

**AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) DAN PENGARUHNYA TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST***



Diajukan Oleh :

Anindhita Ayu Sanchika

23175332A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2020

**AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) DAN PENGARUHNYA TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST***

 **SKRIPSI**
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)*
*Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Diajukan Oleh :

**Anindhita Ayu Sanchika
23175332A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) DAN PENGARUHNYA TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST***

Oleh :

Anindhita Ayu Sanchika
23175332A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi Fakultas
Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
Pada tanggal : 1 Mei 2021

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dr. apt. Jason Merari P, S.Si., MM., M.Si

Pembimbing Pendamping

apt. Fitri Kurniasari, M.Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji W, M.Si
2. Apt. Ghani Nurfiiana, M.Farm
3. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si
4. Dr. apt. Jason Merari P, S.Si., MM., M.Si

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”

(Q.S. Al-Mujadilah: 11)

“Para ulama adalah pewaris para nabi. Sesungguhnya para nabi tidak mewariskan dinar ataupun dirham, tetapi mewariskan ilmu. Maka dari itu, barang siapa mengambilnya, ia telah mengambil bagian yang cukup”

(HR. Abu Dawub, at-Tirmidzi dan Ibnu Majah)

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

- ♥ Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
- ♥ Kedua orang tuaku yaitu papa Sri Sanyoto dan mama Ucik Ika Sulistyarini terimakasih telah menjadi orang tua terbaik yang selalu mendukungku, memberi semangat, motivasi serta do'a yang tak pernah putus. Terimakasih atas perjuangan yang telah diberikan, air mata yang menetes, serta senyum tulus yang penuh kasih. Terimakasih pula atas kerja keras untuk membiayai kuliah dan menghidupiku di perantauan tanpa kekurangan suatu apapun, hingga anakmu ini mendapatkan gelar sarjana. Untuk adikku Andhika Bail Sanchika yang telah mendukungku dan selalu memberi semangat. Untuk kakek nenekku dan saudara-saudaraku, terimakasih telah memberikan doa tulus dan semangat tanpa henti untuk mengantarkan aku mencapai gelar sarjana ini. Pencapaian ini adalah persembahan istimewa untuk kalian semua yang telah mendukungku.
- ♥ Sahabat-sahabatku (Octa, Iqma dan Fatwa) yang selalu memberikan semangat, canda tawa, terimakasih banyak telah mengajarkan arti persahabatan dengan penuh cinta. Untuk teman-teman seperjuangan angkatan 2017, teori 5 di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
- ♥ Agama yang Allah berikan dan Almamater USB.

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 daftar Pustaka.

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

Surakarta, April 2021



Anindhita Ayu Sanchika

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia, hidayah dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) DAN PENGARUHNYA TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST*”** dengan baik dan lancar. Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan dan penyusunan skripsi ini tidak akan berhasil dan terselesaikan tepat waktu tanpa do'a, dukungan serta bimbingan dari semua pihak yang terkait. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rector Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Jason Merari P, S.Si., MM., M.Si, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi serta ilmunya kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Apt. Fitri Kurniasari, M.Farm, selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, ilmu dan dorongan semangat dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
5. Kepada tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberi masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
6. Apt. Ismi Puspitasari, M.Farm, selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan motivasi, arahan dan semangat selama kuliah di Universitas Setia Budi Surakarta.

7. Papa Sri Sanyoto dan mama Ucik Ika Sulistyarini yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat tanpa henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan tepat waktu dan aku dapat meraih awal dari cita-citaku.
8. Kepada seluruh keluargaku dan saudara-saudaraku yang selalu memberikan dukungan, doa dan restu dalam setiap usahaku selama ini.
9. Segenap dosen, asisten dosen dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah membantu dalam keberlangsungan penelitian di laboratorium.
10. Untuk sahabat-sahabat terbaikku terimakasih untuk waktu, semangat, kebersamaan dan dukungan kalian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Dan tak lupa teman-teman teori 5 dan kelompok I angkatan 2017 atas kebersamaan, canda tawa yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan dalam penyempurnaan penulisan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca untuk perkembangan dunia farmasi yang lebih baik.

Surakarta, April 2021



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRAK	xviii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang masalah.....	1
B. Perumusan masalah.....	4
C. Tujuan penelitian	4
D. Kegunaan penelitian	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
A. TANAMAN SECANG (<i>Caesalpinia sappan</i> L.).....	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama daerah.....	6
2.1. Nama daerah.....	6
2.2. Nama asing.....	7
3. Morfologi tanaman.....	7
4. Kegunaan tanaman	7
5. Kandungan kimia	8
5.1. Terpenoid	8

5.2. Flavonoid	9
5.3. Saponin.....	10
5.4. Tanin	10
5.5. Alkaloid.....	10
B. Simplisia	10
1. Pengertian simplisia.....	10
2. Pengumpulan simplisia	11
3. Pengeringan	12
C. Ekstraksi	13
1. Ekstraksi	13
1.1. Maserasi.....	13
1.2. Perkolasi	13
1.3. Digesti.....	14
1.4. Refluks.....	14
2. Pelarut.....	14
D. Kromatografi Lapis Tipis	15
E. Depresi	16
1. Pengertian depresi.....	16
2. Patofisiologi.....	17
F. Antidepresan.....	18
1. Antidepresan klasik.....	19
1.1. Senyawa Trisiklik	19
1.2. Senyawa tetrasiklik.....	19
2. Obat generasi ke-2.....	19
2.1. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRIs)	20
2.2. Serotonin Norepinefrin Reuptake Inhibitor (SNRIs).....	20
3. MAO-blocker	20
4. Lainnya.....	20
4.1. Triptofan	21
4.2. Oksitriptofan (5-hidroksitriptofan, 5-HTP).....	21
4.3. Piridoksin (vitamin B6, adermin)	21

5. Fluoxetine.....	21
G. Glukosa darah	22
H. Hewan percobaan	24
1. Sistematika mencit.....	24
2. Karakteristik mencit	25
3. Perlakuan hewan uji.....	26
I. Metode uji	27
1. <i>Forced swim test</i> (FST)	27
2. Open Field Test (OFT)	27
3. Tail Suspension Test (TST).....	28
J. Landasan teori	28
K. Hipotesis	30
L. Kerangka konsep penelitian.....	31
BAB III.....	32
METODE PENELITIAN	32
A. Populasi dan Sampel	32
B. Variable penelitian	32
1. Identifikasi variable utama	32
2. Klasifikasi variable utama	32
3. Definisi operasional variable utama	33
C. Alat dan bahan	34
1. Alat	34
2. Bahan.....	34
2.1. Bahan sampel	34
2.2. Bahan kimia	34
2.3. Hewan percobaan	34
D. Jalannya penelitian	34
1. Identifikasi tanaman secang	34
2. Pengambilan bahan	34
3. Pembuatan serbuk kayu secang	35
4. Penetapan susut pengeringan serbuk kayu secang	35

5. Penetapan kadar air.....	35
6. Pembuatan ekstrak etanol.....	37
7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak kayu secang.....	37
7.1. Identifikasi steroid dan triterpenoid.....	37
7.2. Identifikasi flavonoid.....	38
7.3. Identifikasi tanin.....	38
8. Identifikasi KLT kandungan kimia ekstrak kayu secang.....	38
8.1. Identifikasi brazilin.....	38
8.2. Identifikasi steroid dan triterpenoid.....	38
8.3. Identifikasi flavonoid.....	38
8.4. Identifikasi tanin.....	39
9. Pembuatan sediaan uji.....	39
9.1. Suspensi CMC 0,5%.....	39
9.2. Suspensi fluoxetine.....	39
9.3. Suspensi ekstrak kayu secang.....	39
10. Penentuan dosis.....	39
10.1. Dosis fluoxetine.....	39
10.2. Dosis ekstrak etanol kayu secang.....	39
11. Perlakuan hewan uji.....	40
12. Prosedur pengujian <i>immobility time</i> dan kadar glukosa darah.....	40
13. Prosedur pengujian cipratan sukrosa.....	40
E. Analisis data.....	41
F. Alur penelitian.....	42
BAB IV.....	43
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	43
A. Hasil penelitian kayu secang.....	43
1. Hasil determinasi tanaman kayu secang.....	43
2. Hasil pengambilan bahan dan pembuatan serbuk kayu secang.....	43
3. Hasil penetapan susut pengeringan.....	44
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol kayu secang.....	45
5. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol kayu secang.....	46

6. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak kayu secang	47
7. Hasil identifikasi KLT kandungan kimia ekstrak kayu secang.....	48
7.1. Brazilin	48
7.2. Flavonoid	49
7.3. Tanin	51
7.4. Triterpenoid dan steroid	52
B. Hasil <i>imobility time</i> , <i>grooming</i> dan kadar glukosa darah	54
1. Hasil peningkatan IT, penurunan grooming & peningkatan kadar glukosa darah	54
2. Hasil dan analisis data <i>immobility time</i>	55
3. Hasil dan analisis data <i>grooming</i>	58
4. Hasil dan analisis data kadar glukosa darah.....	62
BAB V.....	69
KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
A. Kesimpulan.....	69
B. Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman secang	6
2. <i>Forced swim test</i>	27
3. Skema kerangka konsep penelitian	31
4. Bidwell sterling moisture trap vapor.....	36
5. Skema pembuatan ekstrak etanol kayu secang	37
6. Alur penelitian.....	42
7. Hasil KLT identifikasi senyawa brazilin.....	48
8. Hasil KLT identifikasi senyawa flavonoid	49
9. Hasil KLT identifikasi senyawa tannin.....	51
10. Hasil KLT identifikasi senyawa triterpenoid dan steroid	52
11. Rata-rata <i>imobility time</i> mencit	56
12. Persentase daya penurunan <i>imobility time</i>	58
13. Rata-rata <i>grooming</i> mencit.....	59
14. Persentase daya penurunan <i>grooming</i>	61
15. Rata-rata kadar glukosa darah mencit	63
16. Persentase daya peningkatan kadar glukosa darah.....	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen berat kering terhadap berat basah	44
2. Rendemen berat serbuk terhadap berat kering	44
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk kayu secang	45
4. Rendemen ekstrak etanol kayu secang	46
5. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol kayu secang	46
6. Hasil identifikasi kandungan kimia kayu secang	47
7. Hasil KLT identifikasi senyawa brazilin.....	49
8. Hasil KLT identifikasi senyawa flavonoid	50
9. Hasil KLT identifikasi senyawa tanin	51
10. Hasil KLT identifikasi senyawa triterpenoid	53
11. Hasil peningkatan IT, penurunan <i>grooming</i> dan peningkatan kadar glukosa darah.....	54
12. Hasil <i>immobility time</i> pada mencit	56
13. Hasil kadar glukosa darah pada mencit.....	59
14. Hasil <i>grooming</i> pada mencit	63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat determinasi tanaman	77
2. Surat sertifikasi hewan	79
3. Surat pengajuan kelaikan etik	80
4. Foto kayu secang dan serbuk kayu secang.....	81
5. Foto kegiatan maserasi	82
6. Foto hasil penetapan kadar air dan susut pengeringan kayu secang	83
7. Hasil identifikasi kandungan senyawa dalam ekstrak etanol kayu secang	84
8. Foto perlakuan hewan uji	85
9. Hasil perhitungan bobot kering terhadap bobot basah kayu secang	86
10. Hasil perhitungan bobot kering terhadap bobot serbuk	86
11. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol kayu secang	86
12. Hasil perhitungan kadar air ekstrak etanol kayu secang	87
13. Hasil perhitungan nilai Rf ekstrak etanol kayu secang	88
14. Perhitungan dosis	89
15. Hasil pengukuran <i>imobility time</i> , <i>grooming</i> dan kadar glukosa darah	92
16. Hasil analisis statistik <i>imobility time</i> , <i>grooming</i> dan kadar glukosa darah	95

INTISARI

SANCHIKA AA., 2021, AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) DAN PENGARUHNYA TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST.*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Gangguan depresi merupakan gangguan medik serius yang melibatkan adanya gangguan pada neurotransmitter norepinefrin, serotonin dan dopamin. Depresi menyebabkan tingkah laku yang berbeda pada hewan uji, seperti sikap berdiam diri atau imobilitas, penurunan higienitas atau perilaku *grooming*. Depresi juga menyebabkan produksi berlebih pada kortisol, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah tinggi. Senyawa brazilin yang dimurnikan dari kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) berpotensi sebagai antidepresan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidepresan ekstrak etanol kayu secang dan pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi *forced swim test*.

Mencit putih jantan diadaptasi selama 7 hari kemudian dibuat depresi dengan metode *forced swim test* selama 11 hari dengan durasi 5 menit. Dosis kayu secang yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 10,69, 21,38 dan 42,74 mg/kgBB. Kontrol positif yang digunakan yaitu fluoxetin 0,052 mg/20 g BB mencit dan kontrol negatif yang digunakan yaitu Na CMC 0,5%. Mencit diukur *imobility time* dengan metode *forced swim test*, durasi *grooming* dengan uji cipratan sukrosa dan kadar glukosa darah menggunakan glukometer.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kayu secang dosis 10,69; 21,38 dan 42,76 mg/KgBB mampu menurunkan *imobility time* secara signifikan berturut-turut sebesar 42,56; 44,43 dan 50,03% serta penurunan kadar glukosa darah berturut-turut sebesar 12,43; 16,84 dan 24,71%. Pada durasi *grooming* menunjukkan korelasi negatif dengan nilai *imobility time*. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu induksi FST menyebabkan mencit depresi dengan ditandai oleh peningkatan IT, penurunan *grooming* dan peningkatan kadar glukosa darah. Dosis efektif untuk mengurangi depresi yaitu pada dosis 10,69 mg/KgBB, sedangkan dosis efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu pada dosis 42,76 mg/KgBB.

Kata kunci : antidepresan, ekstrak kayu secang, glukosa darah, waktu imobilitas, tes berenang paksa

ABSTRAK

SANCHIKA AA., 2021, ANTIDEPRESSANT ACTIVITIES OF SECANG WOOD ETHANOL EXTRACT (*Caesalpinia sappan* L.) AND THE EFFECT ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN THE MALE WITH MICE INDUCED ON *FORCED SWIM TEST.*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA

Depressive disorder is a serious medical disorder that has disorders of the neurotransmitters norepinephrine, serotonin and dopamine. Depression causes different behaviors in test animals, such as silence or immobility, decreased hygiene or *grooming* behavior. Depression also causes an overproduction of cortisol, leading to high blood glucose levels. The brazilin compound purified from secang wood (*Caesalpinia sappan* L.) has the potential to be an antidepressant. The purpose of this study was to determine the antidepressant activity of secang wood ethanol extract and its effect on blood glucose levels in mice induced by *forced swim tests*.

Male mice were adapted for 7 days and then depressed using the *forced swim test* method for 11 days with a duration of 5 minutes. The doses used in this study were 10.69; 21.38 and 42.74 mg/KgBB. The positive control used was fluoxetine 0.052 mg/20 gBB mice and the negative control used was 0.5% Na CMC. Mice were measured for *imobility time* using the *forced swim test* method, the duration of *grooming* with a sucrose splash test and blood glucose levels using a glucometer.

The results showed that the ethanol extract of secang wood with a dose of 10,69; 21,38 and 42,76 mg /KgBB were able to significantly reduce time immobility by 42,56; 44,43 and 50,03% and the decrease in blood sugar levels respectively 12,43; 16,84 and 24,71%. The duration of the show shows negative immobility time values. The conclusion of this study is that the induction of FST leads to depression, increased IT, decreased treatment and increased blood glucose levels. The effective dose for reducing depression was at a dose of 10,69 mg / KgBB, while the effective dose for reducing blood glucose levels was at a dose of 4,76 mg / KgBB.

Keywords: antidepressant, secang wood extract, blood glucose, *imobility time*, forced swimming test

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar belakang masalah

Depresi adalah salah satu masalah kesehatan jiwa di global. WHO (2017) menyatakan, kecemasan dan depresi merupakan gangguan jiwa umum yang prevelensinya paling tinggi. Di seluruh dunia sebanyak 322 juta (4,4% dari populasi) menderita depresi, dan hampir separuhnya berasal dari wilayah Asia Tenggara dan Pasifik Barat. Depresi adalah kontribusi utama kematian akibat bunuh diri, yang mendekati 800.000 kejadian bunuh diri setiap tahunnya. Gangguan depresi dapat dialami oleh seluruh kelompok usia. Hasil Riskesdas (2018) menyatakan, prevelensi depresi di Indonesia yaitu sebesar 6% dari total penduduk Indonesia. Gangguan depresi sudah mulai terjadi sejak rentang usia remaja (15-24 tahun) dan semakin meningkat seiring peningkatan usia, tertinggi pada 75 tahun keatas sebesar 8,9%. Di Indonesia hanya 9% penderita depresi yang minum obat atau menjalani pengobatan medis, sedangkan 91% tidak melakukan pengobatan.

Seseorang dapat terpicu menderita gangguan depresi karena adanya interaksi antara tekanan, daya tahan mental diri dari lingkungan. Gangguan depresi merupakan gangguan medik serius menyangkut kerja otak, bukan sekedar perasaan murung atau sedih dalam beberapa hari. Dilihat dari sisi biologiknya depresi melibatkan adanya gangguan pada neurotransmitter norepinefrin, serotonin dan dopamin. Ketidakseimbangan kimiawi otak yang bertugas menjadi penerus komunikasi antar serabut saraf membuat tubuh menerima komunikasi secara salah dalam pikiran, perasaan dan perilaku. Karena itu pada terapi farmakologik makaterapinya adalah memperbaiki kerja neurotransmitter norepinefrin, serotonin dan dopamin (Depkes RI, 2007).

Depresi klinis terjadi pada 13% sampai dengan 18% penderita DM. Lebih dari dua pertiga pasien diabetes mellitus dengan depresi belum mendapatkan intervensi untuk mengatasi keduanya dengan baik (Harista and Lisiswanti, 2015). Pada penelitian yang dilakukan (McCowen, 2001), menunjukkan bahwa terdapat

hubungan antara tingkat depresi dengan kadar gula darah pada pasien nondiabetes yang dirawat di ICU. Fenomena hiperglikemia akibat stress berasal dari pelepasan berlebih hormon dan sitokin pengatur, dengan demikian semakin sakit pasien maka semakin besar kemungkinan terjadinya peningkatan glukosa darah. Pada penelitian lain melaporkan bahwa stres imobilitas yang diberikan selama 30 menit terbukti menyebabkan terjadinya elevasi kadar kortisol dan kadar glukosa darah. Elevasi ini diikuti juga dengan adanya peningkatan kadar insulin selama stres (Hataul, 2018).

Stres menyebabkan produksi berlebih pada kortisol. Kortisol adalah suatu hormon yang melawan efek insulin dan menyebabkan kadar glukosa darah menjadi tinggi. Apabila seseorang mengalami stres berat, maka kortisol yang dihasilkan akan semakin banyak. Hal ini akan mengurangi sensitivitas tubuh terhadap insulin. Kortisol merupakan antagonis dari insulin sehingga membuat glukosa lebih sulit untuk memasuki sel dan meningkatkan glukosa darah (Suhandi *et al.*, 2020). Stres juga dapat meningkatkan kandungan glukosa darah karena stres menstimulasi organ endokrin untuk mengeluarkan epinefrin. Epinefrin mempunyai efek yang sangat kuat dalam menyebabkan timbulnya proses glikoneogenesis di dalam hati, sehingga akan melepaskan sejumlah besar glukosa ke darah dalam beberapa menit. Hal inilah yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah saat stres atau tegang (Pratiwi, Amatiria and Yamin, 2009).

Aktivitas antidepresan pada penelitian ini dilakukan dengan model mencit *Mus musculus* L. Dengan evaluasi perilaku imobilitas menggunakan *forced swim test* (FST) dan dilanjutkan dengan uji kadar glukosa darah. FST merupakan metode pengujian antidepresan dengan mengamati perilaku yang ditunjukkan oleh mencit. Pada metode tersebut, durasi postur imobil atau waktu imobilitas yang ditunjukkan oleh mencit menjadi perilaku utama terhadap depresi (Yeap *et al.*, 2015).

Pengobatan yang sering digunakan dalam terapi depresi salah satunya yaitu fluoksetin. Fluoksetin merupakan kelompok obat golongan SSRI yang digunakan untuk mengurangi fungsi serotonin dalam keadaan depresi. Fluoksetin yang digunakan dalam penelitian ini bertindak sebagai obat antidepresan untuk mengurangi perilaku depresi hewan coba. Beberapa penelitian telah melaporkan efek fluoksetin terhadap stres dan

kadar gula darah, yaitu fluoxetin mampu mengurangi berat badan, mengurangi terjadinya hipoglikemia dan menurunkan perilaku depresi dan mencegah terjadinya hipoglikemia pada *forced swim test* (Hataul, 2018). Fluoxetin dapat menimbulkan efek samping yang berupa mual, nyeri kepala, gangguan saluran pencernaan, mulut kering, perasaan takut, tremor, hiperhidrosis dan turunnya berat badan (Tjay dan Rahardja, 2015).

Banyaknya efek samping yang ditimbulkan oleh obat antidepresan membuat banyak orang mencari alternatif lain yang lebih aman. Penggunaan bahan alam sebagai obat antidepresan tradisional dinilai lebih ekonomis dan aman, karena memiliki efek samping yang relatif rendah. Banyak penelitian tanaman obat asli Indonesia yang memiliki aktivitas antidepresan, antara lain pinang, cabai jawa, kunyit, pare, kembang telang, pala dan kemangi (Adelina, 2013). Salah satu tanaman yang digunakan untuk antidepresan yaitu kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.).

Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) merupakan tanaman yang sejak dulu digunakan sebagai obat tradisional. Kandungan kimia yang terdapat pada kayu secang yaitu asam galat, tanin, resin, resorsin, brazilin, brazilein, d- α -phellandrene, oscimene, dan minyak atsiri. Uji fitokimia menunjukkan bahwa kayu secang mengandung senyawa kimia yaitu terpenoid dan triterpenoid, alkaloid, flavonoid dan saponin (Ramdana, 2016). Pada penelitian (Wang *et al.*, 2019), senyawa yang terkandung pada kayu secang yang digunakan sebagai antidepresan yaitu brazilin. Brazilin merupakan senyawa utama yang terdapat pada kayu secang. Brazilin adalah golongan senyawa yang memberi warna merah pada kayu secang dengan struktur $C_6H_{14}O_5$. Brazilin merupakan senyawa flavonoid yang secara struktur termasuk kelompok isoflavonoid. Brazilin merupakan kristal berwarna kuning, tetapi jika tidak teroksidasi akan menghasilkan brazilein yang berwarna merah yang dapat larut dalam air (Lioe, Adawiyah and Anggraeni, 2012). Dalam pengobatan tradisional tiongkok, brazilin digunakan untuk pengobatan peningkatan sirkulasi darah, meningkatkan menstruasi dan menunjukkan potensi analgesik dan antiinflamasi. Brazilin telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologi termasuk antibakteri, antiinflamasi, antiphotaging, hipoglikemik, vasorelaksan, antialergi, antijerawat, antioksidan dan

aktivitas nuklease (Nirmal *et al.*, 2015). Pada penelitian terhadap beberapa tanaman diketahui bahwa alkaloid, flavonoid narigenin, saponin, tanin, polifenol dan terpenoid juga memiliki aktivitas sebagai antidepresan dengan mekanisme kerja yang berbeda-beda (Puspitasari, 2017).

Pada penelitian yang dilakukan Wang *et al.*, (2019), senyawa brazilin yang dimurnikan dari kayu secang (*Caesalpinis sappan* L.) memiliki aktivitas antideprean pada dosis 10 mg. Berdasarkan latar belakang di atas maka akan dilakukan penelitian tentang penurunan ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap *immobility time*, aktivitas *grooming* dan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi *forced swim test*.

B. Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dibuat perumusan masalah yaitu:

Pertama, apakah induksi *Forced swim test* (FST) dapat menyebabkan mencit depresi yang ditandai dengan kenaikan *immobility time* (IT), penurunan *grooming* serta meningkatkan kadar glukosa darah?

Kedua, apakah ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dapat mengurangi perilaku depresi yang ditandai dengan kenaikan IT dan penurunan *grooming* serta berapakah dosis efektifnya?

Ketiga, apakah ekstrak etanol kayu secang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi FST serta berapakah dosis efektifnya?

C. Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui induksi *Forced swim test* (FST) dapat menyebabkan mencit depresi yang ditandai dengan kenaikan *immobility time* (IT), penurunan *grooming* serta meningkatkan kadar glukosa darah.

Kedua, mengetahui ekstrak etanol kayu secang dapat mengurangi perilaku depresi yang ditandai dengan penurunan IT dan peningkatan *grooming* serta untuk mengetahui dosis efektifnya.

Ketiga, mengetahui ekstrak etanol kayu secang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi FST serta untuk mengetahui dosis efektifnya.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan tambahan ilmu pengetahuan di bidang farmasi berkaitan dengan penggunaan obat tradisional khususnya ekstrak etanol kayu secang yang berkhasiat sebagai antidepresan.

Kedua, memberikan wawasan kepada masyarakat mengenai bahan obat alam yaitu kayu secang yang dapat memberikan efek antidepresan alami. Mengingat obat sintetik banyak memiliki efek samping.