

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman marigold (*Tagetes erecta* L.)

1. Sistematika tumbuhan



Gambar 1. Tanaman marigold (*Tagetes erecta* L.) (Dokumen pribadi, 2023)

Klasifikasi marigold dalam klasifikasi tumbuhan adalah sebagai berikut (Singh, *et al.*, 2020):

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae
Genus : *Tagetes*
Spesies : *Tagetes erecta* L.

Marigold, juga dikenal sebagai bunga *tahi kotok* atau *gemitir* di Bali, merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Selatan dan telah menyebar luas ke berbagai belahan dunia, termasuk di Indonesia. Tanaman ini tergolong dalam keluarga Asteraceae (Wartanto dkk, 2020). Marigold memiliki ciri-ciri percabangan simpodial dengan batang yang tumbuh tegak dan berbentuk bulat, memiliki sifat herba. Daunnya tersusun berhadapan dan berseling, dengan helaian daun berbentuk lanset, susunan tulang daun menyirip, ujung daun runcing, tepi daun berlubang merdeka, dan cabang tulang daun yang mencapai tepi daun. Permukaan daun ditutupi oleh bulu kasar. Karangan bunga marigold terdiri dari bunga pita dan bunga tabung yang berwarna kuning, dengan daun pelindung berbentuk lanset dan dasar bunga membentuk cawan (Beti, 2020).

2. Morfologi Tanaman

Tanaman marigold merupakan herba semusim (*annual plant*) dengan tinggi mencapai 0,5 m sampai 1,5 m dari permukaan tanah dan memiliki perakaran tunggang serta termasuk kelas dikotil. Batang marigold berwarna putih kehijauan bila pucuknya masih muda dan menjadi hijau secara keseluruhan bila telah mencapai dewasa dengan tipe pertumbuhan tegak dan bercabang-cabang. Batang dan daun marigold ditumbuhi oleh bulu-bulu halus dengan warna daun hijau tua, berbentuk lanset, tepi daun beringgit atau bergelombang dengan ujung meruncing. Panjang daun berkisar antara 5 cm sampai 10 cm dan merupakan daun majemuk (Singh, *et al.*, 2020).

3. Manfaat tanaman

Bunga marigold memiliki aktivitas farmakologin yang beragam, diantaranya sebagai antibakteri, antioksidan, hepatoprotektif, antiepilepsi, antipiretik, karminatif, dan lain sebagainya (Singh, *et al.*, 2020). Masyarakat menggunakan marigold (*Tagetes erecta* L.) termasuk penggunaannya dalam anemia, menstruasi tidak teratur, sakit perut, nyeri otot, nyeri tulang, gangguan pencernaan, batuk kolik, disentri dan rematik (Febrianti, *et al.*, 2020).

B. Simplisia

1. Definisi

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat-obatan herbal atau tradisional tanpa mengalami berbagai proses pengolahan, kecuali melalui tahapan pengeringan. Simplisia dapat dibagi atas golongan yakni simplisia nabati, hewani, dan pelikan atau mineral. Simplisia nabati sering dikenal oleh masyarakat umum sebagai tanaman obat. Tanaman obat merujuk pada tanaman yang memiliki khasiat dalam penyembuhan atau pencegahan penyakit (Sahila *et al.*, 2023). Simplisia hewani merujuk pada hewan utuh atau zat yang dihasilkannya, yang masih dalam bentuk bahan kimia campuran. Sementara itu, simplisia pelikan mengacu pada bahan mineral atau pelikan yang belum mengalami proses pengolahan atau telah mengalami proses pengolahan sederhana, tetapi masih berupa campuran bahan kimia. Serbuk simplisia dibuat dari simplisia utuh atau potongan kecil simplisia yang dikeringkan dengan menggunakan alat khusus untuk membuat serbuk tanpa menimbulkan kerusakan atau komposisi kimia yang diperlukan. Setelah diolah dengan alat tertentu,

dilakukan pengayakan untuk mendapatkan serbuk. Nomor ayakan simplisia adalah 60, bukan nominal 0,105 mm, diameter 0,064 mm, dan ukurannya 250 µm (Kemenkes RI, 2022).

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui beberapa tahapan sebagai berikut :

Pengumpulan bahan baku saat proses fotosintesis maksimum, dan terdeteksi ketika tanaman sudah mekar dan terlihat segar.

Sortasi basah, memilih tanaman yang masih segar dengan memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya dari bahan simplisia.

Pecucian, berfungsi untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia.

Perubahan bentuk, menyebabkan permukaan bahan baku mengembang, sehingga mempercepat pengeringan.

Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air agar bahan tidak tertutup oleh jamur dan bakteri, memudahkan pengolahan lebih lanjut dan yang selanjutnya dapat menguraikan menghilangkan aktivitas enzim kandungan bahan aktif. Hal ini juga dapat digunakan agar tidak mudah rusak dan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama (Kemenkes RI, 2022).

Sortasi kering, memisahkan kotoran, bahan organik asing, dan simplisia yang rusak karena sebagai akibat proses sebelumnya.

2. Ekstraksi

Ekstrak merujuk pada formulasi yang bisa berupa kering, kental, atau cair, disiapkan dengan metode yang sesuai dan tanpa paparan langsung sinar matahari. Ekstrak kering perlu digiling hingga berbentuk serbuk halus (Kemenkes RI, 2022). Dalam literatur lain, ekstrak dijelaskan sebagai sediaan kental yang dihasilkan dengan mengekstraksi bahan aktif dari tumbuhan dan hewan menggunakan pelarut tertentu, kemudian menguapkan sebagian besar pelarut untuk menghasilkan bubuk. Terkait bentuk ekstrak, terdapat dua metode ekstraksi, yakni ekstraksi padat-cair dan ekstraksi cair-cair. Ekstraksi padat-cair terjadi ketika zat terlarut dilarutkan dari campuran yang mengandung padatan tidak larut. Di sisi lain, ekstraksi cair-cair terlibat dalam pemisahan dua cairan yang tidak dapat mencampur dengan menggunakan pelarut yang dapat melarutkan salah satu zat. Dari segi sifat, ekstrak dibagi menjadi empat golongan: ekstrak air, ekstrak pekat, ekstrak kering, dan ekstrak cair. Ekstrak air memiliki konsistensi mirip

madu dan dapat dituangkan. Ekstrak pekat terlihat dingin, dengan kadar hingga 30%. Ekstrak kering adalah sediaan dengan konsentrasi kering dan kadar air tidak lebih dari 5%, bisa tumpah. Ekstrak cair dibuat sedemikian rupa sehingga perbandingan 1 bagian simplisia setara dengan 2 bagian ekstrak cair (Desmiaty *et al*, 2019). Metode ekstraksi yang sering digunakan adalah:

2.1. Maserasi, adalah metode ekstraksi di mana simplisia direndam dalam satu atau campuran pelarut selama periode waktu tertentu pada suhu kamar, dan dilindungi dari paparan cahaya. Prinsip dasar maserasi adalah proses pelarutan zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam pelarut tertentu, seperti yang dijelaskan oleh prinsip (*like dissolves like*). Proses ekstraksi dari sampel ini umumnya melibatkan penggunaan pelarut seperti etanol dan metanol (Setyawardhani & Saputri, 2021).

2.2. Perkolasi, adalah suatu metode ekstraksi di mana pelarut mengalir melalui suatu kolom perkolator yang berisi serbuk simplisia, dan ekstraknya diekstraksi secara perlahan melalui keran. Proses ini melibatkan aliran kontinu pelarut melalui serbuk simplisia dalam kolom perkolator dalam waktu yang ditentukan. Pelarut ini mengalir secara vertikal dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia, dan selama proses tersebut, pelarut akan melarutkan zat aktif dalam sel simplisia hingga mencapai keadaan jenuh (Aji *et al.*, 2023)

2.3. Sokletasi, merupakan metode ekstraksi panas yang menggunakan alat ekstraktor soklet. Suhu yang diterapkan dalam metode ini lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks. Dalam proses ekstraksi sokletasi, pelarut yang selalu baru digunakan bersama dengan alat soklet, memungkinkan ekstraksi berlangsung secara konsisten dengan adanya pendingin balik. Proses ini melibatkan penempatan simplisia dalam selongsong yang dibungkus dengan kertas saring, kemudian ditempatkan di soklet yang sudah dipasang labu di bagian bawahnya. Pelarut ditambahkan dalam dua kali sirkulasi, setelah itu pendingin balik dipasang, dan labu dipanaskan. Ekstraksi berlangsung selama minimal 3 jam dengan interval sirkulasi sekitar 15 menit (Maryam *et al.*, 2023).

2.4. Refluks, merupakan metode ekstraksi yang melibatkan penggunaan pelarut dengan titik didih tertentu selama periode waktu dan jumlah pelarut tertentu, dengan menggunakan pendingin balik atau kondensor. Proses ini umumnya diulang sebanyak 3-5 kali pada residu

pertama, menjadikannya sebagai metode ekstraksi yang cukup sempurna (Maryam *et al.*, 2023).

2.5. Infusa, Proses bahwa air diekstraksi dengan pelarut pada suhu pengolahan air, dan suhu pengukuran adalah 96-98C untuk waktu yang ditentukan (15-20 menit) (Oktavia *et al.*, 2020).

C. Antidepresan

1. Depresi

Depresi adalah sebuah gangguan psikiatri yang memengaruhi suasana hati individu yang mengalaminya. Gangguan depresi memiliki berbagai macam gambaran klinis, yang umumnya mencakup depresi, gangguan distimik, gangguan depresi mayor, serta depresi unipolar dan bipolar. (Kemenkes RI, 2020). Banyak senyawa antidepresan sekarang tersedia, mungkin bekerja melalui mekanisme yang berbeda termasuk sistem serotonergik, noradrenergik dan dopaminergik. Heterogenitas respon klinis terhadap antidepresan dan obat penstabil suasana hati dan kerentanan terhadap efek samping adalah masalah klinis utama. Selain itu, sejumlah penelitian dari berbagai kelompok melibatkan peran *polimorfisme gen transporter serotonin (5-HT)* dalam respon terapeutik terhadap *inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI)* (Azzahra *et al.*, 2020).

Gangguan depresi merupakan keadaan medis serius yang melibatkan disfungsi otak, bukan hanya gejala perasaan murung atau sedih dalam beberapa hari. Gangguan ini bersifat kronis dan dapat menghambat fungsi sehari-hari seseorang. Depresi termasuk dalam kategori gangguan mood, yang dicirikan oleh periode gangguan dalam aktivitas harian, diidentifikasi oleh suasana hati yang murung, serta gejala lainnya seperti perubahan dalam pola tidur dan makan, fluktuasi berat badan, kesulitan konsentrasi, anhedonia (kehilangan minat pada segala hal), kelelahan, perasaan putus asa dan kehilangan daya, serta pemikiran tentang bunuh diri. Jika gangguan depresi berlangsung dalam jangka waktu yang lama (distimia), individu tersebut dapat terlihat sebagai orang yang cenderung murung, kurang berenergi, menyendiri dari lingkungan sosial, dan kehilangan minat terhadap hampir semua aspek kehidupan (Kemenkes, 2020). Menurut (Istriningsih, *et al.*, 2019), ketika seseorang mengalami kesedihan dan depresi, ada istilah “mood depresif”. Ada efek negatif lain dari melakukan tugas-tugas tertentu. Perhatian lebih harus diberikan pada

hal ini, karena gejala depresi ini menunjukkan perilaku dan emosi yang mencerminkan emosi negatif. Berdasarkan teori, dapat di simpulkan depresi adalah sebuah gangguan yang berhubungan dengan adanya penyimpangan pada perasaan, cara berpikir, dan perilaku yang dimiliki oleh individu.

2. Antidepresi

Antidepresan adalah jenis obat yang dapat membantu mengurangi gejala gangguan depresi dengan mempengaruhi ketidakseimbangan kimiawi neurotransmitter di otak. Perubahan mood dan perilaku yang terjadi dalam gangguan depresi sering kali dikaitkan dengan ketidakseimbangan zat kimia di otak. Neurotransmitter, yang berperan dalam komunikasi antar neuron di otak, terdapat dalam vesikula di dalam sel saraf. Neurotransmitter seperti serotonin, dopamin, dan noradrenalin atau norepinefrin dilepaskan oleh ujung ekson satu saraf dan diterima oleh saraf lainnya melalui suatu proses yang disebut reuptake. Antidepresan bekerja dengan menghambat reabsorpsi neurotransmitter melalui penggunaan reseptor yang selektif, sehingga meningkatkan konsentrasi neurotransmitter tertentu di sekitar saraf di otak. Antidepresan diklasifikasikan menurut mekanisme kerjanya. Yaitu *Trisiklik Monoamin Oksidase Inhibitors* (MAOIs), *Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitor* (SNRI), dan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRI) (Sofie *et al.*, 2023).

Mekanisme kerja SSRI adalah menghambat ambilan 5HT oleh preneuron. Obat ini memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor monoamine, tetapi tidak memiliki afinitas terhadap reseptor adrenergik, reseptor histamin, muskarinik atau asetilkolin, yang juga terdapat dalam antidepresan trisiklik (Sitompul *et al.*, 2022). SSRI memiliki efek samping seperti insomnia, sakit kepala, kecemasan, kelelahan, penambahan berat badan dan disfungsi seksual. Beberapa obat yang diklasifikasikan sebagai SSRI, yaitu fluvoxamine, citalopram sertraline, dan paroxetine (Robertson, 2019).

Mekanisme kerja SNRI adalah mengangkut serotonin dan norepinefrin. Pengangkutan norepinefrin mirip dengan pengangkutan serotonin. Transportasi norepinefrin memiliki afinitas rendah untuk dopamin. SNRI memiliki afinitas yang lebih tinggi untuk transporter serotonin daripada norepinefrin. Beberapa contoh obat yang termasuk golongan obat SNRI antara lain duloxetine, venlafaxine, milnacipran, desvenlafaxine, dan levomilnacipran (Sansone, 2014).

Mekanisme kerja MAOI adalah menghambat MAO (*monoamine oxidase*). tetapi MAOI tidak hanya menghambat MAO, tetapi juga menghambat enzim lain yang mengubah metabolisme obat di hati. Hipotensi dan tekanan darah tinggi dapat terjadi dalam efek samping MAOI. MAO adalah floprotein yang mengkatalisis deaminasi oksidatif amina primer, sekunder, dan tersier. Fungsi utama MAO adalah metabolisme amina eksogen dan pengaturan ingkat neurotransmitter dan penyimpanan amina intraseluler. MAO secara istimewa deaminasi serotonin dan neropinefrin (Azis *et al.*, 2020). Penghambat MAO telah ditemukan berguna dalam pengobatan berbagai kesehatan mental gangguan, dengan demikian penghambatan MAO-A dapat mengurangi gejala depresi (Vina *et al.*, 2023).

D. Obat Amitriptyline

Obat amitriptyline merupakan obat depresan golongan trisiklik yang memiliki mekanisme kerja menghambat resopsi dari serotonin dan noradrenalin dari sela sinaps diujung-ujung saraf. Dengan begitu, gejala depresi secara berangsur akan berkurang. Amitriptyline memiliki efek samping diantaranya yaitu mulut kering, keringat berlebihan, nyeri kepala, dan sukar tidur. Penggunaan amitriptyline harus sesuai dengan petunjuk dokter dan tidak boleh dilakukan sembarangan. Dosis umum amitriptyline adalah 25 mg, dan dosis ini dapat ditingkatkan secara bertahap hingga mencapai dosis maksimum 150-300 mg per hari. Mekanisme kerja amitriptyline dalam mengatasi CTTH mungkin melibatkan penghambatan reuptake serotonin, potensiasi opioid endogen, antagonisme reseptor NMDA, dan blokade saluran ion (Medscape, 2020).

E. Kuersetin

Kuersetin merupakan bioflavonoid yang paling banyak dikonsumsi oleh manusia karena manfaatnya yang besar bagi kesehatan. Kuersetin biasanya diperoleh dalam bentuk aglikon dari berbagai glikosida favonoid (Dewatisari, 2020). Jusnita *et al* (2019) mengemukakan bahwa sifat fisik dan kimia yang penting dari senyawa kuersetin adalah antioksidan yang kuat Selain aktivitas antioksidannya yang sangat kuat, kuersetin juga memiliki aktivitas biologis lainnya, yaitu efek antivirus, antinflamasi, dan antitumor. Kuersetin juga memiliki efek antidepresan pada hewan, meskipun efek antidepresannya pada manusia belum dipelajari.

Kuersetin pada tumbuhan memiliki banyak bentuk, baik dalam bentuk glikosida maupun aglikonnya. Kuersetin biasanya diperoleh dalam bentuk aglikon dari molekul umum tanpa aglikon. Sifat fisik dan kimia penting dari kuersetin adalah antioksidan, yang cukup kuat untuk mengurangi jumlah radikal bebas (Nadhira, 2022).

F. *Tail Suspension Test* (TST)

Tail suspension test adalah tes perilaku hewan uji yang berguna dalam skrining obat antidepresan potensial, dan menilai manipulasi lain yang diharapkan memengaruhi perilaku terkait depresi. Hewan uji digantung pada ekornya, dalam posisi sedemikian rupa sehingga hewan tidak dapat melarikan diri atau berpegangan pada permukaan di dekatnya. Selama tes ini, biasanya berdurasi enam menit, perilaku berorientasi melarikan diri yang dihasilkan dihitung. Seperti *forced swimming test*, metode *tail suspension test* didasarkan pada pengamatan bahwa hewan pengerat yang dimana hampir selalu setelah gerakan berorientasi melarikan diri awal mengembangkan postur tidak bergerak ketika ditempatkan dalam situasi stres yang tak terhindarkan. Dalam kasus *tail suspension test* situasi stres melibatkan stres hemodinamik karena digantung secara tak terkendali oleh ekornya (Ueno *et al.*, 2022).

Dalam metode *Tail Suspension Test* (TST), digunakan batang dengan panjang 60 cm yang ditempatkan secara horisontal pada permukaan meja atau ujung kayu yang berdiri. Selanjutnya, ekor mencit digantung dengan menggunakan perekat atau alat khusus, dengan posisi sekitar 1 cm dari ujung ekor, antara ekor dan ujung kayu. Perlakuan ini diberikan 60 menit setelah pemberian dosis terakhir. Observasi dilakukan selama 6 menit, dan waktu ketika mencit bergerak atau mengalami immobility time diamati (Poleszka *et al.*, 2019).

G. Mencit

1. Sistematika mencit

Mencit *Mus musculus* adalah bagian dari keluarga Muridae (mencit-mencitan) yang memiliki ukuran lebih kecil dibandingkan dengan mencit. Mencit ini sering ditemukan di lingkungan rumah dan memiliki reputasi sebagai hewan yang dapat menyebabkan ketidaknyamanan karena kebiasaannya yang suka mengunyah furnitur

dan benda-benda kecil lainnya, serta membuat sarang di sudut-sudut lemari (Annisa, 2015).



Gambar 2. Mencit Putih Galur *Swiss Webster* (Krinke, 2000)

Klasifikasi memiliki sistematika sebagai berikut (Annisa, 2015) :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus Musculus*

2. Karakteristik mencit

Dalam penelitian ini, mencit (*Mus musculus*) dipilih sebagai hewan percobaan. Mencit *mus musculus* merupakan hewan percobaan yang paling sering digunakan dalam penelitian biomedis. Dibandingkan dengan hewan percobaan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada usia 4 minggu, mencit memiliki berat sekitar 18-20 gram dan terdiri dari 4 ruang dengan dinding atrium yang lebih tipis dan dinding vertikal yang lebih tebal. Mencit memiliki karakteristik yang lebih aktif, terutama pada malam hari dibandingkan pada siang hari. Di antara spesies hewan lainnya, mencit adalah hewan percobaan yang paling umum digunakan untuk penelitian medis, dengan presentase penggunaannya berkisar antara 60% hingga 80%. Keunggulan mencit sebagai hewan uji meliputi biaya yang terjangkau dan kemudahan dalam pemeliharaan dan pengembangbiakan (Yusuf, *et al.*, 2022).

Mencit yang dipilih pada penelitian ini yaitu mencit jantan. Karena untuk menghindari pengaruh hormonal yang sering terjadi pada uji mencit betina. Mencit memiliki suhu tubuh normal 37,5°C. Mencit

memiliki sifat penakut, cenderung sering berkumpul dengan sesamanya, pada saat siang hari cenderung bersembunyi dan akan mulai aktif pada saat malam hari. Mencit memiliki masa hidup 1 hingga 3 tahun. Pada usia 3 hingga 5 hari mencit sudah dikatakan dewasa, dan pada saat 8 minggu sudah siap kawin (Novelni, *et al.*, 2022).

3. Perlakuan mencit

Perlakuan terhadap hewan uji merupakan suatu prosedur yang penting bagi penguji yang bekerja dengan hewan uji. Pengujian harus mengerti bagaimana cara yang benar saat menangani hewan agar dapat meminimalisasi rasa takut, serta tertekan. Penelitian pada hewan uji selalu di lakukan pada sebelum perlakuan, pada saat perlakuan, dan setelah perlakuan. Pemberian makan diberikan sehari sekali, mencit diberi makan pelet, sedangkan untuk minunya berasal dari air suling. Normalnya, pada saat memegang mencit, ekor mencit dipegang di area bagian ekor dengan tangan kiri, leher dipegang ditangan kanan dan ibu jari memegang kuduk dari jeri kelingking menjepit ekor. (Muharti dan Ikawari, 2018).

Cara pemberian obat yang baik pada mencit yaitu secara oral. Dikarenakan pemberian secara oral akan lebih mudah di absorbs oleh saluran cerna. Bahan kimia dimetabolisme di hati sesuai dengan jumlahnya. Obat cair diberikan melalui tabung oral. Masukkan sonde oral kedalam rahang atas mencit, lalu tiriskan kerongkongan dan suntikkan cairan. (Dannem, 2013).

H. Landasan Teori

Depresi merupakan suatu sindrom yang dicirikan oleh gejala klinis seperti perasaan cemas, murung, dan putus asa yang terkait dengan suasana hati. Individu yang mengalami gejala depresi cenderung mengalami penurunan dalam kualitas hidup, produktivitas, dan kreativitas. Sebagian dari mereka bahkan mungkin menggunakan alkohol dan obat terlarang sebagai cara untuk mengatasi manifestasi depresi tersebut (Desi *et al.*, 2020). Gangguan depresi adalah kondisi medis serius yang melibatkan disfungsi dalam fungsi otak, bukan sekadar perasaan murung atau sedih dalam beberapa hari. Gangguan ini termasuk dalam kategori gangguan mood, yang menandai periode terganggunya aktivitas sehari-hari dan dicirikan oleh suasana hati yang murung. Gejala lainnya melibatkan perubahan pola tidur dan makan,

fluktuasi berat badan, kesulitan berkonsentrasi, anhedonia (kehilangan minat pada segala hal), kelelahan, perasaan putus asa, dan kehilangan daya, serta pemikiran tentang bunuh diri. Jika gangguan depresi berlangsung dalam jangka waktu yang panjang (distimia), individu tersebut mungkin terkesan sebagai seseorang yang pemurung, kurang berenergi, menarik diri dari pergaulan, dan kehilangan minat pada hampir semua aspek kehidupan (Kemenkes, 2020).

Antidepresan adalah obat yang digunakan untuk mengobati penyakit serius yang disebabkan oleh depresi berat. Pengobatan bagi penderita depresi adalah obat-obatan yang dapat meningkatkan mood atau disebut dengan antidepresan. Perawatan depresi untuk pengguna antidepresan biasanya memiliki jangka waktu yang panjang. Banyak obat sintesis saat ini digunakan sebagai antidepresan, termasuk amitriptyline dan imipramine. Namun, penggunaan obat ini dapat menimbulkan efek samping seperti penglihatan kabur, konstipasi, mulut kering, dan retensi urin (Rahman *et al.*, 2022) Hal tersebut membuat masyarakat ingin menggunakan obat-obatan yang efektif dalam menyembuhkan dan mengurangi efek samping yaitu obat tradisional.

Antidepresan trisiklik (TCA) berfungsi dengan cara menghambat pengambilan kembali norepinefrin dan serotonin oleh neuron. Kelas obat TCA melibatkan amina tersier seperti imipramine (yang merupakan prototipe obat ini), amitriptyline, clomipramine, doxepin, dan trimipramine. Di samping itu, TCA juga mencakup amina sekunder seperti desipramine dan nortriptyline. Terdapat pula maprotyline dan amoxapine, meskipun terkait dengan agen antidepresan tetrasiklik, umumnya dimasukkan dalam kategori TCA (Vos, C, *et al.*, 2023).

Amitriptyline termasuk dalam kategori obat antidepresan trisiklik (TCA) dan bekerja dengan cara menghambat pengambilan kembali neurotransmitter serotonin dan norepinefrin. Mekanisme kerjanya melibatkan struktur pusat tiga cincin, termasuk rantai samping, yang merupakan struktur dasar dari antidepresan trisiklik. Amitriptyline, sebagai amina tersier, memiliki afinitas pengikatan yang kuat terhadap reseptor alfa-adrenergik, histamin (H1), dan muskarinik (M1). Dibandingkan dengan TCA lainnya, obat ini cenderung memiliki sifat antikolinergik yang lebih menonjol dan menenangkan. Seperti halnya dengan antidepresan lain, efek terapeutik dari amitriptyline biasanya

mulai terlihat dalam rentang waktu sekitar 2 hingga 4 minggu setelah penggunaan dimulai (Thour *et al.*, 2020).

Tanaman marigold (*Tagetes erecta* L.) adalah tanaman berbunga tahunan yang tumbuh dengan cepat, memiliki tinggi yang bervariasi, mulai dari 6 hingga 8 inci untuk tanaman yang lebih kecil hingga tinggi tanaman yang lebih besar dan tegak mencapai ketinggian 10 hingga 3 kaki. Bunga marigold memiliki penampilan ganda yang menyerupai pompon, dengan diameter mencapai hingga 5 inci. Marigold sangat populer sebagai tanaman hiasan taman dan menghasilkan minyak esensial yang aromatik dan kuat, terutama digunakan dalam pembuatan parfum berkualitas tinggi. Berbagai bagian tanaman, termasuk bunganya, digunakan dalam pengobatan tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit (Singh, *et al.*, 2020). Kajian fitokimia dari berbagai bagian tanaman marigold telah mengidentifikasi sejumlah senyawa kimia, termasuk tiofena, flavonoid, karotenoid, dan triterpenoid. Beberapa senyawa yang diisolasi termasuk quercetagenin, glukosida quercetagenin, fenolik, asam syringic, metil-3, 5-dihidroksi-4-metoksi benzoat, quercetin, vinil, dan etil galat (Dixit, *et al.*, 2020). Kuersetin, yang termasuk dalam kelompok senyawa flavonoid polifenol, adalah salah satu senyawa yang ditemukan dalam tanaman ini. Kuersetin dapat hadir dalam bentuk glikosida atau aglikon, dan umumnya ditemukan dalam bentuk aglikon dari molekul rutin tanpa glikosida (Mahdalena, 2022).

Pada penelitian terdahulu mengenai uji aktivitas bunga marigold (*Tagetes erecta* L.) sudah membuktikan bahwa adanya senyawa kimia alkaloid dan flavanoid dengan kandungan utama berupa kuersetin (Harlapur, *et al.*, 2020). Ekstrak dari bunga marigold (*Tagetes erecta* L.) dievaluasi untuk efek antidepresan menggunakan *forced swimming test* (FST) pada tikus, dengan hasil bunga marigold (*Tegates erecta* L.) secara signifikan menghambat periode mobilitas pada tikus dengan ekstrak (12,5; 25; dan 50 mg/kg, ip) dengan hasil dosis efektif 25 mg/kg (Khulbe, *et al.*, 2014)

Dari uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian terhadap efektivitas bunga marigold (*Tagetes erecta* L.) sebagai antidepresan dengan metode *tail suspension test*. Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu (12,5; 25; dan 50 mg/kg BB, po). Pada penelitian kali ini yang membedakan dengan penelitian sebelumnya yaitu terdapat pada pelarut yang digunakan, metode uji dengan *tail*

suspension test, hewan uji mencit, route pemberian obat, serta pengamatan perilaku mencit sebelum dan sesudah perlakuan.

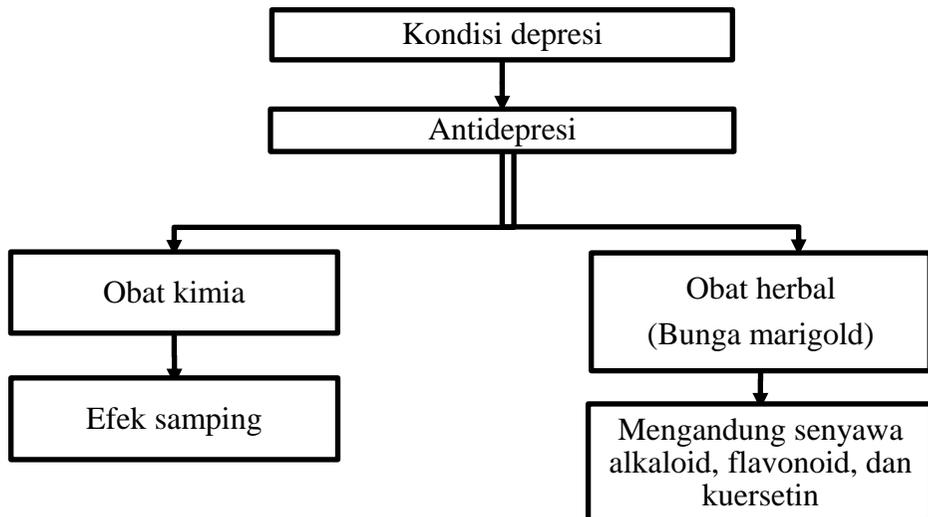
I. Hipotesis

Bedasarkan uraian di atas maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol bunga marigold (*Tagetes erecta* L.) memiliki efektivitas sebagai antidepresan.

Kedua, dosis 50 mg/kg bb mencit dari ekstrak bunga marigold (*Tagetes erecta* L.) merupakan dosis yang efektif sebagai antidepresan.

J. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep