

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL BUAH MENKUDU
(*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN TERHADAP
PENURUNAN *IMMOBILITY TIME* DAN KADAR GULA DARAH
DENGAN *FORCED SWIM TEST***



Oleh:

**Nur Azizah Awaliyah
21154391A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL BUAH MENKUDU
(*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN TERHADAP
PENURUNAN *IMMOBILITY TIME* DAN KADAR GULA DARAH
DENGAN *FORCED SWIM TEST***

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat sarjana farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Nur Azizah Awaliyah
21154391A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL BUAH MENGGUDU
(*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN TERHADAP
PENURUNAN *IMMOBILITY TIME* DAN KADAR GULA DARAH
DENGAN *FORCED SWIM TEST***

Oleh:

**Nur Azizah Awaliyah
21154391A**

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 16 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Ghani Nurfiana FS, M.Farm., Apt.

Penguji :

1. **Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.**

2. **Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.**

3. **Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.**

4. **Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt.**

PERSEMBAHAN

“Hasbunallah Wani'mal Wakil; Cukuplah Allah (menjadi penolong) bagi kami dan Dia sebaik baiknya pelindung” (QS. Ali Imron 3:173)

“Wahai Aba Dzar, kamu pergi mengajarkan ayat dari Kitabullah lebih baik bagimu daripada shalat (sunnah) seratus rakaat, dan pergi mengajarkan satu bab ilmu pengetahuan baik dilaksanakan atau tidak, itu lebih baik daripada shalat seribu raka'at” (HR. Ibnu Majah)

“Fainna Ma'al 'Usri Yusran, Inna Ma'al Usri Yusran; Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan” (QS. Al Insyiroh 94:5-6)

“Disetiap kesulitan, Allah menyelipkan pelajaran agar taat dan sabarmu tak berkurang”

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

Kedua orangtua, bapak Suparno dan mamak Sutarti tercinta yang telah memberikan dukungan moral, finansial serta do'a yang beliau panjatkan kepada Allah, agar penulis dapat menyelesaikan study tepat waktu. Terimakasih untuk kasih sayang, kesabaran, pengorbanan, serta nasihat yang selalu disampaikan agar penulis tidak menyimpang dan meninggalkan kewajiban.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 16 Juli 2019



Nur Azizah Awaliyah

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas maghfirah dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL BUAH MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN TERHADAP PENURUNAN *IMMOBILITY TIME* DAN KADAR GULA DARAH DENGAN *FORCED SWIM TEST*”**. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, baik secara moril maupun materiil. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam penyusunan skripsi.
2. Prof. DR. R.A. Oetari, SU., MM., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Titik Sunarni, S. Si., M. Si., Apt, selaku pembimbing akademik yang senantiasa membimbing dan memberi nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
4. Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M. Si., Apt, selaku pembimbing utama yang telah berkenan mengorbankan waktunya guna membimbing, memberi nasehat, dan mengarahkan penulis pada saat penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ghani Nurfiana Fadma S., M. Farm., Apt, selaku pembimbing pendamping yang selalu mendukung, membimbing dan memberikan semangat kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
6. Tim penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan kritik dan saran untuk perbaikan skripsi.
7. Seluruh Dosen, Asisten Dosen, Staf Perpustakaan dan Staf Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah memberikan bimbingan kepada penulis.

8. Bapak (Suparno), mamak (Sutarti) dan Adik (Kusnul Khotimah, Arroyan, Alfatar) atas do'a, dukungan dan semangat yang diberikan.
9. Saudara tak sedarah Tamara Niken, Ragil Nurul, Henry Gunawan, Anisa Nova, Lyga Ristyana, dan Dimas Septiana yang selalu menemani, mengingatkan, memberi semangat kepada penulis. Terimakasih sudah bersedia membantu untuk belajar banyak hal yang sebelumnya belum pernah penulis lakukan. Terimakasih untuk banyak hal yang tidak bisa penulis jabarkan satu persatu karena banyaknya hal baik dan menyenangkan yang kalian lakukan untuk penulis.
10. Sahabat Y.I. Putrivenn, Septy Silviana, Aprilia Dwi, Clara Anastasya, serta teman-teman x-teori 6 dan x-teori 1 angkatan 2015. Terimakasih untuk semangat yang selalu diberikan dan telah mengisi masa-masa study penulis. Semoga nantinya kita dipertemukan kembali dalam keadaan yang lebih baik dari kerumitan yang sedang kita hadapi sekarang.
11. Penyemangat diluar bangku kuliah Nur Jannah Eka Rahma, Annisa Nurrohmah, Alfia Intan, Dinar Rizky, Adinda Dwi Rangga, Nur Muhammadiyah, dan teman-teman fosmi Angkatan 2015-2017. Terimakasih atas semangat, nasihat, ilmu, kesabaran yang telah diberikan sehingga penulis dapat melalui kesulitan dan menyelesaikan dengan baik.
12. Mbak Lia, Mufidha, Umi Salamah, Fathonah, Nurrohmah, Mbak Fita dan teman-teman PESMA Miftakhul Khoirot. Terimakasih atas ilmu yang sudah ditularkan. Banyak hal, penulis pelajari tentang bersyukur dengan keadaan.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu, penulis menerima kritikan atau saran yang bersifat membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan di bidang ilmu farmasi khususnya obat tradisional Indonesia.

Surakarta, 16 Juli 2019



Nur Azizah Awaliyah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Mengkudu.....	6
1. Klasifikasi Tanaman.....	6
2. Nama Lain Dan Nama Daerah	6
3. Morfologi Tanaman.....	6
4. Kandungan Kimia Tanaman.....	7
4.1. Skopoletin. Skopoletin adalah.....	7
4.2. Flavonoid.....	7
4.3. Saponin.....	7
4.4. Alkaloid.....	7
4.5. Tanin.....	8
5. Manfaat Tanaman Mengkudu	8
B. Simplisia.....	8
1. Pengertian Simplisia.....	8
2. Pengumpulan Simplisia.....	9

3.	Pengeringan	10
3.1.	Pengeringan secara alamiah.	11
3.2.	Pengeringan dengan alat pengering	11
4.	Penyimpanan	11
C.	Penyarian.....	12
1.	Pengertian Penyarian	12
2.	Ekstrak.....	12
2.1	Cara Dingin	13
2.2	Cara Panas	13
3.	Pelarut.....	13
D.	Sistem Depresi	14
1.	Pengertian	14
2.	Jenis-Jenis Depresi	16
2.1	Depresi depresi unipolar.....	16
2.2	Depresi bipolar.	16
3.	Indikasi Klinis	17
3.1	Depresi mayor.	17
3.2	Panik, ansietas umum dan fobia sosial.....	17
3.3	Gangguan obsesif kompulsif.	17
3.4	Enuresis.	18
3.5	Nyeri kronik.	18
4.	<i>Forced Swim Test</i> (FST).....	18
5.	Antidepresan.....	18
5.1	<i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors</i> (SSRI).	19
5.2	<i>Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i> (SNRI).	19
5.3	<i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i> (MAOIs).	19
5.4	<i>Trisiklik</i>	20
6.	Amitriptilin.....	20
E.	Hewan Percobaan.....	21
1.	Taksonomi <i>M. musculus</i>	22
2.	Deskripsi Mencit	22
3.	Persiapan Hewan Uji	23
F.	Landasan Teori.....	24
G.	Hipotesis.....	25
H.	Kerangka Konsep Penelitian	26
BAB III METODE PENELITIAN.....		27
A.	Populasi dan Sampel	27
B.	Variabel Penelitian	27
1.	Identifikasi Variabel Utama	27
2.	Klasifikasi Variabel Utama	27
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	28
C.	Alat dan Bahan.....	29
1.	Alat	29
2.	Bahan.....	29
2.1	Bahan sampel.	29

2.2 Bahan kimia.....	29
D. Jalannya Penelitian.....	29
1. Pengumpulan dan Pengeringan buah	29
2. Determinasi Tanaman.....	29
3. Pembuatan Serbuk.....	29
4. Penetapan Susut Pengeringan.....	30
5. Penetapan Kadar Air	30
6. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.....	31
7. Identifikasi Kandungan Senyawa.....	32
7.1. Identifikasi flavonoid.	32
7.2. Identifikasi saponin	32
7.3. Identifikasi alkaloid.....	33
7.4. Identifikasi tanin.....	33
8. Pembuatan Sediaan Oral	33
8.1. Suspensi ekstrak buah mengkudu.....	33
8.2. Suspensi amitriptilin.....	33
8.3. Suspensi CMC Na.	33
9. Perlakuan Hewan Uji.....	33
10. Prosedur Uji <i>Immobility Time</i>	34
11. Prosedur Uji Kadar Gula Darah	34
E. Analisis Statistik	34
F. Skema Penelitian.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
1. Determinasi Tanaman Mengkudu	36
2. Pembuatan Simplisia Buah Mengkudu	36
3. Penetapan Susut Pengeringan Buah Mengkudu.....	37
4. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.....	37
5. Penetapan Kadar Air Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.....	38
6. Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Buah Mengkudu	38
7. Uji Potensi Antidepresan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu	39
7.1 Pengamatan <i>Immobility Time</i>	40
7.2 Pengecekan Kadar Gula Darah.	43
BAB V PENUTUP.....	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman mengkudu (<i>Morinda citrifolia L.</i>).....	6
Gambar 2. Struktur kimia amitriptilin.....	20
Gambar 3. Skema kerangka konsep penelitian	26
Gambar 4. Pembuatan serbuk buah mengkudu.....	30
Gambar 5. <i>Sterling-bidwell</i>	31
Gambar 6. Pembuatan ekstrak etanol buah mengkudu	32
Gambar 7. Prosedur penelitian uji aktivitas antidepresan ekstrak etanol buah mengkudu	35
Gambar 8. Rata-rata immobility time pada mencit putih jantan	41
Gambar 9. Persentase penurunan <i>immobility time</i>	43
Gambar 10. Rata-rata kadar gula darah pada mencit putih jantan	44
Gambar 11. Persentase penurunan kadar gula darah	46
Gambar 12. Skema peningkatan kadar gula darah akibat depresi	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah buah mengkudu.....	36
Tabel 2. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah mengkudu.....	37
Tabel 3. Rendemen ekstrak etanol buah mengkudu.....	37
Tabel 4. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol buah mengkudu.....	38
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol buah mengkudu.....	38
Tabel 6. <i>Immobility time</i> mencit putih jantan.....	41
Tabel 7. Kadar gula darah mencit putih jantan	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Ethical clearence</i>	60
Lampiran 2. Surat determinasi tanaman.....	61
Lampiran 3. Surat sehat mencit	62
Lampiran 4. Foto tanaman buah mengkudu dan kegiatan maserasi.....	63
Lampiran 5. Foto perlakuan pada hewan uji	65
Lampiran 6. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah buah mengkudu.....	66
Lampiran 7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk buah mengkudu	67
Lampiran 8. Hasil persentase rendemen ekstrak etanol buah mengkudu terhadap serbuk halus buah mengkudu	68
Lampiran 9. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol buah mengkudu.....	69
Lampiran 10. Foto hasil identifikasi kandungan senyawa dalam ekstrak etanol buah mengkudu.....	70
Lampiran 11. Perhitungan dosis dan volume pemberian	72
Lampiran 12. Hasil pengukuran <i>immobility time</i> dan gula darah	74
Lampiran 13. Hasil analisis statistik <i>immobility time</i> dan kadar gula darah (T0)	76
Lampiran 14. Hasil analisis statistik <i>immobility time</i> dan kadar gula darah (T1)	78
Lampiran 15. Hasil analisis statistik <i>immobility time</i> dan kadar gula darah (T2)	80
Lampiran 16. Hasil penurunan <i>immobility time</i> dan gula darah (T0 & T1).....	85
Lampiran 17. Hasil penurunan <i>immobility time</i> dan gula darah (T1 & T2).....	86

INTISARI

AWALIYAH, N. A., 2019. POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN TERHADAP PENURUNAN *IMMOBILITY TIME* DAN KADAR GULA DARAH DENGAN *FORCED SWIM TEST.*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang terjadi akibat ketidaknormalan kadar monoamine. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) berpotensi sebagai antidepresan yang dapat mengatur penggunaan neurotransmitter monoamine pada otak. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah mengkudu serta dosis efektif untuk menurunkan *immobility time* (IT) dan kadar gula darah mencit yang diinduksi *forced swim test* (FST).

Induksi depresi dilakukan dengan menggunakan metode (FST). Penelitian menggunakan sampel 25 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok, terdiri dari kontrol negatif (CMC Na), positif (amitriptilin), ekstrak etanol buah mengkudu dosis 25, 50, 100 mg/kg BB. Semua kelompok selama 14 hari diinduksi depresi dengan metode FST dan diberi perlakuan selama 14 hari berikutnya. Hari ke 29 diukur IT dan kadar gula darah pada mencit. Data hasil pengukuran IT dan kadar gula darah dianalisis menggunakan *shapiro-wilk* untuk mengetahui normalitas data, kemudian dilanjutkan dengan *one way anova*.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol buah mengkudu dapat menurunkan IT berturut turut sebesar 39,2, 62,1, 74,1%. Penelitian juga menunjukkan penurunan kadar gula darah berturut turut sebesar 30,0, 34,4, 45,0% pada mencit jantan yang diinduksi FST. Dosis 100 mg/kg BB menunjukkan penurunan IT dan kadar gula darah yang paling efektif.

Kata kunci : waktu imobilitas, glukosa darah, ekstrak etanol buah mengkudu, antidepresan

ABSTRACT

AWALIYAH NA, 2019. POTENTIAL ANTIDEPRESSANTS FRUIT EXTRACT NONI (*Morinda citrifolia* L.) MICE WHITE MALE IN THE SWIM TEST FORCED INDUCIBLE., THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Depression is an emotional and mental disorders caused by abnormal levels of monoamine. Noni (*Morinda citrifolia* L.) as a potential antidepressant that can regulate the use of monoamine neurotransmitters in the brain. The purpose of this study determined the effect of ethanol extract of noni and effective dose for lowering immobility time (IT) and blood sugar levels in mice induced by forced swim test (FST).

Depression was induced by FST metode. The study was used 25 male white mice were divided into 5 groups, consisting of a negative control (CMC Na), positive (amitriptyline), ethanol extract of noni doses of 25, 50, 100 mg / kg. All groups over 14 days induced depression with FST methods and treated over the next 14 days. Day 29 measured IT and blood sugar levels in mice. IT measurement data and blood sugar levels were analyzed using the Shapiro-Wilk normality know, was followed by one way ANOVA.

The results has showed that ethanol extract of Noni fruit can reduce IT respectively by 39,2, 62,1, 74,1%. The study also showed a decrease in blood sugar levels in a row to 30,0, 34,4, 45,0% in male mice induced FST. A dose of 100 mg / kg showed a decrease in IT and blood sugar levels are most effective.

Keywords: immobility time, blood glucose, ethanol extract of noni, antidepressants

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa seseorang yang paling umum di dunia. Depresi umum terjadi pada wanita sekitar 25%, pria 10% dan remaja 5%. Remaja depresi sering mengalami gangguan makan, paling tidak pada remaja perempuan, dapat juga disebabkan karena pola makan dan ketidakpuasan pada tubuh setelah pubertas seringkali memprediksi siapa yang akan mengembangkan depresi mayor selama masa remaja (Nevid *et al.* 2007). Depresi pada anak jarang terjadi dengan sendirinya. Penyebab utama terjadinya depresi yaitu adanya gangguan keseimbangan neurotransmitter di otak serta adanya faktor keturunan (Tjay & Raharja 2007).

Depresi dapat terjadi pada siapa saja dan kapan saja. Hasil analisis dari WHO sekitar 450 juta orang menderita gangguan jiwa termasuk skizofrenia. Skizofrenia menjadi gangguan jiwa paling dominan dibanding gangguan jiwa lainnya. Penderita gangguan jiwa sepertiga tinggal di negara berkembang, 8 dari 10 orang yang menderita skizofrenia tidak mendapatkan penanganan medis. Gejala skizofrenia muncul pada usia 15-25 tahun lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan pada perempuan (Ashturkar & Dixit 2013).

Menurut *World Health Organization* (2017) pada umumnya gangguan mental yang terjadi adalah gangguan kecemasan dan gangguan depresi. Penderita gangguan depresi diperkirakan 4,4% dari populasi global, dan 3,6% dari gangguan kecemasan. Jumlah penderita depresi meningkat lebih dari 18% antara tahun 2005 dan 2015. Depresi merupakan penyebab terbesar kecacatan di seluruh dunia. Lebih dari 80% penyakit ini dialami orang-orang yang tinggal di negara yang berpenghasilan rendah dan menengah.

Riset Kesehatan Dasar yang dilakukan oleh Kementerian Republik Indonesia menyimpulkan bahwa prevalensi gangguan mental emosional yang menunjukkan gejala depresi dan kecemasan, usia 15 tahun ke atas mencapai 6,1% dari jumlah penduduk Indonesia. Prevalensi gangguan mental emosional usia 15 tahun ke atas mencapai 9,8% dari jumlah penduduk Indonesia. Provinsi di

Indonesia yang memiliki jumlah penduduk yang mengalami gangguan jiwa terbesar pertama antara lain adalah Sulteng, kemudian urutan kedua Aceh Gorontalo, urutan ketiga Nusa Tenggara Timur, Maluku Utara menempati posisi keempat, dan Nusa Tenggara Barat menempati urutan kelima dari seluruh provinsi di Indonesia. Jumlah penderita depresi di Indonesia dari tahun ke tahun terus meningkat. Bersamaan dengan meningkatnya penderita depresi hanya 9% dari 100% yang minum obat atau menjalani pengobatan medis (Riset Kesehatan Dasar 2018).

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang terjadi akibat ketidaknormalan pada kadar serotonin, norepinefrin, dopamin, kortisol pada darah, urin, dan cairan serebrospinalis. Terapi bagi penderita depresi adalah obat yang dapat meningkatkan *mood* atau yang dikenal sebagai obat antidepresan. Umumnya obat antidepresan dibagi menjadi empat kelompok besar seperti *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors* (SSRIs), *Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors* (SNRIs), *Tricyclic Antidepressants* (TCAs), *Mixed Serotonergic Effects* (mixed 5-HT), *serotonin and α 2adrenergic antagonist* dan *Monoamine Oxidase Inhibitor* (MAOIs). Penggunaan antidepresan biasanya dilakukan dalam kurun waktu yang cukup lama terutama sebagai terapi pemeliharaan jangka panjang. Hanya sebagian obat antidepresan yang bekerja selektif, tidak jarang pada penggunaannya menimbulkan berbagai efek samping pada jantung, penglihatan kabur, obstipasi, mulut kering, retensi urin, sedasi, peningkatan nafsu makan, hipotensi ortostatik, serta kelainan darah (Sabirin *et al.* 2013; Puspitasari 2017).

Menurut penelitian yang dilakukan McCowen (2001), menunjukkan bahwa terdapat hubungan tingkat depresi dengan kadar gula darah pada pasien nondiabetes yang dirawat di ICU. Fenomena hiperglikemia akibat stres berasal dari pelepasan berlebihan hormon dan sitokin pengatur, dengan demikian semakin sakit pasien, secara umum, semakin besar kemungkinan terjadinya peningkatan glukosa darah. Penelitian menunjukkan adanya korelasi positif yang signifikan antara depresi dengan hiperglikemi, artinya semakin tinggi tingkat depresi maka semakin tinggi pula kadar gula darah.

Depresi menyebabkan produksi berlebih pada kortisol, yang berfungsi melawan efek insulin dan menyebabkan kadar glukosa darah tinggi, jika seorang mengalami stres berat yang dihasilkan dalam tubuhnya, maka kortisol yang dihasilkan akan semakin banyak dan dapat mengurangi sensitivitas tubuh terhadap insulin. Kortisol merupakan penghambat dari fungsi insulin sehingga membuat glukosa lebih sulit untuk memasuki sel dan meningkatkan glukosa darah (Tarno 2004). Depresi dapat meningkatkan kandungan glukosa darah karena menstimulus organ endokrin untuk mengeluarkan epinefrin, epinefrin mempunyai efek yang sangat kuat dalam menyebabkan timbulnya proses glukoneogenesis di dalam hati, sehingga akan melepaskan sejumlah besar glukosa ke dalam darah dalam beberapa menit. Hal inilah menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah saat stres atau tegang (Pratiwi *et al.* 2014).

Pengobatan yang sering digunakan dalam terapi depresi diantaranya amitriptilin. Amitriptilin merupakan obat antidepresan trisiklik generasi pertama yang menjadi obat pilihan kedua jika obat pilihan pertama yaitu obat-obat golongan SSRI tidak efektif (Maslim 2001). Amitriptilin terlihat efeknya dalam 4 sampai 12 minggu, sebelum ia mengurangi atau menghapus gejala-gejala gangguan depresif meski hasilnya dirasakan sudah membuat perbaikan dalam 2 sampai 3 minggu, selama masa ini efek samping akan terasa. Efek samping yang ditimbulkan amitriptilin diantaranya mual, muntah, mengantuk, kelemahan atau kelelahan, mimpi buruk, sakit kepala, mulut kering, sembelit, kesulitan buang air kecil, penglihatan kabur, nyeri, rasa terbakar, kesemutan di tangan atau kaki, perubahan, dalam dorongan seksual atau kemampuan, keringat berlebihan, perubahan nafsu makan atau berat, kebingungan, dan kegoyangan (Richard 2009; DepKes 2006).

Banyaknya efek samping yang ditimbulkan oleh obat antidepresan membuat banyak orang mencari alternatif lain yang lebih aman. Penggunaan bahan alami sebagai obat antidepresan tradisional telah lama diterima hampir diseluruh negara di dunia. Negara-negara di Asia, Afrika dan Amerika Latin menggunakan obat tradisional sebagai pelengkap pengobatan primer yang telah mereka terima. Bahkan di Afrika 80% dari populasi menggunakan obat tradisional

sebagai obat primer. WHO mendukung upaya peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional. Penggunaan obat tradisional dianggap lebih ekonomis dan aman, karena memiliki efek samping yang relatif rendah (WHO 2017).

Penelitian tentang antidepresan didorong oleh keinginan untuk menemukan perawatan lain yang bermanfaat yang mungkin berpotensi lebih aman. Beberapa tanaman obat asli Indonesia yang memiliki aktivitas antidepresan adalah *Valeriana javanica*, *Areca catechu* Linn, *Piper longum* Bl., *Curcuma longa* Linn, *Momordica charantia*, *Clitoria ternatea*, *Morinda citrifolia*, *Myristica fragrans*, dan *Ocimum basilicum* (Adelina 2013).

Menurut penelitian yang dilakukan Deng & Brett (2011), menyelidiki efek antidepresan dari buah mengkudu dan prinsip bioaktifnya dalam hal monoamine oksidase (MAO) A dan B *bioassays* untuk pertama kalinya. Hasil penelitian menunjukkan buah mengkudu merupakan inhibitor MAO-A dan MAO-B alami, yang melibatkan efek sinergis dari beberapa komponen aktif. Hasil penyelidikan ini memberikan alasan *in vitro* untuk penggunaan tradisional buah mengkudu sebagai obat alami untuk anti-depresi dan anti-kecemasan.

Penelitian lain yang dilakukan Lin *et al.* (2018), melaporkan bahwa ekstrak buah mengkudu mengandung inulin oligosakarida yang pada dosis 25 dan 100 mg/ kg BB memiliki potensi sebagai antidepresan tanpa menimbulkan efek toksik. Berdasarkan latar belakang di atas maka akan dilakukan penelitian tentang aktivitas antidepresan dari ekstrak etanol buah mengkudu pada mencit putih jantan. Uji aktivitas antidepresan dilakukan dengan metode *Forced Swim Test* (FST) dan pengukuran gula darah serta Amitriptilin sebagai kontrol positif.

B. Rumusan Masalah

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol buah mengkudu dosis 25, 50, 100 mg/kg BB dapat menurunkan *immobility time* secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi *Forced Swim Test* (FST)?

Kedua, apakah pemberian ekstrak etanol buah mengkudu dosis 25, 50, 100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi FST?

Ketiga, berapakah dosis efektif ekstrak etanol buah mengkudu yang dapat menurunkan *immobility time* dan kadar gula darah secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi FST?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah mengkudu dosis 25, 50, 100 mg/kg BB dapat menurunkan *immobility time* secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi FST

Kedua, untuk mengetahui pemberian ekstrak etanol buah mengkudu dosis 25, 50, 100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi FST

Ketiga, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol buah mengkudu yang dapat menurunkan *immobility time* dan kadar gula darah secara signifikan pada mencit putih jantan yang diinduksi FST

D. Manfaat Penelitian

Manfaat teoritis, hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan di bidang farmasi berkaitan dengan penggunaan obat tradisional ekstrak etanol buah mengkudu sebagai alternatif antidepresan.

Manfaat praktis, hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat ekstrak etanol buah mengkudu sebagai alternatif antidepresan.