

Uji Aktivitas Stimulan Penyeduhan Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* korth. *folium*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Ketahanan Berenang

Darwin Syamsul¹, Lilik Septiana², Yulis Kartika³, Muhammad Rizki Aulianda⁴

Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia Medan

E-mail : darwinsyamsul@helvetia.ac.id

Article History:

Received: 25 November 2024

Revised: 13 Desember 2024

Accepted: 16 Desember 2024

Keywords: Anggaran, Perencanaan, Pengendalian, Evaluasi Kinerja, Perusahaan.

Abstract: Latar belakang: Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) merupakan salah satu tanaman tropis di Asia Tenggara seperti, Thailand, Malaysia dan Indonesia. Di Indonesia kratom banyak tumbuh di daerah Kalimantan Barat khususnya daerah Putussibau. Bagian yang banyak digunakan dari tanaman kratom adalah daunnya. Daun kratom dikonsumsi dengan cara dikunyah dan diseduh seperti teh. **Tujuan** peneliti untuk mengetahui ada nya efek stimulant pada seduhan daun kratom terhadap mencit jantan galur Swiss Webster, dan mengetahui dosis efek seduhan daun kratom yang paling baik sebagai stimulan pada mencit putih jantan galur Swiss Webster. **Metode** yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan uji ketahanan berenang, di mana parameter yang di amati adalah pertahanan mencit di permukaan air. **Hasil** penelitian peningkatan konsentrasi seduhan juga menunjukkan adanya perubahan dan perbedaan waktu lama berenang mencit antara setiap kelompok, didapatkan bahwa seduhan daun kratom memiliki efek stimulan dimana hasil penelitian menunjukan adanya peningkatan stamina pada mencit seiring dengan peningkatan dosis seduhan daun kratom. **Kesimpulan** Pemberian seduhan daun kratom pada konsentrasi 15% menunjukan efek stimulan yang paling efektif, yaitu ditandai dengan waktu ketahanan berenang yang paling tinggi dengan rata-rata sebesar 60,6 menit, dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 10%, dari hasil uji Tukey HSD bahwa nilai rata-rata konsentrasi 5% dan 10% nilai rata-rata sama $978 > 0.05$ sedangkan nilai rata-rata konsentrasi 5% dan 15%, 15% dan 10% nilai rata-rata berbeda $013 < 0.05$ dan $045 < 0.05$ secara signifikan terhadap perbedaan nilai rata-rata waktu ketahanan berenang.

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki banyak hutan yang sangat luas dengan aneka ragam jenis tumbuhannya. Keanekaragaman jenis tumbuhan di Indonesia kurang informasi mengenai manfaat dan potensi jenis tumbuhan yang belum diidentifikasi serta dimanfaatkan secara optimal (1). Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) merupakan salah satu tanaman tropis di Asia Tenggara seperti, Thailand, Malaysia dan Indonesia yang telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Daun kratom sudah digunakan di Thailand untuk efek seperti opium dan coca yang memiliki kemampuan stimulan untuk melawan rasa letih dan meningkatkan daya tahan terhadap sinar matahari serta digunakan untuk mengobati diare dan untuk menghentikan pecandu morfin (2).

Di Indonesia kratom banyak tumbuh di daerah Kalimantan Barat khususnya daerah Putussibau. Bagian yang banyak digunakan dari tanaman kratom adalah daunnya. Masyarakat sekitar mengenal daun kratom dengan sebutan daun purik, dan biasanya daun kratom dikonsumsi dengan cara dikunyah dan diseduh seperti teh (3). Daun kratom apabila digunakan dalam dosis yang rendah (2-10 gram) dapat memberikan efek stimulan, sementara dosis yang lebih tinggi dapat memberikan efek seperti opium, selain efek penenang dan euphoria (4). Bagian tanaman tumbuhan kratom yang sering dimanfaatkan adalah daunnya. Daun kratom biasa dikonsumsi seperti teh, dikunyah secara langsung atau dibuat rokok.

Beberapa khasiat daun kratom sebagai obat herbal yang dapat meringankan nyeri otot, obat demam, mengatasi diare dan mengurangi nafsu makan. Beberapa penelitian tentang daun kratom menunjukkan aktivitas efek farmakologi antara lain analgesik dan stimulan (5). Berdasarkan penelitian Febrianti (2016) tanaman kratom mengandung senyawa kimia diantaranya alkaloid, flavonoid, fenol, terpenoid-steroid, tanin dan saponin (6).

Stimulansia merupakan suatu zat yang dapat merangsang sistem saraf pusat yang dapat mempercepat proses-proses dalam tubuh, dapat meningkatkan kemampuan fisik dan mental, meningkatkan konsentrasi, dapat membuat seseorang lebih siaga serta dapat meminimalisasi kelelahan (7). Senyawa yang berkhasiat sebagai stimulan ialah amfetamin, kokain, nikotin (dalam tembakau) dan kafein baik dalam kopi, teh dan minuman cacao (8).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji ketahanan berenang dimana pengamatan ini dilakukan dengan cara mengamati gerak tubuh keseluruhan yang ditunjukkan oleh hewan uji sebelum dan sesudah diberinya perlakuan, kemudian dicatat waktu lelahnya. Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan hewan uji ke dalam aquarium yang telah diisi air dan dicatat waktu lelahnya. Waktu lelah merupakan selang waktu saat hewan uji dimasukkan ke dalam aquarium sampai menunjukkan rasa lelah, dimana waktu lelah hewan uji dapat dilihat dengan perilaku hewan uji yang membiarkan kepalanya dibawah permukaan air selama kurang lebih 7 detik (9).

Berdasarkan penelitian Herman Novianti (2021) bahwa Ekstrak etanol daun kratom memiliki efek stimulan pada mencit jantan galur swiss Webster dengan metode ketahanan berenang. Dimana dosis yang paling baik sebagai stimulan adalah pada dosis 140 mg/kg BB, yang memiliki waktu ketahanan berenang paling tinggi yaitu 12,334 menit. Penggunaan kratom dalam jangka panjang dapat menyebabkan ketergantungan, namun jika digunakan dalam dosis yang tepat kratom dapat memberikan efek stimulan.

Berdasarkan penelitian Hidayati Anna (2013) bahwa dapat disimpulkan bahwa ekstrak n-heksan daun kratom memiliki efek sedatif, mengandung golongan metabolit sekunder alkaloid, glikosida, steroid dan flavonoid. Dosis efektif ekstrak n-heksan daun kratom yang mampu memberikan efek sedatif pada mencit jantan galur BALB/c yaitu dosis 4 (96 mg/kgBB). Potensi

yang dimiliki dosis 4 (96 mg/kgBB) lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol (+) yaitu diazepam.

Berdasarkan penelitian Wijianto B, Novindriani D & Andrie M bahwa uji efek sedatif infusa daun kratom pada mencit jantan galur BALB/c, dapat disimpulkan bahwa infusa daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) memiliki khasiat efek sedatif pada mencit jantan galur BALB/c. Dimana dosis yang paling efektif adalah dosis 7,80 g/kgBB. Namun, potensinya masih di bawah diazepam sebagai kontrol positif.

Tujuan Penelitian yaitu untuk mengetahui efek stimulan penyeduhan daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) yang diberikan secara oral pada mencit dan untuk mengetahui hubungan antara peningkatan dosis penyeduhan daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) terhadap peningkatan efek stimulan pada mencit.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental di Laboratorium. Eksperimental adalah suatu penelitian dengan melakukan kegiatan percobaan (eksperimen), yang meliputi uji fitokimia, uji aktivitas stimulan Penyeduhan Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth.). Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Ketahanan Berenang. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Institut Kesehatan Helvetia Medan. Penelitian ini dilakukan mulai bulan Juli – September 2022. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) di Desa Dayah Lhoksukon Barat, Kecamatan Lhoksukon, Kabupaten Aceh Utara. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) sebanyak 3 kg dari Desa Dayah LB, Kecamatan Lhoksukon, Kabupaten Aceh Utara.

Alat

Alat yang digunakan diantaranya kandang mencit, neraca analitik, timbangan hewan, gunting, aquarium (50 cm x 25 cm x 30 cm), spuit injeksi oral, lumpang dan stamper, kain flannel, pipet tetes, gelas kimia, batang pengaduk, blender, gelas ukur, sarung tangan dan stopwatch.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya daun kratom, aquades, dan obat stimulan (kafein).

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak Secara Diseduh

Serbuk daun kratom timbang masing-masing sebanyak 5% 10% dan 15% kemudian direndam dengan air panas sebanyak 100 mL lalu dibiarkan selama 10 menit dan disaring sehingga didapat seduhan daun kratom, siap digunakan untuk diuji kepada mencit.

HASIL

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia daun kratom dilakukan pada daun yang sudah kering yang dihaluskan dan dari proses penghalusan menggunakan blender diperoleh simplisia yang terbentuk yaitu serbuk halus dapat dilihat pada foto 1. Uji dilakukan pada serbuk simplisia yang dihasilkan dan hasil uji skrining fitokimia daun kratom terhadap keberadaan kandungan kimia Alkaloid, Tanin, Saponin, Flavonoid, Terpenoid, Steroid sebagai berikut pada tabel di bawah.



Gambar 1 Serbuk Daun Kratom

Table 1 Hasil Skrining Fitokimia Serbuk Daun Kratom

No	Jenis Senyawa	identifikasi	Pereaksi	Hasil
1	Alkaloid	+	Bouchardart Dragendorff Meyer	Endapan coklat Endapan merah bata Endapan putih kekuningan
2	Flavonoid	+	Mg + HCl(p)	Larutan merah muda lapisan jinga
3	Saponin	+	Aquadest	Berbusa
4	Tanin	+	FeCl ₃	Hijau kehitaman
5	Steroid	+	n-heksan, (CH ₃ CO) ₂ O, H ₂ SO ₄ (p)	Larutan hijau
6	Terpenoid	-	n-heksan, (CH ₃ CO) ₂ O, H ₂ SO ₄ (p)	Larutan hijau

Keterangan : (+) ada nya komponen zat yang di indentifikasi

(-) tidak ada komponen zat yang di indentifikasi

Pada uji alkaloid sejumlah sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditetesi dengan HCl 2 N bertujuan untuk menarik alkaloid dari dalam simplisia, alkaloid bersifat basa sehingga dengan penambahan HCl akan terbentuk garam, lalu dipanaskan dengan tujuan memecahkan ikatan antara alkaloid yang bukan dalam bentuk garamnya, lalu didinginkan, kemudian dilakukan reaksi pengendapan dengan menggunakan tiga pereaksi, untuk pereaksi Mayer diperoleh hasil positif dengan terbentuknya endapan putih atau kuning, untuk pereaksi Bouchardart juga hasilnya positif dengan terbentuknya endapan coklat sedangkan pada penambahan pereaksi Dragendorff diperoleh hasil yang positif dengan terbentuknya endapan merah bata.

Pada uji flavonoid sejumlah sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi dilarutkan dengan 1 mL etanol 70% lalu ditambahkan serbuk magnesium, kemudian ditambahkan HCl pekat. Tujuan penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat ini untuk mereduksi ikatan glikosida dengan flavonoid. Agar flavonoid bisa diidentifikasi, maka ikatan glikosida dengan flavonoid dalam tanaman harus diputus dengan cara mereduksi ikatan tersebut yang mana hasil yang didapatkan positif karena terbentuk warna Larutan merah muda lapisan jinga.

Pada uji saponin sejumlah sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuatkuat selama 10 detik hasil yang didapat positif mengandung saponin karena terbentuk buih setinggi 1 cm tidak kurang 10 menit dan pada penambahan 1 tetes HCl 2 N, buih tidak hilang. Busa yang dihasilkan saponin tidak terpengaruh oleh asam sehingga setelah ditambah HCl 2 N tetap stabil dan busa tidak hilang.

Pada uji tanin sejumlah sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 10 ml

air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl_3 3-4 tetes. Tanin merupakan senyawa fenolik yang cenderung larut dalam air dan pelarut polar tujuan penambahan FeCl_3 untuk menentukan apakah daun kratom mengandung gugus fenol, adanya gugus fenol ditunjukkan dengan warna hijau kehitaman dan biru kehitaman setelah ditambahkan FeCl_3 . Hasil yang didapat positif karena terbentuk warna hijau kehitaman.

Pada uji terpenoid/steroid sejumlah ekstrak dimasukkan sedikit dalam tabung reaksi kecil, lalu di kocok dengan sedikit eter. Lapisan eter diambil lalu diteteskan pada plat tetes dibiarkan sampai kering. Setelah kering, ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Apabila terbentuk warna merah atau kuning berarti positif terpenoid. Apabila terbentuk warna hijau berarti positif steroid. Hasil yang didapat positif mengandung steroid karena berbentuk warna hijau.

Evaluasi Fisik Uji Perlakuan Hewan Coba

Perlakuan hewan coba (mencit) sesudah diadaptasi dengan kondisi pemberian makanan dan minuman secukupnya, kemudian sebelum diberi perlakuan di puasakan 8 jam untuk memberi ruang pada lambung mencit sehingga pada perlakuan seduhan tidak dimuntahkan. Sebelum di berikan seduhan mencit direnangkan selama 15 menit agar mendapat kelelahan, selanjutnya di istirahatkan selama 30 menit, kemudian mencit di beri seduhan daun kratom sebanyak 0,5 mL dan di biarkan selama 15 menit terahir mencit direnangkan kembali.

Table 2 Hasil Uji Perlakuan Hewan Coba

Kelompok	Perlakuan Mencit(LamaBerenang/Menit)					Rata Rata (Menit)
	M-1	M-2	M-3	M-4	M-5	
1	30	35	37	59	47	41,6
2	43	40	36	49	55	44,6
3	54	65	56	69	59	60,6
4	75	58	49	70	67	63,8
5	28	23	25	19	22	23,4

Tabel 2 menunjukkan bahwa ada perubahan meningkat kemampuan berenang mencit dari sebelum dan sesudah perlakuan dengan rata rata lama berenang K1: 41,6, K2: 44,6, K3: 60,6, K4: 63,8, K5:23,4 menit.

Multiple Comparisons Dependent Variable : Menit Ketahanan Berenang Tukey HSD.

(I) sampel	(J) sampel	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound
konsentrasi 5%	konsentrasi 10%	-3.00000	5.26422	.978	-18.7525
	konsentrasi 15%	-19.00000*	5.26422	.013	-34.7525
	Caffeine	-22.20000*	5.26422	.003	-37.9525
	Aquadest	18.20000*	5.26422	.019	2.4475
konsentrasi 10%	konsentrasi 5%	3.00000	5.26422	.978	-12.7525
	konsentrasi	-16.00000*	5.26422	.045	-31.7525

	15%				
	Caffeine	-19.20000*	5.26422	.012	-34.9525
	Aquadest	21.20000*	5.26422	.005	5.4475
konsentrasi	konsentrasi	19.00000*	5.26422	.013	3.2475
15%	5%				
	konsentrasi	16.00000*	5.26422	.045	.2475
	10%				
	Caffeine	-3.20000	5.26422	.972	-18.9525
	Aquadest	37.20000*	5.26422	.000	21.4475
Caffeine	konsentrasi	22.20000*	5.26422	.003	6.4475
	5%				
	konsentrasi	19.20000*	5.26422	.012	3.4475
	10%				
	konsentrasi	3.20000	5.26422	.972	-12.5525
	15%				
	Aquadest	40.40000*	5.26422	.000	24.6475
Aquadest	konsentrasi	-18.20000*	5.26422	.019	-33.9525
	5%				
	konsentrasi	-21.20000*	5.26422	.005	-36.9525
	10%				
	konsentrasi	-37.20000*	5.26422	.000	-52.9525
	15%				
	cafein	-40.40000*	5.26422	.000	-56.1525

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5294.400	4	1323.600	19.105	.000
Within Groups	1385.600	20	69.280		
Total	6680.000	24			

Pembahasan

Penelitian ini tentang uji stimulan menggunakan metode uji ketahanan berenang dimana parameter efek stimulan pada uji renang adalah lamayan mencit berenang di permukaan air. Ketahanan berenang diukur berdasarkan waktu mencit mulai berenang sampai tenggelam, yaitu mencit berada dibawah permukaan air selama 4-7 detik. Metode ketahanan berenang ini menggunakan alat yang berupa tangki air yang berbentuk balok. Pada pengisian air ke dalam tangki ketinggian air tidak boleh lebih dari 18 cm, jika ketinggian air terlalu tinggi dikhawatirkan mencit dapat melompat keluar dari tangki, dan jika ketinggian air terlalu rendah maka dikhawatirkan kaki mencit dapat menyentuh dasar tangki sehingga sulit untuk diamati.

Bahan perbandingan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kafein, karena kafein merupakan senyawa yang dapat menstimulasi sistem saraf pusat, selain itu kafein juga dapat

memhambat enzim fosfodiesterase sehingga ATP tidak dapat diubah menjadi AMP sehingga CAMP dapat menstimulasi enzim fosforilase kinase dengan merubah fosfolirase aktif ini yang menstimulasi glikogen untuk menjadi glukosa (10).

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit dengan berat badan 23,8-27 gram. Sebelum perlakuan hewan uji dipuaskan 8 jam tetapi tetap diberikan minum secukupnya, hal ini dilakukan untuk menyamakan kondisi hewan uji dan mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap sediaan uji yang diberikan.

Penelitian ini menggunakan lima kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor mencit. Dimana masing-masing kelompok diberikan : kelompok I diberikan seduhan konsentrasi 5%, kelompok II diberikan seduhan 10%, kelompok III diberikan seduhan konsentrasi 15%, kelompok IV diberikan kafein sebagai kontrol positif, kelompok V diberikan aquadest sebagai kontrol negatif. Setelah diberikan larutan uji mencit didiamkan selama 15 menit sebagai perkiraan waktu absorpsi sediaan uji di dalam tubuh mencit, kemudian mencit direnangkan hingga munculnya reaksi lelah, dimana waktu lelahnya mencit dapat dilihat dengan adanya reaksi dari keempat, posisi badan membungkuk, ekor merengang dan membiarkan kepalanya terendam di permukaan air selama 4-7 detik.

Pada perlakuan percobaan pemberian seduhan daun kratom pada mencit jantan pada daya tahan berenang, hasilnya menunjukkan bahwa peningkatan jumlah serbuk atau persentase seduhan yang makin tinggi maka dampak lama berenang mencit semakin lama yang ditunjukkan tabel 1 Peningkatan waktu berenang yang didasarkan pada peningkatan konsentrasi seduhan juga menunjukkan adanya perubahan dan perbedaannya waktu lama berenang mencit antara setiap kelompok, dari data ketahanan berenang diatas dilakukan uji statistik dengan SPSS berupa uji Kolmogorov untuk mengetahui apakah suatu sampel dari kelompok tertentu terdistribusi normal. Dari hasil anova satu arah menunjukkan nilai signifikan $200 > 0,05$. Dimana hasil tersebut menunjukkan data diatas terdistribusi normal. Kemudian dilanjut dengan uji *Homogen Of variance* untuk mengetahui ada tidaknya kesamaan varian dari kelima kelompok perlakuan. Dari hasil analisis *Homogen Of variance* menunjukkan nilai signifikan $0,102 > 0,05$. dimana hasil tersebut menunjukkan varian homogen. Setelah semua data memenuhi persyaratan uji parameter maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* satu jalur, dipilih one way anova satu jalur karena sampel lebih dari dua, terdistribusi normal, dan variasi homogen. Perbedaan diantara kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc HSD* dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat perbandingan dan perbedaan yang bermakna diantara kelompok perlakuan.

Dalam penelitian ini dapat disimpulkan dari hasil uji Tukey HSD bahwa nilai rata-rata konsentrasi 5% dan 10% nilai rata-rata sama $0,978 > 0,05$ sedangkan nilai rata-rata konsentrasi 5% dan 15% , 15% dan 10% nilai rata-rata berbeda $0,013 < 0,05$ dan $0,045 < 0,05$ secara signifikan terhadap perbedaan nilai rata-rata waktu ketahanan berenang.

Penelitian ini sejalan dengan herman novianti (2021) yang menyatakan dari variasi dosis ekstrak etanol daun kratom 35 mg/BB, 70 mg/BB, dan 140 mg/BB dimana hasil ketahanan berenang yaitu berturut-turut 8,368 menit, 8,548 menit, dan 12,334 menit. Dimana dosis yang paling baik sebagai stimulant adalah pada dosis 140 mg/BB, yang memiliki waktu ketahanan berenang paling tinggi yaitu 12,334 menit.

Penelitian ini sejalan dengan ostova marojahan sinaga (2019) yang menyatakan dari variasi redaman daun gagatan harimau 1%, 2%, 5%, 7% dan 10% dimana hasil ketahanan berenang yaitu K1:29,2, K2:32,4, K3:51, K4:65,2, K5:77 menit. Dimana dosis yang paling baik sebagai efek tonikum adalah pada konsentrasi 10%, yang memiliki waktu ketahanan berenang paling tinggi yaitu 77 menit.

Asumsi penelitian kemungkinan adanya steroid dan peningkatan konsentrasi seduhan daun kratom akan menambah lama waktu berenang mencit hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh sinaga ostova marojahan sinaga dan herman novianti, dimana semakin tinggi konsentrasi semakin lama mencit berenang, namun pada percobaan ini konsentrasi seduhan daun kratom kemungkinan masih dapat di toleransi oleh jantung mencit sehingga memberi kekuatan pada mencit dalam berenang.

KESIMPULAN

Seduhan daun kratom memiliki efek stimulan pada mencit jantan galur *swiss Webster* dengan metode ketahanan berenang, dan memiliki kandung kimia alkaloid, flavonoid, samponin, tannin dan steroid. Dari variasi dosis seduhan daun kratom 5%, 10%, dan 15% dimana hasil ketahanan berenang yaitu rata-rata 41,6 menit, 44,6 menit, 60,6 menit. Dimana konsentrasi yang paling baik sebagai stimulant adalah pada konsentrasi 15%, yang memiliki waktu ketahanan berenang paling tinggi yaitu 60,6 menit. Penggunaan kratom dalam jangka panjang dapat menyebabkan ketergantungan, namun jika digunakan dalam dosis yang tepat daun kratom dapat memberikan efek stimulant.

SARAN

Dapat melakukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan uji toksisitas agar dapat diketahui tingkat keamanan dan penggunaannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nugroho, A. Y. Tinjauan Keragaman Genetik Dan Implikasi Konservasi Pulau (Alstonia Scholaris (L). Rb). Mitra Hutan Tanaman, 51.
2. Matsumoto, K., Syunji, H., Hayato, I., Hiromitsu, T., Norio, A., Dhavadee, P., Kazuo, W. 2004. Antinociceptive Effect Of 7 Hydroxymitragynine In Mice: Discovery Of An Orally Active Opioid Analgesic From The Thai Medicinal Herb *Mitragyna Speciosa*. *Jurnal. Life Sciences*.
3. Sanagi M. (2 13) “Determinasi Daun Kratom Untuk Mengidentifikasi Spesies Kratom Di Kedah (Malaysia) Dengan Metode Kromatografi Gas – Spektrometri Massa” *Der Pharma Chemica*, 5(5),Pp.131-138.
4. Drug Enforcement Administration, 2013, Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth.) (Street Names: Thang, Kakum, Thom, Ketum, Biak), *Office Of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section*
5. Reanmongkol, W., Keawpradub, N., & Sawangjaroen, K. (2007). Effects Of The Extracts From *Mitragyna Speciosa* Korth. Leaves On Analgesic And Behavioral Activities In Experimental Animals. *Songklanakarinn Journal Of Science Andtechnology*, 29 (Suppl. 1), 39-48.
6. Febrianti, R. (2 16) “Penetapan Parameter Standar Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Kratom (*Mitragyna Spesioca* Korth) Terhadap Yang Tumbuh Di Kabupaten Kapuas Hulu Dan Kabupaten Melawi” Pontianak, Karya Tulis Ilmiah (Kti). Akademi Farmasi Yarsi Pontianak.
7. Sujatno, M., 2001, Pengaruh Penggunaan Doping Terhadap Penampilan Atlet Pada Pekan Olah Raga Nasional Xiv/1996 Dan South East Asian Games Xix/1997 Dijkakarta,Jkm, 1 (1), 32-38.
8. Sigit, J.I, Sopiah., Suwendar. 2004. Efek Stimulasi Sistem Saraf Pusat Oleh Infusa

- Rimpang Jahe Pada Mencit. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. Xxix Hal 34- 42.
9. Tari, Neni L.N. (2015) “Uji Efek Stimulansia Infusa Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthoriza Roxb*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss” Skripsi Universitas Muhammadiyah. Surakarta
 10. Fazrian H.L., Vivi. (2013) “Uji lelah (anti fatigue) kombinasi nira aren dan air tebu dengan metode ketahanan berenang (natatory exhaustion)pada mencit jantan)” Vol:No 10:02. *Pharmacy*. Fkultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.Yoryakarta.