

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN  
DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST***



**Oleh:**

**Ary Krisna Bayu  
22164950A**


**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2023**



**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN  
DENGAN METODE *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*



**Oleh:**

**Ary Krisna Bayu  
22164950A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2023**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica pepaya L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE FORCED SWIM TEST

Oleh :  
**Ary Krisna Bayu**  
**22164950A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 18 Juli 2023

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



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

Pembimbing Utama

Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.

Penguji :

1. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.
2. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.
3. apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.
4. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

1.

3.

2.

4.

## **PERSEMBAHAN**

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.  
Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al Insyiroh 94:5-6)

“Jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah  
beserta orang-orang yang sabar”

(QS. Al Baqarah : 153)

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunianya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam selalu saya ucapkan kepada Baginda Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi suri teladan bagi umat manusia.

Skripsi ini merupakan tanda atau bukti perjuangan dan kerja keras saya yang saya persembahkan kepada :

Kedua orangtua saya tercinta yang telah memberikan dukungan moral, finansial serta do'a yang tidak henti mereka panjatkan kepada Allah SWT, agar dapat menyelesaikan studi saya. Terimakasih untuk semua kasih sayang, kesabaran, pengorbanan, serta nasihat yang selalu disampaikan agar saya tidak menyimpang dan meninggalkan kewajiban.

Serta untuk kakak dan adik saya yang telah memberikan semangat dan saling memberi support satu sama lain, terima kasih untuk semua yang telah kita lalui bersama.

## 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, 8 Agustus 2023

A handwritten signature in black ink, consisting of the letters 'Ary' in a cursive style, followed by a horizontal line extending to the right.

Ary Krisna Bayu

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah S.W.T, karena atas karunia dan anugrah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST***”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis skripsi ini tidak dapat lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya 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. apt. Fitri Kurniasari, M.Farm, selaku pembimbing akademik yang senantiasa membimbing dan memberi nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
4. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si, selaku pembimbing utama yang telah berkenan mengorbankan waktunya guna membimbing, memberi nasehat, dan mengarahkan penulis pada saat penelitian dan penyusunan skripsi.
5. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm, 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 dan bantuan demi kelancaran selesainya skripsi ini.
8. Bapak, Ibu, Kakak, dan Adekku tercinta yang selalu memberikan motivasi, semangat, serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik

9. Teman-temanku tercinta yang banyak memberikan pelajaran hidup, dan hal baru selama di perantauan ini
10. Teman-temanku sekaligus keluarga kedua saya di “KOS PUTRA WISMA CEMERLANG” karena telah membantu saya dan memberi semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu, penulis menerima kritikan atau saran yang bersifat membangun. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya

Surakarta, 8 Agustus 2023



Ary Krisna Bayu



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Pepaya .....	6
1. Klasifikasi Tanaman Pepaya .....	6
2. Morfologi tanaman.....	7
3. Kandungan Kimia .....	7
3.1 Flavonoid .....	7
3.2 Alkaloid .....	8
3.3 Tanin.....	8
3.4 Saponin .....	9
B. Simplisia.....	9
1. Pengertian simplisia .....	9
2. Pembuatan simplisia.....	9
3. Pencucian dan pengeringan simplisia .....	10
4. Penyimpanan .....	10
C. Ekstrak.....	11
1. Penyimpanan .....	11
2. Pengertian ekstrak .....	11
3. Metode ekstraksi .....	11
3.1 Maserasi.....	11
3.2 Perkolasi .....	12

3.3	Refluks .....	12
3.4	Soxhletasi.....	13
4.	Pelarut .....	13
D.	Sistem Depresi.....	14
1.	Pengertian.....	14
2.	Jenis-jenis Depresi .....	16
2.1	Depresi Unipolar.....	16
2.2	Depresi Bipolar.....	16
3.	Pencetus Depresi .....	16
3.1	Depresi reaktif atau sekunder singkat.....	16
3.2	Depresi melankolik berulang.....	17
4.	Tingkat Keparahan Depresi.....	17
4.1	<i>Mild Depression / Minor Depression dan Dysthymic Disorder</i> .....	17
4.2	<i>Moderate Depression</i> .....	17
4.3	<i>Severe Depression / Major Depression</i> .....	17
5.	Indikasi klinis .....	17
5.1	Depresi Mayor .....	17
5.2	Panik, Ansietas umum dan fobia sosial .....	18
E.	Antidepresan.....	18
1.	<i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)</i> .....	18
2.	<i>Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)</i> .....	19
3.	<i>Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)</i> .....	19
4.	Tetrasiklik dan Unisiklik Antidepresan .....	19
5.	Antagonis 5-HT <sub>2</sub> .....	20
6.	<i>Tricyclic Antidepressants (TCAs)</i> .....	20
F.	Amitriptilin.....	20
G.	Hewan Percobaan.....	21
1.	Klasifikasi mencit.....	22
2.	Deskripsi Mencit .....	22
3.	Karakteristik utama mencit .....	22
4.	Kondisi ruang dan pemelihatannya hewan uji.....	23
5.	Cara Pemberian obat .....	23
6.	<i>Forced swim test</i> .....	24
7.	<i>Tail suspension test (TST)</i> .....	24
H.	Landasan Teori.....	24
I.	Hipotesis.....	25
J.	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 .....	27
C.	Alat, Bahan dan Hewan Percobaan .....	28
	1. Alat .....	28
	2. Bahan .....	29
	2.1 Bahan Sampel .....	29
	2.2 Bahan Kimia .....	29
	3. Hewan percobaan .....	29
D.	Jalannya Penelitian .....	29
	1. Pengambilan sampel .....	29
	2. Determinasi tanaman .....	29
	3. Pembuatan ekstrak daun pepaya .....	29
	4. Penetapan kadar air .....	30
	5. Identifikasi senyawa kandungan kimia .....	30
	5.1 Identifikasi flavonoid .....	30
	5.2 Identifikasi alkaloid .....	31
	5.3 Identifikasi saponin .....	31
	5.4 Identifikasi tanin .....	31
	6. Pembuatan sediaan uji .....	31
	6.1 Larutan Na-CMC 0,5% .....	31
	6.2 Suspensi Amitriptilin .....	31
	6.3 Suspensi ekstrak daun pepaya .....	32
	7. Penetapan dosis .....	32
	7.1 Dosis amitriptilin .....	32
	7.2 Dosis ekstrak etanol daun pepaya .....	32
	8. Uji aktivitas antidepresan .....	32
	9. Prosedur uji <i>immobility time</i> .....	32
E.	Alur Penelitian .....	34
F.	Analisis Data .....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		35
	1. Hasil determinasi tanaman daun pepaya ( <i>Carica pepaya</i> L.) .....	35
	2. Pengambilan bahan .....	35
	3. Pembuatan serbuk daun pepaya .....	35
	4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 96% daun pepaya ...	36
	5. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pepaya .....	36
	6. Hasil identifikasi ekstrak daun pepaya .....	37

6.1	Pemeriksaan organoleptis .....	37
6.2	Identifikasi fitokimia .....	37
7.	Hasil <i>immobility time</i> pada mencit .....	38
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	42
A.	Kesimpulan.....	42
B.	Saran.....	42
DAFTAR	PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN	.....	51

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Dosis ekstrak daun pepaya .....	32
2. Hasil presentasi rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun pepaya .....	35
3. Hasil rendemen ekstrak terhadap serbuk daun pepaya.....	36
4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pepaya.....	37
5. Hasil uji organoleptis ekstrak daun papaya .....	37
6. Hasil identifikasi senyawa daun pepaya.....	38
7. Hasil <i>immobility time</i> pada mencit .....	38

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Pepaya ( <i>Carica pepaya</i> L.).....	6
2. Rumus struktur Amitriptilin .....	20
3. Skema kerangka konsep penelitian .....	26
4. Skema pembuatan ekstrak etanol 96% serbuk daun pepaya .....	30
5. Skema Alur Penelitian.....	34
6. Rata-rata immobility time pada waktu T0, T1, dan T2 .....	40
7. Daya penurunan immobility time tiap kelompok.....	41

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi tanaman daun pepaya.....	52
2. Surat keterangan kelayakan etik.....	53
3. Daun pepaya dan ekstrak daun pepaya.....	54
4. Suspensi ekstrak etanol daun papaya.....	55
5. Hasil perhitungan rendemen.....	56
6. Perhitungan kadar air.....	57
7. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun pepaya .....	58
8. Pengujian antidepresan.....	59
9. Perhitungan dosis dan volume pemberian .....	60
10. Uji statistik <i>immobility time</i> pada mencit .....	63

## DAFTAR SINGKATAN

DepKes	Departemen Kesehatan
Ditjen POM	Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan
IM	<i>Intra Muscular</i>
IV	<i>Intra Vena</i>
MAOI	<i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i>
TCA	<i>Tricyclic Antidepressant</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>



## ABSTRAK

**ARY KRISNA BAYU, 2023, UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE FORCED SWIM TEST, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.**

Daun pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang diketahui terbukti berpotensi sebagai antidepresan. Flavanoid ditemukan sebagai senyawa utama pada daun pepaya. Flavanoid diketahui terbukti berpotensi sebagai antidepresan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidepresan dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) pada mencit putih jantan (*Mus Muculus*) dengan metode FST (*Forced Swim Test*) dan mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun pepaya sebagai antidepresan.

Penyarian ekstrak daun pepaya menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% sebagai pelarut. Penelitian ini menggunakan 30 mencit putih jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25-33 g yang dibagi menjadi 6 kelompok, terdiri dari kontrol positif (*Amitriptylyn*), kontrol negatif (CMC Na 0,5%), ekstrak daun pepaya 100, 200, dan 400 mg/kgBB serta kontrol tanpa perlakuan. Kelompok satu sampai lima diberi perlakuan yang sama, kelompok enam tanpa perlakuan induksi stress. Selama 7 hari mencit yang depresi diinduksi dengan metode *Tail Suspension Test* dan suspensi oral diberikan selama 7 hari berikutnya. Pada hari ke 14 waktu imobilitas diukur pada mencit. Data dari pengukuran imobilitas dianalisis menggunakan *One Way Anova* untuk menentukan normalitas dan homogenitas data kemudian dilanjutkan dengan uji tukey HSD (*Honestly Significant Different*).

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pepaya 100, 200, dan 400 mg/kgBB dapat mengurangi *immobility time* dengan cara menghambat aktivitas monoamine oksidase MAO-A. Dosis paling efektif adalah 400 mg/kgBB sebagai antidepresan.

Kata kunci : antidepresan, ekstrak daun pepaya, *Forced swim test*, *immobility time*.

## ABSTRACT

**ARY KRISNA BAYU, 2023, ACTIVITY TESTING OF ETHANOL EXTRACT OF PAPAYA (*Carica papaya* L.) ON MALE WHITE MICE USING THE FORCED SWIM TEST METHOD, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI SURAKARTA UNIVERSITY.**

Papaya leaves (*Carica papaya* L.) contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins, and alkaloids known to have the potential as antidepressants. The aim of this study was to determine the antidepressant activity of papaya leaf ethanol extract (*Carica papaya* L.) on male white mice (*Mus Muculus*) using the Forced Swim Test (FST) method, as well as to identify the effective dosage of papaya leaf ethanol extract as an antidepressant.

The papaya leaf extract was obtained using the maceration method with 96% ethanol as the solvent. The study involved 30 male white mice, aged 2-3 months, weighing 25-33 g, divided into 6 groups. These groups consisted of a positive control (Amitriptyline), negative control (0.5% CMC Na), and papaya leaf extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight, as well as a control group without any treatment. Groups one to five received the same treatment, while group six remained untreated for stress induction. For 7 days, the mice in a state of depression were induced using the forced swim test and the Tail Suspension Test, followed by oral suspension administration for the next 7 days. On the 14th day, the immobility time was measured in the mice. The data obtained from the immobility measurement were analyzed using One-Way ANOVA to determine data normality and homogeneity, followed by the Tukey HSD (Honestly Significant Difference) test.

The results of the study showed that the administration of papaya leaf extract could reduce immobility time by inhibiting the activity of monoamine oxidase MAO-A. The most effective dosage was found to be 400 mg/kg body weight as an antidepressant.

**Keywords:** antidepressant, papaya leaf extract , forced swim test, immobility time.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Depresi merupakan bagian dari beberapa masalah kejiwaan di dunia, termasuk di Indonesia. Ada sekitar 35 juta orang di dunia yang mengalami depresi, sehingga WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa penyakit depresi terletak pada urutan keempat penyakit di dunia. Tingkat penyakit mental emosional seseorang dengan gejala depresi dan kecemasan untuk usia 15 tahun ke atas hingga 14 juta orang dan 6% dari jumlah penduduk Indonesia (Rikesdas, 2013). Tingkat depresi pada wanita 2 kali lebih banyak daripada pria. Depresi berlangsung pada setiap umur berkisaran 25-44 tahun (Ikawati, 2011).

Depresi terjadi karena beberapa faktor seperti faktor gen, biologis, lingkungan alam, dan mental. Peneliti di masa lalu telah menemukan bahwa depresi melankolis, gangguan bipolar, dan depresi postpartum, ada kaitannya dengan kenaikan kadar sitoksin yang berkombinasi dengan turunnya sensitivitas kortisol (Brogan, 2014). Berdasarkan psikopatologinya, terdapat tiga gejala depresi yaitu penurunan *mood*, anhedonia, dan berkurangnya tenaga atau kelelahan. Adapun gejala lainnya seperti terjadi penurunan berat badan, gangguan tidur, kesulitan berkonsentrasi, dan meningkatnya keinginan untuk bunuh diri (Kulkarni *et al.*, 2009). Menurut Sadeghi (2016), pengobatan umum untuk penderita gangguan depresi adalah dengan obat-obatan, seperti antidepresan, psikoterapi, atau gabungan kedua terapi tersebut. Sebagian besar orang penderita depresi tidak melakukan pengobatan. Adapun data, bahwa yang menderita depresi di Indonesia yang melakukan pengobatan hanya sekitar 9%, hal ini terjadi diakibatkan oleh stigma masyarakat sosial yang terkait didalamnya.

Pengobatan untuk penderita depresi ialah obat yang bisa menambah *mood* atau disebut dengan obat antidepresan. Obat antidepresan terbagi menjadi empat kelompok besar seperti *selective serotonin re-uptake inhibitors* (SSRIs), *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors* (SNRIs), *tricyclic antidepressants* (TCA's), *mixed serotonergic effects* (mixed 5-HT), *serotonin and  $\alpha$ 2adrenergic antagonist* dan *monoamine oxidase inhibitor* (MAOIs). Penggunaan antidepresan dalam pengobatan depresi biasanya dilakukan pada waktu

yang lama, terutama terapi pemeliharaan jangka panjang. Hal ini dilakukan karena hanya beberapa obat antidepresan yang bekerja secara selektif, sehingga sering menyebabkan efek samping bagi penggunaanya misalnya mata kabur, berefek pada jantung, mual, sembelit, mulut kering, sedasi, nafsu makan meningkat, gangguan pada darah, serta hipotensi ortostatik pada beberapa orang (Sabirin *et al.*, 2013).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia WHO, negara-negara di Afrika, Asia dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai kebutuhan primer. Bahkan di Afrika, hingga 80% dari penduduk mereka memakai obat herbal untuk pengobatan primer (WHO, 2016). Sukandar (2016) mengemukakan bahwa faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal di negara maju adalah meningkatnya kejadian penyakit kronis dan perpanjangan usia harapan hidup, kurangnya penggunaan obat modern untuk beberapa penyakit dan informasi akses yang semakin besar tentang obat tradisional di dunia. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan Kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degenerative dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat obat tradisional (WHO, 2016).

Obat antidepresan sintetik memiliki sembilan (9) mekanisme farmakologi, antara lain yaitu *Monoamine Oxidase Inhibitor* (MAOI) dan *Tricyclic Antidepressant* (TCA), *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRI), *Dual Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitor* (SNRI), *Serotonin-2 Antagonist and Reuptake Inhibitors* (SARIs), *Norepinephrine and Dopamine Reuptake Inhibitor* (NDRI), *Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant* (NaSSAs), *Noradrenalin Specific Reuptake Inhibitor* (NSRI), dan *Serotonin Reuptake Enhancer*. Contoh beberapa obat antidepresan sintetik yaitu fluoksetin, imipramin, venlafaksin, bupropion, trazodon, moklobemid, amoksapin, dan tianeptin. Obat sintesis digunakan sebagai pengobatan standar untuk penderita depresi, tetapi obat sintesis ini berpotensi menimbulkan efek samping yang tidak menyenangkan (beberapa efek samping tersebut meliputi mulut kering, otot menjadi kaku, gangguan pernapasan dan pencernaan, gelisah, mengantuk, dan aritmia jantung). Kondisi ini membuka peluang sebagai pengobatan alternatif untuk gangguan depresi dengan menjadikannya suatu campuran formula atau

racikan resep. Di lain sisi, penggunaan bahan alami untuk obat tradisional sudah lama dikenal hampir seluruh negara di dunia.

Obat tradisional banyak digunakan di Indonesia, salah satunya daun pepaya (*Carica pepaya* L.). Daun pepaya banyak dibuat menjadi jamu untuk meningkatkan nafsu makan. Studi uji fitokimia secara kualitatif memperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya terdapat kandungan enzim papain, tannin, alkaloid, saponin dan flavonoid, selain itu daun dan akar juga mengandung polifenol dan bijinya terdapat kandungan saponin (Mahatriny, 2014). Ekstrak daun pepaya mengandung beberapa senyawa kimia yaitu flavonoid, tanin, alkaloid karpain dan enzim papain (Eleazu *et al.*, 2012). Menurut Farida (2017) pemeriksaan pendahuluan kandungan senyawa flavonoid dari daun pepaya menggunakan pereaksi warna menunjukkan adanya senyawa flavonoid (glikosida-3-flavonol), flavon, khalkon, auron. Sedangkan identifikasi terhadap fraksi n-butanol ekstrak etanol 70% daun pepaya menunjukkan adanya golongan flavonol. Isolasi senyawa alkaloid daun pepaya dengan menggunakan pelarut kloroform menunjukkan keberadaan senyawa alkaloid karpain. Alkaloid karpain memiliki aktivitas antidepresan dengan cara menurunkan kadar hormon adrenokortikotropik, menghambat enzim monoamine oksidase (MAO), berperan dalam peningkatan kadar serotonin dan BDNF di otak (Bulla *et al.*, 2020). Menurut penelitian Ardhasari (2023) bahwa salah satu senyawa terkandung pada flavonoid yaitu kuersetin memiliki kemampuan menembus sawar otak untuk mengurangi durasi immobility time dengan cara menghambat aktivitas monoamine oksidase MAO-A serta MAO-B.

Ardhasari (2023) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dengan kandungan flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin dosis 150 mg/kg BB mencit, 250 mg/kg BB mencit dan 350 mg/kg BB mencit dapat menurunkan *immobility time* pada mencit yang diinduksi depresi dengan *Forced Swim Test* dengan daya penurunan 72,57%, 78,01% dan 89,15%.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antidepresan dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica pepaya* L.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). Uji aktivitas antidepresan dilakukan dengan menggunakan metode *Forced Swim Test* yang diinduksi dengan uji *Tail Suspension Test* (TST), amitriptilin digunakan sebagai kontrol positif. *Forced Swim Test*

diketahui mempunyai validitas yang tinggi berdasarkan penelitian secara empiris terutama pada antidepressan golongan MAO-I dan trisiklik (TCA) yang aktif pada percobaan menggunakan metode *Forced Swim Test* tersebut (Bourin, 1990). Berdasarkan penelitian sebelumnya, *Tail Suspension Test* (TST) telah terbukti dapat mengevaluasi potensi obat sebagai antidepressan, selain itu juga untuk melihat mekanisme umum yang mendasari terjadinya stress serta respon dari antidepressan (Gould, 2009). TST adalah suatu penelitian uji potensi antidepressan yang akurat, mudah diterapkan, dan ekonomis. *Immobility time* mencit Balb/c adalah yang dinilai dari tes ini

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan dalam pengujian ini adalah:

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun pepaya berpengaruh terhadap aktivitas antidepressan pada mencit depresi dengan metode *Force Swim Test* yang diinduksi dengan *Tail Suspension Test*?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun pepaya yang memberikan pengaruh terhadap aktivitas pada mencit depresi dengan metode *Force Swim Test* yang diinduksi dengan *Tail Suspension Test*?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pepaya sebagai antidepressan terhadap mencit depresi dengan metode *Force Swim Test* yang diinduksi dengan *Tail Suspension Test*.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun pepaya yang sebagai antidepressan pada mencit depresi dengan metode *Force Swim Test* yang diinduksi dengan *Tail Suspension Test*.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Pertama, pemanfaatan khasiat ekstrak etanol daun pepaya sebagai antidepressan alami untuk mengatasi depresi karena penggunaan dengan obat-obatan sintesis yang banyak memiliki efek samping merugikan.

Kedua, berkontribusi nyata dalam dunia kesehatan dengan menggunakan daun pepaya sebagai antidepressan yang terbukti bahwa depresi bisa diatasi.

Ketiga, dapat digunakan sebagai dasar penelitian bagi yang ingin menggunakan daun pepaya sebagai antidepresan secara luas.