

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN SENYAWA ISOMIRISTISIN
TERHADAP AKTIVITAS LOKOMOTOR MENCIT PUTIH
JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE
OPEN FIELD TEST (OFT)**



Oleh:

**Vito Nugroho
25196001A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN SENYAWA ISOMIRISTISIN
TERHADAP AKTIVITAS LOKOMOTOR MENCIT PUTIH
JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE
OPEN FIELD TEST (OFT)**

SKRIPSI

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

**Oleh:
Vito Nugroho
25196001A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN SENYAWA ISOMIRISTISIN
TERHADAP AKTIVITAS LOKOMOTOR MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*) DENGAN METODE *OPEN FIELD TEST* (OFT)**

Oleh:
Vito Nugroho
25196001A

Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 Januari 2023

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



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

Pembimbing Utama


Pembimbing Pendamping


Dian Marlina, S.Farm., M.Sc., M.Si., Ph.D.


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


Penguji :

1. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.
2. apt. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc.
3. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm
4. Dian Marlina, S.Farm., M.Sc., M.Si., Ph.D.

1. 

2. 

3. 

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

Takut akan Tuhan adalah permulaan pengetahuan, tetapi orang bodoh menghina hikmat dan didikan

Amsal 1:7

Jangan seorang pun menganggap engkau rendah karena engkau muda. Jadilah teladan bagi orang-orang percaya, dalam perkataanmu, dalam tingkah lakumu, dalam kasihmu, dalam kesetiaanmu dan dalam kesucianmu.

1 Timotius 4:12

Ku persembahkan karya ini kepada :

Tuhan Yesus Kristus, yang telah memampukanku untuk menyelesaikan skripsi ini.

Mama tercinta, yang telah mendidik, mendoakan dan memberikan dukungan dalam penulisan skripsi ini.

Almamaterku, Universitas Setia Budi, yang telah memberikan wadah bagi saya dalam penyusunan skripsi ini.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 2 Januari 2023

Tanda tangan



Vito Nugroho

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas segala berkat dan penyertaan-Nya serta kemurahan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN SENYAWA ISOMIRISTIN TERHADAP AKTIVITAS LOKOMOTOR MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE *OPEN FIELD TEST* (OFT)”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dian Marlina, S.Farm., M.Sc., M.Si., Ph.D. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. selaku dosen pendamping yang telah memberikan banyak waktu, dukungan, semangat, arahan, serta nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
6. Seluruh dosen penguji yang sudah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan saran untuk kebaikan skripsi ini.
7. Seluruh dosen, asisten dan staf laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
8. Keluarga yang ku cintai, yang selalu mendukung dalam doa serta semangat yang luar biasa agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang sudah membantu untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan serta tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis, dan kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Surakarta, 2 Januari 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Vito Nugroho', with a stylized, cursive script.

Vito Nugroho

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Isomiristisin.....	4
B. Aktivitas Farmakologi.....	5
C. Depresi	5
D. Antidepresan.....	6
1. <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)</i>	7
2. <i>Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor (SNRI)</i>	7
3. Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs).....	7
4. Trisiklik (TCA)	8
E. <i>Open Field Test</i>	8
F. Hewan Uji	8

G. Landasan Teori.....	10
H. Hipotesis.....	11
I. Kerangka Konsep.....	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
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
2. Pembuatan larutan uji.....	14
3. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	15
4. Induksi depresi.....	15
5. Pengujian antidepresan.....	16
E. Alur penelitian.....	17
F. Analisis Data.....	18
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	19
A. Hasil Induksi Depresi.....	19
B. Hasil uji aktivitas antidepresan.....	23
1. Aktivitas lokomotor.....	23
1.1 Durasi <i>central square</i>	24
1.2 Durasi <i>rearing</i>	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	31
A. Kesimpulan.....	31
B. Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	36

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Hasil analisis dengan spektrofotometer IR.....	5
2. Hasil analisis dengan ¹ H-NMR.....	5
3. Durasi <i>central square</i> sebelum dan sesudah induksi.....	19
4. Durasi <i>rearing</i> sebelum dan sesudah induksi.....	21
5. Durasi <i>central square</i> mencit setelah diinduksi (T1), dan setelah mendapatkan perlakuan selama 7 hari (T2).....	25
6. Durasi <i>rearing</i> mencit setelah diinduksi (T1), dan setelah mendapatkan perlakuan selama 7 hari (T2).....	28

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Struktur miristisin	4
2. Struktur isomiristisin	4
3. Konsep penelitian uji aktivitas antidepresan isomiristisin	11
4. Alur penelitian antidepresan durasi lokomotor	17
5. Durasi <i>central square</i> sebelum dan sesudah induksi.....	20
6. Durasi <i>rearing</i> sebelum dan sesudah induksi	22
7. Durasi <i>central square</i> sebelum dan sesudah perlakuan.....	24
8. Durasi <i>rearing</i> sebelum dan sesudah perlakuan	27

DAFTAR SINGKATAN

LSD	<i>Least Significant Difference</i>
MAO	<i>Monoamine Oxidase</i>
MAOIs	<i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i>
OFT	<i>Open Field Test</i>
SNRI	<i>Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor</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>

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Surat permintaan obat.....	37
2. Surat ethical clearance	38
3. Surat hewan	39
4. Alat dan Bahan	40
5. Pembuatan sediaan uji	42
6. Perhitungan volume pemberian	43
7. Perlakuan hewan uji	45
8. Hasil pengukuran durasi <i>central square</i>	46
9. Hasil pengukuran durasi <i>rearing</i>	47
10. Uji normalitas durasi <i>central square</i> sebelum induksi (t0)	48
11. Uji T berpasangan durasi <i>central square</i> sebelum dan sesudah induksi	49
12. Uji T berpasangan durasi <i>central square</i> sesudah induksi dan setelah perlakuan	51
13. Uji T berpasangan <i>rearing</i> sebelum dan sesudah induksi	54
14. Uji T berpasangan durasi <i>rearing</i> sesudah induksi dan setelah perlakuan	55
15. Uji ANOVA <i>central square</i> setelah perlakuan (T2)	57

ABSTRAK

VITO NUGROHO, 2023. UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN SENYAWA ISOMIRISTISIN TERHADAP AKTIVITAS LOKOMOTOR MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE *OPEN FIELD TEST* (OFT), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Isomiristisin adalah hasil isomerisasi dari miristisin dan diperkirakan bahwa aktivitasnya sama dengan miristisin. Isomiristisin juga memiliki gugus yang sama dengan miristisin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidepresan dan dosis optimum senyawa isomiristisin terhadap peningkatan aktivitas lokomotor mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Sampel dalam penelitian ini adalah isomiristisin. Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok. 5 ekor mencit masing-masing dibuat kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kontrol dosis isomiristisin 1,5 mg/kgBB, 3 mg/kgBB, dan 6 mg/kgBB mencit. Metode yang digunakan yaitu *Open Field Test* (OFT) untuk mengukur aktivitas lokomotor mencit putih jantan. Uji distribusi normalitas dilakukan dengan uji *Saphiro Wilk* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan isomiristisin memiliki aktivitas antidepresan dengan dosis optimum 1,5 mg/KgBB mencit karena dosis tersebut merupakan dosis terkecil yang sebanding dengan kontrol positif amitriptilin 3,25 mg/KgBB mencit. Kemampuan isomiristisin pada 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, OFT

ABSTRACT

VITO NUGROHO, 2023. TEST OF THE ANTIDEPRESSANT ACTIVITY OF ISOMYRISTICIN COMPOUNDS AGAINST THE LOCOMOTOR ACTIVITY OF MALE WHITE MICE (*Mus musculus*) USING THE OPEN FIELD TEST (OFT) METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Isomyristicin is an isomerized product of myristicin and is thought to have the same activity as myristicin. Isomyristicin also has the same group as myristicin. The purpose of this study was to determine the antidepressant activity and the optimum dose of isomyristicin compound to increase the locomotor activity 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. 5 mice each made normal control, negative control, positive control, control dose isomyristicin 1.5 mg/kgBW, 3 mg/kgBW, and 6 mg/kgBW. The methods used are Open Field Test (OFT) to measure the locomotor activity of male white mice. The normality distribution test was carried out with the *Saphiro Wilk* test which was then followed by 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 in the dose group of 1.5 mg / KgBW mice showed differences with normal control and negative control and there was no difference with positive control with sig values. $p(>0.05)$ on LSD analysis.

Key words : Isomyristicin, antidepressants, OFT

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Isomiristisin merupakan hasil isomerisasi dari senyawa miristisin. Senyawa isomiristisin diduga memiliki aktivitas yang sama dengan miristisin. Isomiristisin sendiri memiliki struktur yang lebih stabil daripada miristisin karena ikatan rangkap lkenil benzena berubah ke posisi terkonjugasi. Miristisin merupakan senyawa aktif pada biji pala yang dapat berperan sebagai antidepresan. Efek antidepresan yang ditimbulkan oleh tanaman pala berhubungan langsung dengan zat aktif didalamnya yaitu miristisin. Miristisin dalam biji pala memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim monoamin oksidase (MAO). Kemampuan miristisin sebagai penghambat enzim MAO terbilang lemah, aktivitas miristisin sebagai penghambat enzim monoamin oksidase tidak lebih kuat jika dibandingkan beberapa obat paten penghambat monoamin oksidase. Miristisin mampu menghambat kerja dari enzim MAO, dimana fungsi dari enzim MAO ini sendiri adalah pemetabolisme neurotransmitter yang ada di otak, sehingga dengan terjadinya penghambatan enzim MAO akan berimplikasi pada peningkatan kadar neurotransmitter di otak. (Truitt *et al.*, 1963).

Antidepresan sangat dibutuhkan untuk mengatasi depresi, khususnya di masa-masa pandemi seperti ini dimana kesehatan mental sangatlah penting untuk membangun sistem imun tubuh yang kuat. Dalam penelitian ini, antidepresan digunakan untuk mengatasi depresi pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). Indikator depresi pada mencit putih jantan adalah ketika mencit tersebut diam saja, yang menandakan bahwa mencit tersebut sudah depresi.

Depresi sendiri merupakan penyakit yang menimbulkan dampak negatif pada manusia yang dampaknya adalah menurunkan produktivitas kerja, ketergantungan terhadap obat narkotika atau psikotropika, gangguan hubungan interpersonal seseorang, serta dapat menjadi pemicu seseorang bunuh diri, namun dampak tersebut dapat dicegah apabila penderita depresi diberikan terapi dengan obat antidepresan (Puspitasari, 2017). Menurut Hadi *et al.* (2017), depresi disebabkan oleh penurunan tingkat neurotransmitter *serotonin*, *norepinefrin*, dan *dopamin* di otak. Disamping itu, terdapat senyawa yang dapat menghambat aktivitas neurotransmitter tersebut, yaitu

enzim *monoamin oksidase* (MAO). Sehingga, apabila aktivitas enzim MAO dihambat dapat meningkatkan kadar neurotransmitter di otak, sehingga terjadi perbaikan kondisi pada seseorang yang mengalami depresi.

Metode penelitian yang digunakan adalah *Open Field Test* (OFT) untuk mengukur aktivitas lokomotor mencit putih jantan (*Mus Musculus*). Whishaw *et al* (2006) menyatakan bahwa perilaku lokomotor mencakup semua tindakan di mana seekor hewan bergerak dari satu tempat ke tempat lain seperti tindakan memulai gerakan, perilaku berputar, perilaku eksplorasi dan berbagai pola gerakan di arena kering, air atau arena vertikal. Dipilih metode *Open Field Test* (OFT) karena alatnya tersedia di laboratorium Universitas Setia Budi. Digunakan mencit putih jantan (*Mus musculus*) karena hormonal mencit putih jantan dinilai lebih stabil.

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa bagian dari tanaman pala dapat dimanfaatkan sebagai antidepresan. Akan tetapi, zat aktif yang berperan dalam mekanisme antidepresan tanaman pala masih belum diketahui oleh beberapa peneliti. Menurut Prajindra (2021), menyatakan bahwa dosis miristisin tanaman pala (*Myristica fragrans*) 3 mg/kgBB efektif memberikan efek antidepresan terhadap peningkatan aktivitas lokomotor mencit putih jantan (*Mus musculus*). Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui dan membuktikan aktivitas antidepresan dari senyawa isomiristisin yang diperkirakan memiliki aktivitas yang sama dengan miristisin yang dapat memberikan kepastian mengenai zat aktif yang berperan sebagai antidepresan dalam tanaman pala. Harapan dari penelitian ini adalah senyawa isomiristisin dapat memberikan solusi pada terapi yang lebih efektif bagi penderita depresi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut.

Pertama, apakah isomiristisin dapat memberikan efek antidepresan terhadap aktivitas lokomotor mencit putih jantan (*Mus musculus*)?

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

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan di atas, tujuan penelitian ini adalah.

Pertama, mengetahui apakah isomiristisin bisa memberikan efek antidepresan akan aktivitas lokomotor mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Kedua, mengetahui berapa dosis optimum isomiristisin yang dapat memberikan efek antidepresan terhadap aktivitas lokomotor mencit putih jantan (*Mus musculus*).

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharap dapat menjadi bukti secara ilmiah bahwa isomiristisin dapat digunakan sebagai obat alternatif antidepresan, selain itu dengan penelitian ini masyarakat Indonesia akan memperoleh informasi serta wawasan yang baru mengenai senyawa isomiristisin dalam bidang kesehatan terutama penyakit depresi.