

Uji Aktivitas Adaptogenik Ekstrak Etanol Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) pada Mencit Menggunakan Metode *Swimming Endurance Test*

Oktariani Pramiastuti^{a, 1}, Doni Wahyu Muzaeni^{a, 2*}, Endang Istriningsih^{a, 3}

^a Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Bhamada Slawi, Jawa Tengah, Indonesia

¹ oktariani.pram@gmail.com, ² doni.wahyu.muzaeni@gmail.com, ³ endang.hanggoro@gmail.com

*oktariani.pram@gmail.com

Kata kunci:

Psidium guajava L.;
Aktivitas adaptogenik;
Stres;
Mencit;
Swimming endurance test

ABSTRAK

Aktivitas adaptogenik memiliki hubungan dengan aktivitas antioksidan yang dapat menetralkan efek buruk stres dengan mengurangi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) pada fase awal. *Psidium guajava* telah diketahui memiliki aktivitas antioksidan, salah satunya dengan Vitamin C yang paling tinggi dibanding buah-buahan lainnya. Berdasarkan kandungan yang dimiliki, buah jambu biji diduga memiliki aktivitas adaptogenik. Studi ini dilakukan dengan bertujuan untuk menguji aktivitas adaptogenik yang dihasilkan dari buah jambu biji menggunakan metode *swimming endurance test* (SET) pada mencit. Ekstrak kental buah jambu biji dihasilkan dari proses maserasi dengan etanol 96%. Uji SET dilakukan untuk mengetahui waktu imobile pada 5 kelompok mencit yang dipejankan secara peroral selama 7 hari berturut-turut. Kontrol negatif (larutan CMC-Na 0,5%) dipejankan pada kelompok I, kontrol positif amitriptilin 25 mg/Kg BB dipejankan pada kelompok II, serta ekstrak dengan dosis 50, 150 dan 250 mg/Kg BB berurutan dipejankan pada kelompok III, IV dan V. Ekstrak menunjukkan aktivitas adaptogenik apabila waktu imobile kelompok dengan pemejangan ekstrak etanol buah *P. guajava* lebih rendah dari kontrol negatif. Hasil pengujian menunjukkan bahwa dibandingkan dengan kontrol negatif, ekstrak etanol buah *P. guajava* mampu menurunkan waktu imobile mencit pada dosis 50, 150 dan 250 mg/Kg BB yang menyatakan bahwa ekstrak etanol buah *P. guajava* mempunyai aktivitas adaptogenik. Aktivitas adaptogenik yang terjadi diduga karena kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan vitamin C pada ekstrak etanol buah jambu biji.

Key word:

Psidium guajava L.;
Adaptogenic activity;
Stress;
Mice;
Swimming endurance test

ABSTRACT

Adaptogenic activity is related to antioxidant activity that can neutralize the adverse effects of stress by reducing the formation of reactive oxygen species (ROS) in the early phase. *Psidium guajava* has been known to have antioxidant activity, one of which is the highest Vitamin C content in guava fruit among other fruits, strengthening the suspicion that this fruit has adaptogenic activity. This study was conducted with the aim of testing the adaptogenic activity produced from guava fruit using the swimming endurance test (SET) method. Guava fruit extract was produced from the maceration process using 96% ethanol solvent. The SET test was conducted to determine the immobile time in 5 groups of mice that were given orally for 7 consecutive days. CMC-Na 0.5% as a negative control was given to group I, amitriptyline 25 mg/Kg BW as a positive control was given to group II, and extracts with doses of 50, 150 and 250 mg/Kg BW were given to groups III, IV and V, respectively. The results showed adaptogenic activity if the immobilization time of the group given guava fruit ethanol extract was lower than the negative control group. At doses of 50, 150, and 250 mg/Kg BW, the test findings demonstrated that guava fruit ethanol extract was able to shorten the period that mice were immobilized in comparison to the negative control group, indicating that guava fruit ethanol extract has adaptogenic activity. This activity cannot be separated from the role of several groups of compounds, and a few of them are regarded as alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and vitamin C.

Pendahuluan

Stres merupakan rangsangan yang tidak menyenangkan secara internal maupun eksternal yang mengganggu homeostasis fisiologis, respon adaptif fisiologis dan adaptif perilaku (Ray dkk., 2021). Ketika individu mengalami stres, semua sistem dalam tubuh akan memberikan respon. Hipotalamus akan menangkap sinyal tersebut dan menghasilkan hormon adrenokortikotropik, yang akan mengeluarkan hormon kortisol dan adrenalin. Hormon kortisol akan meningkatkan gula dalam aliran darah, sedangkan adrenalin akan meningkatkan detak jantung yang menyebabkan otak dapat bekerja lebih baik dan tubuh dapat menghasilkan lebih banyak energi untuk beradaptasi dengan stres (Kusumarini dkk., 2017).

Adaptogen merupakan zat alami luar biasa yang membantu tubuh beradaptasi dengan kondisi stres, mempertahankan atau menormalkan fungsi metabolisme dan memulihkan keseimbangan sistemik dengan menjaga sistem homeostatis tubuh. Adaptogen memiliki tujuan umum untuk mengurangi reaksi stres pada fase alarm, sehingga menghindari tahap kelelahan dan memberikan perlindungan tertentu terhadap stres (Shaha, Deshmukh., & Tilak, 2021). Adaptogen dapat meningkatkan ketahanan terhadap stres akut, kronis dan beberapa penyebab stres lainnya (misalnya biologis, fisik, emosional dan lingkungan). Kemampuan adaptogen terbukti signifikan untuk mengembalikan keseimbangan, memodulasi sistem saraf dan kekebalan tubuh dan mempertahankan homeostasis optimal. Asupan adaptogen dikaitkan tidak hanya dengan kemampuan tubuh yang lebih baik untuk beradaptasi terhadap stres dan mempertahankan atau menormalkan fungsi metabolisme, tetapi juga dapat memperbaiki kinerja mental dan fisik (Todorova dkk., 2021).

Jambu biji merupakan buah dengan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi, salah satunya dengan kandungan vitamin C yang terbukti paling tinggi dibanding jenis buah lainnya (Safitri, Riyanta, & Kusnadi, 2017). Febryana (2020) pada penelitiannya menunjukkan bahwa terdapat kandungan alkaloid, steroid, tanin, flavonoid dan saponin pada ekstrak metanol dan etanol buah jambu biji. Selain itu, jambu biji juga berkhasiat sebagai penambah trombosit, antidiare, antimutagenik, antihipertensi, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes dan analgesik (Purwandari, Subagiyo, & Wibowo, 2018).

Hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan banyaknya kandungan dan manfaat dari tanaman ini, ekstrak etanol buah *P. guajava* diduga memiliki aktivitas adaptogenik. Berdasarkan efek yang ditimbulkan dari kondisi stres dan besarnya manfaat agen adaptogen serta sangat jarang dilakukannya penelitian tanaman yang memiliki aktivitas adaptogenik khususnya di Indonesia, penelitian ini perlu dilakukan untuk memberi data ilmiah dan mengumpulkan lebih banyak informasi tentang tanaman-tanaman di Indonesia yang memiliki aktivitas adaptogenik.

Metode

Alat dan Bahan

Alat yang dipakai antara lain; oven (*Gentra*), *rotary evaporator* (*Haocheng*), *blender* (*Cosmos*), timbangan analitik (*aeADAM*), gelas beaker, gelas ukur, cawan porselen, tabung reaksi, batang pengaduk, gelas corong (*Pyrex*), rak tabung reaksi, krus porselen, stopwatch, botol timbang, *cutter* (*YK Design*), toples kaca dan bunsen.

Bahan yang dipakai antara lain; buah jambu biji, etanol 96%, HCl pekat, pereaksi mayer, H₂SO₄ encer, HCl 2M, pereaksi dragendorff, serbuk Mg, FeCl₃ 10%, CMC-Na 1%, akuades, pereaksi bouchardat, AgNO₃ 1%, dan amitriptilin.

Prosedur Penelitian

1. Preparasi Sampel:

Sampel buah jambu biji diperoleh dari Perkebunan BUMDes “Wringin Sejahtera” Desa Dukuhwringin Kecamatan Slawi Kabupaten Tegal. Buah yang dipilih adalah buah *P. guajava* putih yang sudah matang dan siap panen ditandai dengan kulit buah yang berwarna hijau kekuningan.

Pemilihan ini dikarenakan kematangan buah *P. guajava* dapat mempengaruhi kandungan buah tersebut.

a. Pembuatan Serbuk

Sampel buah jambu biji dicuci dengan air mengalir lalu dipisahkan dari bijinya. Buah dipotong dengan ketebalan 3-5 mm menggunakan *cutter* dan dilakukan pengovenan pada suhu 60°C selama 16 jam. Simplisia dihaluskan menggunakan *blender* kemudian dilakukan pengayakan menggunakan pengayak nomor mesh 20.

b. Ekstraksi

Serbuk 500 mg dimaserasi selama 3×24 jam dalam 5 L etanol 96% dan dilakukan pengadukan 8 jam sekali. Setelah itu, residu hasil maserasi diremaserasi selama 2×24 jam dalam 2 L pelarut etanol 96%. Maserat yang diperoleh dicampur menjadi satu dan dilakukan penguapan menggunakan alat *rotary evaporator* dan dilanjutkan penguapan dengan *water bath* untuk memperoleh ekstrak kental (Larasati, Permatasari, & Khasanah, 2023).

2. Skrining Fitokimia

a. Alkaloid

Ekstrak etanol buah jambu biji seberat 0,5 gram ditambahkan 9 mL akuades dan 1 mL HCl 2M lalu panaskan selama 2 menit kemudian dinginkan dan dilakukan penyaringan. Kemudian dibagi menjadi 3 dengan masing-masing bagian ditambahkan 3 tetes pereaksi mayer, bouchardat dan dragendorf. Dinyatakan mengandung alkaloid apabila endapan berwarna putih terbentuk ketika direaksikan dengan pereaksi mayer, endapan berwarna coklat kehitaman terbentuk ketika direaksikan dengan pereaksi bouchardat serta endapan berwarna kuning jingga terbentuk ketika direaksikan dengan pereaksi dragendorf (Harahap & Situmorang, 2021).

b. Saponin

Ekstrak buah jambu biji seberat 0,5 gram dilarutkan pada 10 mL akuades yang sudah dididihkan. Kemudian selama 60 detik tabung reaksi dikocok dengan kuat. Dinyatakan mengandung senyawa saponin apabila busa stabil setinggi 1-10 cm terbentuk (Handarni, Putri, & Tensiska, 2020).

c. Flavonoid

Larutkan 0,1 gram ekstrak pada 10 mL etanol 96%. Satu mL ekstrak yang sudah dilarutkan ditambahkan dengan 5 mg serbuk Mg, tunggu sampai serbuk Mg tercampur sempurna kemudian tambahkan dengan 3 tetes HCl pekat secara perlahan. Dinyatakan positif mengandung flavonoid apabila timbulnya warna merah atau jingga (Handarni, Putri, & Tensiska, 2020).

d. Tanin

Ekstrak etanol buah jambu biji seberat 0,5 gram dilarutkan dalam 10 mL etanol 96%, ambil sebanyak 1 mL ekstrak yang sudah diencerkan dan ditambahkan larutan FeCl₃ 10% sebanyak 2-3 tetes. Ekstrak dikatakan memiliki kandungan tanin jika berwarna hitam kebiruan atau hijau (Handarni, Putri, & Tensiska, 2020).

e. Vitamin C

Ekstrak etanol buah jambu biji seberat 0,5 gram dilarutkan menggunakan 10 mL etanol 96%, ambil sebanyak 1 mL ekstrak yang sudah diencerkan kemudian ditambahkan 10 mL AgNO₃ 1% dan 4 mL akuades. Dinyatakan mengandung vitamin C apabila terbentuk endapan berwarna hitam (Sari dkk., 2021).

3. Uji *Swimming Endurance Test*

Uji dilakukan menggunakan metode *swimming endurance test* yang diadaptasi dari Roy dkk., (2022) dan Samirana, Taradipta & Leliqia, (2015). Uji aktivitas adaptogenik dilakukan dengan membagi mencit kedalam 5 kelompok, dimana kontrol negatif (larutan CMC-Na 0,5%) dipejankan secara peroral pada kelompok I, kontrol positif (amitriptilin 25 mg/Kg BB) dipejankan pada kelompok II, ekstrak 50, 150 dan 250 mg/Kg BB berurutan dipejankan pada kelompok III, kelompok IV dan kelompok V.

Pemejangan dilakukan secara peroral selama 7 hari berturut-turut satu kali sehari pada waktu siang sampai sore hari. Uji *swimming endurance test* (SET) dilakukan setelah satu jam pemejangan terakhir dengan memasukkan mencit ke dalam gelas bejana berdiameter 10 cm dengan tinggi 30 cm berisi air bersuhu ruang setinggi 15 cm atau setengah dari volume gelas bejana. Selama uji SET, mencit yang dipaksa berenang diamati sampai mencit mengalami keadaan tidak bergerak (*immobile*) yang mengindikasikan kondisi kelelahan (Jamaluddin, Apada, & Prahesti, 2019). SET dilakukan selama 5 menit pada setiap mencit. Selama 5 menit pengujian, diamati dan catat waktu *immobile* mencit. Semakin rendah waktu *immobile* mencit maka semakin tinggi aktivitas adaptogenik terhadap mencit. Mencit dianggap *immobile* bila tetap mengambang dengan tenang di atas permukaan air dalam posisi tegak (Roy dkk., 2022).

Hasil dan Pembahasan

Preparasi sampel

Hasil determinasi tumbuhan jambu biji dengan nomor surat keterangan NO.012/F-BMD/BahanAlam/I/2024 yang dikeluarkan oleh Laboratorium Kesehatan Program Studi S1 Farmasi Universitas Bhamada Slawi pada tanggal 15 Januari 2024 menyatakan bahwa spesimen tumbuhan tersebut benar tumbuhan jambu biji dengan spesies *Psidium guajava* L. dari famili *Myrtaceae*.

a. Pembuatan Serbuk

Daging buah *P. guajava* dengan bobot basah 3.580 gram dipotong tipis 2-5 mm menggunakan *cutter*. Selanjutnya, buah jambu biji dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 60°C selama 16 jam. Setelah melalui proses pengolahan diperoleh sebuk halus simplisia buah *P. guajava* sebanyak 690 gram. Penghalusan bertujuan untuk memperkecil ukuran partikel simplisia sehingga memudahkan larutan penyari untuk melarutkan senyawa aktif dari simplisia pada proses ekstraksi. Manfaat lain dari penghalusan simplisia juga dinyatakan oleh Senduk, Montolalu, & Dotulong (2020) bahwa proses ekstraksi dapat dipercepat dengan memperbesar kontak antara serbuk dan pelarut melalui pembesaran luas permukaan simplisia dengan cara memperkecil ukuran partikel.

b. Pembuatan Ekstrak

Serbuk halus dimaserasi dengan etanol 96% (1:10) untuk memperoleh ekstrak kental. Faktor-faktor yang perlu diperhatikan karena dapat berpengaruh terhadap hasil ekstraksi yaitu jenis dan jumlah pelarut, ukuran bahan, suhu dan waktu ekstraksi. Pelarut etanol 96% dipilih untuk menarik senyawa polar dan dengan konsentrasi yang tinggi, pelarut ini dapat mencari senyawa kimia lebih cepat karena lebih mudah melakukan difusi sel dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih rendah (Wendersteyt, Wewengkang, & Abdullah, 2021). Ekstrak pekat dihasilkan dari maserat yang berasal dari proses perpindahan massa komponen zat yang dimulai dari lapisan antar muka zat terlarut yang kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Saputra, Arfi, & Yulian, 2020).

Tabel 1. Persentase Rendemen Ekstrak

Berat Awal (gram)	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen (%) b/b
500	234,33	46,87

Penentuan rendemen bermanfaat sebagai parameter kadar senyawa fitokimia yang terbawa selama proses ekstraksi oleh pelarut yang digunakan tanpa memastikan jenis senyawa yang terbawa. Ekstrak kental yang didapat dari ekstraksi buah *P. guajava* sebesar 234,33 gram dengan nilai rendemen sebesar 46,87% menunjukkan sebanyak 46,87% ekstrak berhasil diambil dari 500 gram serbuk simplisia buah *P. guajava*.

Skrining Fitokimia

Bertujuan untuk menentukan kandungan senyawa fitokimia dari suatu sampel yang ditandai dengan adanya perubahan bentuk atau warna dari sampel setelah dilakukan perlakuan maupun penambahan reagen tertentu. Hasil skrining fitokimia dengan reagen yang sudah dilakukan menyatakan ekstrak etanol buah *P. guajava* teridentifikasi memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, vitamin C, saponin dan tanin. Adanya kandungan fitokimia pada ekstrak buah *P. guajava* dapat mendukung untuk pengujian aktivitas adaptogenik karena diyakini senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas adaptogenik.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Metabolit sekunder	Reagen	Pengamatan	Literatur	Hasil
Alkaloid	HCl + Mayer	Endapan putih	(Melati & Parbuntari, 2022)	+
	HCl + Dragendorff	Endapan kuning jingga	(Erwan & Parbuntari, 2023)	+
	HCl + Bouchardat	Endapan coklat kehitaman	(Syahadat & Siregar, 2020)	+
Saponin	Akuades panas (dikocok)	Terbentuk busa 1-10 cm	(Erwan & Parbuntari, 2023)	+
Flavonoid	Mg + HCl	Terbentuk warna jingga	(Yanti & Vera, 2019)	+
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna hitam kebiruan/hijau	(Putria dkk., 2022)	+
Vitamin C	AgNO ₃	Endapan warna hitam	(Sari dkk., 2021)	+

Keterangan:

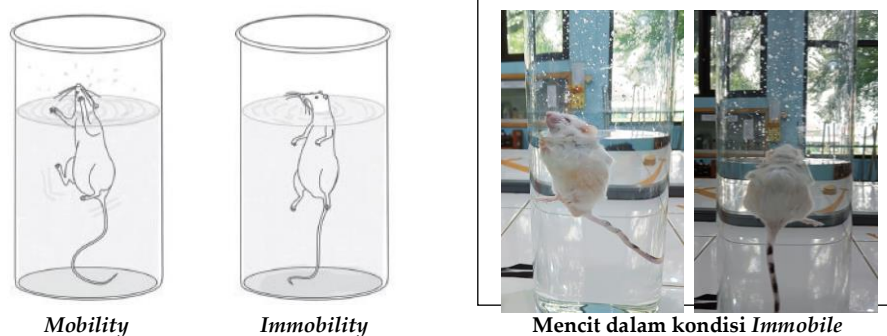
(+) : Teridentifikasi memiliki metabolit sekunder

(-) : Tidak memiliki metabolit sekunder

Uji aktivitas adaptogenik

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Farmasi Program Studi Farmasi S1 Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bhamada Slawi dalam surat keterangan kelaikan etik nomor KEPK/UMP/94/IV/2024.

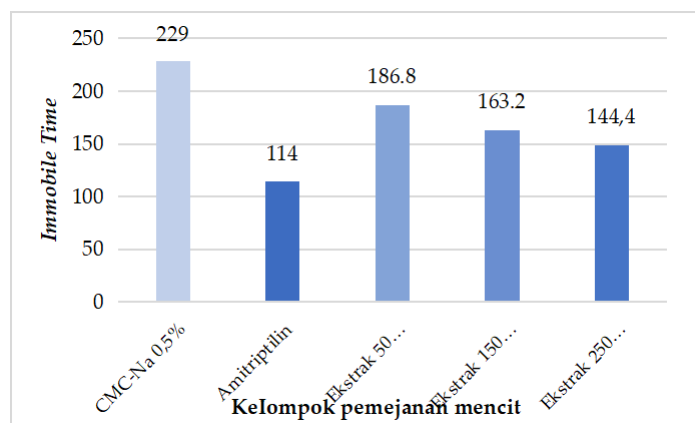
Uji *swimming endurance test* (SET) dilakukan selama 5 menit pada setiap mencit. Selama 5 menit pengujian, diamati dan catat waktu *immobile* mencit. Semakin rendah waktu *immobile* mencit maka semakin tinggi aktivitas adaptogenik terhadap mencit. Mencit dianggap *immobile* bila tetap mengambang dengan tenang di atas permukaan air dalam posisi tegak (Roy dkk., 2022).



Gambar 1. Keadaan *Mobility*, *Immobility* dan Kondisi *Immobile* Pada Mencit

Ketika mencit dipaksa berenang di dalam bejana berisi air yang bukan habitat aslinya, awalnya mencit akan menunjukkan aktivitas meronta dan berenang untuk melarikan diri dari air. Kemudian mencit menjadi tidak bisa bergerak (*immobile*) karena depresi, yang merupakan respon umum saat stres (Neekhra, Awasthi, & Singh, 2021).

Metode ini didasarkan pada prinsip bahwa imobilisasi hewan dapat meningkatkan respon stres pada hewan uji. Respon ini akan mengaktifkan sumbu hipotalamus hipofisis untuk menghasilkan peningkatan kadar kortikosteroid yang menyebabkan peningkatan produksi kortisol dari kelenjar adrenal sebagai akibat dari aktivasi kortikosteron. Keuntungan utama menggunakan imobilisasi sebagai model stres karena dapat menghasilkan stres fisik dan mental yang tidak dapat dihindari sehingga proses adaptasi stres oleh mencit sukar terjadi (Kishor & Bhimraj, 2021). Hasil rata-rata waktu *immobile* kelompok mencit yang diperoleh dari uji *swimming endurance test* dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 2. Diagram rata-rata waktu *Immobile* kelompok

Hasil waktu *immobile* yang didapat dari SET menunjukkan tingkat aktivitas adaptogenik pada pemberian ekstrak etanol buah *P. guajava* dan pada pemberian amitriptilin yang dibandingkan langsung dengan CMC-Na 0,5% yang berperan untuk parameter kontrol negatif. Semakin rendah waktu *immobile* mencit semakin tinggi aktivitas adaptogenik senyawa tersebut (Roy dkk., 2022).

Nilai rata-rata yang dihasilkan pada uji SET dengan hasil aktivitas tertinggi ditunjukkan oleh amitriptilin dengan rata-rata waktu *immobile* selama 114 detik. Terjadi penurunan waktu *immobile* mencit pada masing-masing kelompok yang diberikan ekstrak etanol buah *P. guajava* seiring bertambahnya dosis yang diberikan. Penurunan waktu *immobile* tersebut menunjukkan bahwa perbedaan dosis ekstrak etanol buah *P. guajava* mempengaruhi aktivitas adaptogenik pada mencit, dimana aktivitas adaptogenik berbanding lurus dengan semakin besarnya dosis yang diberikan kepada kelompok mencit. Hasil tersebut menyatakan bahwa ekstrak etanol buah *P. guajava* dosis 250 mg/Kg BB mempunyai aktivitas adaptogenik yang lebih baik dibandingkan ekstrak etanol buah *P. guajava* dosis 50 dan 150 mg/Kg BB.

Aktivitas adaptogenik diduga terjadi karena kandungan fitokimia dalam ekstrak etanol buah *P. guajava* seperti tanin, saponin, alkaloid, flavonoid dan vitamin C yang memiliki aktivitas antioksidan sebagai penangkal radikal bebas yang dihasilkan selama terjadi stres seperti radikal hidrogen peroksida, hidroksil peroksida dan anion superoksida (Samirana, Putra, & Leliqia, 2015). Serta kandungan fenolik yang memiliki karakteristik struktural mirip dengan mediator-katekolamin sistem simpatoadrenal (SAS) yang terlibat dalam aktivasi sistem stres pada tahap awal respons stres dengan mengembalikan keadaan homeostratis tubuh melalui aktivasi atau inaktivasi kelenjar adrenal. Kandungan adaptogen tersebut bekerja dengan menormalkan sekresi kortisol dan memproteksi tubuh terhadap reaksi stres berlebih dengan memulihkan fungsi reseptor glukokortikoid. Tingginya

kadar kortisol mampu mengakibatkan pengerahan respon stres secara berlebihan yang menyebabkan penurunan kognitif, penurunan konsentrasi, kelelahan dan depresi (Panossian, 2017).

Analisis Data

Hasil uji normalitas dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan semua data kelompok perlakuan terhadap waktu *immobile* mencit terdistribusi dengan normal. Hasil uji ANOVA satu arah ($p > 0,05$) menyatakan tiap kelompok data antara satu dengan yang lainnya mempunyai perbedaan yang bermakna.

Hasil analisis LSD ($p < 0,05$) menunjukkan kelompok mencit yang dipejankan ekstrak etanol buah *P. guajava* dengan dosis 50, 150 dan 250 mg/Kg BB serta kelompok mencit yang dipejankan amitriptilin (kontrol positif) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan CMC-Na 0,5% (kontrol negatif). Pernyataan ini menunjukkan ekstrak etanol buah *P. guajava* memiliki aktivitas adaptogenik.

Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan

1. Ekstrak etanol buah *P. guajava* menunjukkan aktivitas adaptogenik pada mencit berdasarkan penurunan waktu *immobile* dalam uji *swimming endurance test* dengan perbandingan langsung terhadap kontrol negatif (CMC-Na 0,5%).
2. Aktivitas adaptogenik yang dihasilkan oleh ekstrak etanol buah *P. guajava* dengan dosis 250 mg/Kg BB lebih baik dibanding ekstrak dosis 50 mg/Kg BB dan 150 mg/Kg BB.

Saran

1. Penelitian uji toksisitas diperlukan untuk mengetahui LD_{50} pada ekstrak etanol buah *P. guajava* sebagai acuan berapa dosis yang dapat diberikan pada uji-uji selanjutnya.
2. Penelitian dengan jumlah dosis yang lebih tinggi diperlukan untuk mengetahui aktivitas adaptogenik yang lebih besar.

Daftar Pustaka

- Erwan, M. O., & Parbuntari, H. (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Periodic Jurusan Kimia UNP*, 12(3), 39–44. <https://doi.org/10.24036/periodic.v12i3.118432>
- Febryana, Siti Fitrianti Aminah. (2020). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun dan Buah Jambu Biji Ungu (*Psidium guajava* L.) Menggunakan Pelarut Yang Berbeda.
- Handarni, D., Putri, S. H., & Tensiska, T. (2020). Skrining Kualitatif Fitokimia Senyawa Antibakteri pada Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Keteknik Pertanian Tropis Dan Biosistem*, 8(2), 182–188. <https://doi.org/10.21776/ub.jkptb.2020.008.02.08>
- Harahap, S. N., & Situmorang, N. (2021). Skrining Fitokimia dari Senyawa Metabolit Sekunder Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* L.). *EduMatSains : Jurnal Pendidikan, Matematika Dan Sains*, 5(2), 153–164. <https://doi.org/10.33541/edumatsains.v5i2.2204>
- Jamaluddin, A. W., Apada, A. M. S., & Prahesti, K. I. (2019). Adaptogenic Effect of the Ethanol Extract of Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana* L.) in Mice (*Mus musculus*) Blood Profile Using the Swimming Endurance Test. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 343(1), 8–12. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/343/1/012037>
- Kishor, B. N., & Bhimraj, L. R. (2021). A Brief Review of Swimming Endurance and Chronic Stress Model for Evaluation of Adaptogenic activity. *Research Journal of Science and Technology*, 13(02), 147–150. <https://doi.org/10.52711/2349-2988.2021.00022>
- Kusumarini, S., Yustinasari, L. R., Hestianah, E. P., Kuncorojati, S., & Juniastuti, T. (2017). Mozart KV 448 Menurunkan Densitas dan Aktivitas Neuroglia Hipokampus Mencit (*Mus musculus*) Selama Stres Prenatal No. 416-KE. *Jurnal Sain Veteriner*, 35(1), 1.

- <https://doi.org/10.22146/jsv.29279>
- Larasati, M. D., Permatasari, D. A. I., & Khasanah, I. N. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Buah Jambu Biji Australia (*Psidium Guajava* L.) Metode DPPH. *Journal of Educational Innovation and Public Health*, 1(4), 186–202. <https://doi.org/10.55606/innovation.v1i4.1878>
- Melati, & Parbuntari, H. (2022). Screening Fitokimia Awal (Analisis Qualitative) pada Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Asal Siguntur Muda. *Jurnal Periodic Jurusan Kimia UNP*, 11(3), 88. <https://doi.org/10.24036/p.v11i3.114575>
- Neekhara, S., Awasthi, H., & Singh, D. P. (2021). *Streblus asper* attenuates stress-induced physical and biochemical changes in rat model. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14(4), 1910–1914. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2021.00337>
- Panossian, A. (2017). Understanding Adaptogenic Activity: Specificity of The Pharmacological Action of Adaptogens and Other Phytochemicals. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1401(1), 49–64. <https://doi.org/10.1111/nyas.13399>
- Purwandari, R., Subagiyo, S., & Wibowo, T. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji. *Walisono Journal of Chemistry*, 1(2), 66. <https://doi.org/10.21580/wjc.v2i2.3104>
- Putria, D. K., Salsabila, I., Darmawan, S. A. N., Pratiwi, E. W. G., & Nihan, Y. A. (2022). Identifikasi Tanin pada Tumbuh-tumbuhan di Indonesia. *PharmaCine: Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 3(1), 11–24. <https://doi.org/10.35706/pc.v3i1.7238>
- Ray, A., Gulati, K., Rehman, S., Rai, N., & Anand, R. (2021). Role of nutraceuticals as adaptogens. *Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity*, September 2022, 229–244. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821038-3.00016-1>
- Roy, S. P., Kadiri, S. K., ParveenKumar, R. K., Muralikrishna, K. S., & Bhowmik, S. (2022). Development and Screening of Anxiolytic and Antistress activity of Novel Health Promoting Tea Fortified with Herbs. *Journal of Biologically Active Products from Nature*, 12(2), 146–158. <https://doi.org/10.1080/22311866.2022.2050815>
- Safitri, R. N. E., Riyanta, A. B., & Kusnadi. (2017). Analisis Kadar Kandungan Asam Askorbat Pada Buah Jambu Biji, Pepaya dan Nanas dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *L*, 3–7.
- Samirana, P. O., Putra, P. A. S., & Leliqia, N. P. E. (2015). Uji Aktivitas Adaptogenik Ekstrak Etanol Kulit Batang Bidara (*Ziziphus mauritiana* Auct. non Lamk.) dengan Metode Swimming Endurance Test pada Mencit Galur Balb/C. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(2), 1–7.
- Samirana, P. O., Taradipita, I. D. M. R. ., & Leliqia, N. P. E. (2015). Uji Aktivitas Adaptogenik Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Auct. non Lamk.) dengan Metode Swimming Endurance Test pada Mencit Galur Balb/C. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(2), 56–59.
- Saputra, A., Arfi, F., & Yulian, M. (2020). Literatute Review : Analisis Flitokimia dan Manfaat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *AMINA*, 2(3), 114–119. <https://doi.org/10.22373/amina.v2i3.1220>
- Sari, L. D. A., Ningrum, R. S., Ramadani, A. H., & Kurniawati, E. (2021). Kadar Vitamin C Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) Tiap Fase Kematangan Berdasar Hari Setelah Tanam. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(1), 74. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v8i12021.74-82>
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- Shaha, A. P., Deshmukh., M., & Tilak, P. (2021). Adaptogenic Agents - Proper Channel for Health. *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics*, November, 105–110. <https://doi.org/10.52711/2321-5836.2021.00022>
- Syahadat, A., & Siregar, N. (2020). Skrining Fitokimia Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Sebagai

Pelancar Asi. *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, 5(1), 85–89.

Todorova, V., Ivanov, K., Delattre, C., Nalbantova, V., Karcheva-Bahchevanska, D., & Ivanova, S. (2021). Plant Adaptogens—History and Future Perspectives. *Nutrients*, 13(8), 1–21. <https://doi.org/10.3390/nu13082861>

Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *Pharmacon*, 10(1), 706. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32758>

Yanti, S., & Vera, Y. (2019). Skrining fitokimia ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*, 4(2), 41–46.