1	11,08	8,77	7,21
	2	10,92	7,63	6,07
	3	15,07	9,33	5,57
	4	14,69	10,58	8,07
	5	10,44	9,31	8,43
	Rata-Rata±SD	12,44±2,24	9,12±1,07	7,07±1,24
Pala : Kakao (0 : 4)	1	26,03	20,78	11,53
	2	30,13	25,33	18,23
	3	24,57	23,03	11,68
	4	27,37	18,3	12,76
	5	25,24	20,32	14,31
	Rata-Rata±SD	26,67±2,20	21,87±2,70	13,70±2,76

Lampiran I. (Lanjutan)

Tabel XVI. Data Hasil Pengukuran Daya Tahan pada Mencit dengan Alat Gelantung pada hari ke 5, 10, dan 15 Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala dan Daun Kakao

Kelompok	Nomor Hewan	Daya Tahan		
		Hari ke 5	Hari ke 10	Hari ke 15
Na CMC	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±SD	9,64±1,43	13,12±1,88	14,06±2,43
Kafein	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±SD	21,83±2,53	29,06±2,48	17,73±3,34
Pala : Kakao (4 : 0)	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±SD	14,02±1,53	17,33±1,88	25,34±0,97
Pala : Kakao (3 : 1)	1	11,50	14,44	18,49
	2	15,52	23,59	21,01
	3	12,72	16,01	21,48
	4	16,45	18,26	23,77
	5	13,06	15,07	19,60
	Rata-Rata±SD	13,85±2,06	17,47±3,71	20,87±2,00
Pala : Kakao (2 : 2)	1	18,31	23,29	25,02
	2	19,30	21,20	26,07
	3	21,67	22,47	29,36
	4	17,75	24,93	27,28
	5	20,22	22,42	28,25
	Rata-Rata±SD	19,45±1,56	22,86±1,38	27,20±1,72
Pala : Kakao (1 : 3)	1	19,18	23,20	27,59
	2	20,11	22,59	23,58
	3	18,81	20,49	21,27
	4	20,99	24,08	26,09
	5	14,17	21,04	21,88
	Rata-Rata±SD	18,65±2,64	22,28±1,49	24,08±2,71
Pala : Kakao (0 : 4)	1	15,13	19,1	31,66
	2	22,88	27,21	30,62
	3	15,50	20,58	24,98
	4	14,77	21,66	22,44
	5	21,06	24,5	26,21
	Rata-Rata±SD	17,87±3,81	22,61±3,24	27,18±3,88

Lampiran II. Data Hasil Perhitungan Statistik Aktivitas Sistem Saraf Pusat

Pada Mencit Putih Jantan Menggunakan SPSS 22.0

Tabel XVII. Hasil Test Normalitas Uji Aktivitas Motorik dengan Alat *Automatic Hole Board*

Kombinasi Dosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
Hasil	Na CMC	,948	15	,490
	Kafein	,927	15	,246
	Pala : Kakao = 4 : 0	,944	15	,436
	Pala : Kakao = 3 : 1	,947	15	,475
	Pala : Kakao = 2 : 2	,957	15	,643
	Pala : Kakao = 1 : 3	,975	15	,919
	Pala : Kakao = 0 : 4	,954	15	,584
Lama Pemberian		Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
Hasil	Hari ke 5	,958	35	,204
	Hari ke 10	,964	35	,304
	Hari ke 15	,940	35	,055

Tabel XVIII. Hasil Analisa Statistik ANOVA dua arah Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit Putih Jantan

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	2853,733 ^a	20	142,687	21,604	,000
Intercept	52059,467	1	52059,467	7882,111	,000
Kombinasi Dosis	2080,400	6	346,733	52,497	,000
Lama Pemberian	437,505	2	218,752	33,120	,000
Kombinasi Dosis * Lama Pemberian	335,829	12	27,986	4,237	,000
Error	554,800	84	6,605		
Total	55468,000	105			
Corrected Total	3408,533	104			

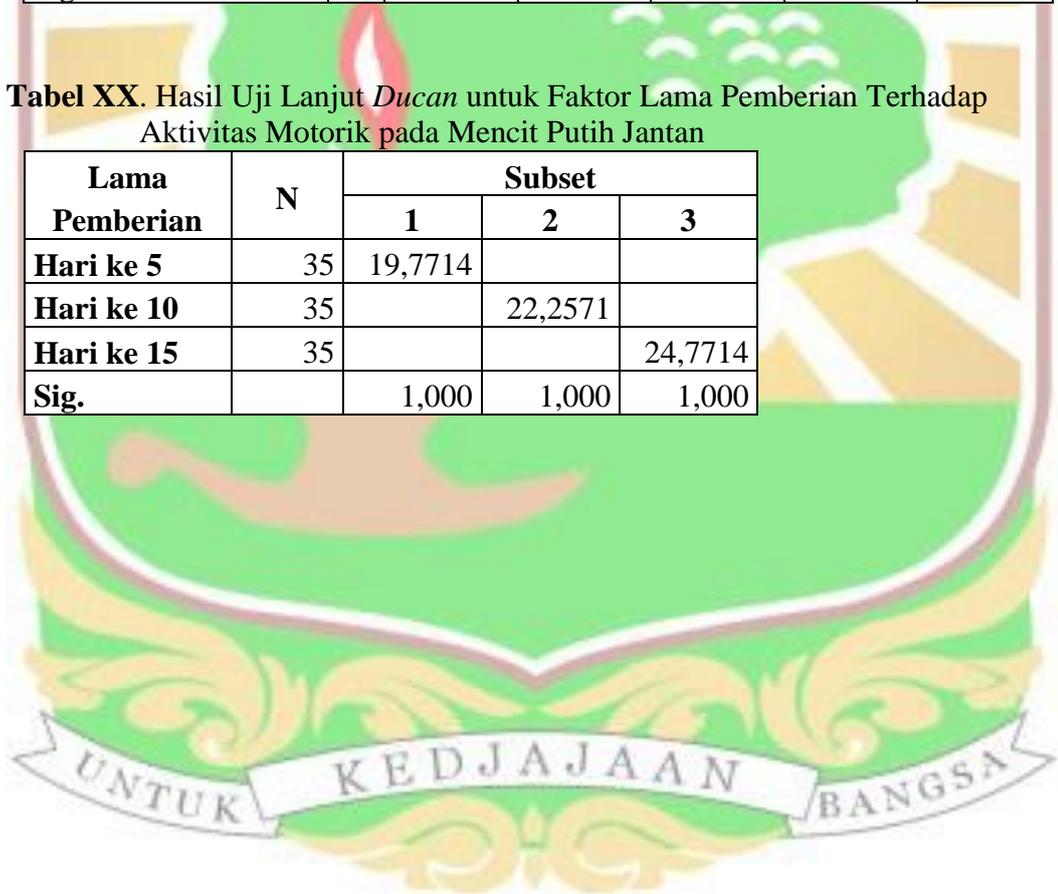
Lampiran II. (Lanjutan)

Tabel XIX. Hasil Uji Lanjut *Duncan* untuk Faktor Kombinasi Dosis Perlakuan Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit Putih Jantan

Kombinasi Dosis	N	Subset				
		1	2	3	4	5
Na CMC	15	15,5333				
Pala : Kakao = 0 : 4	15		17,9333			
Pala : Kakao = 4 : 0	15			20,4667		
Kafein	15			21,0000		
Pala : Kakao = 2 : 2	15				25,5333	
Pala : Kakao = 3 : 1	15					27,6000
Pala : Kakao = 1 : 3	15					27,8000
Sig.		1,000	1,000	,571	1,000	,832

Tabel XX. Hasil Uji Lanjut *Duncan* untuk Faktor Lama Pemberian Terhadap Aktivitas Motorik pada Mencit Putih Jantan

Lama Pemberian	N	Subset		
		1	2	3
Hari ke 5	35	19,7714		
Hari ke 10	35		22,2571	
Hari ke 15	35			24,7714
Sig.		1,000	1,000	1,000



Lampiran II. (Lanjutan)

Tabel XXI. Hasil Test Normalitas Uji Rasa Ingin Tahu dengan Alat *Automatic Hole Board*

Kombinasi Dosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Hasil	Na CMC	,955	15	,600
	Kafein	,963	15	,737
	Pala : Kakao = 4 : 0	,950	15	,517
	Pala : Kakao = 3 : 1	,967	15	,813
	Pala : Kakao = 2 : 2	,935	15	,326
	Pala : Kakao = 1 : 3	,946	15	,461
	Pala : Kakao = 0 : 4	,969	15	,842
Lama Pemberian		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Hasil	Hari ke 5	,962	35	,270
	Hari ke 10	,947	35	,095
	Hari ke 15	,979	35	,728

Tabel XXII. Hasil Analisa Statistik ANOVA Dua Arah Terhadap Rasa Ingin Tahu pada Mencit Putih Jantan

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	2122,514 ^a	20	106,126	12,838	,000
Intercept	59619,086	1	59619,086	7211,986	,000
Kombinasi Dosis	1234,648	6	205,775	24,892	,000
Lama Pemberian	2,971	2	1,486	,180	,836
Kombinasi Dosis * Lama Pemberian	884,895	12	73,741	8,920	,000
Error	694,400	84	8,267		
Total	62436,000	105			
Corrected Total	2816,914	104			

Lampiran II. (Lanjutan)

Tabel XXIII. Hasil Uji Lanjut *Duncan* untuk Faktor Kombinasi Dosis Terhadap Rasa Ingin Tahu pada Mencit Putih Jantan

Kombinasi Dosis	N	Subset		
		1	2	3
Pala : Kakao = 4 : 0	15	18,3333		
Na CMC	15	20,1333		
Pala : Kakao = 2 : 2	15		22,9333	
Pala : Kakao = 0 : 4	15		23,3333	
Pala : Kakao = 3 : 1	15			27,2000
Kafein	15			27,2667
Pala : Kakao = 1 : 3	15			27,6000
Sig.		,090	,704	,723

Tabel XXIV. Hasil Test Normalitas Uji Daya Ingat dengan *T-maze*

	Kombinasi Dosis	Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
Hasil	Na CMC	,894	15	,077
	Kafein	,929	15	,268
	Pala : Kakao = 4 : 0	,924	15	,225
	Pala : Kakao = 3 : 1	,961	15	,714
	Pala : Kakao = 2 : 2	,896	15	,082
	Pala : Kakao = 1 : 3	,934	15	,315
	Pala : Kakao = 0 : 4	,937	15	,346
Lama Pemberian		Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
Hasil	Hari ke 5	,963	35	,280
	Hari ke 10	,975	35	,596
	Hari ke 15	,961	35	,237

Lampiran II. (Lanjutan)

Tabel XXV. Hasil Analisa Statistik ANOVA 2 Arah Terhadap Daya Ingat pada Mencit Putih Jantan

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	2122,514 ^a	20	323,120	61,783	,000
Intercept	59619,086	1	31545,627	6031,789	,000
Kombinasi Dosis	1234,648	6	428,056	81,848	,000
Lama Pemberian	2,971	2	1546,268	295,659	,000
Kombinasi Dosis * Lama Pemberian	884,895	12	66,794	12,772	,000
Error	694,400	84	5,230		
Total	62436,000	105			
Corrected Total	2816,914	104			

Tabel XXVI. Hasil Uji Lanjut *Duncan* untuk Faktor Kombinasi Dosis Terhadap Daya Ingat pada Mencit Putih Jantan

Kombinasi Dosis	N	Subset				
		1	2	3	4	5
Pala : Kakao = 1 : 3	15	9,5447				
Kafein	15		12,6313			
Pala : Kakao = 3 : 1	15			15,5213		
Pala : Kakao = 2 : 2	15			16,7620		
Pala : Kakao = 0 : 4	15				20,6407	
Pala : Kakao = 4 : 0	15				21,2407	
Na CMC	15					24,9907
Sig.		1,000	1,000	,141	,474	1,000

Tabel XXVII. Hasil Uji Lanjut *Duncan* untuk Faktor Lama Pemberian Terhadap Daya Ingat pada Mencit Putih Jantan

Lama Pemberian	N	Subset		
		1	2	3
Hari ke 15	35	10,9726		
Hari ke 10	35		16,7934	
Hari ke 5	35			24,2331
Sig.		1,000	1,000	1,000

Lampiran II. (Lanjutan)

Tabel XXVIII. Hasil Test Normalitas Uji Daya Tahan dengan Alat Gelantung

Kombinasi Dosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
Hasil	Na CMC	,971	15	,872
	Kafein	,979	15	,963
	Pala : Kakao = 4 : 0	,884	15	,054
	Pala : Kakao = 3 : 1	,956	15	,628
	Pala : Kakao = 2 : 2	,968	15	,835
	Pala : Kakao = 1 : 3	,965	15	,778
	Pala : Kakao = 0 : 4	,960	15	,692
Lama Pemberian		Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.
Hasil	Hari ke 5	,967	35	,372
	Hari ke 10	,980	35	,767
	Hari ke 15	,967	35	,373

Tabel XXIX. Hasil Analisa Statistik ANOVA Dua Arah Terhadap Daya Tahan pada Mencit Putih Jantan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	2715,480 ^a	20	135,774	22,290	,000
Intercept	41305,693	1	41305,693	6781,171	,000
Kombinasi Dosis	1426,003	6	237,667	39,018	,000
Lama Pemberian	642,113	2	321,057	52,708	,000
Kombinasi Dosis * Lama Pemberian	647,364	12	53,947	8,857	,000
Error	511,664	84	6,091		
Total	44532,837	105			
Corrected Total	3227,144	104			

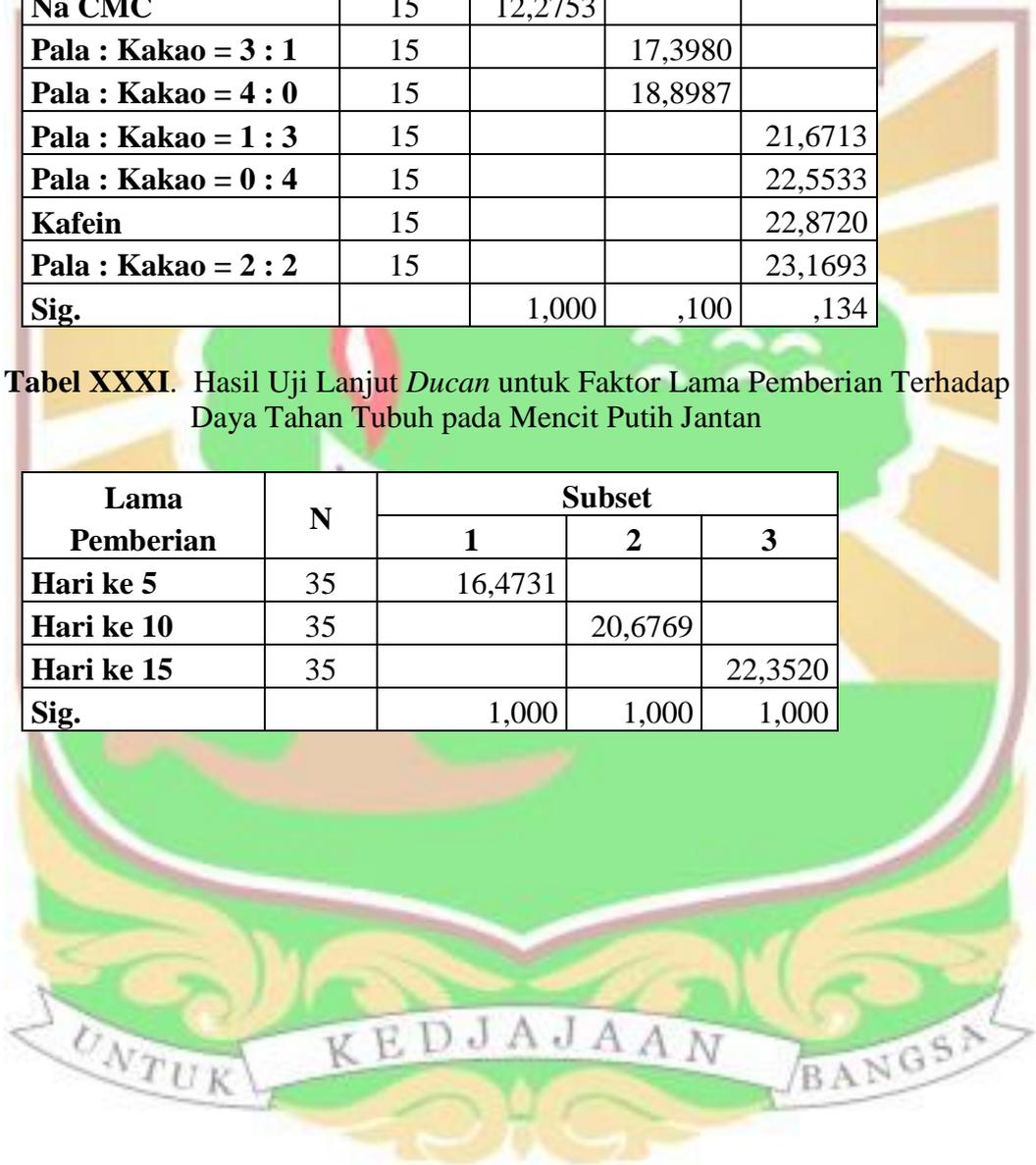
Lampiran II. (Lanjutan)

Tabel XXX. Hasil Uji Lanjut *Duncan* untuk Faktor Kombinasi Dosis Terhadap Daya Tahan pada Mencit Putih Jantan

Kombinasi Dosis	N	Subset		
		1	2	3
Na CMC	15	12,2753		
Pala : Kakao = 3 : 1	15		17,3980	
Pala : Kakao = 4 : 0	15		18,8987	
Pala : Kakao = 1 : 3	15			21,6713
Pala : Kakao = 0 : 4	15			22,5533
Kafein	15			22,8720
Pala : Kakao = 2 : 2	15			23,1693
Sig.		1,000	,100	,134

Tabel XXXI. Hasil Uji Lanjut *Duncan* untuk Faktor Lama Pemberian Terhadap Daya Tahan Tubuh pada Mencit Putih Jantan

Lama Pemberian	N	Subset		
		1	2	3
Hari ke 5	35	16,4731		
Hari ke 10	35		20,6769	
Hari ke 15	35			22,3520
Sig.		1,000	1,000	1,000



Lampiran III. Data Penunjang

**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: 166/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 Kombinasi Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) dan Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan”

Nama Peneliti Utama : Rahmanda Eka Yopi
Name of the Investigator

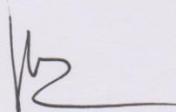
Nama Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Andalas
Name of Institution

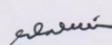
dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 10 April 2019

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

Ketua
Chairperson


Dr. dr. Wirisma 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 21. Keterangan Lolos Kaji Etik

Lampiran III. (Lanjutan)



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

Kepada yth,
Rahmanda Eka Yopi
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 : Rahmanda Eka Yopi
No. BP : 1511012001
Instansi : Farmasi UNAND

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

No	Family	Spesies
1.	Myristicaceae	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 17 Januari 2019
Kepala,

Dr. Nurainas, M.Si
NIP. 196908141995122001



Gambar 22. Hasil Identifikasi Herbarium Tumbuhan Pala

Lampiran III. (Lanjutan)



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

Kepada yth,
Rahmanda Eka Yopi
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 : Rahmanda Eka Yopi
No. BP : 1511012001
Instansi : Farmasi UNAND

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

No	Family	Spesies
1.	Malvaceae	<i>Theobroma cacao</i> L.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

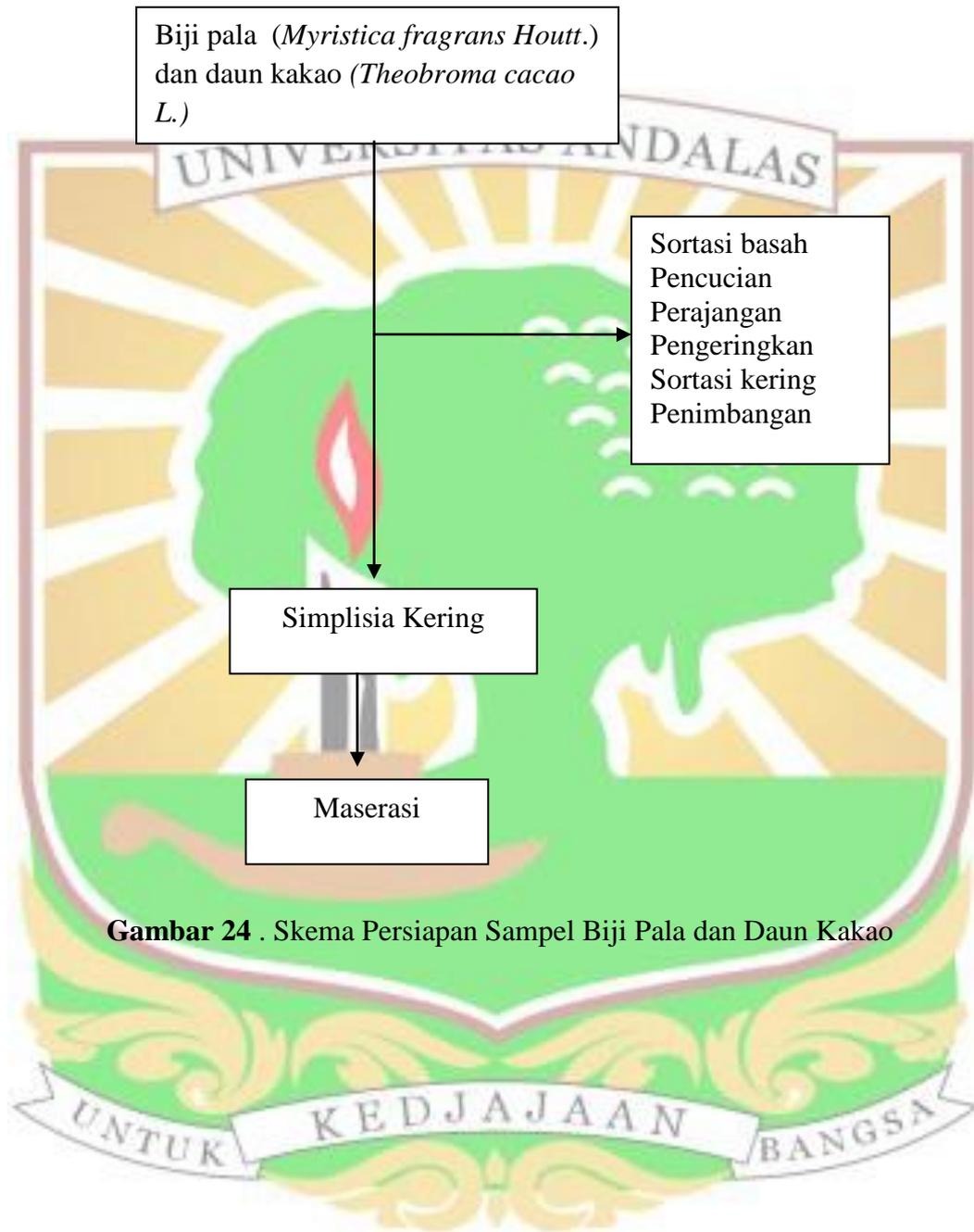


Padang, 17 Januari 2019
Kepala,

Dr. Nurainas, M.Si
NIP. 196908141995122001

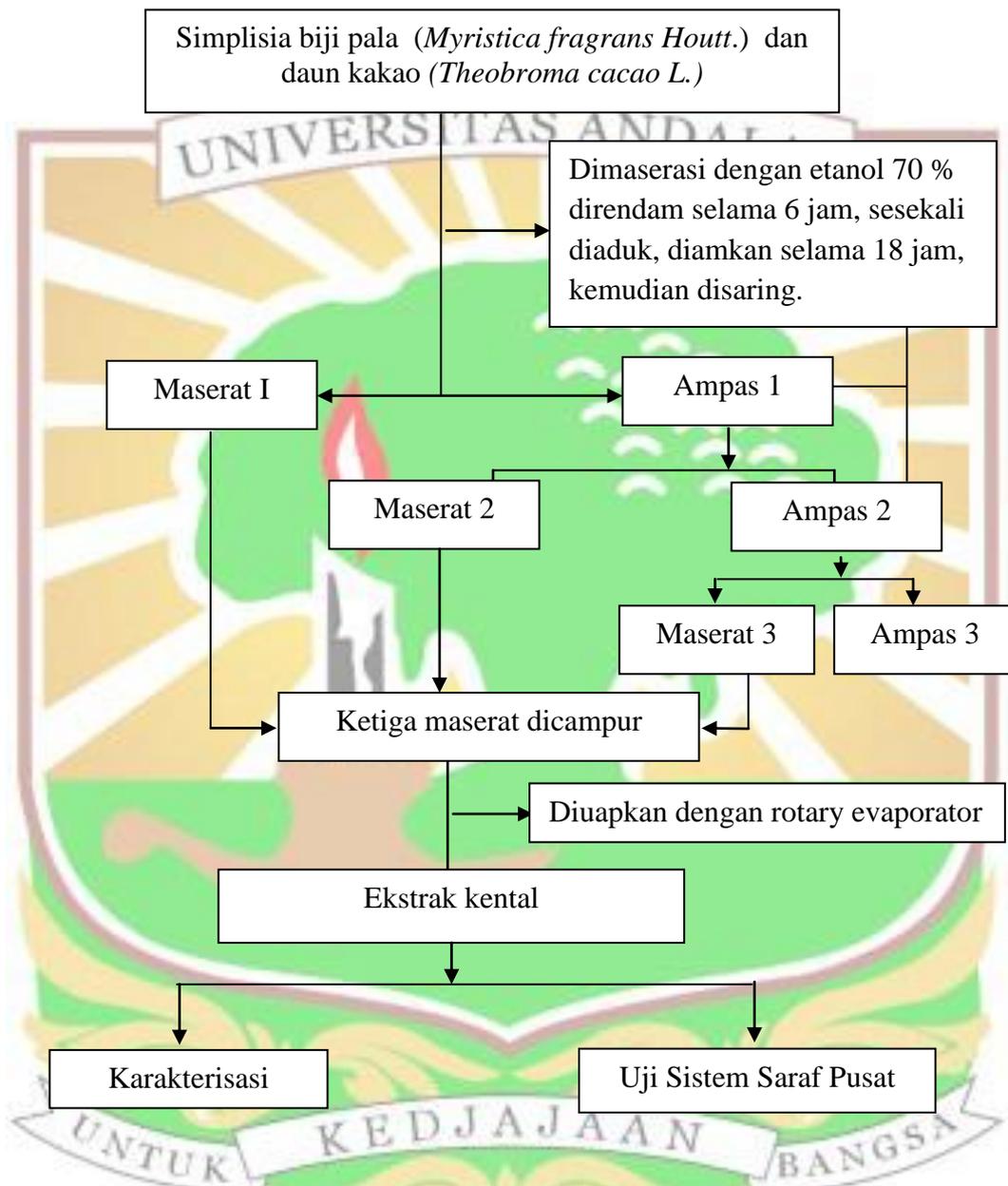
Gambar 23. Hasil Identifikasi Herbarium Tumbuhan Kakao

Lampiran III. (Lanjutan)



Gambar 24 . Skema Persiapan Sampel Biji Pala dan Daun Kakao

Lampiran III. (Lanjutan)



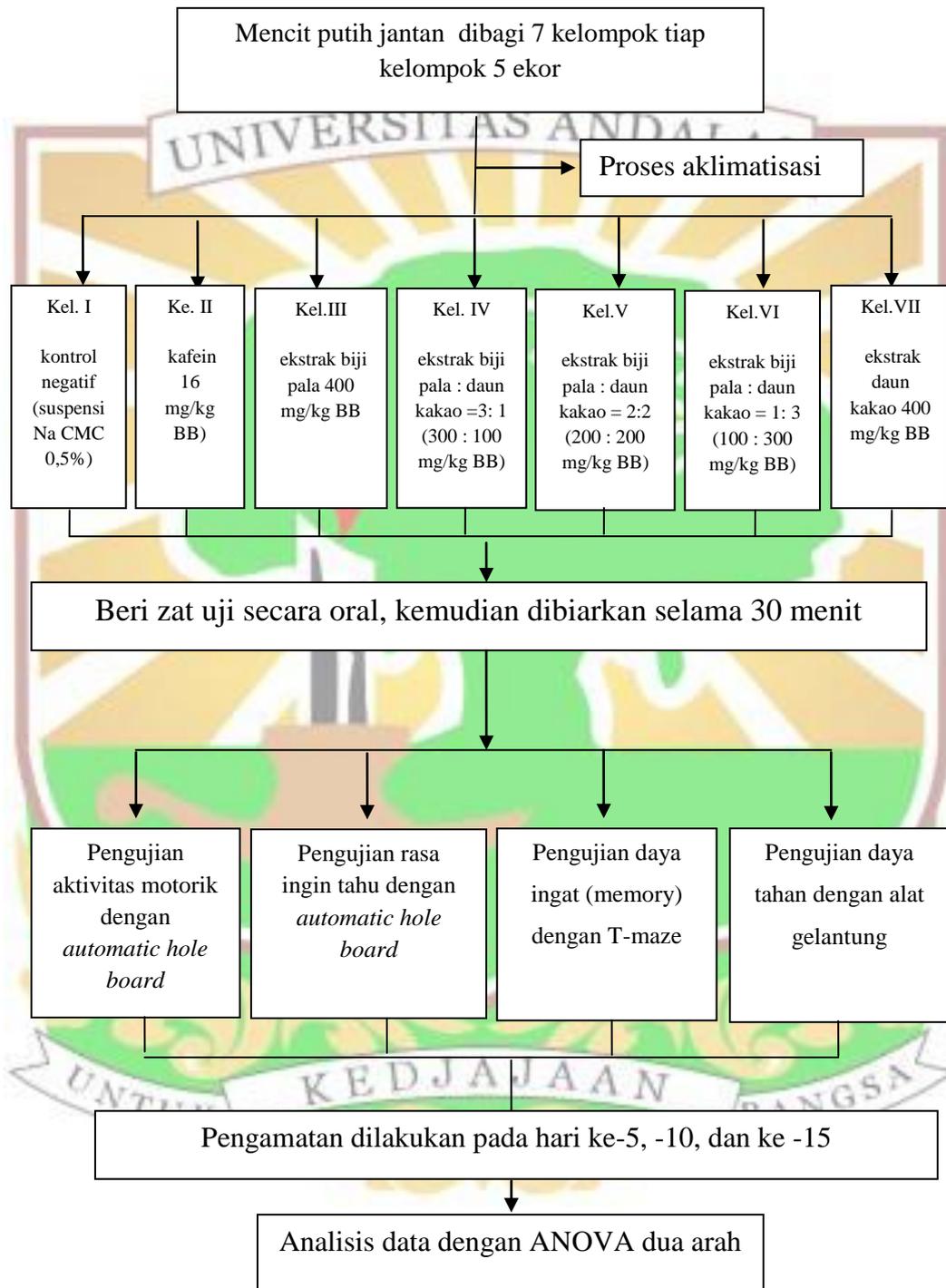
Gambar 25. Skema Kerja Maserasi Sampel Biji Pala dan Daun Kakao

Lampiran III. (Lanjutan)



Gambar 26. Skema Karakterisasi Ekstrak Biji Pala dan Daun Kakao

Lampiran III. (Lanjutan)

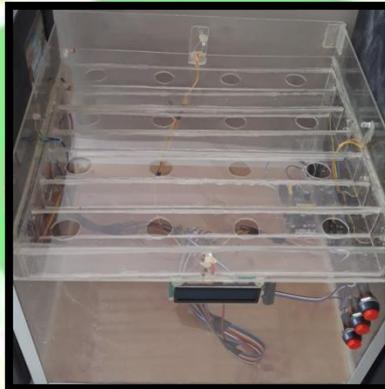


Gambar 27. Skema Kerja Aktivitas Sistem Saraf Pusat Ekstrak Biji Pala dan Daun Kakao

Lampiran III. (Lanjutan)



Gambar 28. Sedian Uji yang diberikan pada Mencit



Gambar 29. Alat *Automatic Hole Board*



Gambar 30. Pengujian Aktivitas Motorik dan Rasa Ingin Tahu dengan Alat *Automatic Hole Board*

UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

Lampiran III. (Lanjutan)



Gambar 31. Alat *T-maze*



Gambar 32. Pengujian Daya Tahan dengan Alat Gelantung

