

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Inggü (*Ruta angustifolia* [L.] pers)

#### 1. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman inggu menurut Noer *et al* (2016) sebagai berikut:



**Gambar 1.** Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* [L.] pers) (Saripah 2017)

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Rutaceae (suku jeruk-jerukan)
Genus	: Ruta
Spesies	: <i>Ruta angustifolia</i> (L.) Pers

#### 2. Nama lain

Tanaman inggu memiliki beberapa sebutan lain dimasing-masing daerah, antara lain godong minggu (Jawa), aruda (NTT dan Sumatra), anruda busu

(Makasar). Nama asing diantaranya raute (Jerman), ruta (Italia), wijnruit (Belanda),

sadal (Malaysia), luru (Vietnam) dan *common rue herb*, *rue*, *herb of grace* (Inggris) (Noer *et al* 2016).

### 3. Morfologi tanaman

Tanaman ini tumbuh berupa semak, tinggi  $\pm$  1,5 m, batang berkayu berbentuk bulat, percabangan simpodial, dan berwarna hijau muda. Daun majemuk, anak daun lanset atau bulat telur, pangkal runcing, ujung tumpul, tepi rata, panjang 8-20 mm, lebar 2-6 mm, pertulangan tidak jelas, berwarna hijau. Bunga majemuk, kelopak berbentuk segitiga berwarna hijau, putik berjumlah satu yang berwarna kuning, benang sari sebanyak delapan dan duduk pada dasar bunga, kepala sari dan mahkota berbentuk mangkok. Buah kecil, lonjong, terbagi menjadi 4 dan berwarna coklat. Biji berbentuk ginjal, kecil, dan berwarna hitam. Akar tunggang, bulat, bercabang, dan berwarna putih kekuningan (Noer *et al* 2016).

*Ruta angustifolia* L. Pers. merupakan tanaman obat yang berasal dari Eropa Selatan dan Afrika Utara. Tumbuh di pegunungan dan pada ketinggian 1.000 m di atas permukaan laut. Periode berbunga biasanya antara bulan April sampai Juli, bunga kuning dari tanaman ini memberikan bau sangat kuat. Sistem reproduksi tanaman melalui biji dan juga tumbuh dari stek batang. Minyak esensialnya yang berbau tajam banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan parfum dan kosmetik (Richardson *et al* 2016).

### 4. Kandungan kimia

Menurut Fania (2013), dalam penelitiannya menyatakan bahwa daun inggu mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, kumarin, flavonoid dan terpenoid setelah diuji dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), sedangkan Rosenova *et al* (2014) menjelaskan bahwa, secara kualitatif ekstrak daun inggu mengandung metabolit sekunder yaitu triterpenoid, flavonoid, saponin, tannin, polifenol, dan alkaloid.

Metil keton-nonil adalah komponen utama dari minyak atsiri yang dapat kita jumpai hingga 90% dalam daun inggu. Minyak atsirinya biasa disebut *oleum*

*Rutae* (Wulandari 2010). Senyawa lain yang diidentifikasi menggunakan GC-MS yaitu graveolin, psoralen, kokusaginin, methoxsalen, bergapten, arborinin, moskachan B, moskachan D, chalepensiin, rutamarin, neopitadien, stigmasterol, asam 9,12,15-octadecatrienoik, vitamin E,  $\gamma$ - sitosterol, asam 9,12,15-octadecatrienoik, 12-docosenamide (Richardson *et al* 2016).

## 5. Khasiat tanaman

Tanaman ini kaya akan manfaat untuk orang pribumi dan telah lama dipercaya mampu menyembuhkan berbagai penyakit seperti antelmintik, hepatoprotektor, antipiretik, antiradang, antitoksik, antikonvulsan, antispasmodik, abortivum, sedatif, febrifuga, dan karminatif. Daun inggu pun bermanfaat untuk mengobati sakit kepala, demam, bisul, cacingan, eksim, membersihkan darah, pelebaran pembuluh darah, radang paru, batuk, hepatitis dan hernia (Mulyani *et al* 2004).

Khasiat secara empiris ini mendukung beberapa peneliti melakukan penelitian dengan daun inggu. Menurut Priya *et al* (2009) *Ruta angustifolia* diketahui dapat menghambat beberapa strain bakteri, kandungan rutin dan kuersetin telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri (Asgarpanah dan Khoskham 2012). Menurut Sabir (2005), flavonoid mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Ekstrak daun *Ruta angustifolia* pun telah secara umum digunakan oleh masyarakat Cina di Malaysia dan Singapura dalam pengobatan kanker (Richardson *et al* 2016). Ekstak etanol, heksana, diklorometana, dan metanol pada daun inggu baru-baru ini dilaporkan menunjukkan aktivitas antivirus. Tanaman ini menunjukkan aktivitas antiviral terhadap hepatoma *cell line* dengan nilai IC<sub>50</sub> berkisar antara 1,6-15,6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Noer *et al* 2016).

### B. Minyak Atsiri Mint

Minyak atsiri mint (*Mentha arvensis*) atau yang biasa disebut minyak permen banyak digunakan dalam bidang pengobatan. Minyak atsirinya banyak didapatkan dari bagian daunnya yang memiliki bau panas, pedan dan bersifat khas

(Koensoemardiyah 2009). Manfaat minyak mint yang banyak digunakan hingga saat ini diantaranya yaitu analgesik, antiseptik, antispasmodik, astringen, ekspektoran, antipiretik, antiinfeksi, dan antijamur (Agusta 2000). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Aziza *et al* (2013), dilakukan isolasi terhadap daun mint dengan menggunakan distilasi uap. Hasil identifikasi dengan GC-MS menunjukkan bahwa di dalam daun mint terdapat 37 komponen penyusun minyak atsiri meliputi  $\alpha$ -pinen, sabinen,  $\beta$ -pinen,  $\beta$ -mirsen, 3-oktanol, limonen, cis-ocimen,  $\beta$ -ocimen,  $\alpha$ -terpinolen, linalool, 3-oktanil asetat, endo-borneol, dihidrokarvon, trans-karveol, herboksida *second* isomer, trans-karvil asetat,  $\beta$ -bourbonen, cis-sinerolon,  $\alpha$ -gurjunen, trans-kariofilen,  $\beta$ -kubeben, gamma-murolen,  $\alpha$ -humulen, epi-bisiklosesquifeladren, germakren D, bisiklogermakren, kalamen, pentadekan, torreyol, pentadekan-2,6,10-trimetil, pentadekan-8-heksil,  $\alpha$ -kadinol, nonadekan, dan oktadekan, serta bornilen, karvon, dan piperitenon oksida yang merupakan komponen penyusun utama minyak atsiri.

Penelitian pada minyak atsiri daun mint banyak dilakukan salah satunya yaitu meneliti efek antidepresannya. Hairunnisah (2015) dalam penelitiannya mengungkapkan minyak atsiri daun mint karena aromanya yang kuat dengan konsentrasi 1% mampu mempengaruhi sistem saraf manusia sehingga memberikan efek psikologis dan mampu menstabilkan sistem saraf hingga dapat dijadikan sebagai antidepresan selain itu, Behnia JB (2017) mengungkapkan bahwa minyak atsiri daun mint mampu mengurangi *immobility time* pada tikus jantan yang memiliki efek dan mekanisme kerja yang mirip dengan fluoxetine sebagai antidepresan.

### C. Destilasi

Pengambilan minyak atsiri dari tumbuhan penghasil minyak atsiri dapat dilakukan dengan tiga cara, yaitu penyulingan dengan menggunakan uap air (*steam distillation*), ekstraksi dengan menggunakan pelarut (*solvent extraction*), dan pengempaan (*expression*). Ketiga cara ini metode yang paling sering digunakan adalah penyulingan (Sudaryani dan Sugiharti 1998).

Penyulingan atau biasa disebut destilasi didefinisikan sebagai pemisahan komponen-komponen suatu campuran dari dua jenis cairan atau lebih berdasarkan perbedaan tekanan uap dari masing-masing zat tersebut (Guenther 1987). Proses penyulingan menimbulkan cairan dua lapisan yang tidak saling melarut yang kemudian membentuk dua fase, dari dua fase yang terpisah, jumlah molekul yang terdapat dalam fase uap lebih besar daripada jumlah molekul uap cairan murni minyak atsiri yang menyebabkan akan semakin besar tekanan pada fase uap dan proses pemurnian akan terjadi, air akan menguap dan menyisahkan fase minyak yaitu minyak atsiri.

Menurut Sudaryani dan Sugiharti (1998) ada beberapa metode destilasi (penyulingan) yang sering digunakan dalam pengolahan minyak atsiri antara lain sebagai berikut :

### **1. Destilasi dengan air**

Bahan yang digunakan pada proses ini berhubungan lang Zsung dengan air yang mendidih, bahan yang akan disuling dan direbus dalam sebuah wadah. Uap air akan menguap dengan membawa uap minyak atsiri yang dikandung oleh bahan, uap ini kemudian dialirkan melalui sebuah pipa yang berhubungan dengan kondensor sehingga uap berubah menjadi cairan kembali. Cairan ditampung pada sebuah tempat kemudian dilakukan pemisahan minyak dari air. Penyulingan dengan cara ini kurang terapkan, karena bahan yang disuling bercampur antara daun dan ranting-ranting yang menyebabkan bahan sulit bergerak dalam air mendidih. Keadaan ini menyebabkan penyulingan tidak sempurna, sehingga rendemen minyak yang dihasilkan menjadi rendah.

### **2. Destilasi dengan air dan uap**

Nama lain dari metode ini adalah metode kukus, bahan akan diletakan diatas piring atau plat besi berlubang seperti ayakan yang terletak beberapa sentimer diatas permukaan air. Prinsipnya metode penyulingan ini menggunakan uap bertekanan rendah, dibandingkan dengan destilasi air perbedaannya hanya terletak pada pemisahan bahan dan air, namun penempatan keduanya masih dalam

satu ketel. Uap yang terbentuk akan lewat melalui lubang-lubang kecil dan melewati celah-celah bahan, minyak atsiri dalam bahan pun akan ikut bersama uap panas tersebut melalui pipa kondensor dan mengembun. Pemisahan air dengan minyak dilakukan berdasarkan berat jenisnya. Keuntungan dengan metode ini yaitu penetrasi uap terjadi secara merata kedalam jaringan dan suhu tetap konstan.

### **3. Destilasi dengan uap**

Penyulingan dengan cara ini membedakan wadah pemanasan air dan wadah bahan, air akan mengalami pemanasan sehingga mengeluarkan uap, kemudian uap akan dialirkan menuju wadah bahan. Bahan diletakkan di atas piringan yang berlubang-lubang sama seperti penyulingan dengan uap dan air, selanjutnya uap akan mengalami proses pendinginan untuk dicairkan. Penyulingan dengan cara ini akan menghasilkan mutu yang lebih baik karena efisiensi minyak yang dihasilkan lebih tinggi dari kedua sistem penyulingan sebelumnya.

### **4. Destilasi stahl**

Destilasi stahl merupakan metode yang sering digunakan untuk isolasi minyak atsiri. Prinsip kerja destilasi stahl sama dengan destilasi air, namun destilasi stahl memiliki beberapa kelebihan. Pertama, minyak atsiri yang dihasilkan tidak berhubungan langsung dengan udara luar sehingga tidak mudah menguap. Kedua, volume minyak atsiri yang dihasilkan dapat langsung diketahui jumlahnya karena alatnya dilengkapi dengan skala.

## **D. Minyak Atsiri**

### **1. Pengertian minyak atsiri**

Minyak atsiri atau yang biasa disebut dengan *essensial oils*, *ethereal oils* atau *volatile oils* adalah komoditi ekstrak alami dari jenis tumbuhan yang berasal dari daun, bunga, kayu, biji-bijian bahkan putik bunga. Minyak atsiri didefinisikan sebagai produk hasil penyulingan dengan uap dari bagian-bagian suatu tumbuhan.

Minyak atsiri dapat mengandung puluhan atau ratusan bahan campuran yang mudah sekali menguap (*volatile*) dan bahan campuran yang tidak mudah menguap (*non-volatile*) yang merupakan penyebab karakteristik yang berbeda-beda baik aroma dan rasa dari masing-masing tumbuhan (Guenther 1990).

Tanaman yang menghasilkan minyak atsiri umumnya dikelilingi oleh kelenjar minyak, pembuluh-pembuluh, kantung minyak atau rambut glanduler. Difusi uap air dapat ditingkatkan dengan kedalaman jaringan tanaman dan mendesak minyak atsiri untuk keluar kepermukaan, dengan cara sebelum diproses dilakukan perajangan pada bahan tanaman yang akan disuling agar membuka sebanyak mungkin kelenjar minyak yang terdapat pada jaringan tanaman. Pada bahan baku berupa daun, penyulingan dilakukan tanpa perajangan terlebih dahulu karena dinding sel daun yang tipis dapat memicu terjadinya permeabilitas hidrodifusi yang dapat berlangsung dengan sangat mudah. Minyak atsiri tidak dapat bercampur dengan air tetapi larut dalam eter, alkohol, dan kebanyakan pelarut organik (Guenther 1987).

Para ahli biologi menganggap, minyak atsiri merupakan metabolit sekunder yang biasanya berperan sebagai alat pertahanan diri agar tidak dimakan oleh hewan (hama) ataupun sebagai agen untuk bersaing dengan tumbuhan lain dalam mempertahankan lingkungan hidup, hewan terkadang mengeluarkan bau-bauan, namun aroma tersebut tidak digolongkan sebagai minyak atsiri. Minyak atsiri bersifat mudah menguap karena titik uap yang rendah, selain itu susunan senyawa komponennya kuat mempengaruhi saraf manusia (terutama di hidung) sehingga seringkali memberikan efek psikologis tertentu (Guenther 1987).

Setiap senyawa penyusun memiliki efek tersendiri dan campurannya dapat menghasilkan rasa yang berbeda. Secara kimiawi, minyak atsiri tersusun dari campuran yang rumit dari berbagai senyawa, namun satu senyawa saja bertanggung jawab atas setiap aroma yang ditimbulkan. Minyak atsiri termasuk dalam golongan senyawa organik terpena dan terpenoid yang bersifat larut dalam minyak (lipofil) (Hairunnisah 2015).

## 2. Sifat minyak atsiri

Minyak atsiri tersusun oleh bermacam-macam komponen senyawa yang memiliki bau yang khas. Bau yang dihasilkan umumnya mewakili bau tanaman aslinya, mempunyai rasa getir, kadang-kadang terasa tajam, mengigit, memberikan kesan hangat sampai panas dan dingin ketika terkena kulit tergantung dari jenis komponen penyusunnya. Minyak atsiri dalam keadaan murni mudah menguap pada suhu kamar, bersifat tidak bias ketika disabunkan dengan alkali, tidak akan berubah menjadi tengik, tidak dapat bercampur dengan air, dan sangat mudah larut dalam pelarut organik (Gunawan 2004).

Menurut Koensoemardiyah (2009), minyak atsiri merupakan cairan jernih, berwarna kekuningan atau kecoklatan, karena adanya pengaruh oksidasi dan resinifikasi (berubah menjadi resin). Upaya untuk mencegah atau memperlambat proses oksidasi dan resinifikasi dapat dilakukan dengan melindungi minyak atsiri dari pengaruh sinar matahari yang dapat merangsang terjadinya oksidasi, oleh sebab itu minyak atsiri sebaiknya sediaan disimpan dalam wadah berbahan kaca yang berwarna gelap untuk mengurangi sinar yang masuk.

## 3. Mekanisme Kerja Aroma Minyak Atsiri

Organ penciuman merupakan satu-satunya indera perasa dengan berbagai reseptor saraf yang berhubungan langsung dengan dunia luar dan berhubungan dengan saluran langsung ke otak. Dalam tubuh manusia sejumlah 8 molekul saja sudah dapat memicu impuls listrik pada ujung saraf, sedangkan pada organ penciuman seseorang sadar bau apa yang dicium membutuhkan kurang lebih sekitar 40 ujung saraf yang harus dirangsang sebelumnya (Ganong 2005).

Bau merupakan suatu molekul yang mudah menguap di udara. Bau masuk ke rongga hidung melalui penghirupan, akan diterjemahkan oleh otak sebagai proses penciuman. Proses penciuman terbagi dalam tiga tahap dimulai dengan penerimaan molekul bau tersebut oleh *olfactory epithelium*, yang merupakan suatu reseptor yang berisi 10-20 juta ujung saraf. Bau tersebut akan ditransmisikan sebagai suatu pesan ke pusat penciuman yang terletak pada bagian

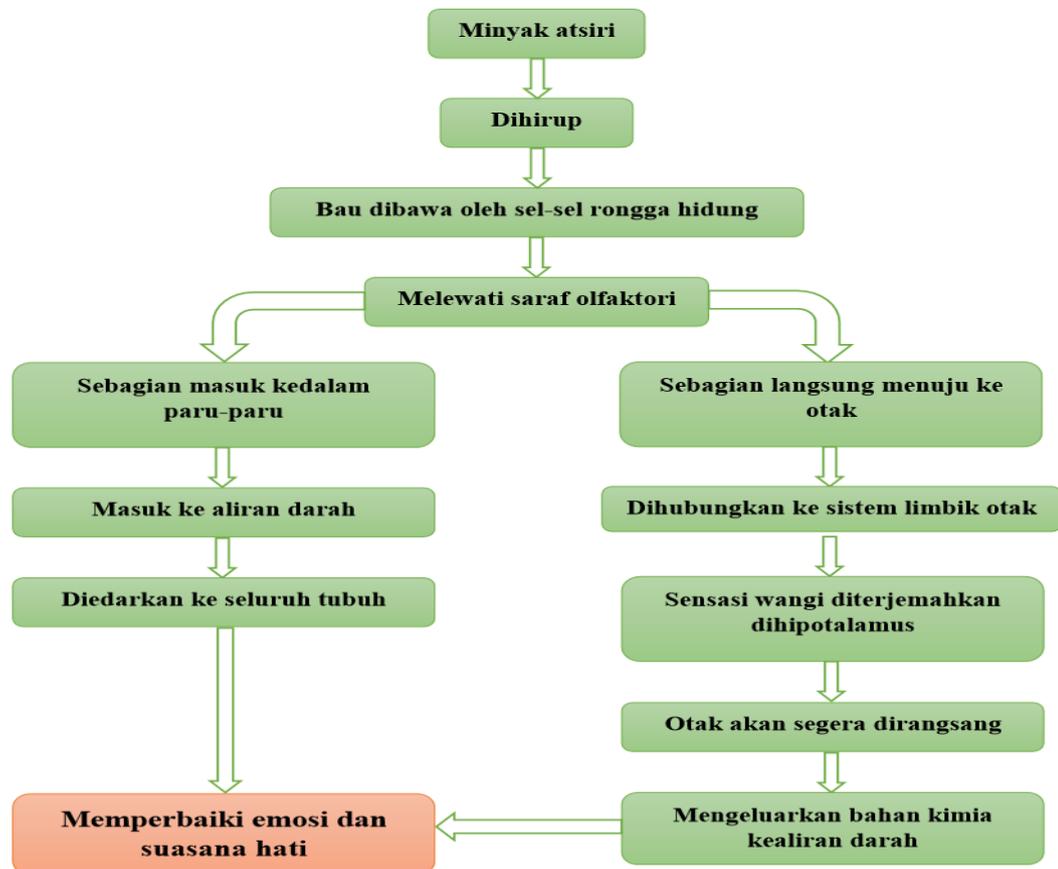
belakang hidung (Howard dan Hughes 2007). Pusat penciuman sebesar biji buah delima pada pangkal otak. Area ini merupakan tempat berbagai sel neuron menginterpretasikan bau tersebut dan mengantarnya ke sistem limbik yang selanjutnya akan dikirim ke hipotalamus untuk diolah (Price 1994).

Hasil penelitian yang telah ada memperlihatkan bahwa aroma dapat mempengaruhi denyut nadi, tekanan darah, kekuatan otot, kesadaran otak, temperatur tubuh, dan sirkulasi darah (Field *et al* 2005). Mekanisme kerja bahan aroma adalah melalui sistem sirkulasi tubuh dan sistem penciuman. Bila dihirup atau dioleskan pada permukaan kulit, minyak atsiri akan diserap oleh tubuh yang selanjutnya dibawa oleh sistem sirkulasi baik sirkulasi darah maupun sirkulasi limfatik melalui proses pencernaan dan penyerapan kulit oleh pembuluh-pembuluh kapiler. Pembuluh-pembuluh kapiler menghantarnya ke susunan saraf pusat (SSP) dan oleh otak akan dikirimkan berupa pesan ke organ tubuh yang mengalami ketidakseimbangan. Riset dalam dunia kedokteran pada tahun-tahun belakangan ini mengungkapkan fakta bahwa bau yang kita cium memiliki dampak penting pada perasaan kita. Menurut hasil penelitian ilmiah, bau berpengaruh secara langsung terhadap otak seperti obat (Balkam 2001).

Minyak esensial yang dihirup dari molekul yang mudah menguap akan membawa unsur aromatik yang terdapat dalam kandungan minyak tersebut ke puncak hidung. Rambut getar yang terdapat dalamnya yang berfungsi sebagai reseptor akan menghantarkan pesan elektrokimia ke pusat emosi dan daya ingat seseorang yang selanjutnya akan mengantarkan pesan balik ke seluruh tubuh melalui sistem sirkulasi (Howard dan Hughes 2007).

Pesan yang diantar ke seluruh tubuh akan dikonversikan menjadi suatu aksi dengan pelepasan substansi neurokimia berupa perasaan senang, rileks, tenang atau terangsang. Aroma yang terbawa melalui indra penciuman sebagian akan masuk ke dalam paru-paru, molekul aromatik akan diserap oleh lapisan mukosa pada saluran pernafasan, baik pada bronkus maupun pada cabang halusnya (bronkioli). Pertukaran gas yang terjadi di dalam alveoli menyebabkan molekul akan diangkut oleh sirkulasi darah di dalam paru-paru. Pernafasan yang

dalam akan meningkatkan jumlah bahan aromatik ke dalam tubuh (Rusmalayanti 2007).



Gambar 2. Mekanisme kerja bau (Rusmalayanti 2007)

Bau yang menyenangkan akan menstimulasi hipotalamus untuk mengeluarkan enkefalin yang berfungsi sebagai penghilang rasa sakit alami dan menghasilkan perasaan tenang. Kelenjar pituitari juga melepaskan agen kimia ke dalam sirkulasi darah untuk mengatur fungsi kelenjar lain seperti tiroid dan adrenal. Bau yang menimbulkan rasa tenang akan merangsang daerah di otak yang disebut *raphe nucleus* untuk mengeluarkan sekresi serotonin yang menghantarkan kita untuk tidur (Howard dan Hughes 2007).

Sistem limbik otak merupakan tempat penyimpanan memori, pengaturan *mood*, emosi, kepribadian, orientasi seksual, dan mempengaruhi tingkah laku. Sistem limbik terdapat pada otak tengah, sistem ini berhubungan erat dengan hipotalamus, dimana hipotalamus mengendalikan aktivitas endokrin dan

mempertahankan homeostatis yang berarti tingkat fungsi normal untuk organisme yang sehat. Keadaan stres dan depresi, hipotalamus juga memberikan respon pada tubuh, daerah tertentu di hipotalamus menyebabkan perasaan senang apabila diberikan stimulan listrik ringan, namun terdapat stimulasi pada daerah didekatnya akan timbul perasaan tidak menyenangkan (Rusmalayanti 2007).

Sistem limbik akan menghantarkan bau ke hipotalamus untuk diterjemahkan, melalui penghantaran respon yang dilakukan oleh hipotalamus. Seluruh unsur pada minyak atsiri akan dihantarkan oleh sistem sirkulasi dengan agen kimia ke tubuh yang membutuhkan. Secara fisiologis, kandungan unsur-unsur terapeutik dari bahan aromatik tersebut akan memperbaiki ketidakseimbangan yang terjadi dalam sistem tubuh. Respon bau yang menimbulkan rasa tenang akan merangsang daerah di otak untuk memulihkan daya ingat, mengurangi stres, dan depresi. Respon inilah yang menunjukkan bahwa perawatan dengan memanfaatkan dapat menenangkan tubuh sehingga memberikan kesempatan tubuh untuk beradaptasi dengan keadaan dan akhirnya dapat menormalkan seluruh fungsi tubuh yang terkait dengan depresi (Muchtaridi dan Moelyono 2015).

Aroma minyak atsiri memiliki berbagai manfaat untuk menanggulangi beberapa kelainan atau masalah yang terdapat dalam tubuh, sehingga aroma minyak atsiri tidak hanya bekerja bila ada gangguan tetapi juga dapat menjaga kestabilan ataupun keseimbangan sistem yang terdapat di dalam tubuh serta meningkatkan kesehatan, kesejahteraan pikiran dan jiwa (Majidi dan Juanita 2013).

#### **4. Identifikasi minyak atsiri**

Cara identifikasi dapat dilakukan dengan cara meneteskan minyak atsiri pada permukaan air, minyak atsiri akan menyebar dan permukaan air akan tampak jernih dan tidak keruh. Cara lainnya dengan meneteskan 1 tetes minyak atsiri pada kertas saring dan diamkan beberapa menit, minyak atsiri akan terbukti murni jika minyak yang diteteskan menguap dengan sempurna tanpa meninggalkan noda (Guenther 1990).

## 5. Organoleptis

Pengujian organoleptik adalah pengujian yang didasarkan pada proses pengindraan. Pengindraan diartikan sebagai suatu proses fisio-psikologis, yaitu kesadaran atau pengenalan alat indra akan sifat-sifat benda karena adanya rangsangan yang diterima alat indra yang berasal dari benda tersebut. Rangsangan dapat bersifat fisis (dingin, panas, sinar, warna), sifat kimia (bau, aroma, rasa). Bagian organ tubuh yang berperan dalam pengindraan adalah mata, telinga, indra pencicip, indra pembau dan indra perabaan atau sentuhan. Kemampuan alat indra memberikan kesan atau tanggapan dapat dianalisis atau dibedakan berdasarkan jenis kesan dan intensitas (Agusman 2013).

## 6. Penetapan bobot jenis minyak atsiri

Berat jenis adalah perbandingan relatif antara massa jenis sebuah zat dengan massa jenis air murni, semakin tinggi massa jenis suatu benda maka semakin besar pula massa setiap volumenya. Masa jenis rata-rata setiap benda merupakan total massa dibagi dengan total volumenya.

Menurut Ansel (1989), bobot jenis minyak atsiri adalah perbandingan bobot jenis minyak atsiri dengan bobot air pada suhu dan volume yang sama. Penetapan bobot jenis dilakukan paling sedikit 3 kali percobaan.

$$\text{Berat Jenis Minyak Atsiri} = \frac{\text{berat piknometer isi} - \text{berat piknometer kosong}}{\text{volume piknometer}}$$

## 7. Indeks bias

Indeks bias merupakan salah satu dari beberapa sifat optis yang penting dari medium suatu bahan. Nilai indeks bias ini banyak diperlukan untuk menginterpretasi suatu jenis data spektroskopi dengan prinsip pembiasan cahaya

ketika melalui suatu larutan. Cahaya yang diradiasikan kembali oleh molekul-molekul dan atom-atom tersebut mengalami ketertinggalan fase dibandingkan dengan gelombang datang, sehingga dalam waktu yang sama gelombang yang dilewatkan tidak berjalan di dalam medium sejauh gelombang datang aslinya sehingga kecepatan gelombang yang dilewatkan lebih kecil dari pada kecepatan gelombang datang. Refraktometer memakai prinsip ini untuk menentukan jumlah zat terlarut dalam larutan dengan melewatkan cahaya ke dalamnya (Hidayanto 2010).

## **8. Karakteristik komponen senyawa penyusun minyak atsiri dengan *Gas Chromatography/Mass Spectrometry* (GC-MS)**

*Gas Chromatography/Mass Spectrometry* (GC-MS) merupakan instrumentasi yang sering digunakan dalam analisis komponen minyak karena memiliki sifat mudah menguap. Kromatografi gas pada alat ini berfungsi sebagai alat pemisah berbagai komponen campuran dalam sampel, sedangkan spektrometer massa berfungsi untuk mendeteksi masing-masing molekul komponen yang telah dipisahkan pada sistem kromatografi gas (Muchtaridi dan Moelyono 2015).

## **E. Depresi**

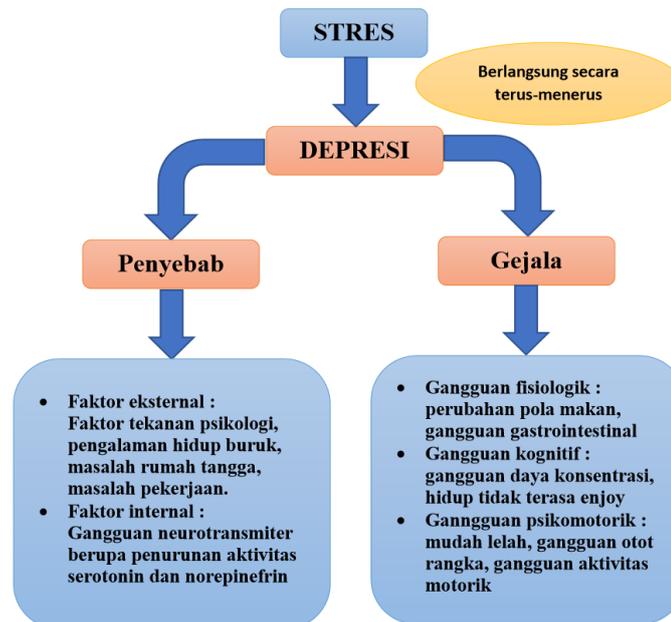
### **1. Pengertian depresi**

Depresi merupakan bentuk gangguan jiwa pada alam perasaan (*mood*) yang biasa ditandai dengan kemurungan, kesedihan, kelesuan, kehilangan gairah hidup, tidak ada semangat, merasa tidak berdaya, perasaan bersalah, tidak berguna, dan putus asa (Mutschler 1991). Menurut dr. Mumpuni (2010), gangguan depresi masuk dalam kategori gangguan perasaan yang dapat merusak aktivitas keseharian seseorang. Gejala depresi pada setiap orang berbeda-beda, hal ini tergantung pada berat atau ringan gejala (Nevid *et al* 2003).

Seseorang yang mengalami depresi biasanya memiliki gejala-gejala fisik yang muncul seperti kelelahan, nyeri (terutama sakit kepala), gangguan tidur (sulit tidur dan terbangun di malam hari), gangguan nafsu makan, keluhan pada sistem

pencernaan, keluhan pada sistem kardiovaskular (terutama palpitasi) dan hilangnya gairah seksual (Nevid *et al* 2003). Gejala intelektual atau kognitif seperti penurunan kemampuan untuk berkonsentrasi, ingatan yang lemah terhadap kejadian yang baru terjadi, kebingungan, dan ketidakyakinan. Depresi juga akan menimbulkan gejala psikomotorik yang muncul seperti retardasi psikomotorik (perlambatan gerakan fisik, proses berpikir dan berbicara) atau biasa disebut agitasi psikomotor (peningkatan aktivitas motorik tanpa makna) (Sukandar *et al* 2008).

Menurut Rusmalayanti (2007) stres yang terjadi secara terus-menerus dapat menimbulkan depresi. Stres dipengaruhi oleh dua faktor utama yaitu faktor eksternal yang berasal dari luar tubuh seperti tekanan psikologis, pengalaman hidup buruk, masalah rumah tangga, dan masalah pekerjaan. Faktor berikutnya disebabkan oleh pengaruh internal yang berasal dari dalam tubuh seperti penurunan aktivitas serotonin dan norepinefrin. Pada saat seseorang mengalami depresi ia akan mengalami beberapa gejala yang tidak sama dengan aktifitas normal, ada tiga jenis gejala yang paling umum terlihat yaitu pertama, gangguan fisiologis ditandai dengan perubahan pola makan dan gangguan gastrointestinal. Kedua, gangguan kognitif ditandai dengan perubahan gaya konsentrasi dan hidup terasa terbebani. Ketiga, gangguan psikomotorik yang ditandai dengan gangguan pada otot rangka, gangguan aktivitas motorik, dan mudah lelah (*lihat Gambar 3*).



Gambar 3. Skema penyebab dan gejala depresi secara umum (Rusmalayanti 2007)

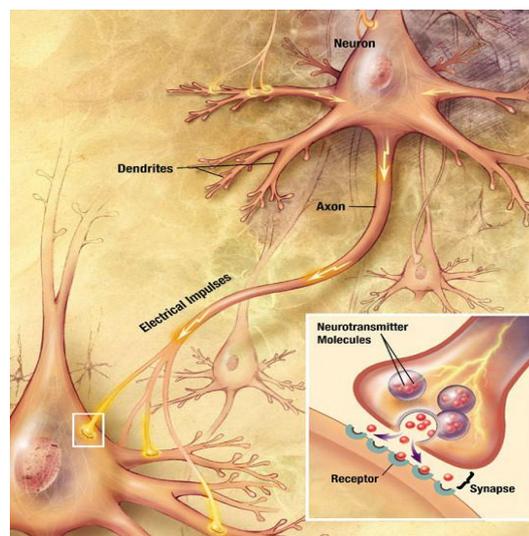
Tidak hanya pada manusia saja depresi juga dapat terjadi pada hewan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Aldiansyah (2008) ketika seekor mencit diinduksi dengan gelombang ultrasonik dengan frekuensi sebesar 10.000 Hz, mencit akan mengalami depresi. Gejala depresi pada mencit adalah berkurangnya aktivitas motorik dari mencit, mencit akan cenderung diam dan tidak beraktivitas setelah diberi tekanan melalui suara, kejadian serupa juga terjadi pada manusia.

## 2. Mekanisme terjadi depresi

Pada sistem saraf terdapat hubungan antara neuron yang satu dengan neuron yang lain. Sistem saraf bertugas untuk mengkoordinasi, menafsirkan, dan mengontrol interaksi antara individu dengan lingkungannya sehingga sistem saraf mampu mengatur komunikasi antara otak dengan organ-organ tubuh lain kemudian menyebabkan tubuh bekerja sebagai unit yang harmonis (Nevid *et al* 2003).

Setiap neuron mempunyai badan sel yang mempunyai satu atau beberapa tonjolan. Dendrit adalah tonjolan yang menghantarkan informasi menuju badan sel. Tonjolan tunggal yang panjang ini menghantarkan informasi keluar dari badan sel yang disebut akson. Dendrit dan akson secara kolektif sering disebut

sebagai serabut saraf (*lihat Gambar 4*). Kemampuan untuk menerima, menyampaikan, dan meneruskan pesan-pesan disebabkan karena sifat khususnya yaitu mudah dirangsang dan dapat menghantarkan pesan elektrokimia (Kurnianto 2009).



**Gambar 4.** Anatomi sel saraf dan proses penghantaran pesan elektrokimia (Wikiwand.com)

Dalam mengalami depresi, pesan yang diterima akan diubah sehingga terjadi pelepasan zat-zat neurokimia yang bersifat euforik, relaksan, sedatif atau stimulan sesuai dengan kebutuhannya. Sistem limbik sangat terlibat dalam proses pengungkapan emosi kendati tidak jelas apakah sistem ini menghasilkan emosi ataukah hanya mengintegrasikannya saja.

**2.1 Neurotransmitter.** Neurotransmitter merupakan substansi kimia yang berperan untuk menghantarkan pesan kimia melalui sinaps di otak yang dilepaskan dari akson terminal (Rusmalayanti 2007). Sinaps adalah tempat yang menghasilkan sinyal penghantar antara neuron satu dengan neuron yang lain. Dengan demikian, sinaps merupakan tempat untuk mengeluarkan penghantar sinyal antar neuron. Pada ujung sinaps terdapat vesikel-vesikel yang mengandung neurotransmitter. Beberapa zat penting yang dikenal sebagai neurotransmitter sentral diantaranya adalah Dopamin (DA), Norepinefrin (NA), Serotonin (5-HT), dan Asetilkolin (ACH). Dopamin dan norepinefrin keduanya berasal dari *Tyrosine acid* (Tyr) yang terdapat pada sirkulasi darah (Nevid *et al* 2003).

Orang normal memiliki potensial aksi yang datang sampai pada ujung serabut saraf di otak akan melepaskan neurotransmitter serotonin dan norepinefrin. Neurotransmitter ini akan berdifusi cepat melalui celah sinaptik dan bereaksi dengan reseptor spesifik dalam membran pascasinaps, sebagian akan merangsang reseptor simpatis prasinaptik dengan mekanisme umpan balik akan mempengaruhi proses pembahasan neurotransmitter, sedangkan sebagian lagi yang mencapai reseptor akan diabsorpsi kembali dalam aksoplasma sehingga serotonin dan norepinefrin yang terjadi berlangsung secara seimbang (Mulschler 1991).

**2.2 Dopamin.** Pada neuron dopaminergik, tirosin akan diubah menjadi dopamin, sedangkan pada neuron noradrenergik akan diubah menjadi norepinefrin. Perubahan *tyrosine* menjadi DA melalui dua tahap yaitu pertama, perubahan *Tyr* menjadi DOPA oleh enzim *tyrosine hidroxilase* (Tyr-OH). DOPA yang terjadi akan diubah lagi menjadi Dopamine (DA) oleh enzim *dopamine decarboxilase* (DA-dc). Perubahan menjadi NA akan terjadi hanya pada neuron noradrenergik, karena pada neuron tersebut terdapat enzim *dopamine beta hidroxilase* (DBH-OH). Kedua, pada jaringan intraseluler DA yang bebas tak disimpan pada vesikel, kemudian akan dioksidasi oleh enzim MAO (*Mono Amino Oksidase*) menjadi DOPAC, sedangkan pada jaringan ekstraseluler (pada celah sinapsis) DA akan menjadi HVA (*Hommo Vanilic Acid*) dengan adanya enzim MAO dan COMT (Kurnianto 2009).

**2.3 Serotonin.** Serotonin yang terdapat pada susunan saraf pusat berasal dari asam amino triptophan, sintesis serotonin tidak jauh berbeda dengan sintesis *catecholamine* yaitu masuknya triptophan ke neuron dari sirkulasi darah dengan bantuan enzim *triptophan hidroxilase* kemudian membentuk *5-hydroxi-triptamin* (5-HT) dan dengan *decarboxilase* juga akan membentuk *5-hydroxi-triptamin* (5-HT). Serotonin berfungsi memberikan ketenangan dan membuat emosi menjadi stabil, sistem kerjanya akan diaktifkan selama serotonin diaktifkan selama melakukan kegiatan dan meningkatkan kewaspadaan dari reaksi emosional, serta menurunkan respon dan emosional yang aktif sampai pada depresi. Kekurangan serotonin akan menyebabkan individu menjadi sensitif, tidak dapat berpikir

dengan baik, tidak dapat fokus terhadap pekerjaan atau apapun yang dilakukan, mudah putus asa, dan mudah terganggu karena penglihatan dan suara sehingga dapat memicu timbulnya depresi (Rusmalayanti 2007).

**2.4 Norepinefrin (NE).** Neurotransmitter lain yang juga mempengaruhi depresi adalah norepinefrin (NE). Hipotalamus adalah pusat regulasi neuroendokrin dan bertanggung jawab terhadap produksi dan interaksi. Norepinefrin berfungsi mendorong terjadinya aktivitas motorik, energi, stimulasi, dan perlawanan. Kekurangan norepinefrin akan menyebabkan individu menjadi kurang energi, tidak memiliki motivasi, dan akhirnya dapat menyebabkan depresi (Kurnianto 2009).

**2.5 Patofisiologi depresi.** Hormon memiliki peranan penting dalam tubuh yang fungsi untuk memperbaiki dan mengatur fungsi-fungsi tubuh. Sejalan dengan bertambahnya usia, tubuh memproduksi hormon-hormon dalam kadar yang lebih rendah dan dapat menyebabkan efek berbahaya, termasuk penurunan kemampuan dalam memperbaiki tubuh dan mengatur tubuh (Rusmalayanti 2007).

Peluang terbesar terjadinya gangguan depresi diakibatkan terganggunya keseimbangan antara neurotransmitter, yaitu norepinefrin dan serotonin di otak (Rusmalayanti 2007). Ketidakseimbangan tersebut terjadi karena beberapa faktor yaitu pertama, neurotransmitter dalam pangkal yang tidak tereksitasi, dikarenakan potensi aksi (penginduksi depresi berupa cahaya) yang datang tidak mampu mendorong vasikel untuk mengeluarkan neurotransmitter. Kedua, neurotransmitter yang seharusnya ditangkap oleh reseptor, belum sampai berikatan dengan reseptor namun telah diambil kembali melalui mekanisme pengambilan yang aktif, karena berkompetisi dengan neurotransmitter lain berasal dari obat-obatan lain, misalnya obat NSAID, analgesik, narkotik, dan antihipertensi. Ketiga, secara garis besar dapat dikatakan bahwa impuls listrik yang sampai pada prasinaptik neuron bisa menyebabkan ion metal tertentu ( $Ca^{++}$ ) untuk memasuki sel intraneuronal. Masuknya ion metal tersebut menyebabkan terjadinya perbedaan potensial antara bagian dalam dan bagian luar. Perbedaan potensial yang terjadi menyebabkan vesikel (kantong yang berisi neurotransmitter)

akan tertarik keluar dan akan dilemparkan isinya ke celah sinaptik (*exocytosis*) (Rusmalayanti 2007).

### **3. Klasifikasi depresi**

Depresi merupakan gangguan neurologi pada otak dengan gejala atau fenomena yang kompleks serta etiologi yang hingga sekarang masih belum jelas. Depresi memiliki beberapa tingkatan yaitu gangguan distimia, gangguan depresi mayor, dan gangguan depresi bipolar (Nevid *et al* 2003).

Gangguan distimia adalah gangguan perasaan depresi yang ditandai dengan gejala kronis (kurang lebih 2 tahun) dan berada pada tingkat keparahan yang ringan, tetapi juga dapat menghambat fungsi normal dengan baik (NIMH 2011). Gejala distimia yang biasa muncul seperti menurun atau meningkatnya nafsu makan, sulit untuk berkonsentrasi, perasaan mudah putus asa, mudah lelah, gangguan tidur seperti insomnia, dan hipersomnia. Orang dengan gangguan distimia mungkin pernah mengalami episode depresi berat selama hidupnya (Maramis 2005).

Gangguan depresi mayor (gangguan unipolar) adalah gangguan yang terjadi satu atau lebih episode depresi. Gangguan depresi mayor terjadi tanpa ada riwayat episode manik atau hipomanik alami (Nevid *et al* 2003). Gangguan depresi mayor ditandai dengan beberapa gangguan seperti gangguan tidur, makan, belajar, dan gangguan untuk menikmati kesenangan (NIMH 2011).

Gangguan depresi bipolar atau sering disebut depresi manik merupakan gangguan yang melibatkan suasana hati yang ekstrim (berupa euphoria). Gangguan tersebut dapat dipicu oleh stres dan tekanan dari kehidupan sehari – hari, peristiwa traumatis, dan trauma fisik/cedera kepala (Amico 2005). Gangguan bipolar merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, sering kali tidak terdiagnosis dan tidak diobati untuk jangka panjang (Sonne dan Brady 2002).

## F. Antidepresan

### 1. Pengertian antidepresan

Antidepresan adalah bentuk terapi yang mampu memperbaiki suasana jiwa (*mood*) dengan menghilangkan atau meringankan gejala yang disebabkan oleh kesulitan sosial-ekonomi, obat-obatan, atau penyakit. *Thymoleptika* (*Thymos* =suasana jiwa; *analepsis*= stimulasi). Antidepresan tidak bekerja terhadap orang sehat dan efeknya pun tidak meningkat jika obat ini digunakan dengan dosis yang berlebih (Sukandar *et al* 2008), namun antidepresan dilarang digunakan sembarangan karena efek samping insomnia dan memiliki berbagai macam derajat efek sedasi (Katzung 2010).

Teori *monoamine* menyatakan bahwa depresi umumnya disebabkan karena terganggunya keseimbangan antara neurotransmitter di dalam otak, khususnya akibat kekurangan serotonin atau noradrenalin di saraf-saraf otak. Mekanisme inilah yang dijadikan sebagai acuan dari pencegahan agar kadar serotonin tetap terjaga dengan pemberian stimulan untuk meningkatkan kadar serotonin dengan pemberian antidepresan. Antidepresan bukan hanya dapat diatasi dengan terapi farmakologi seperti obatan-obatan oral yang diberikan untuk mengobati kondisi serius yang dikarenakan depresi berat tetapi juga dapat berupa terapi non farmakologi.

Beberapa terapi non farmakologi yang dapat dilakukan yaitu psikoterapi. Psikoterapi adalah terapi pengembangan yang digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi keluhan-keluhan serta mencegah kambuhnya gangguan pola perilaku maladaptif. Psikoterapi merupakan terapi pilihan utama untuk pasien yang mengalami depresi ringan atau sedang (Nevid *et al* 2003). Seseorang yang mengalami depresi dalam kategori ringan juga dapat diberikan terapi pencegahan dengan memanfaatkan aroma dari minyak atsiri.

Terapi lain yang bisa digunakan adalah dengan menggunakan ECT, terapi ini digunakan untuk kasus depresi berat yang mempunyai resiko untuk bunuh diri (Lisanby 2007). *Electro Convulsive Therapy* adalah terapi dengan mengalirkan

arus listrik ke otak. ECT diindikasikan untuk pasien depresi yang tidak merespon terhadap obat antidepresan (Lisanby 2007).

## 2. Metode uji antidepresan

**2.1 Metode Berenang Paksa (Forced Swim Test).** *Forced swim test* adalah salah satu metode yang biasa digunakan untuk mengukur efek suatu obat antidepresan pada hewan uji menggunakan tabung transparan. Metode *forced swim test* digunakan untuk depresi berat yang memiliki retardasi motorik pasif. Khasiat dari suatu obat antidepresan diukur melalui *immobility time* yang lebih singkat dibandingkan dengan kelompok uji yang tidak diberikan obat antidepresan atau ekstrak yang berfungsi sebagai antidepresan. Prinsip metode *forced swim test* adalah membuat hewan coba depresi dalam lingkungan yang bukan habitatnya yaitu air. Alat untuk menguji hewan coba menggunakan metode ini sangat sederhana yaitu tabung transparan dengan diameter 15 cm dan tinggi 12 cm (Emmamghoreishi dan Talebianpour 2009).

**2.2 Metode Roda Putar Celup (Water Wheel).** *Water wheel* adalah salah satu metode yang biasa digunakan untuk mengukur efek suatu obat antidepresan pada hewan uji menggunakan kotak transparan yang dilengkapi roda putar. Khasiat dari suatu obat antidepresan diukur melalui *immobility time*. Prinsip *water wheel* adalah membuat hewan coba depresi dalam lingkungan yang bukan habitatnya yaitu air. Alat yang digunakan berbentuk transparan yang akan diisi air hingga  $\frac{3}{4}$  volumenya dilengkapi dengan roda putar (Arianti 2015).

**2.3 Metode Roda Berputar (Rotarod).** Metode ini digunakan untuk mengukur efek suatu obat antidepresan pada hewan uji menggunakan roda berputar. Khasiat dari suatu obat antidepresan diukur menggunakan aktivitas motorik. Prinsip metode *rotarod* adalah dengan membuat hewan coba mengalami depresi dengan memutar roda dengan kecepatan 10-20 rpm. Alat untuk menguji hewan coba menggunakan suatu area yang dilengkapi dengan roda putar (Hairunnisah 2015).

**2.4 Metode Papan Berlubang (Hole Board).** *Hole board* adalah salah satu metode yang digunakan untuk mengukur efek suatu obat antidepresan pada

hewan uji menggunakan papan berlubang. Prinsip metode *hole board* adalah membuat hewan coba mengalami depresi sebab alat merupakan media asing yang dapat menstimulasi depresi. Alat untuk menguji hewan coba menggunakan suatu area yang terdapat lubang-lubang dengan diameter 10-20 cm. Jarak antar lubang diatur sedemikian rupa, sehingga hewan dapat berkeliling dengan leluasa. Alat diberi pembatas kaca, sehingga perilaku hewan mudah diamati. Lubang-lubang yang terdapat pada alat merupakan stimulasi terhadap rasa ingin tahu hewan dengan demikian akan merangsang terjadinya aktivitas motorik (Arianti 2015).

**2.5 Metode Evasi.** Evasi adalah proses perpindahan hewan melalui suatu pembatas. Alat yang digunakan adalah *evation box digital counter*, yang merupakan kotak terbuat dari bahan *acrylic* transparan, berwarna hitam, berbentuk persegi panjang dengan ukuran 29cm x 15cm x 15cm. Bagian dasar kotak merupakan bidang miring kasar berwarna hitam dan bagian tengahnya diberi garis pembatas putih, sebagian tempat hewan coba melakukan evasi. Aktivitas motorik hewan merupakan mobilitas perpindahan dari bidang kiri ke bidang kanan atau sebaliknya dengan melintasi garis putih (Arianti 2015).

**2.6 Metode Tail Suspension Test (TST).** *Tail Suspension Test* (TST) adalah batang panjang (50 cm) yang diletakkan secara horizontal diatas meja, kemudian ekor mencit akan digantung menggunakan alat perekat antar ekor dan ujung kayu (jarak 1 cm). Uji ini dilakukan selama 60 menit setelah dosis terakhir diberikan dan dipantau pergerakan mencit atau *immobility time* menggunakan kamera (Lely 2010).

**2.7 Metode ultrasonik.** Metode ultrasonik adalah metode penginduksi depresi dengan suara. Suara dapat digunakan sebagai penginduksi karena nada tinggi suara yang dibangkitkan secara terus-menerus akan menyebabkan stres, mual atau pusing tergantung dari frekuensi yang dibangkitkan. Suara dengan frekuensi 11 KHz secara terus-menerus berakibat terjadi rasa pusing, memekakkan telinga bahkan mungkin mematikan. Cara kerja dari gelombang ultrasonik ini adalah mengacaukan syaraf pendengaran sehingga hewan coba akan terganggu. Gelombang suara ultrasonik akan menekan saraf sentral, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem limbik, hal ini menyebabkan terhambatnya

pengeluaran neurotransmitter serotonin dan norepinefrin (Rusmalayanti 2007).

### G. Hewan uji

Hewan-hewan percobaan yang sering digunakan dalam uji toksikologi atau farmakologi adalah mencit (*Mus musculus*), tikus (*ratus rattus*), dan kelinci (*Lepus Lp*). Pemilihan hewan percobaan yang tepat secara garis besar didasarkan pada kepekaan hewan terhadap metode uji yang akan dilakukan dan berkaitan erat dengan faktor internal biologis pada masing-masing spesies.

Peneliti menggunakan mencit sebagai hewan coba dalam penelitian ini karena uji yang dilakukan adalah berkaitan dengan indra penciuman, maka mencit merupakan hewan coba yang baik untuk digunakan karena memiliki kepekaan atau memiliki daya sensitivitas penciuman yang tinggi. Adapun ciri-ciri mencit yaitu berat badan 20-30 gram, hidug runcing, badan kecil 6-10 cm, telinga tegak, kebiasaanya termasuk pemanjat, dan kadang-kadang hobi menggali lubang. Pada mencit yang berumur 2-3 bulan memiliki metabolisme yang baik. Karakteristik mencit yaitu bersifat penakut, fotofobik, cenderung berkumpul dengan sesamanya, mempunyai kecenderungan untuk berbunyi, dan lebih aktif pada malam hari dibandingkan siang hari (Akbar 1992).

Pemilihan uji menurut Akbar (1992) didasarkan atas kedekatan ciri atau sifat tertentu dengan sistem metabolisme manusia yaitu mekanisme proses absorpsi, metabolisme, dan eliminasi obat yang mirip dengan mekanisme yang terjadi pada manusia. Transmisi obat dan metabolitnya melalui plasenta serta tahap perkembangan embrio maupun fase mirip dengan manusia.

Mencit (*Mus musculus Gazaensis*) sering digunakan sebagai hewan percobaan untuk pengkajian obat manusia dan tingkat toksisitas racun terhadap manusia (Akbar 1992). Kedudukan taksonomi mencit adalah sebagai berikut:

Phylum	: Animalia
Sub phylum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus

Spesies : *Mus musculus Gazaensis*

Salah satu persyaratan atau kriteria agar mencit dapat digunakan untuk uji farmakologik adalah sehat. Mencit dikatakan sehat apabila mencit yang digunakan adalah mencit jantan, mencit telah diadaptasi lingkungannya selama 1-2 minggu dan bobot badan mencit tidak boleh berkurang 10%. Bulu mencit sehat tampak bersih, halus dan mengkilat serta bola mata tampak merah jernih, hidung dan mulutnya tidak berlendir atau mengeluarkan air liur terus menerus. Mencit memiliki feses yang normal dan padat serta tidak cair atau diare. Hewan tampak aktif dan selalu bergerak ingin tahu serta suhu optimum pada mencit rata-rata 37<sup>0</sup>C dan suhu rektal mencit 35-39<sup>0</sup>C. Laju respirasi rata-rata 140/180 menit dan denyut jantung mencit dewasa normal (600-650/menit) pada kondisi anestesi dapat turun hingga 350detik/menit, sedangkan saat depresi akan naik hingga 750/menit.

#### **H. Landasan teori**

Depresi merupakan bentuk gangguan jiwa pada alam perasaan yang biasa ditandai dengan kemurungan, kesedihan, kelesuan, kehilangan gairah hidup, tidak ada semangat, merasa tidak berdaya, perasaan bersalah, tidak berguna, dan putus asa (Mutschler 1991). Mekanisme terjadinya depresi, yaitu berkaitan dengan kadar neurotransmitter terutama norepinefrin dan serotonin di dalam otak. Kadar norepinefrin dan serotonin yang rendah dapat menyebabkan depresi (Priyanto 2008). Depresi juga ditandai dengan gejala psikomotorik yang biasanya muncul yaitu, retardasi psikomotorik (perlambatan gerakan fisik, proses berpikir, dan bicara) atau agitasi psikomotor (Sukandar *et al* 2008).

Depresi dapat diobat dan ditangani dengan obat antidepresan salah satunya antidepresan golongan MAOIs (*mono amine oxidase inhibitors*) namun seiring dengan berjalannya waktu, ternyata penggunaan antidepresan juga dapat menimbulkan efek samping yang tidak baik bagi kesehatan seperti gangguan kardiotoksisitas dan antikolinergik. Efek samping lain yang umumnya ditimbulkan yaitu, tingginya harga obat yang membuat masyarakat mulai beralih pada pengobatan alternatif untuk mencegah dan mengobati depresi dengan

menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam, salah satunya dengan memanfaatkan aroma dari minyak atsiri.

Begitu banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai antidepresan tidak terkecuali dengan tanaman berbau khas yaitu daun inggu (*Ruta angustifolia* [L.] *pers*). Menurut Mulyani *et al* (2004), daun inggu telah digunakan secara turun temurun di pulau Jawa sebagai salah satu tumbuhan herbal yang diyakini memiliki kandungan minyak atsiri yang besar. Metil keton-nonil adalah komponen utama dari minyak atsiri yang dapat kita jumpai hingga 90% dalam daun inggu. Minyak atsirinya biasa disebut *oleum Ruta* (Wulandari 2010). Terbukti dengan aromanya yang khas daun inggu telah banyak diambil minyak atsirinya dan dijadikan sebagai minyak gosok untuk pijat dan juga menurut beberapa masyarakat baunya dapat digunakan untuk mengusir makhluk halus.

Hasil review daun inggu juga dikemukakan oleh Jamel *et al* (2012), bahwa tanaman spesies *Ruta* memiliki aktivitas biologis seperti anti jamur, antioksidan, toksisitas akut, antidepresan, obat penawar, dan anti inflamasi khususnya pada tanaman *Ruta graveolens*, *Ruta chalepensis*, *Ruta montana*, dan *Ruta angustifolia*. Daun ini memiliki kandungan minyak atsiri berwarna kuning yang mengandung metilnonil keton (sampai 90%), zat fenol, ester, dan keton. Senyawa lain yang telah diidentifikasi dalam minyak inggu yaitu metil heptil keton, *l*- $\alpha$  pinen, *l*-limonen, sineol, metil-*n*-heptil karbinol, metil-*n*-karbinol, ester dari asam valerat, asam kaprilat, asam salisilat, metil ester dari asam metil antrasilat, basa memiliki bau seperti kuinolin, dan azulen biru. Daun ini sudah dikenal sebagai obat penenang dan disforetika dengan dosis sekitar 1,5 gram sampai 4 gram (Indriyanti 2013). Beberapa penelitian ini telah membuktikan bahwa daun inggu (*Ruta angustifolia* [L.] *pers*) diyakini memiliki efek antidepresan namun dalam bentuk ekstrak dan belum memanfaatkan minyak atsiri sebagai antidepresan.

Penelitian ini akan memanfaatkan aroma yang dihasilkan oleh daun inggu dengan mekanisme respon bau yang akan merangsang kerja sel neurokimia otak. Bau yang menyenangkan akan menstimulasi hipotalamus untuk mengeluarkan enkefalin yang berfungsi sebagai penghilang rasa sakit alami dan menghasilkan perasaan tenang. Kelenjar pituitari juga melepaskan agen kimia ke dalam sirkulasi

darah untuk mengatur fungsi kelenjar lain seperti tiroid dan adrenal. Bau yang menimbulkan rasa tenang akan merangsang daerah di otak yang disebut *raphe nucleus* untuk mengeluarkan sekresi serotonin yang menghantarkan kita untuk tidur (Howard dan Hughes 2007).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode ultrasonik yang merupakan metode penginduksi depresi dengan suara. Suara dapat digunakan sebagai penginduksi karena nada tinggi suara yang dibangkitkan secara terus-menerus akan menyebabkan stres, mual atau pusing tergantung dari frekuensi yang dibangkitkan. Keadaan ini akan menekan saraf sentral, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem limbik dan menyebabkan terhambatnya pengeluaran neurotransmitter serotonin dan norepinefrin yang menyebabkan depresi.

Konsentrasi pada minyak atsiri yang umumnya digunakan adalah minyak atsiri dengan kadar 0,05-3% (Koensoemardiyah 2009). Konsentrasi minyak atsiri harus digunakan sesuai dengan aturan yang tepat agar menghasilkan manfaat yang diinginkan. Menggunakan minyak atsiri dengan dosis ganda tidak berarti mendapatkan manfaat ganda juga. Semakin tinggi konsentrasi yang di tambahkan akan semakin menimbulkan efek yang berbeda karena memperberat stimulasi kerja otak. Teori ini mendukung peneliti memilih konsentrasi minyak atsiri yang akan digunakan untuk penelitian adalah 0,5%, 1%, dan 2%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Rusmalayanti (2007) konsentrasi minyak atsiri bunga kenanga yang memiliki efek antidepresan adalah 0,5% daripada konsentrasi yang lain, hal ini mendukung penulis memilih menggunakan varian konsentrasi dibawah 1% untuk diujikan. Konsentrasi lain yang sering dijumpai memiliki efek antidepresan seperti pada penelitian Hairunnisah (2015) konsentrasi yang efektif pada gerak motorik mencit dengan minyak atsiri daun mint adalah 1%.

Daun mint telah dikenal luas dapat memberikan efek antidepresan dengan kandungan minyak atsirinya yaitu *methone*, metil asetat, methofuran, cineol, limonen dan kandungan monoterpen seperti pinene, terpiene, linalool, dan beberapa jenis keton dalam konsentrasi < 2% (Indra 2013). Kandungan minyak atsiri yang tidak jauh berbeda dengan kandungan pada daun inggu mendukung

penelitian antidepresan dapat dilakukan, selain itu melalui penelitian yang dilakukan oleh Aoshima (1999) memperlihatkan bahwa konsentrasi kandungan yang dimiliki sitronelol dan linalool dapat memengaruhi aktifitas motorik pada mencit.

Metode yang akan digunakan untuk menarik kandungan minyak atsiri pada penelitian ini adalah menggunakan metode destilasi uap air dengan prinsip penyulingan menggunakan uap bertekanan rendah. Uap yang terbentuk akan lewat melalui lubang-lubang kecil dan melewati celah-celah bahan, minyak atsiri dalam bahan pun akan ikut bersama uap panas tersebut melalui pipa kondensor dan mengembun. Pemisahan air dengan minyak dilakukan berdasarkan berat jenisnya.

Keuntungan dengan metode ini yaitu penetrasi uap terjadi secara merata kedalam jaringan dan suhu tetap konstan. Kelompok pembanding yang digunakan sebagai kontrol positif adalah produk minyak atsiri daun mint konsentrasi 1% yang telah diuji efektivitasnya pada mencit putih jantan dan telah dipasarkan. Parameter yang diamati adalah waktu aktivitas motorik, jumlah perpindahan dan *latency time* pada mencit yang diberi aroma minyak atsiri daun inggu. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan karena bebas dari siklus estrous.

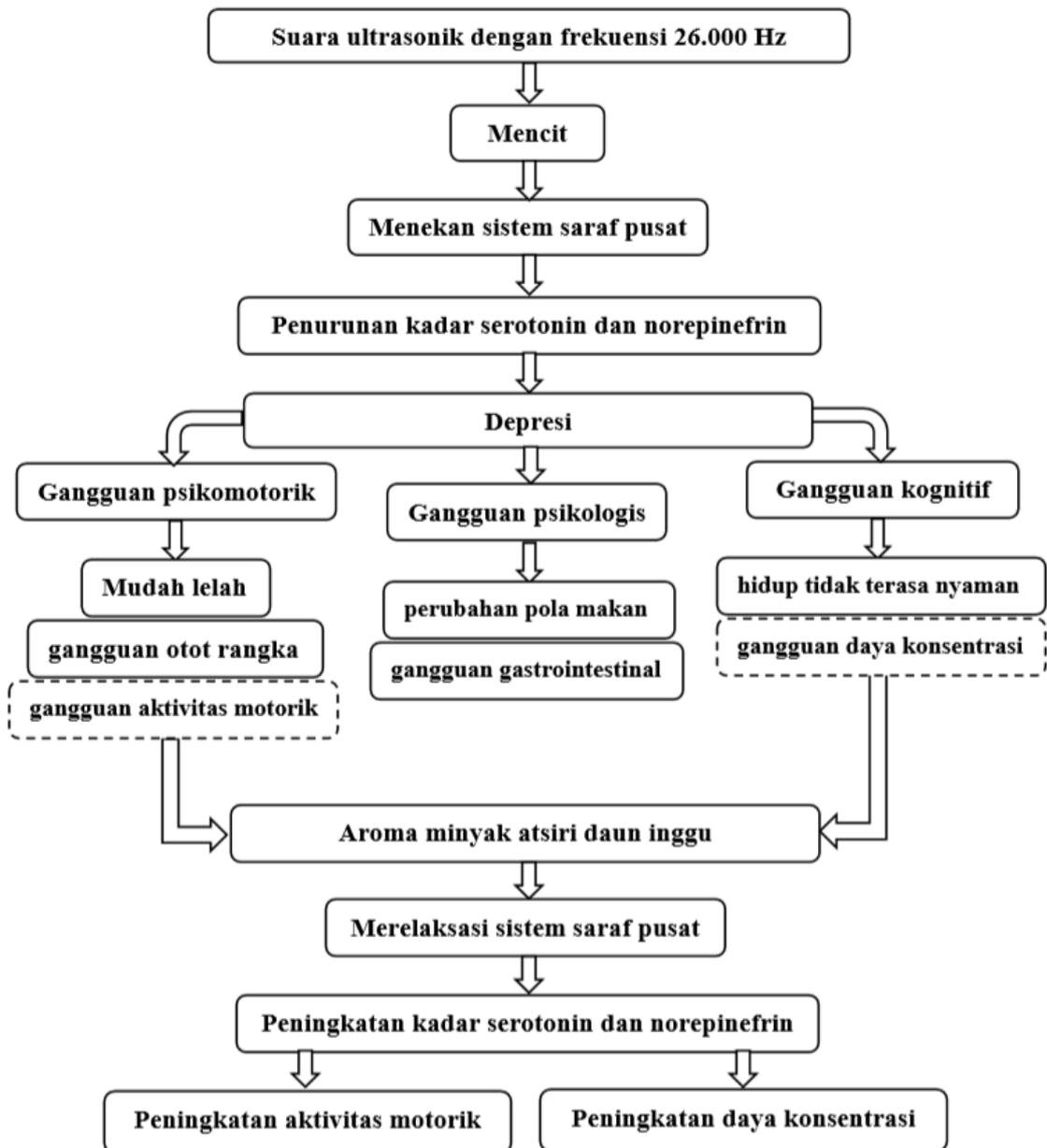
## I. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini yaitu pertama, minyak atsiri dari daun inggu (*Ruta angustifolia* [L.] *pers*) memberi efek antidepresan terhadap peningkatan aktivitas motorik dan daya konsentrasi pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Kedua, konsentrasi minyak atsiri daun inggu (*Ruta angustifolia* [L.] *pers*) yang efektif sebagai antidepresan terhadap peningkatan aktivitas motorik dan daya konsentrasi pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) adalah konsentrasi 1%.

Ketiga, peningkatan konsentrasi minyak atsiri daun inggu (*Ruta angustifolia* [L.] *pers*) tidak memberikan efek pada peningkatan aktivitas motorik dan daya konsentrasi pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

## J. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

Keterangan:

- = variable bebas yang tidak diteliti  
 = variable bebas yang diteliti