

Pengembangan Produk Minuman Tonikum Kulit Kayu Akway (*Drymis piperita*): Prospek Penambah Stamina Tubuh Secara *In Vivo*

NOVIANA HALLIK, RANI D. PRATIWI*, ELSYE GUNAWAN

Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Cenderawasih, Jayapura-Papua

Diterima: 15 Oktober 2020 - Disetujui: 27 Januari 2021
© 2021 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Akway bark (*Drymis piperita*) from Papua is widely used by local people in Arfak Mountains of West Papua to increase stamina. The purpose of this study was to determine the physical quality and tonic effects of Akway bark (bark tonic drink *D. piperita*) on mice (*Mus musculus*). The swimming resistance used to determine the tonic effect of mice (24 individuals) which divided into 6 groups. Group I was given water, group II tonic drink base, group III as positive control of 50 mg caffeine energy drinks, groups IV, V, and VI were given bark tonic drink 10 mg /kg body weight, 30 mg/kg body weight, and 50 mg/kg body weight respectively. The total period swimming until fatigue was measured and used as an index of swimming capacity. The results of physical quality of the Akway bark tonic drink has a sweet and sour taste, with clear dark brown color, had distinctive aroma with pH of 4, and its volume was 100 ml with solubility deposits on day 21. The results of pre-clinical testing shown the highest dose was 50 mg/weight swimming time 9.28 minutes and having better stamina. The next was with dose of 30 mg/kgBW, swimming for for 6.01 minutes and the last was dose of 10 mg /kgBW swimming for 3.23 minutes. The results of the one-way ANOVA test showed that it was significantly different between the 10 mg/kgBW, 30 mg/kgBW and 50 mg/kgBW groups.

Key words: drink; *D. piperita* tonic; effect; mice; Papua.

PENDAHULUAN

Tumbuhan Akway (*Drymis piperita* Hook.) sering digunakan oleh masyarakat suku Arfak sebagai penambah stamina. Bagian kulit kayu sering digunakan dengan cara dikikis dan diseduh dengan air panas kemudian diminum. Cara pemanfaatan lainnya adalah dengan digigit selama perjalanan jauh untuk meningkatkan daya tahan dan stamina (Parubak, 2007). Pada bagian kulit kayu dari tanaman kayu Akway juga banyak mengandung flavonoid, saponin dan tanin

(Paisey, 2008). Beberapa penelitian tentang senyawa fitokimia penyusun Akway telah dilaporkan. Ekstrak etanol kulit kayu Akway mengandung senyawa alkaloid, saponin, triterpenoid, flavonoid dan tanin (Cepeda, 2008).

Hasil penelitian Pratiwi (2017) menunjukkan ekstrak etanol kulit batang *D. piperita* mampu meningkatkan kapasitas renang mencit (*Mus musculus*). Efek dosis rendah 10 mg/kg berat badan memberi efek signifikan terhadap peningkatan kapasitas renang mencit (*M. musculus*). Berdasarkan penggunaan kulit kayu Akway di masyarakat dan hasil penelitian kulit kayu Akway yang mempunyai efek tonik maka perlu adanya pengembangan dan pembuatan suatu produk menjadi minuman berenergi atau tonikum yang berasal dari Papua. Minuman dengan efek tonikum memiliki potensi sebagai

* Alamat korespondensi:

Program Studi Farmasi, FMIPA Universitas
Cenderawasih, Jayapura. Kampus Uncen Waena,
Jayapura, Papua. E-mail: raniidp2987@gmail.com.
noviana.hallik@gmail.com.

pangan fungsional karena potensinya sebagai penambah stamina bagi masyarakat produktif yang kian hari semakin meningkat di Indonesia.

Penelitian ini bertujuan membuat minuman tonikum kulit kayu Akway yang dapat berfungsi sebagai penambah stamina tubuh yang diuji pra klinis. Penelitian ini merupakan pengembangan dan pemanfaatan kulit kayu Akway sebagai bahan pembuatan produk olahan pangan inovatif minuman berenergi di masyarakat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam pengujian meliputi timbangan analitik, gelas beaker, batang pengaduk, saringan, sonde oral, *stopwatch*, kandang mencit, bak renang (ukuran 40 x 20 dan tinggi 40 cm) berisi air 25 °C dengan ketinggian 15 cm, spoit dan pH stik, botol produk.

Bahan-bahan yang digunakan dalam pengujian meliputi kulit kayu Akway, laktosa, asam sitrat, Na sacharin, natrium bikarbonat, propilen-glikol, air dan minuman berenergi mengandung kafein 50 mg.

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan untuk uji aktivisasi tonik ini adalah mencit putih jantan (*M. musculus*). Jumlah mencit yang digunakan sebanyak 24 ekor, dengan bobot tubuh antara 15-20 gram. Penelitian ini telah mendapatkan Persetujuan Etik (*ethical approval*) No. LB.02.01/2/KE.197/2020.

Preparasi Sampel

Proses pembuatan simplisia kulit kayu Akway diambil dari Pegunungan Arfak Manokwari. Kulit kayu Akway dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan dan dianginkan. Kemudian dikeringkan dengan cara jemur di bawah sinar matahari. Simplisia yang telah kering, kemudian dihaluskan hingga menjadi serbuk.

Pembuatan Ekstrak Air Kulit Kayu Akway

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode ekstraksi dingin yaitu menggunakan teknik maserasi. Proses maserasi simplisia kulit kayu Akway sebanyak 10 gram direndam 3 kali selama 24 jam dengan menggunakan pelarut air sebanyak 30 ml. Selanjutnya, setelah 3 kali 24 jam dengan pengadukan 1 kali setiap 24 jam dapat difiltrasi untuk memisahkan filtrat maserat dari residu. Filtrat maserat selanjutnya dilakukan penguapan menggunakan *hotplate* sehingga diperoleh ekstrak kering.

Skrining Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap ekstrak meliputi pemeriksaan terhadap golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid.

Pembuatan Minuman Tonikum Kulit Kayu Akway

Proses pembuatan formula minuman tonikum kulit kayu Akway dilakukan dengan cara menimbang bahan serbuk dan pengukuran bahan cair. Kulit kayu Akway dimasukkan ke dalam mortar dan digerus hingga halus. Serbuk dimasukkan ke dalam gelas beaker berisi propilen glikol untuk melarutkan ekstrak. Selanjutnya memasukkan asam sitrat dan *natrium bicarbonate*, digerus hingga halus, dan dicampur hingga merata.

Penambahan laktosa *Na-sacharin* yang digerus hingga merata dan homogen. Seluruh bahan disaring dan ditambahkan air 95 mL. Memasukan basis minuman ke dalam ekstrak dan dilakukan homogenasi dengan cara mengaduk hingga semua komponen larut. Larutan dimasukkan ke dalam botol dan selanjutnya diuji mutu minuman tonikum kulit kayu Akway.

Evaluasi Mutu Fisik Minuman Tonikum Kulit Kayu Akway

Evaluasi Karakteristik mutu fisik produk minuman tonikum kulit kayu Akway dilakukan dengan pengujian organoleptis meliputi warna, aroma dan rasa, pengujian pH, pengujian volume terpindahkan dan pengujian kelarutan.

Evaluasi Pra-klinis Minuman Tonikum Kulit Kayu Akway

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui dan menentukan waktu lelah terhadap ketahanan renang hewan coba. Pengujian dilakukan dengan cara membiarkan mencit diam selama 30 menit kemudian mencit direnangkan dalam akuarium berisi air pada suhu 25-30 °C setinggi 15 cm. Mencit direnangkan sebelum pemberian perlakuan untuk mengetahui perbedaan waktu setelah pemberian perlakuan.

Pada awalnya mencit akan berenang dengan sekuat tenaga dengan posisi kepala dan kedua kaki depan berada di atas air, disebut fase *struggling*. Setelah beberapa saat mencit akan mengalami fase *floating* ditandai dengan posisi tubuh tidak lagi horizontal dan keempat kaki mencit tidak bergerak di dalam air. Fase *floating* diakhiri apabila mencit mulai tenggelam kemudian mencit segera diangkat dari air. Lama (durasi) ketahanan berenang yang diukur adalah total waktu fase *struggling* dan fase *floating* (Hermayanti, 2013). Kelelahan ditandai dengan kepala di bawah permukaan air selama 7 detik. Hewan uji diangkat dari bak dan dicatat waktu lelahnya (Wiyanti, 2017).

Untuk pengujian ini, mencit diberikan perlakuan: penyiapan larutan kontrol normal (kelompok uji 1) yaitu diberikan air, larutan kontrol negatif (kelompok uji 2) yaitu larutan kontrol negatif basis minuman tonikum, larutan kontrol positif (kelompok uji 3) yaitu menggunakan minuman berenergi yang mengandung kefein 50 mg. Larutan kontrol perlakuan yang digunakan adalah minuman tonikum yang mengandung ekstrak kulit kayu Akway sebanyak 0,1 gram. Kemudian pada tiap kelompok diberikan dengan dosis perlakuan berbeda yaitu kelompok 4 dengan dosis 50 mg/KgBB, kelompok 5 dengan dosis 30 mg/KgBB dan kelompok 6 dengan dosis 10 mg/KgBB.

Analisis Data

Data dianalisis secara statistik menggunakan *one way analysis of variance* (ANOVA). Apabila terdapat perbedaan nyata, dilanjutkan dengan uji

berganda Duncan dengan derajat kepercayaan 95% ($p \leq 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstrak kulit kayu Akway diperoleh ekstrak kering berwarna coklat tua sebanyak 4,1 gram dengan persen rendemen 41 %. Hasil pengujian skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak air kulit kayu Akway mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid (Tabel 2).

Evaluasi Minuman Tonikum Kulit Kayu Akway

Pada hasil organoleptik minuman kulit kayu Akway pada hari ke 1 dan 21 memiliki warna coklat muda terlihat bening, memiliki aroma khas Akway, serta memiliki rasa yang asam karena komponen penyegar berupa asam sitrat dan manis dari laktosa dan *Na-sacharin*.

Derajat Keasaman (pH)

Hasil rata-rata pengujian pH pada hari ke 1 dan 21 memiliki perbedaan pH, masing-masing mempunyai nilai 5,0 dan 4,0. Menurut (BSN, 2002) pH minuman energi berkisar 2,5-4,0 sehingga pH pada hari ke-21 berada dalam standar yang ditentukan (Tabel 4).

Volume Terpindahkan

Pada hasil pengujian volume terpindahkan, volume awal yang dibuat adalah 100 ml dan pada hari ke 21 volume tidak berubah. Dengan demikian, larutan tidak berkurang pada sediaan produk minuman tonikum kulit kayu Akway.

Kelarutan

Hasil Pengujian kelarutan pada hari pertama semua komponen produk minuman tonikum kulit kayu Akway larut dan tidak ditemukan endapan. Pada hari ke 21 terdapat sedikit endapan berupa ekstrak yang diduga tidak larut. Faktor terjadinya endapan kecil ini adalah durasi lama pengadukan yang kurang sehingga komponen ekstrak yang belum sempat larut akan mengalami pengendapan.

Tabel 1. Formula minuman tonikum kulit kayu Akway.

No.	Bahan	Konsentrasi (gram)
1.	Ekstrak kulit kayu Akway	0,1
2.	Asam sitrat	2,60
3.	Natrium bikarbonat	2,45
4.	Laktosa	1,90
5.	Natrium sacharin	0,3
6.	Propilenglikol	5 ml
7.	Air	95 ml
Total		7,05 g/100 ml

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia.

No.	Jenis pengujian	Cara pengujian	Hasil pengujian
1.	Alkaloid	Ekstrak + HCl + Aquades panas + Dragendroff	+
2.	Flavonoid	Ekstrak + Aquades panas + Mg + HCl + Amil Alkohol	+
3.	Saponin	Ekstrak + Aquades panas	+
4.	Tanin	Ekstrak + Aquades + FeCl ₃	+
5.	Triterpenoid	Ekstrak + Etanol + Kloroform + H ₂ SO ₄	+

Ket.: (+) positif: ada; (-) negatif: tidak ada

Kelarutan sangat dipengaruhi oleh bahan aktif dalam formula yang berasal dari tanaman, seperti ekstrak-ekstrak yang memiliki sifat sukar larut dalam air (Kailaku, 2012). Setelah pendiaman selama 21 hari terdapat komponen ekstrak yang kecil berbentuk pipih diduga adalah glikosida terhidrolisis karena faktor kelembaban, cahaya dan suhu.

Evaluasi Pra Klinis

Berdasarkan hasil pengujian efek tonik (penambah stamina) minuman tonikum kulit kayu Akway menunjukkan adanya peningkatan stamina pada mencit, yang ditandai dengan peningkatan ketahanan renang. Peningkatan ketahanan renang pada mencit terjadi seiring dengan peningkatan pemberian dosis minuman tonikum kulit kayu Akway.

Pemberian minuman tonikum kulit kayu Akway dengan dosis 50 mg/KgBB menunjukkan efek tonik yang lebih baik dengan durasi lebih

lama pada mencit dengan menggunakan ketahanan berenang rata-rata sebesar 9,28 menit. Pemberian minuman tonikum kulit kayu Akway dosis 10 mg/KgBB menunjukkan efek tonikum dengan durasi ketahanan renang yang lebih pendek pada mencit dengan ketahanan berenang rata-rata 3,24 menit.

Pemberian basis minuman tonikum kulit kayu Akway sebagai kontrol negatif menunjukkan waktu ketahanan berenang yaitu 0,105. Hal ini menunjukkan bahwa basis minuman tonikum kulit kayu Akway sebagai zat pembawa tidak mempunyai senyawa yang memberikan efek tonikum sedangkan untuk kelompok kontrol normal menunjukkan ketahanan -1,00 menit atau tidak memberikan efek tonikum. Kontrol positif minuman berenergi yang mengandung Kafein 50 mg rata-rata ketahanan berenang sebesar 10,64 menit. Hal ini dikarenakan pada daya kerja kafein yang dapat meningkatkan kesegaran dan merupakan stimulasi yang sangat baik.

Tabel 3. Hasil uji organoleptik.

Organoleptik	Hari ke-1	Hari ke-21
Warna	Bening, coklat muda	Bening, coklat muda
Aroma	Khas Akway	Khas Akway
Rasa	Asam - manis	Asam - manis

Tabel 4. Hasil uji parameter pH, volume terpindahkan, dan kelarutan.

No	Parameter Uji	Hasil (Waktu)	
		Hari Ke-1	Hari ke-21
1.	pH	5 ±0,01	4 ±0,01
2.	Uji volume terpindahkan	100 ml	100 ml
3.	Kelarutan	Larut, tidak ada endapan	Ada endapan sedikit

Tabel 5. Evaluasi pra klinis

Perlakuan	Durasi ketahanan renang (menit, detik)
(K. normal)	0,892 ± -1,007 ^a
(K. negatif)	1,464 ± 0,105 ^a
(K. positif)	0,389 ± 10,647 ^e
(Do. 50 mg)	0,564 ± 9,280 ^d
(Do. 30 mg)	0,489 ± 6,012 ^c
(Do. 10 mg)	0,400 ± 3,245 ^b

Ket.: Perbedaan huruf pada kolom yang sama menunjukkan nilai berbeda nyata ($p < 0,05$).

Besarnya aktivitas dan efektivitas yang dilakukan tergantung dari besarnya rangsangan, ketersediaan energi, emosi, dan senyawa yang bersifat stimulan atau tonik (Guyton, 1990). Efek tonik minuman kulit kayu Akway terkait dengan kandungan metabolit sekunder seperti golongan alkaloid.

Penelitian ini telah menunjukkan adanya hubungan dosis dengan pengaruh terhadap aktivitas mencit. Semakin besar dosis minuman tonikum kulit kayu Akway memberikan efek tonik yang juga semakin besar (Tabel 5). Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar kandungan senyawa kulit kayu Akway (*D. piperita*) antara lain: alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid secara fisiologis dapat meningkatkan sirkulasi darah dengan memperbaiki aktivitas tubuh. Akibatnya secara tidak langsung akan memperbaiki fungsi organ dengan peningkatan stamina.

Hasil pengujian ketahanan renang dilakukan pada taraf nyata 95% ($p < 0,05$). Hasil analisis normalitas dan homogenitas diperoleh sebaran normal dan homogen. Hasil analisis statistik menggunakan *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji Duncan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($P = 0,00$). Hasil analisis dengan uji Duncan didapatkan minuman tonikum kulit kayu Akway dengan dosis 10 mg/KgBB, 30 mg/kgBB dan 50 mg/KgBB berbeda nyata dengan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif (basis Minuman Tonikum kulit kayu Akway) dan Kelompok Kontrol (minuman berenergi yang mengandung kafein). Sedangkan kontrol normal tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif (basis minuman tonikum kulit kayu Akway). Sehingga pada hipotesis H_0 ditolak dan H_1 diterima yaitu ada perbedaan secara signifikan antara dosis 10, 30, dan 50 mg. Produk minuman tonikum kulit kayu Akway (*D. piperita*)

mempengaruhi ketahanan renang mencit (*M. musculus*).

Fraksi etil asetat kulit kayu Akway memiliki efek stimulasi terhadap tikus (*R. norvegicus*) jantan. Perbedaan dosis fraksi etil asetat kulit kayu Akway berpengaruh terhadap efek stimulasi pada tikus jantan. Fraksi etil asetat kulit kayu Akway dengan dosis 50 mg/kgBB merupakan dosis yang terbaik dalam meningkatkan ketahanan renang pada tikus jantan (Pratiwi, 2020).

Penyebab kelelahan antara lain adalah: adanya masalah dengan penyediaan energi, ATP+PC, glikolisa anaerobik; akumulasi hasil produk seperti H⁺, asam laktat; kegagalan mekanik otot untuk melakukan konsentrasi; perubahan sistem saraf. Aktivitas olahraga yang bertipe anaerobik akan meningkatkan konsentrasi asam laktat dalam sel otot. Peningkatan jumlah asam laktat menyebabkan menurunnya pH dari sel yang menyebabkan penurunan kecepatan reaksi dan menyebabkan penurunan kemampuan metabolisme dan produksi ATP (Made, 2015).

Istilah tonik digunakan sebagai efek yang memacu dan memperkuat semua sistem dan organ serta menstimulan perbaikan sel-sel tonus otot. Stimulasi atau tonik yang 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 meminimalkan kelelahan (Sujatno, 2001).

Kontrol positif minuman berenergi yang mengandung kafein memiliki durasi ketahanan renang lebih lama dan berbeda nyata di bandingkan kontrol normal, kontrol negatif, dan kontrol perlakuan minuman tonikum kulit kayu Akway. Efek tonik ini terjadi karena efek stimulan yang dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonik ini dapat digolongkan ke dalam golongan psikostimulasi. Kafein merupakan derivat alkaloid xantin yang paling kuat, menghasilkan stimulasi korteks dan medulla, dan bahkan stimulasi spiral pada dosis besar. Kafein juga merupakan senyawa efek psikotonik yang paling kuat yang dapat menghilangkan gejala kelelahan

dan meningkatkan kemampuan konsentrasi, dan kapasitas yang bersangkutan (Mutschler, 1986). Kafein dapat meningkatkan kesadaran dengan menstimulasi neuron (khususnya *kholinergik*) yang bertanggung jawab meningkatkan kesadaran. Aktivitas kafein yang lain adalah menghambat neuron (khususnya GABAergik) yang menyebabkan berkurangnya rasa kantuk, dan kemungkinan secara tidak langsung memodulasi reseptor dopamin *post-synaptic*. Interaksi *post-synaptic* dari reseptor adenosin dan reseptor dopamin mungkin menyebabkan aktivitas stimulasi dari kafein (Boutrel & Koob, 2004).

Senyawa flavonoid dapat menjadi agen senyawa tonik. Berdasarkan penelitian Fa-Rong (2010), senyawa flavonoid dari ekstrak daun *Cynomorium songaricum* dapat menambah ketahanan renang tikus dengan mengurangi kelelahan pada otot. Ekstrak yang kaya triterpenoid dari *Antrodia camphorata* dengan dosis secara dependen meningkatkan waktu berenang, glukosa darah, kadar glikogen otot, dan hati, dan dosis ketergantungan menurunkan kadar laktat, dan amonia plasma, serta aktivitas kreatin kinase (Huang *et al.*, 2012). Senyawa flavonoid dalam ekstrak daun kentang manis dapat memperpanjang waktu berenang tikus, meningkatkan kandungan glikogen hepatic di otot dan mengurangi kandungan asam laktat di otot. Kelebihan asam laktat merupakan alasan dari kelelahan (Li & Zhang, 2013). Berdasarkan hasil penelitian Deng *et al.* (2013), Na⁺/K⁺-ATPase, Ca²⁺/Mg⁺-ATPase dan total ATPase dalam paha depan tikus yang berenang dapat ditingkatkan dengan pemberian daun *S. grosvenori* mengandung flavonoid. Hasil penelitian Kang *et al.* (2014), menunjukkan bahwa komponen flavonoid dan pengobatan partisipatif dengan *Saussurea involucreta* memperbaiki berbagai gangguan yang terkait dengan kelelahan fisik.

Beberapa derivat flavon dari senyawa flavonoid dapat bertindak sebagai ligan pada reseptor GABA-A dalam SSP dan berikatan dengan *benzodiazepin binding site*, sehingga menghasilkan efek depresan pada hewan uji (Marder dan Paladini, 2002). Penelitian Kang *et al.* (2000) mendeteksi efek sedatif dua flavonol glikosida

(*quercitrin* dan *isoquercitrin*) yang diisolasi dari bunga *Albizzia julibrissin* Durazz. Flavonol glikosida yang diisolasi dari *Goodyera schlechtendaliana* (goodyerin) juga menunjukkan efek sedatif dan antikonvulsan (Du *et al.*, 2002).

Potensi khusus minuman tonikum kulit kayu Akway yang dihasilkan dan diuji secara *in vivo* memberikan efek tonik terhadap hewan coba mencit yang dapat diaplikasikan dengan mengkonversi dosis terhadap manusia dan dilanjutkan dengan membuat minuman tonikum kulit kayu Akway yang dapat dihasilkan sebagai produk minuman berenergi.

KESIMPULAN

Mutu fisik minuman tonikum kulit kayu Akway memiliki rasa manis dan asam, berwarna cokelat tua, beraroma khas Akway mempunyai pH 4, dengan volume 100 ml. Berdasarkan atas kelarutan, terdapat endapan kecil pada hari ke 21. Minuman tonikum kulit kayu Akway memiliki efek tonikum terhadap mencit (*Mus musculus*). Minuman tonikum kulit kayu Akway dengan dosis 10 mg/KgBB meningkatkan durasi renang mencit 3,24 menit, dosis 30 mg/KgBB meningkatkan durasi renang mencit 6,012 menit dan dosis 50 mg/KgBB merupakan dosis yang terbaik dalam meningkatkan ketahanan renang pada mencit (*M. musculus*) dengan durasi ketahanan renang 9,28 menit.

Terdapat perbedaan durasi ketahanan renang yang signifikan ($p < 0,05$) antara dosis 10 mg/KgBB, 30 mg/KgBB dan 50 mg/KgBB minuman tonikum kulit kayu Akway (*Drymis piperita*) terhadap ketahanan renang mencit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima Kasih kepada PT. Indofood Sukses Makmur Tbk. yang telah memberikan hibah beasiswa penelitian melalui Program Indofood Riset Nugraha (IRN) periode 2019-2020.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggorodi, R. 1973. Ilmu makanan ternak umum. Gramedia. Jakarta.
- Aprilia, E. 2018. Uji aktivitas antioksidan fraksi kulit kayu Akway (*Drymis Piperita* Hook F.) asal Manokwari. [Skripsi]. Universitas Cenderawasih.
- Arrington, L. 1972. Introductory laboratory animal. The Breeding, Care, and Management of Experimental Animal Science. The Interstate Printers and Publishing, Inc. New York.
- Badan Standar Nasional (BSN). 2002. Minuman energi. Nomor SNI 01-6684-2002. Badan Standar Nasional. Jakarta.
- Boutrel, B., and G.F. Koob. 2004. What keeps us awake: The neuropharmacology of stimulants and wakefulness-promoting medications. *SLEEP*. 27: 1183.
- Cahyadi, W. 2006. Analisis dan aspek kesehatan bahan tambahan pangan. Bumi Aksara. Jakarta.
- Cepeda, G.N, B.B. Santoso, M.M. Lisangan, dan I. Silamba. 2010. Penapisan fitokimia Akway (*Dimyris piperita* Hook f.). *Agrotek*. 1(8): 28-33.
- Cepeda, G.N. 2008. Daya hambat Akway (*Drymis piperita* Hook f.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*. *Agrotek*. 1(3): 41-50.
- Cowan, M.M. 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.* 12: 564-582.
- Departemen Kesehatan RI. 1999. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta.
- Du, X.M., N.Y. Sun, N. Takizawa, Y.T. Guo, and Y. Shoyama Y. 2002. Sedative and anticonvulsant activities of goodyerin, a flavonol glycoside from *Goodyera schlechtendaliana*. *Phytotherapy Research*. 16: 261-263.
- Fa-Rong, Y., L. Ying, Z.C. Yong, Q.C. Er, R.X. Ming, P.M. Petter, and H.Y. Fa. 2010. Effects of flavonoid extract from *Cynomorium sangaricum* on swimming endurance of rats. *Am. J. Chin. Med.* 38: 65-66.
- Green, E. 1968. *Biology of the laboratory mouse*. Hill Book. New York.
- Guyton, A.C. 1990. *Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit*. Alih bahasa: Andrianto P. Edisi III. Penerbit EGC; Jakarta.
- Hermayanti, 2013. Uji efek tonikum infusa daun ceguk (*Quisqualis indica* L.) terhadap hewan uji mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Bionature*. 14(2): 95-99.
- Huang, C.C., C.H. Mie, C.H. Wen, R.Y. Huei, and C.H. Chia. 2012. Triterpenoid-rich extract from *Antrodia camphorata* improves physical fatigue and exercise performance in mice *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 8: 364741.
- I Made, Y.P. 2015. Kelelahan dan recovery dalam olahraga. *Jurnal Pendidikan Kesehatan Rekreasi*. 1: 2-13.
- Joewana, S.M.D. 2003. Gangguan mental dan perilaku akibat penggunaan zat psikoaktif: Penyalahgunaan NAPZA/Narkoba. Edisi II. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

- Kailaku, S.I., J. Sumangat, dan Hernani. 2012. Formulasi granul efervesen kaya antioksidan dari ekstrak daun gambir. *J. Pascapanen*. 9(1): 27-34.
- Kang, T.H., S.J. Jeong, N.Y. Kim, R. Higuchi, and Y.C. Kim. 2000. Sedative activity of two flavonol glycosides isolated from the flowers of *Albizia julibrissin* Durazz, *Journal of Ethnopharmacology*. 71: 321-323.
- Kang, Y.S., Y.Y. Chao, W.C. Yue, T.H. Yi, T.C. Chung, F.W. Hsueh, and L.S.C. Yi. 2014. Rutin, a flavonoid and participial component of *Saussurea involucrata*, attenuates physical fatigue in a forced swimming mouse model. *International Journal of Medical Sciences*. 11(5): 528-537.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta.
- Lachman, L., H.A. Lieberman, and J.L. Kanig. 1986. *Teori dan praktek farmasi industri*. Diterjemahkan oleh Siti, S., Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Li, C., and L. Zhang. 2013. *In vivo anti-fatigue activity of total flavonoids from sweet potato (Ipomoea batatas L.) leaf in mice*. College of Life Science. Dezhou University.
- Lukman, F.H, dan Vivi. 2013. Uji anti lelah (anti fatigue) kombinasi nira aren dan air tebu dengan metode ketahanan berenang (natatory exhaustion) pada mencit jantan.
- Malole, M., dan C.S. Pramono. 1989. *Penggunaan hewan percobaan di laboratorium*. Penerbit Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi. Depdikbud. Bogor: IPB.
- Marder, M., dan A.C. Paladini. 2002. GABAA receptor ligands of flavonoid structure. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2: 853-867.
- Moriwaki, K. 1994. Genetic in wild mice. Its application to biomedical research. Karger, Tokyo.
- Mutschler, E. 1986. *Dinamika obat*. Diterjemahkan oleh Widiyanto, M.B., dan Ranti, A.S., Edisi Kelima. Penerbit ITB. Bandung.
- Nafiu, L.O. 1996. Kerenturan fenotipik mencit terhadap ransum berprotein rendah. IPB. Bogor.
- Paisey, E.K. 2008. Kajian morfologi dan kimia kayu Akway (*Drymis piperita* Hook) sebagai afrodisiak endemik Papua. [Skripsi]. Sekolah Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Parubak A.S. 2007. Isolasi senyawa aktif dan uji antibakteri dari ekstrak daun Akway (*Drymis beccariana*) [Seminar hasil penelitian]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Papua. Manokwari.
- Parubak A.S. 2010. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak tumbuhan Akway (*Drimys beccariana*. Gibbs). *Jurnal Natural*. 9(1): 8-12.
- Peter, W.L. 1976. *The laboratory mouse*. Edinbur. New York.
- Pratiwi, R.D., dan E.S. Simaremare. 2020. Uji efek stimulasi ekstrak etil asetat kulit kayu Akway (*Drymis piperita*) asal Papua pada tikus (*Ratus norvegicus*) jantan. *Jurnal Biologi Papua*. 12(1): 37-42.
- Pratiwi, R.D., P.N. Lefaan, E. Gunawan, E.S. Simaremare, and Rusnaeni. 2017. Tonic effect of the ethanol extract of *Drymis piperita* Hook. stem bark from Papua of mice (*Mus musculus*).
- Purwati, M.I. 2018. Pengembangan produk minuman herbal dan minuman berenergi di PT. Industri Jamu Borobudur Semarang. Jawa Tengah.
- Sari, L.O.R.K., 2006. *Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya*. Penerbit Aneka Ilmu. Semarang.
- Smith, B. 1988. *Pemeliharaan, pembiakan, dan penggunaan hewan coba di daerah tropis*. UI Press. Jakarta.
- Sujatno, M. 2001. Pengaruh penggunaan doping terhadap penampilan atlet pada Pekan Olah Raga Nasional XIV/1996 dan South East Asian Games XIX/1997 di Jakarta, *JKM*. 1(1): 32-38.
- Turner, R.A. 1965. *Screening methods in pharmacology*. Volume II. Academic Press. New York pp: 76-78.
- Voight, R. 1995. *Buku pelajaran teknologi farmasi*. Diterjemahkan oleh: S.N. Soewandi. Penerbit UGM Press. Yogyakarta.
- Wiyanti, W.R., dan S. Endrawati. 2017. Pengaruh uji efek tonikum ekstrak etanol rimpang temu giring (*Curcuma heyneana* Val.) terhadap mencit. *IJMS- Indonesian Journal On Medical Science*. 4(1): 25.
- Yuliarti, N. 2008. *Food suplement, panduan mengkonsumsi makanan tambahan untuk kesehatan anda*. Penerbit Banyu Media. Yogyakarta.