

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Seledri (*Apium graveolens* L.)

1. Klasifikasi tanaman



Gambar 1. Morfologi tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.) (Wikipedia 2008)

Menurut Rukmana (1995) dalam taksonomi tanaman, seledri (*Apium graveolens* L.) diklasifikasikan sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledonae
- Ordo : Umbelliferales
- Famili : Umbelliferae (Apiaceae)
- Genus : *Apium*
- Spesies : *Apium graveolens* L.

2. Nama lain

Tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki nama yang berbeda-beda disetiap daerah, di antaranya yaitu seledri, sledri, seder, dan seleri (Agusta 2000). Adapun nama manca negara dari seledri yaitu *celery* (Inggris), *celeri* (Perancis), *seleri* (Italia), *selinon* (Jerman), dan *parsley* (Jerman) (Thomas 1989).

3. Morfologi tanaman

Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman yang berasal dari Eropa dan Asia bagian Utara (Widyastuti 2015). Menurut ahli sejarah Botani, seledri telah dimanfaatkan sebagai sayuran sejak abad XVII atau sekitar tahun 1640, dan baru diakui sebagai tanaman berkhasiat obat secara ilmiah pada tahun 1942. Tanaman seledri ini dapat tumbuh baik di dataran rendah maupun dataran tinggi (Thomas 1989).

Herba seledri merupakan herba *Apium graveolens* Linn. dari suku Apiaceae. Seledri merupakan herba yang tumbuh tegak, berbentuk seperti semak, tinggi sekitar 50 cm dengan bau aromatik yang khas. Batang tidak berkayu, bersegi, beralur, beruas, tidak berambut, bercabang banyak, dan berwarna hijau pucat. Daun majemuk, menyirip ganjil dengan anak daun 3-7 helai. Anak daun bertangkai yang panjangnya 1-2,7 cm, helaian daun tipis dan rapuh, pangkal dan ujung runcing, tepi beringgit, panjang 2-7,5 cm dan lebar 2-5 cm, pertulangan menyirip, serta berwarna hijau keputih-putihan. Bunga majemuk, berbentuk payung dengan tangkai yang panjangnya 2 cm, terdiri dari 8-12 buah, kecil-kecil, berwarna putih, mekar secara bertahap, tangkai kelopak 2,5 cm, berwarna hijau, terdapat benang sari lima, berlepasan, berseling dengan mahkota, ujung runcing, mahkota berbagi lima, dan bagian pangkal berdekatan. Buahnya kotak, kecil dan berbentuk kerucut, panjang 1-1,5 mm, dan berwarna hijau kekuningan, serta memiliki akar yang tunggang dan berwarna putih kotor (Depkes RI 2001).

4. Kandungan kimia

Herba seledri (*Apium graveolens* L.) yaitu bagian tanaman seledri dipotong dari pangkal batang (2-10 cm) yang dapat dimanfaatkan. Herba seledri

mengandung flavonoid, saponin, tanin 1%, minyak atsiri 0,033%, flavo-glukosida (apiin), apigenin, kolin, lipase, asparagines, vitamin A, vitamin B, dan vitamin C (Puspitasari *et al* 2016). Setiap 100 gr herba seledri umumnya mengandung air sebanyak 93 gr, kalori 20 kal, protein 1 gr, lemak 0,1 gr, karbohidrat 4,6 gr, kalsium 50 mg, fosfor 40 mg, zat besi 1 mg, vitamin A 130 S.I, vitamin B1 0,03 mg, dan vitamin C 11 mg (Rukmana 1995). Biji, batang, dan daun seledri mengandung minyak atsiri, alkohol seskuiterpen, dan asam lemak, serta senyawa yang diisolasi terdiri atas selenine, limonene, β -pinene, camphene, simen, limonen, α -thuyene, α -pinene, β -phellendrene, p-cymene, γ -terpinene, sabinene terpinolene, myristicic, miristat, linoleat, petroselinic, palmitoleat, palmitat, oleat, miristoleat, asam stearat, santalol, β -eudesmol, α -eudesmol, sedanenolide, 3-n-butyl phthalide, dan phthalide. Akar seledri juga mengandung Methoxsalen (8-methoxypsoralen), 5-methoxypsoralen, dan profilin alergen (Arisandi dan Sukohar 2016). Herba seledri segar mengandung sekitar 0,1% minyak atsiri yang berisi β -mirsena, limonena, α -pinena, homomirtenol, 3-karena, β -kariofilena, kariofilena, dan linonena diepoksida (Agusta 2000).

Berdasarkan penelitian, tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.) mengandung vitamin C yang jumlahnya dua kali lipat dari kandungan vitamin C yang ada dalam buah jeruk. Selain itu juga mengandung vitamin B, vitamin PP, vitamin E, serta mengandung asam folat, fosfor, kalium, dan Zn (Pałgan *et al* 2012). Selain itu, seledri banyak mengandung asam fenolat seperti asam caffeat, asam p-kumarat, dan asam ferrulat. Sedangkan kandungan flavonoid seledri terdiri dari apigenin, luteolin, dan kaempferol (Yao *et al* 2010).

5. Kegunaan tanaman

Seledri (*Apium graveolens* L.) telah lama digunakan dalam pengobatan herbal dan masih populer hingga saat ini, kemungkinan akan terus digunakan di masa depan karena mengandung berbagai zat fitokimia bioaktif yang memberikan efek terapeutik. Berbagai senyawa metabolit pada seledri seperti pthalides, kumarin, dan apigenin yang diketahui memiliki sifat sebagai antiinflamasi dan pereda nyeri, antioksidan, antiulser, antibakteri, antimalaria, larvasidal,

antikanker, antijamur, antikalkuli, antihipertensi, peningkat kesuburan, antitiroid, dan antidiabetes (Syahidah dan Sulistyaningsih 2018).

Beberapa senyawa kandungan seledri (*Apium graveolens* L.) dalam uraian di atas telah banyak diteliti dan memiliki khasiat farmakologi yang sangat bermanfaat baik dalam proses kuratif, pencegahan, dan pemeliharaan (promotif) kesehatan manusia. Di antara kegunaan seledri yang secara ilmiah telah diteliti dapat dikembangkan menjadi produk kesehatan yang menjanjikan antara lain berupa antikalkuli, antihipertensi, antibakteri, antijamur, antiinflamasi, antioksidan, dan antikanker (Rusdiana 2018). Selain itu, seledri juga berkhasiat sebagai

antirematik, obat penenang, diuretik ringan, dan antiseptik saluran kemih (Sudarsono *et al* 2006). Dalam suatu penelitian yang dilakukan oleh Ningrum *et al* (2017), isolasi minyak atsiri seledri dilakukan dengan menggunakan metode distilasi uap. Hasil identifikasi dengan GC-MS menunjukkan bahwa minyak atsiri utama pada seledri adalah *3-isobutylidenphalide*. Hasil uji bioaktivitas menunjukkan minyak seledri dalam bentuk murni atau dalam bentuk formulasi memiliki aktivitas yang tinggi dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* (antiketombe).

B. Minyak Mint (*Mentha arvensis* L.)

Minyak mint atau biasa disebut juga dengan minyak permen dapat diperoleh dari daun *Mentha arvensis*. Klasifikasi *Mentha arvensis* Linn. tergolong ke dalam:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: Mentha
Spesies	: <i>Mentha arvensis</i> L. (Sastrohamidjojo 2004).

Minyak permen mengandung mentol 50-60%, α -pinen, β -pinen, limonen, menton, mentil asetat, dan piperiton (Sastrohamidjojo 2004). Minyak permen juga mengandung minyak yang mudah menguap (minyak poko), menthol, pulegon, menthon, menthonon, dan limonen (Kemenkes RI 2011). 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 α -pinen, sabinen, β -pinen, β -mirsen, 3-oktanol, limonen, cis-ocimen, β -ocimen, α -terpinolen, linalool, 3-oktanil asetat, endo-borneol, dihidrokarvon, trans-karveol, herboksida *second* isomer, trans-karvil asetat, β -bourbonen, cis-sinerolon, α -gurjunen, trans-kariofilen, β -kubeben, gamma-murolen, α -humulen, epi-bisikloesquifeladren, germakren D, bisiklogermakren, kalamen, pentadekan, torreyol, pentadekan-2,6,10-trimetil, pentadekan-8-heksil, α -kadinol, nonadekan, dan oktadekan, serta bornilen, karvon, dan piperitenon oksida yang merupakan komponen penyusun utama minyak atsiri.

Minyak mint (*Mentha arvensis* L.) memiliki sifat stimulan, menyebabkan insomnia, meradang kulit yang sensitif, serta tidak cocok untuk bayi dan anak-anak. Selain itu, minyak mint bermanfaat sebagai antikejang dan secara *in vitro* (dalam laboratorium) telah terbukti sebagai obat antikuman dan anticendawan, serta daun mint sendiri dapat digunakan sebagai obat luar untuk sakit kepala, obat batuk, obat kembung, obat pilek, bengkak, sakit gigi, dan antikejang (Kemenkes RI 2011). Di Jepang minyak mint digunakan sebagai agensia fumigan untuk mengendalikan hama *Sitophilus oryzae* yang berada pada pertokoan atau gudang sorgum atau jagung (Singh *et al* 1995). Selain itu, minyak atsiri daun mint yang mengandung mentol, pulegon, mentonen, mentonon, tanin, katekon, dan flavonoid efektif digunakan sebagai antidepresan (Hairunnisah 2015).

C. Minyak Atsiri

1. Pengertian minyak atsiri

Minyak atsiri merupakan zat berbau yang terkandung di dalam tanaman. Minyak ini disebut juga minyak menguap, minyak eteris, atau minyak esensial karena mudah menguap pada suhu kamar. Istilah esensial digunakan karena minyak atsiri mewakili bau dari tanaman asalnya (Gunawan dan Mulyani 2004). Minyak atsiri atau disebut juga minyak eteris merupakan minyak yang memiliki sifat mudah menguap yang terdiri dari campuran zat yang mudah menguap dengan komposisi dan titik didih yang berbeda-beda. Setiap substansi yang dapat menguap memiliki titik didih dan tekanan uap tertentu yang dipengaruhi oleh suhu (Guenther 1987).

2. Sifat minyak atsiri

Minyak atsiri memiliki beberapa sifat di antaranya yaitu tersusun oleh bermacam-macam komponen senyawa, memiliki bau khas, mempunyai rasa getir, terkadang terasa tajam dan menggigit, memberikan kesan hangat sampai panas atau dingin ketika terasa di kulit tergantung dari jenis komponen penyusunnya, dalam keadaan murni (belum tercemar oleh senyawa lain) mudah menguap pada suhu kamar, tidak bisa disabunkan dengan alkali dan tidak bisa berubah menjadi tengik, tidak stabil terhadap pengaruh lingkungan, baik pengaruh oksigen udara, sinar matahari, dan panas, tidak dapat bercampur dengan air, tetapi dapat cukup larut hingga dapat memberikan baunya kepada air walaupun kelarutannya kecil, sangat mudah larut dalam pelarut organik (Gunawan dan Mulyani 2004).

Minyak atsiri berupa cairan jernih, tidak berwarna kekuningan atau kecoklatan. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya pengaruh oksidasi dan resinifikasi (berubah menjadi resin). Upaya pencegahan atau memperlambat proses oksidasi dan resinifikasi pada minyak atsiri yaitu harus dilindungi dari pengaruh sinar matahari yang dapat merangsang terjadinya oksidasi. Minyak atsiri sebaiknya disimpan dalam wadah yang berbahan kaca yang berwarna gelap untuk mengurangi sinar yang masuk (Koensoemardiyah 2010).

3. Penggunaan minyak atsiri

Menurut Koensoemardiyah (2010), minyak atsiri masuk ke dalam badan melalui tiga jalan utama yaitu ingesti, olfaksi, dan inhalasi. Namun cara inhalasi merupakan cara yang paling banyak digunakan.

3.1 Ingesti. Ingesti adalah salah satu cara masuknya minyak atsiri ke dalam tubuh melalui mulut kemudian ke saluran pencernaan. Cara ini merupakan cara aplikasi utama minyak atsiri yang digunakan oleh aromaterolog dan para dokter di Perancis. Ada berbagai metode ingesti, diantaranya adalah per os yaitu memasukkan minyak atsiri ke dalam badan melalui mulut.

3.2 Olfaksi atau inhalasi. Akses minyak atsiri melalui hidung merupakan rute yang jauh lebih cepat dibandingkan dengan cara yang lainnya dalam penanganan masalah emosional seperti stres dan depresi, karena hidung mempunyai kontak langsung dengan bagian-bagian otak yang bertugas merangsang terbentuknya efek yang ditimbulkan oleh minyak atsiri. Inhalasi dapat dilakukan dengan berbagai cara, seperti:

3.2.1 Dengan bantuan botol semprot. Botol semprot (*Spray bottle*) biasa digunakan untuk menghilangkan udara yang berbau kurang enak.

3.2.2 Dhirup melalui *tissue*. Inhalasi dengan kertas *tissue* sangat efektif bila dibutuhkan hasil yang cepat dengan 2-3 kali tarikan nafas dalam-dalam. Untuk mendapatkan efek yang panjang, *tissue* dapat diletakkan di dada sehingga minyak atsiri yang menguap akibat panas badan tetap terhirup.

3.2.3 Dhirup melalui telapak tangan. Inhalasi dengan menggunakan telapak tangan merupakan metode yang baik namun sebaiknya hanya dilakukan oleh orang dewasa saja. Minyak atsiri ditetaskan pada telapak tangan kemudian ditelangkupkan, digosokkan satu sama lain yang kemudian ditutupkan ke hidung. Cara ini sering digunakan untuk mengatasi kesukaran dalam pernafasan atau kondisi stres.

3.2.4 Penguapan. Cara ini digunakan untuk mengatasi masalah pernapasan dan masuk angin. Untuk cara ini digunakan satu wadah yang berisi air panas kemudian ditetaskan minyak atsiri, telungkupkan kepala di atas wadah dan

disungkup dengan handuk sehingga tidak ada uap yang keluar dan minyak atsiri dapat terhirup dengan maksimal. Mata pasien sebaiknya terpejam saat melakukan ini.

3.2.5 Vaporizer atau diffuser. Metode pengaplikasian minyak atsiri ini adalah yang paling sering digunakan secara inhalasi. Kedua metode tersebut sama-sama menggunakan pembawa air namun berbeda pada media aplikasinya. Metode *vaporizer* bekerja dengan cara membebaskan molekul-molekul minyak atsiri yang paling ringan terlebih dahulu diikuti dengan molekul yang lebih berat secara berurutan. Pengontrolan suhu sangat penting dalam metode ini untuk mencegah agar minyak atsiri tidak menjadi terlalu panas. Jika minyak atsiri terlalu panas bukan hanya akan cepat habis melainkan molekul-molekul berat yang terkandung dalam minyak atsiri dapat terbakar sehingga menimbulkan bau hangus yang tidak enak. Sedangkan metode *diffuser* digunakan dengan meneteskan minyak ke dalam diffuser pada konsentrasi tertentu. Metode ini menggunakan alat *diffuser* yang lebih efisien karena mampu menyemprotkan semua molekul yang ukurannya berbeda-beda pada waktu yang bersamaan (Siahaan 2013).

4. Mekanisme kerja aroma minyak atsiri

Mekanisme kerja aroma minyak atsiri dalam tubuh manusia berlangsung melalui dua sistem jalur, antara lain jalur langsung dan jalur tidak langsung. Jalur langsung dapat terjadi bila senyawa yang terinhalasi segera dibawa oleh darah untuk disuplai ke otak. Sedangkan untuk jalur tidak langsung terjadi bila senyawa *fragrance* yang terhisap dibawa melalui jalur *olfactory nervus* sebelum dibawa ke otak (Muchtaridi dan Moelyono 2015). Bau wewangian terbukti dapat mempengaruhi kondisi psikis, daya ingat, dan emosi seseorang. Bau merupakan suatu molekul yang mudah menguap ke udara dan akan masuk ke rongga hidung melalui penghirupan sehingga akan direkam oleh otak sebagai proses penciuman. Proses penciuman terbagi menjadi tiga tingkatan, dimulai dengan penerimaan molekul bau pada *olfactory epithelium* (reseptor yang berisi 20 juta saraf). Selanjutnya bau tersebut akan ditransmisikan ke pusat penciuman yang terletak dibagian belakang hidung sebagai sebuah pesan. Pada tempat ini berbagai sel

neuron menginterpretasikan bau tersebut dan mengantarkannya ke sistem limbik yang selanjutnya akan dikirim ke hipotalamus untuk diolah. Melalui pengantaran respon yang dilakukan oleh hipotalamus, seluruh unsur pada minyak esensial tersebut akan diantar oleh sistem sirkulasi dan agen kimia pada organ tubuh yang membutuhkan (Primadiati 2002).

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 di dalamnya berfungsi sebagai reseptor yang akan mengantarkan pesan elektrokimia ke pusat emosi dan daya ingat seseorang yang selanjutnya akan mengantarkan pesan balik ke seluruh tubuh melalui sistem sirkulasi (Howard dan Hughes 2008). Pesan yang diantarkan 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 paru-paru sehingga 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 aromatik akan diangkut oleh sirkulasi darah di dalam paru-paru. Pernafasan yang dalam akan meningkatkan jumlah bahan aromatik ke dalam tubuh (Devereux *et al* 2006).

Sistem limbik otak adalah tempat penyimpanan memori, pengaturan perasaan (*mood*), emosi, kepribadian, orientasi seksual, dan mempengaruhi tingkah laku. Sistem limbik terdapat pada otak tengah, sistem ini berhubungan erat dengan hipotalamus. Hipotalamus mampu mengendalikan aktivitas endokrin dan mempertahankan homeostatis yang berarti tingkat fungsi normal untuk organisme yang sehat. Dalam 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).



Gambar 2. Skema mekanisme kerja aroma minyak atsiri (Rusmalayanti 2007)

5. Pengolahan minyak atsiri

Menurut Gunawan dan Mulyani (2004), produksi minyak atsiri dari tumbuh-tumbuhan dapat dilakukan dengan empat cara yang lazim digunakan, yaitu:

4.1 Destilasi. Destilasi merupakan suatu proses pemisahan secara fisik suatu campuran dua atau lebih produk yang mempunyai titik didih yang berbeda dengan cara mendidihkan terlebih dahulu komponen yang mempunyai titik didih rendah. Selain itu, destilasi merupakan metode ekstraksi yang tertua dalam pengolahan minyak atsiri. Metode ini cocok untuk minyak atsiri yang tidak mudah rusak oleh panas.

4.2 Penyarian. Penyarian dilakukan dengan menggunakan pelarut penyari yang cocok. Metode ini dilakukan berdasarkan adanya perbedaan kelarutan. Biasanya metode ini digunakan untuk minyak-minyak yang tidak tahan pemanasan.

4.3 Pengepresan atau pemerasan. Pengepresan atau pemerasan hanya dapat dilakukan terhadap simplisia yang mengandung minyak atsiri dalam kadar yang cukup besar karena jika tidak maka akan habis saat diproses. Metode ini dilakukan terutama untuk minyak atsiri yang tidak stabil dan tidak tahan terhadap pemanasan serta untuk minyak atsiri yang bau dan warnanya berubah akibat dari pengaruh pelarut penyari. Metode ini hanya cocok untuk minyak atsiri yang rendemennya relatif besar.

4.4 Perlekatan bau dengan menggunakan media lilin (*Enfleurage*). Metode *enfleurage* merupakan metode penarikan bau minyak atsiri yang dilekatkan pada media lilin. Metode ini dilakukan dengan memanfaatkan aktivitas enzim yang diyakini masih terus aktif selama 15 hari sejak bahan minyak atsiri dipanen.

6. Pengamatan organoleptik

Pengamatan organoleptik minyak atsiri dilakukan dengan pemeriksaan terhadap bentuk, warna, bau, dan rasa, dimana pemeriksaan ini bersifat subyektif (Krisnaningrum 2011).

7. Identifikasi minyak atsiri

Identifikasi minyak atsiri dapat dilakukan dengan cara meneteskan minyak atsiri pada permukaan air kemudian minyak atsiri akan menyebar dan permukaan air akan jernih dan tidak keruh. Selain itu, bisa juga dilakukan dengan meneteskan 1 tetes minyak atsiri pada kertas saring dan diamkan beberapa menit kemudian apabila minyak atsiri yang diteteskan menguap dengan sempurna tanpa meninggalkan noda berarti minyak atsiri dikatakan terbukti murni (Guenther 1987).

8. Penetapan bobot jenis minyak atsiri

Menurut Guenther (1987), bobot jenis adalah salah satu kriteria penting dalam menentukan mutu dan kemurnian dari minyak atsiri. Nilai BJ minyak atsiri pada umumnya berkisar antara 0,696-1,188. Nilai bobot jenis minyak atsiri merupakan perbandingan antara bobot minyak atsiri dengan bobot air pada suhu dan volume yang sama. Penetapan bobot jenis dilakukan 3 kali pengulangan.

$$\text{Bobot jenis minyak atsiri} = \frac{\text{Berat piknometer minyak} - \text{Berat piknometer kosong}}{\text{Berat piknometer air} - \text{Berat piknometer kosong}}$$

9. Penetapan indeks bias minyak atsiri

Indeks bias zat merupakan perbandingan kecepatan cahaya dalam hampa udara dengan kecepatan cahaya dalam zat tersebut. Harga dari indeks bias dapat berubah-ubah tergantung dari panjang gelombang cahaya yang digunakan dalam pengukuran. Indeks bias dinyatakan dengan menggunakan sinar natrium dengan panjang gelombang 589,3 nm pada suhu 20°C (Depkes RI 1979).

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

Gas chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) merupakan salah satu alat yang sering digunakan untuk menganalisis komponen minyak atsiri karena memiliki sifat yang mudah menguap. Dalam alat ini terdiri dari dua alat yaitu kromatografi gas dan spektrometer massa yang mana kedua alat tersebut dihubungkan dengan interfase. Kromatografi gas disini berfungsi sebagai alat yang memisahkan 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).

D. Destilasi

1. Pengertian destilasi

Destilasi merupakan suatu proses pemisahan secara fisik suatu campuran dua atau lebih produk yang mempunyai titik didih yang berbeda dengan cara mendidihkan terlebih dahulu komponen yang mempunyai titik didih rendah. Selain itu, destilasi merupakan metode ekstraksi yang tertua dalam pengolahan minyak atsiri. Metode ini cocok untuk minyak atsiri yang tidak mudah rusak oleh panas (Gunawan dan Mulyani 2004).

Proses destilasi atau biasa disebut dengan penyulingan dapat didefinisikan sebagai proses pemisahan komponen-komponen campuran yang terdiri atas dua cara atau lebih berdasarkan perbedaan tekanan uap atau perbedaan titik didih komponen senyawa tersebut (Sastrohamidjojo 2004).

2. Metode destilasi

Menurut Sastrohamidjojo (2004), metode destilasi yang digunakan dalam industri minyak atsiri terbagi menjadi tiga, yaitu: destilasi air, destilasi uap dan air, serta destilasi uap langsung.

2.1 Destilasi air. Bahan tanaman yang disuling akan berhubungan langsung dengan air mendidih atau bahan tanaman akan direbus secara langsung. Bahan tersebut kemungkinan akan mengambang/mengapung di atas air atau akan terendam seluruhnya, tergantung dari berat jenis dan kuantitas bahan yang digunakan. Kelebihan destilasi ini yaitu alatnya sederhana dan waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan minyak atsiri relatif lebih cepat. Sedangkan kekurangannya antara lain, destilasi ini tidak cocok untuk bahan baku yang tidak tahan uap panas dan kualitas hasil penyulingan tidak sebaik jika menggunakan destilasi uap dan air.

2.2 Destilasi uap dan air. Destilasi ini menggunakan suatu wadah yang bagian bawahnya berisi air sedikit dan bagian tengahnya diberi sekat atau yang biasa disebut dengan angsang. Bahan tanaman akan diproses dengan meletakkannya di atas angsang, sehingga bahan tanaman yang akan disuling

hanya terkena uap dan tidak terkena air. Prinsipnya yaitu apabila air mendidih maka uap air akan membawa partikel minyak atsiri dari bahan tanaman untuk dialirkan dari kondensor kemudian menuju alat pemisah, kemudian secara otomatis air dan minyak akan terpisah karena adanya perbedaan bobot jenis. Dimana bobot jenis minyak lebih kecil daripada bobot jenis air sehingga air akan berada di bawah dan minyak akan berada di atas.

2.3 Destilasi uap langsung. Bahan tanaman yang disuling dimasukkan ke dalam sebuah bejana yang tidak ada air sama sekali di bagian bawah alatnya. Uap yang biasanya digunakan harus memiliki tekanan yang lebih besar daripada tekanan atmosfer dan dihasilkan dari hasil penguapan air yang berasal dari suatu pembangkit uap air. Uap air yang dihasilkan kemudian dimasukkan ke dalam alat penyulingan. Prinsipnya yaitu uap air yang dihasilkan oleh *steam generator* akan mengalir ke wadah bahan tanaman dan akan membawa minyak atsiri bersama dengan uap air tersebut.

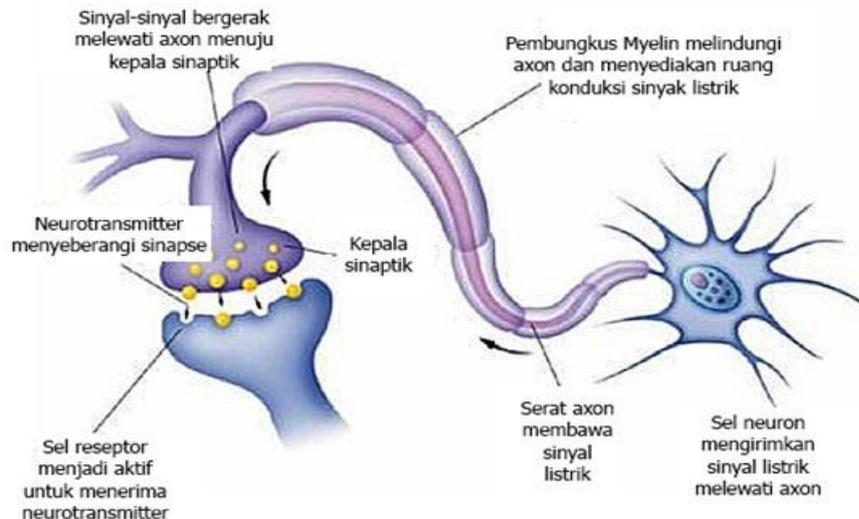
E. Depresi

1. Pengertian depresi

Depresi adalah satu masa dimana terjadinya gangguan fungsi mental manusia yang berkaitan dengan perasaan (*mood*) yang sedih dengan diikuti gejala penyertanya, yaitu hilangnya energi dan minat, kesulitan konsentrasi, perubahan pola tidur, hilangnya nafsu makan, psikomotor, *anhedonia*, kelelahan, rasa putus asa, tidak berdaya, serta pikiran tentang kematian atau bunuh diri (Kaplan *et al* 1997). Menurut Mutschler (1991), depresi dapat diartikan sebagai salah satu bentuk gangguan alam perasaan yang ditandai dengan kemurungan, kesedihan, kelesuan, kehilangan gairah hidup, tidak ada semangat, merasa tidak berdaya, perasaan bersalah, tidak berguna, dan putus asa. Sedangkan menurut Maslim (2001) dalam Pedoman Penggolongan dan Diagnosa Gangguan Jiwa III (PPDGJ III) dinyatakan bahwa gangguan utama depresi adalah adanya gangguan suasana perasaan, kehilangan minat, menurunnya kegiatan, serta pesimis dalam menghadapi masa yang akan datang. Dalam sebuah kasus patologi, depresi

merupakan ketidakmampuan ekstrim untuk berinteraksi terhadap rangsang, disertai menurunnya nilai dari delusi, tidak mampu, dan putus asa.

2. Mekanisme depresi



Gambar 3. Patofisiologi depresi (Afdillah 2016)

Menurut Sukandar *et al* (2008), depresi dapat disebabkan karena menurunnya atau berkurangnya jumlah neurotransmitter terutama norepinephrin (NE), serotonin (5-HT), dan dopamin (DA) di dalam otak.

2.1 Norepinephrin. Reseptor norepinephrin merupakan senyawa neurotransmitter monoamin yang terlibat pada penyakit depresi. Norepinephrin berhubungan dengan terjadinya gangguan depresi berdasarkan penurunan regulasi atau penurunan sensitivitas dari reseptor $\alpha 2$ -adrenergik dan penurunan respon terhadap antidepresan (Kaplan *et al* 2010).

2.2 Serotonin. Reseptor serotonin atau *5-Hydroxytryptamine* (5-HT) merupakan senyawa neurotransmitter monoamin yang juga terlibat pada penyakit depresi. Serotonin di otak disekresikan oleh *raphe nuclei* di batang otak. Serotonin disintesis oleh prekursornya yaitu triptofan dengan dibantu enzim triptofan hidroksilase dan asam amino aromatik dekarboksilase, serotonin yang terbentuk kemudian disimpan di dalam monoamin vesikuler, selanjutnya jika ada pemicu serotonin akan terlepas menuju celah sinaptik. Serotonin yang terlepas

akan berdifusi menjauh dari sinaptik, dimetabolisir oleh MAO, mengaktivasi reseptor presinaptik, mengaktivasi reseptor post-sinaptik, dan mengalami *reuptake* dengan bantuan transporter serotonin presinaptik (Ikawati 2008).

2.3 Dopamin. Reseptor dopamin merupakan senyawa katekolamin yang penting pada otak mamalia yang memiliki berbagai fungsi meliputi mengontrol aktivitas lokomotor, kognisi, emosi, *reinforcement* positif, dan regulasi endokrin. Pada tahun 1972 dalam sebuah studi kimia menunjukkan bahwa dopamin dapat menstimulasi adenilat siklase (Ikawati 2008).

3. Ciri-ciri umum depresi

Menurut Nevid *et al* (2003), ciri-ciri umum depresi antara lain: Pertama, perubahan pada kondisi emosional yaitu perubahan pada kondisi *mood* (periode terus menerus dari perasaan terpuruk, depresi, sedih atau muram). Kedua, perubahan dalam motivasi berupa perasaan tidak termotivasi atau memiliki kesulitan untuk memulai aktivitas serta menurunnya tingkat partisipasi sosial atau minat pada aktivitas sosial. Ketiga, terjadi perubahan dalam fungsi dan perilaku motorik, beberapa gejala motorik yang dominan dan penting dalam depresi yaitu tingkah laku motorik yang berkurang atau lambat, bergerak atau berbicara dengan lebih perlahan dari biasanya, perubahan dalam kebiasaan tidur, selera makan, berat badan, beraktivitas kurang efektif atau energik dari pada biasanya. Terakhir, perubahan kognitif berupa kesulitan berkonsentrasi atau berpikir jernih, selalu memiliki pikiran negatif mengenai diri sendiri dan masa depan, merasa bersalah atau menyesal mengenai kesalahan dimasa lalu, dan berpikir tentang kematian atau bunuh diri.

4. Klasifikasi depresi

Menurut Nevid *et al* (2003), gangguan depresi dibedakan dalam beberapa klasifikasi, di antaranya:

4.1 Gangguan depresi mayor. Diagnosis dari gangguan ini didasarkan pada munculnya satu atau lebih episode depresi mayor tanpa adanya riwayat episode manik atau hipomanik. Biasanya gangguan ini berlangsung setidaknya ± 2

minggu. Seseorang yang mengalami gangguan ini dapat mengalami kehilangan minat pada hampir semua aktivitas rutin dan kegiatan senggang mereka, memiliki kesulitan dalam berkonsentrasi dan membuat keputusan, memiliki pikiran yang menekan akan kematian, dan mencoba bunuh diri.

4.2 Gangguan distimik. Distimik merupakan pola depresi ringan yang memiliki sifat ringan tetapi kronis yaitu berlangsung lebih lama dari gangguan depresi mayor yaitu selama 2 tahun atau lebih. Gangguan ini juga bersifat lebih berat dibandingkan dengan gangguan depresi mayor, tetapi individu dengan gangguan depresi ini masih dapat berinteraksi dengan aktivitas sehari-harinya.

Menurut Katzung (2010), klasifikasi depresi berdasarkan Asosiasi Psikiatris Amerika (*American Psychiatric Association*) edisi keempat, menurut tipe dan ciri-ciri diagnosis antara lain: (1) Depresi reaktif atau sekunder (paling umum terjadi), depresi ini terjadi sebagai respon terhadap rangsangan nyata, seperti sedih, sakit, dan pemakaian obat-obatan (alkohol). (2) Depresi mayor atau endogen adalah suatu penyakit biokimia yang ditentukan secara genetik dan diwujudkan dalam bentuk ketidakmampuan untuk mengalami kesenangan biasa atau untuk menghadapi kejadian sehari-hari. (3) Depresi mania depresif merupakan depresi yang berhubungan dengan gangguan efektif bipolar, dimana depresi dan mania terjadi secara bergantian.

5. Gejala dan penyebab depresi

Seseorang dikatakan mengalami depresi apabila lima atau lebih gejala depresi telah dialami selama periode dua minggu dan merupakan perubahan dari keadaan biasa seseorang (Nevid *et al* 2003).

Menurut Maslim (2001) dalam Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa III (PPDGJ III), gejala depresi terbagi dalam gejala yang utama dan gejala yang lazim terjadi. Gejala utama depresi antara lain meliputi menderita suasana perasaan yang depresif, kehilangan minat dan kegembiraan, berkurangnya energi yang mengarah pada meningkatnya keadaan mudah lelah, serta berkurangnya aktivitas. Sedangkan gejala yang lazim terjadi meliputi konsentrasi dan perhatian kurang, harga diri dan kepercayaan diri berkurang, gagasan tentang

rasa bersalah dan tidak berguna, pandangan masa depan yang suram dan pesimistis, perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri, tidur terganggu, dan nafsu makan berkurang.

Menurut Sukandar *et al* (2008), gejala depresi terbagi menjadi empat macam, di antaranya yaitu gejala emosional, gejala fisik, gejala intelektual atau kognitif, dan gejala psikomotor. Gejala emosional meliputi berkurangnya kemampuan untuk merasakan kesenangan, kehilangan minat terhadap aktivitas yang biasa dilakukan, kesedihan, kelihatan pesimis, sering menangis, putus harapan, ansietas, perasaan bersalah, dan tanda-tanda psikosis (halusinasi mendengar sesuatu, delusi). Gejala fisik meliputi keletihan, kesakitan (terutama sakit kepala), gangguan tidur, gangguan pada nafsu makan, kehilangan minat seksual, serta keluhan mengenai saluran cerna dan kardiovaskuler. Gangguan intelektual atau kognitif meliputi penurunan kemampuan untuk berkonsentrasi atau keterlambatan proses berpikir, ingatan yang lemah terhadap kejadian yang baru terjadi, kebingungan, dan ketidakyakinan. Sedangkan gangguan psikomotor meliputi retardasi psikomotor (perlambatan gerakan fisik, proses berfikir, dan berbicara) atau agitasi psikomotor.

F. Antidepresan

1. Pengertian antidepresan

Antidepresan merupakan obat yang dapat digunakan untuk memperbaiki perasaan (*mood*) yaitu dengan meringankan atau menghilangkan gejala keadaan murung yang disebabkan oleh keadaan sosial-ekonomi, penyakit atau obat-obatan (Tjay dan Rahardja 2007). Antidepresan terutama digunakan sebagai pengobatan depresi, gangguan panik, gangguan obsesif konvulsif, enuresis nokturnal, gangguan ansietas yang menyeluruh, bulimia dan anoreksia nervosa, serta gangguan fobik pada kasus tertentu (Katzung 2010). Kadar NT (neurotransmitter) terutama NE (norepinephrin), serotonin, dan dopamin di dalam otak sangat berpengaruh terhadap depresi dan gangguan SSP (Sistem Saraf Pusat). Rendahnya kadar norepinephrin, serotonin, dan dopamin di dalam otak inilah yang menyebabkan

terjadinya gangguan depresi, dan apabila kadarnya terlalu tinggi akan menyebabkan mania. Oleh karena itu antidepresan adalah obat yang mampu meningkatkan kadar norepinefrin dan serotonin di dalam otak (Nevid *et al* 2003).

2. Golongan obat antidepresan

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antidepresan dibedakan menjadi beberapa golongan yaitu:

2.1 *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI)*. Mekanisme kerja dari SSRI adalah menghambat pengambilan kembali 5-HT (serotonin) sehingga menyebabkan peningkatan kadar neurotransmitter pada celah sinap. Sering digunakan sebagai lini pertama karena efek samping yang cenderung aman (Champe dan Harvey 2013). Golongan obat ini memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor monoamin tetapi tidak memiliki afinitas terhadap α -adrenoreseptor, histamin, muskarinik atau asetilkolin yang terdapat juga pada obat antidepresan trisiklik. Beberapa contoh obat yang termasuk ke dalam golongan SSRI adalah citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, dan setraline (Katzung 2010). Efek samping dari SSRI adalah nyeri kepala, berkeringat, cemas dan gelisah, efek gastrointestinal (mual, muntah, dan diare), kelemahan dan kelelahan, disfungsi seksual, perubahan berat badan, gangguan tidur (insomnia dan somnolen), dan dampak interaksi antar obat (Champe dan Harvey 2013). Penelitian terbaru menyebutkan terdapat obat golongan SSRI yaitu vortioxetine yang dapat ditoleransi dengan baik dan prevalensi efek samping kecil. Vortioxetine dapat meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita depresi dengan signifikan (Dziwota dan Olajossy 2016).

2.2 *Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitor (SNRI)*. SNRI bekerja dengan menghambat pengambilan kembali norepinefrin dan serotonin yang memasuki ujung saraf prasinaps. SNRI juga mampu bekerja dengan penghambatan reseptor serotonergik, α -adrenergik, histaminik, dan muskarinik. Namun untuk mekanisme kerja ini masih belum diketahui kemungkinan manfaat terapeutiknya sehingga kerja dari reseptor hanya bertanggung jawab pada efek-

efek yang tidak diinginkan. Beberapa contoh obat yang termasuk ke dalam golongan SNRI adalah venlafaxine dan duloxetine (Champe dan Harvey 2013).

2.3 Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs). Bekerja dengan mekanisme meningkatkan konsentrasi norepinefrin, 5-HT (serotonin), dan dopamin dalam neuron sinaps melalui penghambatan sistem enzim *monoamine oxidase* (MAO) (Champe dan Harvey 2013). Monoamin oksidase dalam tubuh memiliki fungsi deaminasi oksidatif katekolamin di mitokondria. Proses ini dihambat oleh MAOI karena terbentuknya suatu kompleks antara MAOI dan MAO sehingga mengakibatkan peningkatan kadar epinefrin, norepinefrin, dan serotonin. MAOI tidak hanya menghambat MAO, tetapi menghambat juga enzim lain yang mengakibatkan terganggunya metabolisme obat di hati (Tjay dan Rahardja 2007). Penggunaan obat golongan MAOI sudah sangat jarang dikarenakan efek toksik. Efek samping dari obat golongan ini adalah mengantuk, hipotensi, ortostatik, penglihatan kabur, mulut kering, disuria, konstipasi, dan hipertensi. Contoh obat MAOI adalah phenelzine, tranylcypromine, dan selegiline (Champe dan Harvey 2013).

2.4 Trisiklik (TCA). Obat golongan trisiklik merupakan obat antidepresan generasi pertama yang menunjukkan berbagai derajat selektivitas terhadap pompa *reuptake* norepinefrin dan serotonin, namun memiliki selektivitas yang lebih rendah daripada SSRI. Pada umumnya obat golongan ini tidak diabsorpsi sempurna dan mengalami metabolisme *first-pass* yang signifikan dikarenakan banyak terikat pada protein dan sangat larut dalam lipid dan volume distribusinya sangat besar (Katzung 2010).

2.5 Terapi Elektrokonvulsif (ECT). Elektrokonvulsif adalah salah satu pengobatan yang aman dan efektif untuk mengobati gangguan depresi mayor. Pengobatan ini diberikan jika diharapkan respon terapeutik yang cepat (10-14 hari), juga karena terapi yang lain memberikan risiko lebih besar dibandingkan dengan manfaatnya. Namun terapi ini juga dapat memberikan efek samping, meliputi kebingungan, gangguan memori, apnea yang berkepanjangan, *treatment emergent mania*, sakit kepala, mual, dan sakit otot. Persentase terjadinya

kekambuhan dalam terapi ini tergolong cukup tinggi, kecuali bila diberikan obat antidepresan sebagai terapi pemeliharaan (Sukandar *et al* 2008).

Tabel 1. Dosis obat antidepresan

No.	Golongan obat	Nama obat	Dosis
1	SSRI	Citalopram	20-60 mg
2	SSRI	Escitalopram	10-20 mg
3	SSRI	Fluoxetine	20-80 mg
4	SSRI	Paroxetine	2-50 mg
5	SSRI	Sertraline	50-200 mg
6	SSRI	Duloxetine	30-90 mg
7	SSRI	Venlafaxine	37,5-22,5 mg
8	Generasi kedua antidepresan	Bupropion	100-200 mg
9	Generasi kedua antidepresan	Bupropion	150-450 mg
10	Generasi kedua antidepresan	Mirtazapine	15-45 mg
11	Generasi kedua antidepresan	Nefazodone	100-300 mg
12	Generasi kedua antidepresan	Trazodone	150-600 mg
13	Trisiklik	Amitriptyline	25-300 mg
14	Trisiklik	Imipramine	25-200 mg
15	Trisiklik	Notriptyline	25-150 mg

Sumber: Adam *et al* (2008)

3. Metode pengujian antidepresan

Antidepresan memiliki bermacam-macam metode pengujian yang dibagi menjadi beberapa metode antara lain:

3.1 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 ini digunakan untuk depresi berat yang memiliki retardasi motor pasif. Prinsip metode ini adalah membuat hewan uji depresi dalam lingkungan yang bukan habitatnya yaitu air. Alat yang digunakan pada metode ini sangat sederhana yaitu tabung transparan dengan diameter 15 cm dan tinggi 12 cm. Pengukuran dalam metode ini melalui lama *immobility time* (Lisnawati 2015).

3.2 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 dengan roda putar yang pengukurannya melalui lama *immobility time*. Prinsip dari metode ini adalah membuat hewan uji depresi dalam lingkungan yang bukan habitatnya yaitu air.

Alat yang digunakan pada metode ini berbentuk transparan yang akan diisi air hingga $\frac{3}{4}$ volumenya dilengkapi dengan roda putar (Lisnawati 2015).

3.3 Metode roda berputar (*Rotarod*). *Rotarod* adalah salah satu metode yang digunakan untuk mengukur efek suatu obat antidepresan pada hewan uji menggunakan roda berputar yang diukur menggunakan aktivitas motorik. Prinsip metode ini adalah hewan uji yang mengalami depresi diletakkan pada balok silinder berdiameter 3 cm dengan memutar roda pada kecepatan 10-20 rpm (Lisnawati 2015).

3.4 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 ini adalah membuat hewan uji mengalami depresi sebab alat yang digunakan merupakan media asing yang dapat menstimulasi depresi. Alat untuk menguji hewan uji menggunakan suatu area yang terdapat lubang-lubang dengan diameter 10-20 cm. Jarak antar lubang diatur sedemikian rupa, sehingga hewan dapat berlalu-lalang 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 (Lisnawati 2015).

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

3.6 Metode *tail suspension test*. *Tail suspension test* adalah metode dengan menggunakan batang yang panjangnya 50 cm diletakkan secara horizontal di atas meja. Kemudian ekor mencit 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).

3.7 Metode *elevated cross maze*. Metode ini menggunakan dua lengan horizontal yang tertutup sedangkan yang lain dibuka. Secara normal, hewan coba akan lebih sering berada di lengan tertutup dan akan menghindari lengan yang terbuka karena kemungkinan hewan tersebut takut jatuh (Arianti 2015).

3.8 Metode papan datar (*Platform*). *Platform* merupakan papan datar dengan ketinggian tertentu. Hewan akan merasa terasingkan dan mengalami depresi bila berada di ketinggian tersebut. Seperti yang telah disebutkan bahwa hewan coba akan diam di suatu tempat apabila mereka depresi dan tidak aktif lagi (Arianti 2015).

G. Alat Modifikasi Ultrasonik

Metode ultrasonik adalah metode penginduksi depresi dengan menggunakan 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. Cara kerja dari gelombang ultrasonik ini adalah mengacaukan saraf pendengaran sehingga hewan uji akan terganggu. Gelombang suara ultrasonik akan menekan saraf sentral, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem limbik. Hal inilah yang menyebabkan terhambatnya pengeluaran neurotransmitter serotonin dan norepinefrin (Lisnawati 2015).

H. Hewan Uji

1. Karakteristik hewan uji

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu kelompok hewan animalia. Hewan ini memiliki ciri-ciri antara lain: jinak, takut cahaya, aktif malam hari, mudah berkembangbiak, memiliki siklus hidup yang pendek, dan tergolong poliestrus (Hasanah *et al* 2015).

Menurut Hairunnisah (2015), salah satu persyaratan atau kriteria supaya mencit dapat digunakan untuk uji farmakologik adalah sehat. Mencit dikatakan sehat apabila: selama mencit diadaptasikan terhadap lingkungannya sekitar 1-2 minggu maka bobot badan mencit tidak boleh berkurang 10%; bulu mencit sehat, bersih, halus dan mengkilat, bola mata tampak kemerahan jernih, hidung dan mulutnya tidak berlendir, atau mengeluarkan air liur terus menerus; konsistensi fesesnya normal dan padat, tidak cair atau diare; hewan tampak aktif dan selalu bergerak; suhu optimum untuk perkembangbiakan mencit adalah 30°C. Suhu rektal mencit 35-39°C atau rata-rata 37°C; dan laju respirasi rata-rata 140/180 menit. Pada saat teranastesi dapat turun hingga 80/menit, sedangkan pada kondisi stres dapat naik mencapai 230/menit; serta denyut jantung mencit dewasa normal adalah 600-650/menit pada kondisi anastesi dapat turun hingga 350/menit, sedangkan saat depresi akan naik hingga 750/menit.

Mencit (*Mus musculus*) mempunyai ciri-ciri antara lain bentuk tubuh kecil dan berwarna putih. Pemeliharaan mencit harus memiliki kondisi ruangan yang senantiasa bersih, kering, dan jauh dari kebisingan dengan suhu yang juga harus dijaga kisaran antara 18-19°C serta kelembaban udara antara 30-70% (Akbar 2010).

2. Klasifikasi hewan uji

Klasifikasi mencit (*Mus musculus* L.) menurut Akbar (2010) adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

I. Landasan Teori

Depresi adalah satu masa dimana terjadinya gangguan fungsi mental manusia yang berkaitan dengan perasaan (*mood*) yang sedih dengan diikuti gejala penyertanya, yaitu hilangnya energi dan minat, kesulitan konsentrasi, perubahan pola tidur, hilangnya nafsu makan, psikomotor, *anhedonia*, kelelahan, rasa putus asa, tidak berdaya, serta pikiran tentang kematian atau bunuh diri. Dalam kasus gangguan depresi yang terjadi di dunia, depresi paling banyak dialami oleh wanita dibandingkan dengan laki-laki. Walaupun depresi lebih sering terjadi pada wanita, namun kasus bunuh diri lima kali lebih sering terjadi pada laki-laki (Kaplan *et al* 1997). Menurut data Badan Kesehatan Dunia meningkatnya depresi yang tidak bisa dikendalikan dapat menyebabkan banyak orang akan melakukan bunuh diri karena tidak mampu menghadapi beban hidup dan untuk mereka yang masih mampu bertahan hidup akan mengalami keterbelakangan mental (Depsos 2012).

Pengobatan depresi dengan menggunakan obat-obatan sintetik selain harganya yang mahal juga dikhawatirkan memiliki efek samping yang tidak diinginkan. Sehingga dibuat sebuah alternatif pengobatan untuk gangguan depresi yaitu dengan menggunakan aroma dari minyak atsiri. Tanaman herbal banyak yang sudah diteliti minyak atsirinya sebagai antidepresan. Salah satu tanaman yang juga memiliki efek antidepresan yaitu tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.). Tanaman seledri adalah salah satu tanaman herbal tradisional yang mempunyai efek sedatif (penenang) terhadap sistem saraf sentral dan sering digunakan untuk mengobati penderita yang kebingungan (Sudarsono *et al* 2006). Tanaman ini mengandung minyak atsiri sebanyak $\pm 0,1\%$ (Agusta 2000). Walaupun begitu, tanaman ini terbukti memiliki aroma khas yang biasanya digunakan sebagai penyedap rasa dalam makanan.

Penelitian ini akan memanfaatkan tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.) yang memiliki aroma yang segar dan harum yang bisa merangsang saraf sensori dan akhirnya mempengaruhi organ lainnya sehingga dapat menimbulkan efek yang kuat terhadap emosi. Reseptor yang berada di hidung akan menangkap aroma dari minyak atsiri yang kemudian membawa informasi

lebih jauh ke area di otak yang mengontrol emosi dan memori serta memberikan informasi ke hipotalamus. Hipotalamus adalah pengatur sistem internal tubuh, termasuk sistem seksualitas, suhu tubuh, dan reaksi terhadap stres (Koensoemardiyah 2010). Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan ultrasonik yang di modifikasi. Metode ultrasonik ini merupakan metode penginduksi depresi dengan menggunakan 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. Cara kerja dari gelombang ultrasonik ini adalah mengacaukan saraf pendengaran sehingga hewan uji akan terganggu (Lisnawati 2015).

Konsentrasi yang lazim digunakan untuk pengujian antidepresan dengan menggunakan minyak atsiri adalah dengan pengenceran konsentrasi 0,05-3%, tergantung dari jenis minyak atsirinya. Hal ini dikarenakan minyak atsiri merupakan penyembuh yang kuat. Minyak ini juga sangat pekat dan memiliki kekuatan yang sangat besar dalam menyembuhkan. Oleh karena itu dianjurkan agar penggunaan minyak atsiri dalam jumlah kecil saja (Koensoemardiyah 2010). Hal ini disebabkan karena dengan penggunaan minyak atsiri dengan dosis ganda tidak berarti mendapatkan manfaat yang ganda pula. Semakin tingginya konsentrasi yang ditambahkan akan menimbulkan efek yang semakin berbeda karena dapat memperberat stimulasi kerja otak (Primadiati 2002). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rusmalayanti (2007), konsentrasi minyak atsiri bunga kenanga yang memiliki efek antidepresan adalah 0,5%. 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%. Hal ini dapat mendukung pemilihan variasi konsentrasi yang akan dilakukan dalam penelitian kali ini. Sehingga dalam penelitian kali ini akan digunakan variasi konsentrasi antara 0,5%, 1%, dan 2%.

J. Hipotesis

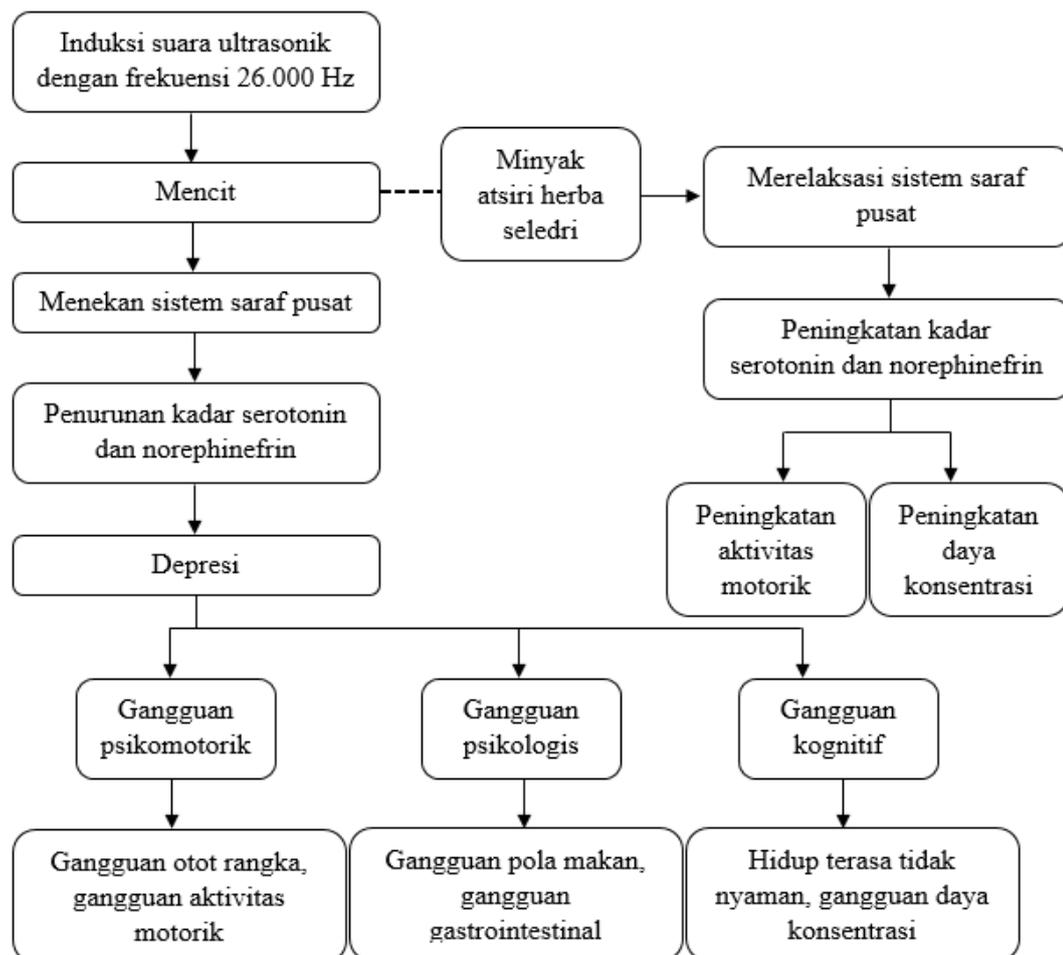
Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Pertama, minyak atsiri dari herba seledri (*Apium graveolens* L.) mampu memberikan efek antidepresan terhadap peningkatan aktivitas motorik dan daya konsentrasi pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Kedua, konsentrasi minyak atsiri herba seledri (*Apium graveolens* L.) 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 herba seledri (*Apium graveolens* L.) tidak memberikan efek pada peningkatan aktivitas motorik dan daya konsentrasi pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

K. Kerangka Konsep



Gambar 4. Skema kerangka konsep