

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN ISOMIRISTISIN TERHADAP
IMMOBILITY TIME MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*)**



Oleh :

**Sasqia Indri Maharani
25195784A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN ISOMIRISTISIN TERHADAP
IMMOBILITY TIME MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*)**

SKRIPSI

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

Oleh :

Sasqia Indri Maharani

25195784A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2023

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN ISOMIRISTISIN TERHADAP *IMMOBILITY TIME* MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Oleh :

Sasqia Indri Maharani
25195784A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 3 Januari 2023

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si
2. apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc
3. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc
4. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.

1...

2...

3...

4...

HALAMAN PERSEMBAHAN



“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya...”

(Q.S Al. Baqarah : 286)

Ku persembahkan karya ini kepada :

Bapak dan Mama

Ungkapan rasa terima kasih, hormat dan baktiku atas segala kasih sayang, do'a, ridho dan perjuangan dari kedua orang tuaku untuk berusaha mewujudkan harapan dan cita-citaku.

Kakak, Adik, dan Teman-temanku

Ungkapan rasa terima kasih atas segala dukungan, do'a dan semangat yang diberikan selama ini dalam menyelesaikan penelitian ini.

Dosen-dosen dan Almamaterku

Terima kasih atas segala ilmu yang telah diberikan, kesabaran dalam membimbing dan motivasi yang telah membuat saya semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.

Semoga ilmu yang saya dapatkan bisa bermanfaat dan berguna di kemudian hari, dan semoga kita semua dilimpahi kebahagiaan dan kesuksesan di dunia maupun di akhirat. Aamiin.

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

Surakarta, 03 Desember 2022



Sasqia Indri Maharani

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan kasih dan berkat karunia Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN ISOMIRISTISIN TERHADAP *IMMOBILITY TIME* MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**. 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 materil. Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. DR. R.A. Oetari, SU., MM., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Hery Muhamad Ansory S.Pd., M.Sc. dan apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc. selaku pembimbing utama dan pendamping serta pemberi proyek kepada penulis yang selalu mendukung, membimbing dan memberi semangat serta masukan kepada penulis pada saat penelitian dan menyelesaikan skripsi.
4. Dr. apt. Lucia Vita Inandha Dewi S.Si., M.Sc. selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan nasihat dan semangat.
5. Segenap Dosen, Karyawan, dan Staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
6. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
7. Yayasan Pendidikan Setia Budi sebagai pemberi bantuan dana pada penelitian ini melalui hibah penelitian.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

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.

Surakarta, 03 Desember 2022



Sasqia Indri Maharani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Kegunaan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Isomiristisin.....	4
1. Deskripsi	4
2. Aktivitas farmakologi	5
B. Depresi	5
1. Pengertian	5
2. Patofisiologi.....	5
3. Gejala dan tanda.....	6
4. Klasifikasi	6
4.1 Depresi mayor.	6
4.2 Distimia.	6

4.3	Gangguan bipolar	6
C.	Antidepresan	6
1.	Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI).....	7
2.	Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI).....	7
3.	Antidepresan trisiklik (TCA)	8
4.	Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs).....	8
D.	Metode Uji Antidepresan	8
1.	<i>Forced Swimming Test</i> (FST)	8
E.	Hewan Uji	9
1.	Deskripsi mencit	9
2.	Pemilihan hewan uji.....	9
3.	Pemeliharaan hewan uji	10
F.	Landasan Teori.....	10
E.	Hipotesis	11
F.	Konsep Penelitian	11
BAB III	METODE PENELITIAN.....	12
A.	Populasi dan Sampel	12
B.	Variabel Penelitian.....	12
1.	Identifikasi variabel utama.....	12
2.	Klasifikasi variabel utama.....	12
2.1	Variabel bebas.	12
2.2	Variabel tergantung.	12
2.3	Variabel terkontrol.	12
3.	Definisi operasional variabel utama.....	12
C.	Alat dan Bahan.....	13
1.	Alat.....	13
2.	Bahan	13
D.	Jalannya Penelitian.....	13
1.	Penentuan dosis.....	13
1.1	Dosis Isomiristisin.....	13
1.2	Dosis Amitriptilin.....	13
2.	Pembuatan larutan uji	14
3.	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	14
4.	Induksi depresi	15
5.	Pengujian antidepresan	15
5.1	Uji <i>Forced Swimming Test</i> (FST).	15
E.	Alur Penelitian	16
G.	Analisis Data.....	16
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	18
A.	Hasil Induksi Depresi.....	18

B. Hasil Uji Aktivitas Antidepresan	19
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	25
A. Kesimpulan	25
B. Saran	25
DAFTAR PUSTAKA.....	26
LAMPIRAN	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil analisis dengan spektrofotometer IR.....	4
2. Hasil analisis dengan ¹ H-NMR.....	5
3. Waktu imobilitas sebelum induksi depresi (T0) dan setelah induksi depresi (T1)	18
4. Waktu Imobilitas Mencit Setelah Induksi Depresi (T1), dan Setelah Perlakuan Selama 7 Hari (T2).....	21

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Isomiristisin	4
2. Struktur Miristisin	4
3. Konsep penelitiaian uji aktivitas antidepresan isomiristisin	11
4. Alur penelitian uji aktivitas antidepresan isomiristisin	16
5. Waktu imobilitas sebelum dan setelah induksi depresi	19
6. Perbedaan waktu imobilitas T0, T1, dan T2.....	20

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat permintaan obat.....	32
2. Ethical clearance.....	33
3. Surat hewan	34
4. Alat dan Bahan	35
5. Pembuatan sediaan uji	37
6. Perhitungan volume pemberian.....	38
7. Perlakuan hewan uji	40
8. Hasil pengukuran waktu imobilitas	41
9. Uji normalitas waktu imobilitas sebelum induksi depresi(T0), setelah induksi depresi (T1), dan setelah perlakuan (T2).....	42
10. Uji <i>paired T test</i> waktu imobilitas sebelum dan setelah induksi depresi.....	43
11. Uji <i>paired T test</i> waktu imobilitas sebelum dan setelah perlakuan	45
12. Uji ANOVA imobilitas setelah perlakuan (T2).....	47
13. Spektrum ¹ H NMR miristisin (Ansory dan Nilawati, 2017)	49
14. Spektrum ¹ H NMR isomiristisin (Ansory dan Nilawati, 2017).....	49
15. Spektra IR dari hasil sintesis (Ansory dan Nilawati, 2017)	50

DAFTAR SINGKATAN

FST	<i>Forced Swimming Test</i>
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared</i>
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
MAO	<i>Monoamine Oxidase</i>
SNRI	<i>Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i>
SPF	<i>Sun Protector Factor</i>
SPSS	<i>Statistical Product and Service Solutions</i>
SSRI	<i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
TCA	<i>Tricyclic Antidepressant</i>
TST	<i>Tail Suspension Test</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

SASQIA INDRI MAHARANI, 2022, UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN ISOMIRISTISIN TERHADAP *IMMOBILITY TIME* MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*), SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. dan apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.

Isomiristisin merupakan hasil isomerisasi miristisin, dimana isomiristisin memiliki gugus yang sama dengan miristisin. Senyawa tersebut diperkirakan memiliki aktivitas biologi yang mirip dengan miristisin yaitu sebagai antidepresan. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui aktivitas antidepresan dan dosis optimum isomiristisin terhadap penurunan waktu imobilitas mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Sampel dalam penelitian ini yaitu isomiristisin. Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok. Masing- masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit yang terdiri dari kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis isomiristisin 1,5 mg/KgBB, kelompok dosis isomiristisin 3 mg/KgBB, dan kelompok dosis isomiristisin 6 mg/KgBB mencit. Induksi depresi mencit menggunakan metode *Tail Suspension Test* (TST) dan untuk mengukur *immobility time* mencit menggunakan metode *Forced Swimming Test* (FST). Uji distribusi normalitas dengan uji *Saphiro Wilk* dan dilanjutkan uji *One Way ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan isomiristisin memiliki aktivitas antidepresan dengan dosis optimum 1,5 mg/KgBB mencit karena dosis terkecil yang sebanding dengan kontrol positif amitriptilin 3,25 mg/KgBB mencit. Isomiristisin kelompok dosis 1,5 mg/KgBB mencit menunjukkan perbedaan dengan kontrol normal dan kontrol negatif serta tidak terdapat perbedaan dengan kontrol positif dengan nilai sig. $p(>0,05)$ pada analisis LSD.

Kata kunci : isomiristisin, antidepresan, *immobility time*

ABSTRACT

SASQIA INDRI MAHARANI, 2022, ANTIDEPRESSANT ACTIVITY TEST OF ISOMYRISTICIN AGAINST IMMOBILITY TIME OF MALE WHITE MIKE (*Mus musculus*), SKRIPSI, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. and apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.

Isomyristicin is the result of isomerization myristicin, which isomyristicin stand at the same group as myristicin. Isomyristicin reported to have the same biological activity as myristicin and one of them is antidepressant activity. The purpose of this research was to determine the effect of antidepressant and the optimum dose of isomyristicin compound to decrease the immobility time of male white mice (*Mus musculus*).

The sample in this research is isomyristicin. This research used 30 male white mice which were divided into 6 groups. Each group consisted of 5 mice which were made as normal control, negative control, positive control, dose 1,5 mg/Kg BW, dose 3 mg/Kg BW and dose 6 mg/Kg BW. Forced Swimming Test (FST) used to measure the immobility time and to induced the depression using a *Tail Suspension Test* (TST). Test the normality distribution with the Saphiro Wilk test and continued with the One Way ANOVA test.

The results showed that the dose of isomyristicin 1.5 mg/KgBW of mice was an optimum dose because the smallest dose was comparable to the positive control of amitriptyline 3.25 mg/KgBW of mice. The ability of isomyristicin to reduce immobility time in the 1.5 mg/Kg BW group of mice showed a difference with normal controls and negative controls and there was no difference with positive controls with a sig value. $p(>0.05)$ on LSD analysis.

Keywords : isomyristicin, antidepressant, immobility time

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Anak muda di seluruh dunia 80% mengalami kondisi kesehatan mental yang rendah selama pandemi *Covid-19*. Kondisi tersebut diakibatkan karena ekonomi dan pendidikan yang terbatas. Selain itu, *Covid-19* memberikan dampak berupa kesepian dan kecemasan dikalangan generasi muda (World Economic Forum, 2021). Dampak tersebut dapat dihindari dengan memperoleh terapi yang tepat. Terapi untuk pasien depresi adalah obat yang mampu memperbaiki suasana hati pasien, yang biasanya disebut sebagai obat antidepresan (Puspitasari, 2017).

Isomiristisin merupakan hasil isomerisasi miristisin, dimana isomiristisin memiliki gugus yang sama dengan miristisin. Perubahan struktur dari miristisin menjadi isomiristisin terjadi pada posisi ikatan rangkap pada rantai alkenil dari posisi ujung ke posisi terkonjugasi dengan cincin aromatik yang menyebabkan perubahan $=\text{CH}_2$ menjadi $-\text{CH}_3$ (Ansory dan Nilawati, 2017). Secara teoritis perubahan ikatan rangkap pada alkenil benzena ke posisi terkonjugasi akan membuat molekul menjadi lebih stabil, hal ini diakibatkan karena efek resonansi yang lebih panjang (Ansory dan Fitriani, 2021).

Isomiristisin diperkirakan memiliki aktivitas biologi yang mirip dengan miristisin yaitu sebagai antidepresan. Menurut Prajindra (2021) menyatakan bahwa isolat miristisin dari tanaman pala (*Myristica fragrans*) memiliki efek antidepresan terhadap peningkatan aktivitas lokomotor dan penurunan waktu imobilitas mencit putih jantan (*Mus musculus*). Minyak atsiri biji pala memiliki aktivitas antidepresan dengan pengujian *forced swimming test* yang disimpulkan bahwa minyak atsiri pala memiliki pengaruh terhadap kadar Malondialdehid (MDA) dan durasi postur imobil (Wandita, 2019). Dalam penelitian Istriningsih *et al.* (2018) kombinasi infusa biji pala dan daun kemangi dengan *metode forced swimming test* dapat memberikan efek antidepresan pada mencit putih jantan. Pada penelitian tersebut peneliti menduga bahwa pada biji pala memiliki senyawa aktif berupa miristisin yang berperan sebagai antidepresan. Berdasarkan beberapa penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa miristisin berperan sebagai antidepresan.

Ada beberapa obat-obat sintetis yang digunakan sebagai antidepresan yang terbagi dalam empat golongan, yaitu SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*), SNRI (*Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitor*), TCA (*Tricyclic Antidepressant*) dan MAOI (*Monoamine Oxidase Inhibitor*). Akan tetapi, penggunaan golongan obat tersebut menimbulkan beberapa efek samping seperti hipertensi, mulut kering, penglihatan kabur, obstipasi, retensi urin dan hipotensi. Untuk menghindari efek samping dari obat sintetis tersebut maka dikembangkan obat herbal. Pengaplikasian obat herbal yang berasal dari bahan alam diharapkan efektif dalam penyembuhan dan memiliki efek samping yang lebih sedikit dari obat-obat antidepresan sintetis (Kurama *et al.*, 2013). Miristisin merupakan hasil isolasi dari minyak atsiri pala yang memiliki aktivitas sebagai antidepresan. Akan tetapi, 5-30 g pala dapat menginduksi efek psychogenik, sehingga dengan berat minimum 5 g serbuk pala dapat dikategorikan sebagai dosis toksik (Stein *et al.*, 2001).

Belum ada penelitian yang mengkaji terkait aktivitas antidepresan isomiristisin, sehingga perlu dikaji mengenai isomiristisin yang diperkirakan memiliki aktivitas biologi yang mirip dengan miristisin yaitu sebagai antidepresan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, dapat dirumuskan beberapa rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu:

Pertama, apakah isomiristisin dapat memberikan aktivitas antidepresan terhadap penurunan waktu imobilitas mencit putih jantan (*Mus musculus*)?

Kedua, berapakah dosis optimum isomiristisin yang dapat memberikan aktivitas antidepresan terhadap penurunan waktu imobilitas mencit putih jantan (*Mus musculus*)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, yaitu:

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antidepresan isomiristisin terhadap penurunan waktu imobilitas mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Kedua, untuk mengetahui dosis optimum isomiristisin yang dapat memberikan aktivitas antidepresan terhadap penurunan waktu

imobilitas mencit putih jantan (*Mus musculus*).

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada peneliti selanjutnya dan masyarakat mengenai pengaruh isomerisasi miristisin dalam bidang kesehatan khususnya penyakit depresi.