

EFEK TONIK EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth.) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*) GALUR SUB SWISS WEBSTER SERTA SUMBANGANNYA PADA PEMBELAJARAN BIOLOGI SMA

Eka Mailisdiani, Lucia Maria Santoso, Riyanto

Universitas Sriwijaya

Email: mailisdiani@gmail.com

Abstract: *Research of kenikir leaves ethanol extract were conducted to determine its tonic effect on mice. The method of study is the experimen method which is addressed with a completely randomized design. Sample using 24 male mice, consisted of four treatments and six replications. Treatment dosage were 0 mg/10 g BW, 7 mg/10 g BW, 14 mg/10 g BW and 28 mg/10 g BW. Swim test method was to determine of tonic effect on mice. Swimming duration of mice were analyzed with analysis of variance and test of calculations Least Significant Different (LSD). The results showed an average swimming duration of mice were highest at dose of 28 mg/10 g BW is 814,33 sec. Analysis of variance showed that kenikir leaves ethanol extract effected in increasing highest swimming duration at dose 28 mg/10 g BW. It can be concluded that kenikir leaves ethanol extract were potentialy as a tonic. The results of this study can be contributed to additional mater information of Biological lesson at eleven grade of Senior High School at first term on basic competation 3.5 about the tissue structure of movement organ system and connect with its bioprocess.*

Keywords : *kenikir leaves, swimming duration, tonic effect, mice.*

Abstrak: Penelitian menggunakan ekstrak etanol daun kenikir telah dilakukan untuk mengetahui efek tonik terhadap mencit. Metode yang digunakan adalah metode eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel menggunakan 24 ekor mencit jantan yang terdiri dari empat perlakuan dan enam ulangan. Perlakuan pemberian dosis terdiri atas 0 mg/10 g BB, 7 mg/10 g BB, 14 mg/10 g BB dan 28 mg/10 g BB. Metode *swim test* digunakan untuk mengetahui efek tonik terhadap mencit. Data durasi renang mencit dianalisis dengan perhitungan analisis keragaman dan dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Hasil penelitian yang didapatkan adalah rata-rata durasi renang mencit yang tertinggi terdapat pada dosis 28 mg/10 g BB yaitu 814,33 detik. Analisis keragaman menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir berpengaruh sangat nyata dalam meningkatkan durasi renang mencit. Uji BNT menunjukkan bahwa terdapat dosis ekstrak etanol daun kenikir yang dapat meningkatkan durasi renang mencit paling tinggi yaitu pada dosis 28 mg/10 g BB. Disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir berpotensi sebagai tonikum. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai informasi tambahan pada Pembelajaran Biologi SMA kelas XI semester I pada Kompetensi Dasar 3.5 khususnya mengenai struktur jaringan penyusun organ pada sistem gerak dan mengaitkan dengan bioprosesnya.

Kata kunci : *daun kenikir, durasi renang, efek tonik, mencit.*

PENDAHULUAN

Kelelahan atau *fatigue* adalah suatu keadaan ketika sel otot tidak mampu lagi untuk berkontraksi, kondisi ini diakibatkan oleh kontraksi otot yang kuat dan lama sehingga terjadi ketidakmampuan proses kontraksi dan metabolik serat-serat otot untuk terus memberikan hasil kerja yang sama seperti sebelumnya (Guyton dan Hall, 2007). Kelelahan akan menyebabkan ketidaknyamanan dan menurunkan efisiensi aktivitas yang dilakukan (Hardinge dan Shryock, 2003).

Masyarakat terus berupaya mencari sesuatu yang dapat memperlambat kelelahan dan dapat memaksimalkan aktivitas yang dilakukan agar dapat mencapai tujuan yang diinginkan, misalnya untuk mencapai prestasi dalam bidang olahraga. Salah satu hal yang dilakukan untuk memperlambat kelelahan adalah dengan mengkonsumsi minuman yang membuat badan tetap segar dan memperlambat kelelahan. Minuman yang mengandung kafein, asam amino atau campuran herbal lainnya seperti lada hitam, teh hijau, jahe, cabe jawa dan kayu manis dikonsumsi untuk memperlambat terjadinya kelelahan. Pada umumnya pemanfaatan herbal sebagai penambah stamina hanya berdasarkan pengalaman empiris atau berdasarkan bau dan rasa dari suatu bagian tanaman (Sumarny, dkk., 2013).

Kandungan pada bahan-bahan herbal tersebut dinilai dapat memperlambat kelelahan dengan memberikan efek tonik bagi yang mengkonsumsinya. Efek tonik merupakan efek yang dapat memperkuat tubuh atau memberi tambahan tenaga/energi pada tubuh (Mutschler, 1991). Peningkatan aktivitas motorik merupakan salah satu akibat yang ditimbulkan oleh efek tonik. Bahan yang menimbulkan efek tonik disebut tonikum (Ramli dan Pamoentjak, 2002).

Aprilia dan Tahoma (2013) menjelaskan ekstrak biji pinang memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin,

tanin, dan fenolik. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak biji pinang memiliki pengaruh terhadap peningkatan aktivitas motorik mencit dibandingkan dosis lain yang digunakan. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Sumarny, dkk. (2013), bahwa infus lada hitam yang memiliki kandungan kimia berupa saponin, flavonoid, minyak atsiri, felandren, dipenten, kariopilen, limonen, alkaloid, piperina, kavisin, karvakrol, kalamina dan minyak lemak memiliki efek tonik yang dapat merangsang terjadinya peningkatan aktivitas motorik mencit. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa infus lada hitam mampu meningkatkan aktivitas motorik lebih baik dari kafein. Penelitian Raharjo (2009), menggunakan ekstrak daun jeruk purut yang mempunyai kandungan kimia flavonoid, alkaloid, polifenol, tanin, triterpenoid, dan minyak atsiri, juga mampu memberikan efek tonik. Kandungan yang terdapat pada tumbuhan yang berperan dalam peningkatan aktivitas motorik adalah flavonoid (Koo dan Suhaila, 2001). Flavonoid akan menghambat penyerapan ion Ca^{2+} masuk ke dalam retikulum sarkoplasma (Middleton dkk, 2000). Adanya hambatan ini menyebabkan kadar ion Ca^{2+} di sarkoplasma tinggi dan mendukung timbulnya efek tonik (Campbell, 2012).

Tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) merupakan tumbuhan daerah tropis. Daun kenikir mengandung alkaloid, saponin, steroid, fenol, terpenoid, dan flavonoid. Jenis flavonoid terbesar yang terdapat pada daun kenikir adalah quersetin dengan jumlah 1225.88 mg per 100 g berat kering (Batari, 2007). Daun kenikir dapat digunakan sebagai bioinsektisida pada tanaman untuk membasmi hama (Imaniar, dkk., 2013). Penelitian Wardoyo (2011) menjelaskan bahwa ekstrak daun kenikir berperan sebagai antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Daun kenikir

oleh sebagian masyarakat sering dikonsumsi sebagai lalapan. Selain itu, daun kenikir telah lama digunakan masyarakat dalam kehidupan sehari-hari sebagai penambah nafsu makan (Rosiana, 2013). Ramli dan Pamoentjak (2002) mengemukakan bahwa bahan yang menambah nafsu makan disebut sebagai tonikum, selain meningkatkan nafsu makan bahan ini juga memicu terjadinya peningkatan aktivitas motorik. Selain itu, daun kenikir juga mengandung kuersetin yang tinggi, jenis flavonoid yang mendukung timbulnya efek tonik. Oleh sebab itu, kenikir diduga memiliki efek tonik yang dapat meningkatkan aktivitas motorik, sehingga untuk membuktikan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji efek tonik ekstrak daun kenikir.

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai alternatif materi tambahan dan contoh kontekstual sehingga membantu peserta didik untuk mengaitkan materi pembelajaran dengan konteks dunia nyata yang dihadapi peserta didik dalam kehidupan sehari-hari tentang proses suatu zat berpengaruh dalam sistem gerak. Sumbangan penelitian ini pada pembelajaran biologi kelas XI, materi sistem gerak dengan kompetensi dasar 3.5 Menganalisis hubungan antara struktur jaringan penyusun organ pada sistem gerak dan mengaitkan dengan bioprosesnya sehingga dapat menjelaskan mekanisme gerak serta gangguan fungsi yang mungkin terjadi pada sistem gerak.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan pada 28 September – 4 Oktober 2015. Penelitian dilakukan di Laboratorium Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Sriwijaya Indralaya dan Kebun Botani FKIP Universitas Sriwijaya Indralaya.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas kimia, gelas ukur, kandang pemeliharaan mencit, botol minum mencit, akuarium dengan ukuran 50 x 30 x

25 cm dan ketinggian air 20 cm, ayakan, neraca Ohaus, *blender*, *rotary evaporator*, *stopwatch*, neraca analitik, jarum *gavage* dan *sprit* 1 ml serta kamera digital.

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun kenikir, etanol 70%, akuades, mencit jantan galur Sub Swiss Webster dan pakan mencit.

Hewan uji adalah 24 ekor mencit jantan galur Sub Swiss Webster dewasa berumur 3-4 bulan dengan berat antara 25-30 gram. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat, yaitu dengan tanda-tanda mata jernih, rambut tidak berdiri dan berat badan relatif stabil.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dengan 6 ulangan. Perlakuan terdiri atas kontrol (P_0) mencit hanya diberikan aquades, dosis pertama (P_1) diberikan ekstrak daun kenikir 7 mg/10 g BB, dosis kedua (P_2) diberikan ekstrak daun kenikir 14 mg/10 g BB, dan dosis ketiga (P_3) diberikan ekstrak daun kenikir 28 mg/10 g BB (Rahayu, 2014).

Pemberian perlakuan pada mencit dilakukan dengan cara *gavage* menggunakan sonde *gavage*. Mencit dipuaskan selama 16 jam sebelum diberi perlakuan. Selanjutnya mencit dipilih secara acak dan dibagi menjadi 4 kelompok (1 kelompok kontrol dan 3 kelompok yang diberikan dosis berbeda) dengan jumlah mencit dalam setiap kelompok adalah 6 ekor. Kemudian, semua mencit ditimbang dan dicatat berat badannya. Volume larutan dosis yang diberikan dengan cara *gavage* adalah 0,1 ml untuk setiap 10 g berat badan mencit. Selanjutnya, mencit dimasukkan ke dalam akuarium. Pengamatan dilakukan dengan menghitung durasi renang mencit, diukur berdasarkan waktu mencit mulai berenang (*struggling*) sampai tenggelam dengan kaki tidak bergerak dan kepala tenggelam (*floating*), yaitu mencit berada dibawah permukaan air selama 5 detik

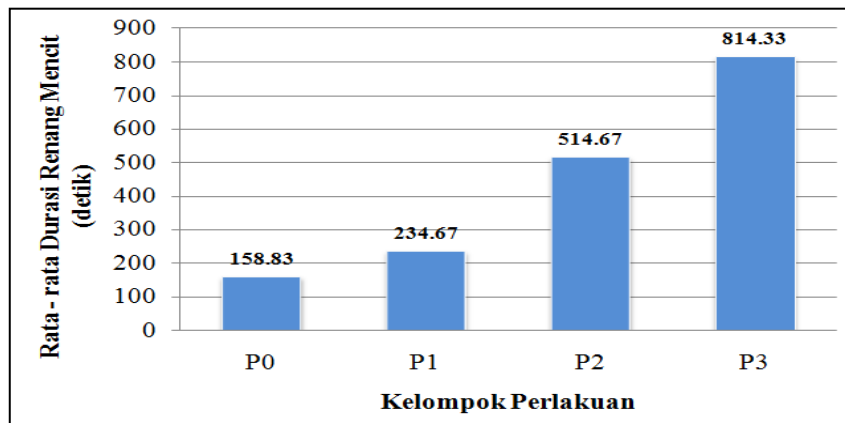
(Hermayanti, 2013). Berdasarkan uji penelitian yang dilakukan sebelumnya, setelah mencit dimasukkan ke dalam air, mencit akan melakukan fase *struggling* dalam beberapa waktu, ada saatnya mencit tidak mengalami pergerakan selama beberapa detik saja, ini tidak dihitung sebagai fase *floating* karena selanjutnya mencit masih melakukan pergerakan lagi. Waktu *floating* dihitung saat mencit telah berada di bawah permukaan air selama 5 detik, karena setelah 5 detik mencit tidak lagi melakukan pergerakan lagi dihitung sebagai waktu terjadinya kelelahan pada mencit.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian diolah secara statistik dengan menggunakan

sidik ragam uji F yaitu dengan membandingkan F hitung dengan F tabel pada taraf nyata 0,05 dan 0,01 (Hanafiah, 2012). Untuk menentukan tingkat ketelitian dari hasil penelitian ini, maka dihitung koefisien keragaman (KK). Selanjutnya, dilakukan uji lanjut untuk melihat perbedaan pada setiap perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian renang (*swim test*) mencit yang diberikan Ekstrak Etanol Daun Kenikir (EEDK) 7 mg/10 g BB, 14 mg/10 g BB, dan 28 mg/10 g BB memperlihatkan adanya perbedaan peningkatan rata – rata durasi renang mencit.



Gambar 1. Diagram Batang Rata – rata Durasi Renang Mencit

Gambar 1 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kenikir dengan dosis 7 mg/10 g BB, 14 mg/10 g BB, dan 28 mg/10 g BB memberikan pengaruh terhadap peningkatan durasi renang mencit. Peningkatan rata-rata durasi renang mencit untuk masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir meningkatkan durasi renang mencit seiring bertambahnya dosis.

Berdasarkan peningkatan waktu yang terjadi pada setiap dosis, selanjutnya dilakukan analisis sidik ragam untuk

menguji hipotesis mengenai pengaruh ekstrak etanol daun kenikir terhadap efek tonik yang terjadi pada mencit.

Analisis sidik ragam pada tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir berpengaruh sangat nyata terhadap peningkatan durasi renang mencit. Berdasarkan perhitungan pada tabel 1, F hitung lebih besar daripada F tabel 5% maupun 1%. Kemudian dilakukan uji lanjut untuk mengetahui pengaruh antar perlakuan dalam meningkatkan durasi renang mencit yaitu

dengan melakukan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

Tabel.1 Rekapitulasi Analisis Sidik Ragam dan Koefisien Keragaman Rata-rata Durasi Renang Mencit

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)	F Hitung	F tabel		Koefisien Keragaman (KK)
					5%	1%	
Perlakuan	3	1599392.79	533130.93	373.57**	3,10	4,94	8,77
Galat	20	28542.83	1427.14				
Total	23	1627935.63	70779.81				

Keterangan : **Berpengaruh sangat nyata

Hasil uji BNT pada Tabel 2 memperlihatkan bahwa semua tingkatan dosis ekstrak etanol daun kenikir menunjukkan hasil yang berbeda sangat nyata dengan kontrol. Perlakuan semua dosis ekstrak etanol daun kenikir memiliki perbedaan rata – rata

durasi renang yang sangat nyata dibandingkan dengan rata-rata durasi renang mencit kelompok kontrol. Dosis ekstrak etanol daun kenikir yang menimbulkan efek tonik paling tinggi terhadap mencit adalah dosis 28 mg/10 gBB.

Tabel 2 Uji BNT Rata-rata Durasi Renang Mencit

Perlakuan	Rata – rata (detik)	BNT	
		5%	1%
P ₀ (Aquades)	158,83	a	A
P ₁ (7 mg/10 g BB)	234,67	b	B
P ₂ (14 mg/10 g BB)	514,67	c	C
P ₃ (28 mg/10 g BB)	814,33	d	D

Keterangan: Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama berarti berbeda tidak nyata (5%) dan (1%)

Efek tonik diukur dengan metode *swim test*. Mencit akan mempertahankan posisi kepalanya di atas air dan terus menggerakkan tungkainya saat dimasukkan ke dalam akuarium agar tetap terapung, ini merupakan bentuk aktivitas motorik yang dilakukan oleh mencit. Lamanya gerakan tungkai yang dilakukan mencit dalam waktu tertentu dihitung sebagai kemampuan aktivitas motorik yang dimilikinya. Semua dosis ekstrak etanol daun kenikir dapat meningkatkan durasi renang mencit atau dapat memperpanjang waktu gerakan tungkai yang dilakukan mencit.

Ekstrak tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kenikir. Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan ekstrak etanol daun kenikir mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid, tanin dan alkaloid. Quercetin merupakan jenis flavonoid tertinggi yang terdapat dalam daun kenikir (Batari, 2007).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir berpengaruh sangat nyata terhadap peningkatan durasi renang mencit. Meskipun jika dibandingkan dengan ekstrak biji pinang dan infusa lada hitam, ekstrak daun kenikir memiliki efek

tonik yang lebih rendah. Adanya peningkatan durasi renang mencit akibat pemberian ekstrak etanol daun kenikir diduga disebabkan oleh kandungan flavonoid jenis quersetin yang bertindak sebagai tonikum yang memberikan efek tonik.

Flavonoid yang terdapat pada daun kenikir akan menghambat ATP untuk berikatan pada kanal Ca^{2+} ATPase sehingga menghambat penyerapan ion Ca^{2+} untuk masuk ke dalam retikulum sarkoplasma. Flavonoid jenis quercetin efektif menghambat aktivitas Ca^{2+} ATPase pada retikulum sarkoplasma dengan berperan sebagai inhibitor kompetitif pada sisi pengikatan ATP ke enzim. Adanya hambatan tersebut menyebabkan ion Ca^{2+} tertimbun dalam sarkoplasma akibatnya kadar ion Ca^{2+} di sarkoplasma tinggi (Shoshan dan MacLennan, 1981).

Ion Ca^{2+} yang tersebar di seluruh sarkoplasma akan berikatan dengan troponin C yang kemudian mengakibatkan perubahan molekul tropomiosin, sehingga membuka *binding sites* molekul aktin ke kepala miosin. Jumlah ion Ca^{2+} yang meningkat di sarkoplasma akan membuka banyak *binding sites*, sehingga menambah jumlah terbentuknya jembatan silang. Pada kondisi ini kontraksi otot akan terus berlangsung atau disebut dengan tonus. Selanjutnya, dengan enzim myosin ATPase, terjadi hidrolisis ATP di kepala miosin yang memungkinkan terjadinya pergeseran filamen sehingga kontraksi otot terjadi lebih lama (Rhoades dan Pflanzler, 1996).

Saat kadar ion Ca^{2+} di dalam sitoplasma tinggi, maka kadar ion Ca^{2+} di dalam mitokondria juga meningkat, hal ini menyebabkan peningkatan aktivitas ATP sintase dan aktivitas dehidrogenase. Peningkatan aktivitas kedua enzim tersebut akan meningkatkan produksi ATP dan suplai energi (Griffiths dan Guy, 2009).

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai materi ajar pada mata pelajaran

biologi SMA kelas XI semester I, yaitu pada Kompetensi Dasar 3.5 khususnya mengenai struktur jaringan penyusun organ pada sistem gerak dan mengaitkan dengan bioprosesnya. Peserta didik dituntut untuk lebih aktif dalam proses pembelajaran sehingga model yang digunakan dalam Rancangan Pelaksanaan Pembelajaran (RPP) adalah *discovery learning*. Banyaknya istilah yang digunakan pada pembelajaran ini maka LKPD dibuat dalam bentuk teka teki silang agar lebih menarik minat peserta didik dalam memahami istilah-istilah tersebut. Selain itu, di dalam LKPD juga terdapat pertanyaan - pertanyaan yang membimbing peserta didik untuk dapat menyelidiki dan menyelesaikannya, sehingga peserta didik dapat menemukan suatu konsep, teori, ataupun pemahaman yang diorganisir dan dibangunnya sendiri. Proses pembelajaran juga didukung dengan materi ajar yang disusun secara sistematis agar membuat proses belajar mengajar lebih terorganisir, dimana berisi informasi materi yang dapat membantu siswa dalam menyelesaikan permasalahan yang ada pada LKPD.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Pemberian ekstrak etanol daun kenikir memberikan pengaruh yang signifikan terhadap efek tonik pada mencit galur Sub Swiss Webster ditandai dengan meningkatnya durasi renang mencit.
2. Dosis 28 mg/10 g BB ekstrak etanol daun kenikir menimbulkan efek tonik paling tinggi dibandingkan dosis 7 mg/10 g BB dan 14 mg/10 g BB.

Saran

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan mengisolasi senyawa spesifik pada daun kenikir yang berpotensi memberikan efek tonik. Data hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk dilakukan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilia,F., dan Siregar, T., 2013. **Uji Aktivitas Stimulan Sistem Syaraf Pusat Infusa Biji Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap Mencit Putih (*Mus Musculus* L.) dan Penentuan Ed50 yang Diberikan secara Oral.** *Prosiding Seminar Nasional Matematika, Sains, dan Teknologi*, 4 : 51-58
- Backer, C.A., 1965. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*. Nethetlands : N.V.P Noordhoff.
- Ballenger, L., 1999. **Mus musculus.** http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Mus_musculus.html. Diakses pada 16 Mei 2015.
- Batari, R., 2007. **Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Sayuran *Indigenous Jawa Barat*.** *Skripsi*, Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Bergh, V.D., 1994. *Cosmos caudatus* Kunth. <http://www.proseanet.org/prohati2/browser.php?docsid=255>. Diakses_tanggal 12 April 2015.
- Brotto, L.A., Barr, A.M., Gorzalka, B., 2000. **Six Differences in Forced Swim and Open Field Test Behaviours After Chonic Administration of Melantonin.** *European Journal of Pharmacology*, 402 :87-93
- Budiningsih, A., 2005. *Belajar dan Pembelajaran*. Jakarta : Rinekacipta.
- Calvo, J.A., Daniels T.G., Wang, X., Paul A., Lin J., Spiegelman B.M., Stevenson S.C., dan Rangwala S.M., 2008. **Muscle Specific Expression of PPARgamma Coactivator-1alpha Improves Exercise Performance and Increases Peak Oxygen Uptake.** *J Appl Physiol*, 104: 1304–1312.
- Campbell., 2012. *Biology 10th Edition*. New York : Pearson Publishing.
- Davis, J., Angela, M., Murphy, E., Martin, D., Carmichael, dan Davis, B., 2009. **Quercetin Increases Brain and Muscle Mitochondrial Biogenesis and Exercise Tolerance.** *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 296 (1) :1071-1077.
- Fuzzati, N., Sutarjadi, D., Rahman, A., and Hostettmann, K., 1995. **Phenylpropane Derivatives from Roots of *Cosmos Caudatus*.** *Phytochemistry*, 39 : 409-412
- Ganong W.F., 2002. *Fisiologi kedokteran. Ed 17*. Jakarta: EGC.
- Giriwijoyo, S., 2003. *Olahraga dan Kesehatan*. Bandung : FPOK – UPI.
- Griffiths, E.J., dan Guy A., Rutte, 2009. **Mitochondrial Calcium as a Key Regulator of Mitochondrial ATP Production in Mammalian Cells.** *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 1787 (11) : 1324–1333.
- Guyton, A.C., dan Hall JE., 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta: EGC.
- Hanafiah, K.A., 2012. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi Edisi Ketiga*. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- Harborne, J.B., *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Diterjemahkan oleh

- K.Padmawinata dan I. Soediro, 1987. Bandung : ITB Bandung.
- Hardinge, M.G. dan Shryock, H., 2003. *Kiat Keluarga Sehat: Mencapai Hidup Prima dan Bugar jilid 1*. Bandung : Pola Hidup Indonesia Publishing House.
- Hermayanti, 2013. **Uji Efek Tonikum Infusa Daun Ceguk (*Quisqualis indica* L.) terhadap Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*)**. *Jurnal Bionature*, 14 (2) : 95-99.
- Herwana, E., Laurentia L., Pudjiadi, Wahab R., Nugroho, D., Hendrata, T., dan Setiabudy, R., 2005. **Efek Pemberian Minuman Stimulan terhadap Kelelahan pada Tikus**. *Universa Medicina*, 2 (1) : 8-14.
- Hood, D.A., Irrcher, L., dan Joseph, 2006. **Coordination of Metabolic Plasticity in Skeletal Muscle**. *J Exp Biol*, 209: 2265-2275.
- Hosnan, 2014. *Pendekatan Sainifik dan Kontekstual dalam Pembelajaran Abad 21*. Jakarta : Ghalia Indonesia
- Imaniar, R., Latifah, dan Sugiyo, W., 2013. **Ekstraksi dan Karakteristik Senyawa Bioaktif dalam Kenikir Sebagai Bahan Bioinsektisida Alami**. *Indo. J. Chem. Sci*, 2(1) : 51-55.
- Koo, H.M., dan Suhaila, M., 2009. **The Flavonoids (Myricetin, Quercetin, Kaemferol, Luteolin, Apigenin) content of Edible Tropical Plants**. *Journal of Agric Food Chem*, 49 (6) : 3106 -3112.
- Kurniasih, I. dan Sani, B., 2014. *Implementasi Kurikulum 2013 Konsep dan Penerapan*. Surabaya : Kata Pena.
- Kyla, 2008. Kelelahan Kerja (Occupational Fatigue). *Jurnal Kedokteran dan Farmasi*, 8 (1) : 43 - 46.
- Lotulung, P.D.N., Minarti dan Kardono, L.B.S., 2005. **Penapisan Aktivitas Antibakteri, Antioksidan dan Toksisitas Terhadap Larva Udang *Artemia salina* Ekstrak Tumbuhan Asterace**. Pusat Penelitian Kimia LIPI
- Lu, Frank C. 1995. *Toksikologi Dasar*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Marbun, B., 1993. **Sindroma Lelah Kronik**. *Jurnal Kedokteran dan Farmasi*, 7 : 51 - 52.
- Middleton, E.J.R., Kandaswami, C., and Theoharides., 2000. **The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells : Implication for Inflammation, Heart Disease, and Cancer**. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 52 (4) : 673 - 751.
- Miller, H., 2011. **What the Body Wants: The Importance of the Full Range Movement**. <http://www.hermanmiller.com/research/solution-essays.html>. Diakses pada 16 Juli 2015.
- Muslich, Masnur. 2007. *KTSP Pembelajaran Berbasis Kompetensi dan Kontekstual*. Jakarta : Bumi Aksara
- Musser, G., Amori, R., Hutterer, B., Kryštufek, N., Yigit dan Mitsain., 2008. **Mus musculus**.

- <http://www.iucnredlist.org/details/13972/0>. Diakses pada 16 Mei 2015.
- Mutschler, E., 1991. *Dinamika Obat. Edisi V*. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Nanang, H., 2009. *Konsep Strategi Pembelajaran*. Bandung : PT. Refika Aditama.
- Prastowo, A., 2013. *Pengembangan Bahan Ajar Tematik*. Yogyakarta : DivaPress.
- Raharjo, B., 2009. **Uji efek Stimulan Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* dc.) pada Mencit Putih Jantan. Skripsi**, Surabaya : Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala.
- Rahayu, S., 2014. **Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Indeks Aterogenik Mencit (*Mus musculus* L.) Hiperkolesterolemia dan Sumbangannya pada Pembelajaran Biologi SMA, Skripsi**. Inderalaya : Universitas Sriwijaya.
- Ramli, M. A., dan Pamoentjak, K., 2002. *Kamus Kedokteran*. Jakarta : Djambatan.
- Rhoades, R., dan Pflanzler R., 1996. *Human Physiology*. Orlando : Saunders College Publishing.
- Ridwan, E., 2013. **Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. J Indon Med Assoc**, 63 (3) : 112 – 116.
- Robinson, T.1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Institut Teknologi Bandung.
- Sagala, S., 2010. *Konsep dan Makna Pembelajaran*. Bandung : Alfabeta.
- Sarmoko, E.S., 2010. **Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)**. <http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id>. Diakses pada 11 April 2015.
- Shoshan, V., dan MacLennan, D.H., 1981. **Quercetin Interaction with the ($Ca^{2+} + Mg^{2+}$) ATPase of Sarcoplasmic Reticulum. J Biol Chem**, 256 : 887–892.
- Shui, G., Leong, L.P., dan Wong, S.p., 2005. **Rapid Screening and Characterisation of Antioxidants of *Cosmos caudatus* Using Liquid Chromatography Coupled with Mass Spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Life Sci**, 827 (1) : 127-138.
- Silberman, M., 2011. *Active Learning: 101 Cara Belajar Aktif*. Bandung: Nusamedia.
- Sumarny, R., Rahayu, L., Sandhiutami, N.M.D., dan Mory, L., 2013. **Efek Stimulansia Infus Lada Hitam (*Piperis nigri fructus*) Pada Mencit. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia**, 11(2) : 142-146
- Suprihatiningrum, J., 2013. *Strategi Pembelajaran Teori dan Aplikasi*. Yogyakarta : Ar-Ruzz Media.
- Susilo, J., Sunnah, I., dan Salminah, 2014. **Uji Efek Tonikum Infusa Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L) pada Mencit Putih Jantan Swiss Webster**. <http://perpusnwu.web.id/karyailmiah/documents/3916.pdf>. Diakses pada 11 April 2015.

Susilaningsih, E., 2009. **Efektivitas Penerapan Teka-Teki Silang pada Hasil Belajar Siswa Materi Pokok Sistem Pencernaan Makanan di SMP Islam 2 Mondokan.** *Jurnal Pendidikan, Skripsi.* Semarang: Universitas Negeri Semarang.

Tarasov,A., Griffiths, E., Rutter, G., 2012. **Regulation of ATP production by mitochondrial Ca^{2+} .** *Cell Calcium*, 52 (1) : 28–35.

Yulianita, E., Effendi, M., dan Andini, S., 2013. **Uji Stamina Mencit (*Mus musculus*) dengan Pemberian Kombinasi Ekstrak Teh Hijau, Jahe Merah dan Pegagan.** *Seminar Nasional MIPA 2013 Fakultas MIPA-Universitas Pakuan*, 7 (1) : 76–79.