

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN FRAKSI *n*-HEKSAN, ETIL ASETAT
DAN AIR DARI DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT
PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE
*FORCED SWIMMING TEST***



Oleh :
Syndy Aulia Firmanda
25195983A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN FRAKSI *n*-HEKSAN, ETIL ASETAT
DAN AIR DARI DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT
PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE
*FORCED SWIMMING 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 :

**Syndy Aulia Firmanda
25195983A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

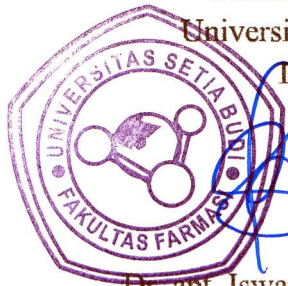
**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN FRAKSI *n*-HEKSAN, ETIL ASETAT
DAN AIR DARI DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT
PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE
*FORCED SWIMMING TEST***

Oleh :

**Syndy Aulia Firmanda
25195983A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 15 Januari 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm.

Penguji :

1. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M.Si.
2. apt. Santi Dwi Astuti, M.Sc.
3. apt. Fitri Kurniasari, M.Farm.
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

PERSEMBAHAN

“Allah tidak mengatakan hidup ini mudah. Tetapi Allah berjanji, bahwa sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

-QS. Al-Insyirah : 5-6

“Tidak ada yang terlambat. Tidak ada yang terlalu cepat. Kamu di zona waktumu”

-Rifqi Fai

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

- Allah SWT atas segala penyertaan-Nya kepada penulis dari awal masa perkuliahan hingga kini penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan telah memberi banyak kenikmatan yang tidak bisa dihitung satu persatu.
- Pihak keluarga penulis, terutama bapak Tumiran dan Ibu Sofi yang memberikan dukungan, serta doanya yang tidak pernah putus selama penulis menjalani masa studi hingga akhir penulisan skripsi ini.
- Sahabat penulis Elvaretta dan mas Afin yang selalu memberi semangat kepada penulis.

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, 5 Desember 2023



Syndy Aulia Firmanda

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa berkat dan rahmat-Nya yang telah dicurahkan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN FRAKSI *n*-HEKSAN, ETIL ASETAT DAN AIR DARI DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE *FORCED SWIMMING TEST*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.

Skripsi ini dapat terselesaikan dengan tepat waktu karena bantuan, doa, dan dukungan dari banyak pihak. Penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat, terutama kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi,
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
3. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi,
4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc., selaku dosen pembimbing utama yang telah membantu dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan kepada saya dalam proses penulis dan penyelesaian skripsi ini,
5. Apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan nasehat dan bimbingan kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini,
6. Apt. Vivin Nopiyanti, M.Sc., selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bantuan dan nasehat kepada penulis selama proses studi berlangsung,
7. Dosen penguji yang telah bersedia membimbing dan meluangkan waktu untuk menguji serta menyempurnakan skripsi ini,
8. Segenap dosen, staf perpustakaan, staf laboratorium, dan asisten dosen Universitas Setia Budi
9. Ayah dan Ibu yang tidak ada hentinya memberikan dukungan doa dan kekuatan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik,
10. Keluarga besar dan teman-teman yang selalu memberi semangat,
11. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, sehingga penulis mengharapkan pembaca dapat memberikan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat luas serta berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi.

Surakarta, 20 Januari 2024



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Sirsak	6
1. Tinjauan umum sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	6
2. Manfaat sirsak.....	6
3. Deskripsi tanaman.....	7
4. Kandungan kimia	8
B. Simplisia	9
1. Definisi simplisia	9
2. Pengumpulan simplisia	9
3. Pengeringan.....	10
C. Ekstrak	10
1. Pengertian ekstrak.....	10
2. Metode ekstraksi	10
3. Pelarut	12
D. Hewan Percobaan	13

1. Sistematika mencit	13
2. Deskripsi mencit	14
3. Karakteristik utama mencit	14
4. Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji	15
5. Cara pemberian obat	15
6. Cara pemegangan dan penandaan hewan uji	16
7. <i>Forced swim test</i>	16
E. Sistem Depresi	16
1. Pengertian	16
2. Jenis-jenis depresi	17
3. Antidepresan	18
4. Indikasi Klinis	20
5. Amitriptyline	21
F. Landasan Teori	22
H. Kerangka Konsep Penelitian	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
A. Populasi dan Sampel	26
B. Variabel Penelitian	26
C. Alat dan Bahan	27
1. Alat	27
2. Bahan	28
3. Hewan Percobaan	28
D. Jalannya Penelitian	28
1. Determinasi tanaman	28
2. Pengumpulan dan pengeringan daun	28
3. Pembuatan serbuk	29
4. Pembuatan ekstrak etanol	29
5. Penetapan susut pengeringan	30
6. Penetapan kadar air	30
7. Fraksinasi	31
8. Identifikasi senyawa kimia berdasarkan reaksi warna	31
9. Uji kromatografi lapis tipis (KLT)	32
10. Penentuan dosis	33
11. Pembuatan larutan uji	34
12. Perlakuan depresi terhadap hewan uji	34
E. Analisis Data	35
F. Alur Penelitian	36

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
	A. Hasil Penelitian Daun Sirsak	37
	1. Hasil determinasi tanaman sirsak.....	37
	2. Pengumpulan dan pengeringan daun	37
	3. Hasil pembuatan serbuk daun sirsak.....	37
	4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sirsak	38
	5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sirsak	38
	6. Hasil penetapan kadar air serbuk dan ekstrak daun sirsak	39
	7. Hasil pembuatan fraksi	40
	8. Identifikasi senyawa kimia	40
	9. Hasil pengujian kromatografi lapis tipis (KLT).....	41
	10. Hasil pengujian antidepresan ekstrak dan fraksi daun sirsak	42
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
	A. Kesimpulan	47
	B. Saran	47
DAFTAR PUSTAKA.....		48

DAFTAR GAMBAR

1. Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	7
2. Struktur kimia Amitriptyline	21
3. Skema kerangka konsep penelitian	25
4. Skema pembuatan ekstrak etanol serbuk daun sirsak.....	30
5. <i>Bidwell-Sterling Moisture Trap Vapor</i>	31
6. Skema alur penelitian	36

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sirsak	37
Tabel 2 Persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun sirsak	37
Tabel 3 Persentase rendemen ekstrak daun sirsak.....	38
Tabel 4 Penetapan susut pengeringan serbuk daun sirsak.....	38
Tabel 5 Penetapan kadar air serbuk daun sirsak.....	39
Tabel 6 Penetapan kadar air ekstrak daun sirsak.....	39
Tabel 7 Persentase rendemen fraksi daun sirsak	40
Tabel 8 Hasil pengujian fitokimia serbuk daun sirsak	40
Tabel 9 Hasil pengujian kromatografi lapis tipis (KLT)	41
Tabel 10 Data pengamatan immobility time pada mencit selama 6 menit menggunakan metode FST	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat determinasi tanaman sirsak.....	53
Lampiran 2. Surat ethical clearance	54
Lampiran 3. Gambar tanaman, serbuk, dan ekstrak daun sirsak	55
Lampiran 4. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sirsak.....	56
Lampiran 5. Hasil perhitungan persentase rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering daun sirsak.....	56
Lampiran 6. Hasil pengujian dan dokumentasi susut pengeringan serbuk	57
Lampiran 7. Hasil perhitungan dan dokumentasi kadar air serbuk	58
Lampiran 8. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun sirsak.....	60
Lampiran 9. Hasil perhitungan dan dokumentasi uji kadar air ekstrak	62
Lampiran 10. Hasil pengujian fitokimia serbuk dan ekstrak daun sirsak.....	66
Lampiran 11. Hasil perhitungan rendemen fraksi daun sirsak	68
Lampiran 12. Hasil pengujian KLT.....	71
Lampiran 13. Surat keterangan sehat hewan uji.....	72
Lampiran 14. Dokumentasi pengujian antidepresan	73
Lampiran 15. Perhitungan dosis dan volume pemberian pada hewan uji	
Lampiran 16. Hasil uji aktivitas antidepresan pada 6 kelompok perlakuan.....	77
Lampiran 17. Hasil perhitungan persentase aktivitas antidepresan.....	78
Lampiran 18. Hasil uji statistik.....	79

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: <i>Adrenocorticotropic Hormone</i>
CRH	: <i>Corticotropic Release Hormone</i>
EGCg	: <i>Epigallocatechin gallate</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
FST	: <i>Forced Swim Test</i>
GAD	: <i>Generalized Anxiety Disorder</i>
HPA	: <i>Hipotalamus Pituitary Adrenal</i>
IT	: <i>Immobility Time</i>
MAO	: <i>Monoamine Oxidase</i>
MAO-A	: <i>Monoamine Oxidase-A</i>
MAO-B	: <i>Monoamine Oxidase-B</i>
MAOIs	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i>
SNRIs	: <i>Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors</i>
SSRIs	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors</i>
TCAs	: <i>Tricyclic Antidepressants</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

SYNDY AULIA F., 2023, UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN FRAKSI *n*-HEKSAN, ETIL ASETAT DAN AIR DARI DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*) DENGAN METODE *FORCED SWIMMING TEST*, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. dan apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm.

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang terjadi akibat ketidaknormalan kadar monoamine. Daun sirsak (*Annona muricata* L.) berpotensi sebagai antidepresan yang dapat membantu mengatur penggunaan neurotransmitter monoamine pada otak. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak serta dosis efektif untuk menurunkan *immobility time* (IT) mencit yang diinduksi *forced swim test* (FST).

Ekstraksi serbuk kering dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dikarenakan sifatnya selektif dan universal pada metabolit sekunder. Induksi depresi dilakukan dengan menggunakan metode *forced swim test*, yaitu pengukuran waktu imobilitas dilakukan dengan mengamati aktivitas motorik mencit yang ditempatkan di bejana air. Penelitian menggunakan sampel 30 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok, terdiri dari kontrol negatif (Na CMC 0,5 %), positif (amitriptilin 1,3 mg/kg BB mencit), ekstrak daun sirsak 25 mg/kg BB mencit, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Semua kelompok selama 14 hari diinduksi depresi dengan metode *forced swim test* dan diberi perlakuan selama 14 hari berikutnya. Hari ke 15 diukur *immobility time* pada mencit. Data hasil pengukuran *immobility time* dianalisis menggunakan shapiro-wilk untuk mengetahui normalitas data, kemudian dilanjutkan dengan one way anova.

Hasil penelitian menunjukkan hasil pemberian fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan air dari daun sirsak dengan dosis 0,2 mg/kg BB dapat menurunkan waktu imobilitas dengan presentase penurunan sebesar 69,78; 96,4; dan 79,64% pada mencit putih jantan yang diinduksi *forced swim test* (FST). Pada presentase 96,4% fraksi etil asetat dapat memberikan efek antidepresan paling efektif karena mempunyai kemampuan paling tinggi dalam menurunkan waktu imobilitas pada mencit.

Kata Kunci : Depresi, daun sirsak, fraksi

ABSTRACT

SYNDY AULIA F., 2023, *TESTING THE ANTIDEPRESSANT ACTIVITY OF N-HEXANE, ETHYL ACETATE AND WATER FRACTION FROM SOURSOP LEAVES (Annona muricata L.) ON MALE WHITE RATS (Mus musculus) USING THE FORCED SWIMMING TEST METHOD, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. and apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm.*

Depression is an emotional and mental disorder that occurs due to abnormal monoamine levels. Soursop leaves (Annona muricata L.) have potential as an antidepressant which can help regulate the use of monoamine neurotransmitters in the brain. The aim of this research was to determine the effect of administering soursop leaf ethanol extract and the effective dose in reducing the immobility time (IT) of mice induced by the force swim test (FST).

Dry powder extraction was carried out by maceration using 96% ethanol solvent because it is selective and universal for secondary metabolites. Depression induction was carried out using the force swim test method, namely measuring the immobility time by observing the motor activity of mice placed in a water vessel. The research used samples of 30 male white rats which were divided into 6 groups, consisting of negative control (Na CMC 0.5%), positive (amitriptyline 1.3 mg/kg rat body weight), soursop leaf extract 25 mg/kg weight rat body, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction. The entire group was induced into depression for 14 days using the force swim test method and given treatment for the next 14 days. On day 15, the immobility time of the mice was measured. Data from immobility time measurements were analyzed using shapiro-wilk to determine the normality of the data, then continued with one way anova.

The results showed that administering n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and soursop leaf water at a dose of 0,2 mg/kg BW could reduce immobility time with a reduction percentage of 69,78; 96,4; and 79,64% in male white rats were induced by the forced swimming test (FST). At a percentage of 96,4% the ethyl acetate fraction can provide the most effective antidepressant effect because it has the highest ability to reduce immobility time in mice.

Keywords: Depression, soursop leaves, fractions

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Depresi merupakan salah satu permasalahan kesehatan kejiwaan di seluruh dunia, khususnya Indonesia. *World Health Organization* (WHO) (2016) mencatat bahwasanya ada kurang lebih 35 juta penduduk dunia yang terkena depresi, hingga WHO mengungkapkan bahwasanya kelainan depresi menempati posisi ke-4 sebagai penyakit dunia. Prevalensi kelainan kesehatan jiwa yang menimbulkan tanda-tanda depresi serta cemas berlebih pada orang berusia di atas 15 tahun, menembus 14 juta jiwa (6,1% dari total masyarakat Indonesia). Angka kejadian depresi untuk perempuan 2-3 kali lebih tinggi daripada laki-laki. Kejadian depresi dialami kisaran 25% wanita, 10% pria, dan 5% remaja. Depresi pada remaja ditandai dengan gangguan makan, yang juga bisa berasal dari kebiasaan makan pasca-remaja serta ketidakmampuan tubuh, dan sering memperkirakan siapa nantinya yang mengalami depresi berat ketika pubertas (Nevid *et al.*, 2007). Sangat jarang bagi anak-anak untuk mengidap depresi. Depresi disebabkan oleh ketidakseimbangan neurotransmitter dalam otak dan aspek genetik (Tjay dan Raharja, 2007).

Depresi atau stres merupakan periode kelainan terhadap fungsi-fungsi individu yang berhubungan dengan mood yang terganggu, perasaan sedih berlebih, serta gejala-gejala yang berhubungan. Terkadang depresi manusia bisa mengganggu kegiatan sosial sehari-hari, berupa sulit tidur, kehilangan napsu makan, sulit berkonsentrasi, hilangnya minat, dan keputusaan. Depresi dapat diakibatkan dari aspek organobiologis (tidak seimbangnya neurotransmitter dalam otak), aspek psikologi (pengaruh belajar mengajar, tekanan mental, perilaku pada keadaan sosial), serta aspek sosio-lingkungan seperti ditinggal kekasih, tidak mempunyai pekerjaan, situasi pascabencana ataupun efek kondisi pada keseharian kehidupan (Lubis, 2009).

Kementerian RI yang telah menjalankan survei kesehatan dasar memaparkan bahwasanya prevalensi gangguan jiwa dengan bergejala depresi serta kecemasan pada orang berusia di atas 15 tahun menembus 6,1% dari total masyarakat Indonesia. Prevalensi kelainan kesehatan jiwa pada penduduk berusia di atas 15 tahun sejumlah 9,8% dari total penduduknya. Di Indonesia provinsi dengan total penderita gangguan

kejiwaan terbanyak adalah Sulawesi Tengah, Aceh dan Gorontalo, kemudian NTT (Nusa Tenggara Timur), keempat Maluku Utara, serta kelima NTB (Nusa Tenggara Barat) dari semua total provinsi yang ada. Di Indonesia, jumlah pengidap depresi terus meningkat setiap tahunnya. Sementara jumlah orang yang menderita depresi meningkat, hanya 9% dari 100% yang menggunakan perawatan/pengobatan kesehatan. (Riset Kesehatan Dasar, 2018).

Obat yang biasa digunakan untuk mengobati depresi termasuk amitriptyline. Amitriptyline adalah antidepresan trisiklik generasi awal yang merupakan pilihan lain ketika obat-obatan pilihan tidak efektif seperti SSRI. Efek samping yang ditimbulkan dari pemakaian amitriptyline yaitu mual-mual, ngantuk, muntah, kelelahan atau keletihan, kepala sakit, bermimpi buruk, sembelit, kekeringan mulut, sulit BAK, pandangan kabur, terbakar ataupun kesemutan daerah kaki dan tangan, nyeri-nyeri, dorongan fungsi ataupun kemampuan seksual, napsu makan berubah, keringat berlebihan, berat badan, ketidakstabilan, dan kebingungan. (Maslim, 2001).

Saat ini telah tersedia obat sintetik yang digunakan menjadi antidepresan dibagi kedalam 4 klasifikasi, yakni SNRI (*Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors*), SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors I*), MAOIs (*Monoamine Oxidase Inhibitors*), dan TCA (*Tricyclic Antidepressants*). Tetapi, penggunaannya menyebabkan efek samping seperti pandangan kabur, konstipasi, kekeringan mulut, tekanan darah tinggi, retensi urin, dan hipotensi. Obat-obatan herbal telah dikembangkan untuk meminimalisir efek samping yang ditimbulkannya. Pemakaian obat-obatan herbal yang berasal dari bahan-bahan alami harapannya lebih efektif menyembuhkan serta mempunyai efek sampingnya cenderung sedikit dibandingkan dengan penggunaan antidepresan sintetik.

Banyak sekali efek samping yang diakibatkan obat-obatan antidepresan menjadikan sejumlah individu beralih menuju pengobatan lainnya yang terjamin keamanannya. Pemakaian bahan-bahan alami untuk obat-obatan antidepresan konvensional sudah sejak lama digunakan mayoritas masyarakat dunia. Sejumlah negara Afrika, Asia, hingga Amerika Latin mempergunakannya menjadi tambahan obat utama yang sudah mereka pergunakan. Juga di Afrika 80% penduduknya memakai obat-obatan konvensional untuk obat utama. WHO menunjang usaha pengoptimalan efektivitas dan keamanan obat-obatan

konvensional. Pemakaian obat-obatan konvensional dinilai lebih terjangkau serta keamanannya terjamin dikarenakan efek samping yang ditimbulkannya cenderung sedikit (WHO, 2017).

Ada banyak metode yang digunakan untuk induksi antidepresan, *misalnya* tes preferensi sukrosa, tes suspensi ekor dan tes renang paksa atau *Forced Swimming Test*. *Forced Swimming Test* menjadi salah satu model yang paling umum digunakan. Selama tes *Forced Swimming Test* (FST), hewan ditempatkan dalam wadah berisi air sehingga tidak dapat keluar. Hewan tersebut pertama-tama akan mencoba melarikan diri namun pada akhirnya akan menunjukkan imobilitas *yaitu* mengambang tanpa adanya gerakan apa pun kecuali gerakan yang diperlukan untuk menjaga hidung tetap di atas air. *Forced Swimming Test* adalah model yang sangat populer dalam penelitian hewan karena sejumlah alasan. Pertama, hal ini melibatkan paparan hewan terhadap stres, yang terbukti berperan dalam kecenderungan depresi berat. Terlebih lagi depresi sering dipandang sebagai kurangnya kemampuan untuk menangani stres. Kedua, pengobatan farmakologis dengan antidepresan sebelum tes telah terbukti mengurangi imobilitas pada *Forced Swimming Test*. Sebagai uji skrining untuk senyawa baru yang berpotensi memiliki sifat antidepresan. Selain itu, *Forced Swimming Test* telah terbukti menunjukkan beberapa faktor yang dipengaruhi atau diubah oleh depresi pada manusia, seperti perubahan konsumsi makanan, kelainan tidur, dan anhedonia akibat penghentian obat. Hal ini juga menjadi alasan mengapa tes ini kadang-kadang digunakan untuk mengevaluasi perilaku mirip depresi pada mencit (Yahav, R.Y., *et al.*, 2015).

Salah satu tumbuhan yang berpotensi memiliki aktivitas antidepresan *yaitu* tanaman sirsak (*Annona muricata* L.). Sirsak merupakan salah satu tumbuhan berbuah yang berasal dari Amerika Tengah yakni Karibia serta Amerika Selatan, Amerika Timur Laut, Amerika Utara, termasuk wilayah Tenggara Brazil. Tanaman berikut tersebar meluas di Asia, antara lain Malaysia, Thailand, serta Indonesia. Penanaman tanaman sirsak dimulai di Indonesia dan Malaysia pada abad ke-19 (Sukarmin, 2010). Sirsak merupakan tanaman dengan beragam jenis kebermanfaatan untuk kesehatan tubuh yang bisa didapatkan dari daging buahnya, bunga, kulit batang, akar, daun, ataupun bijinya (Mardiana, *et al.*, 2015). Berdasarkan Depkes (2018), daun sirsak mempunyai kebermanfaatan dalam aspek medis, berupa pencegahan dan

pengobatan kanker, penurunan kolesterol, pengobatan wasir, serta penghilang jerawat.

Daun sirsak mengandung metabolit sekunder flavonoid, fenolik, alkaloid serta lipid esensial (Agu, *et al.*, 2017). Kondisi tersebut ditunjang dari penelitian Rumiyanthi *et al.*, (2019) perihal skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirsak yang mempunyai kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin. Metabolit sekunder ini mempunyai sejumlah manfaat berupa flavonoid yang berperan menjadi anti kanker dan antioksidan, alkaloid yang berfungsi menjadi antijamur (antimikroba) dan antibakteri, saponin yang berfungsi memperkuat imunitas tubuh, antibakteri, antioksidan, anti-tumor, antikarsinogenik, serta mengurangi resiko kanker. (Kumoro, 2015). Ada pula kandungan lainnya pada daun sirsak yakni senyawa-senyawa asetogenin dimana fungsinya menjadi antihiperlipidemia, antiparasit, antiradang, antikanker, menyembuhkan luka, analgesik, antibakteri, dan antioksidan. (George, *et al.*, 2017; Sumantri, dkk., 2014).

Penelitian tentang antidepresan didorong oleh keinginan untuk menemukan perawatan lain yang bermanfaat yang mungkin berpotensi lebih aman. Menurut penelitian yang dilakukan Pradiningsih, *et al.*, (2017), terdapat efek antidepresan daun sirsak disebabkan oleh tiga senyawa alkaloid yang berupa annonaine, nornuciferine, dan asimilobine yang diujikan kepada tikus. Alkaloid tersebut mampu menghambat pengambilan serotonin di otak. Serotonin merupakan senyawa yang bertanggung jawab atas pengendalian tingkat kebahagiaan atau rasa suka cita seseorang.

Menurut penelitian yang dilakukan Fahrudin, *et al.*, (2021), daun sirsak mengandung beberapa senyawa kimia antara lain flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Dari senyawa tersebut, flavonoid yang mampu memberikan efek antidepresan lebih baik. Flavonoid sebagai antidepresan mampu meningkatkan kadar norepinefrin dan serotonin pada otak yang mana hormon tersebut merupakan *neurotransmitter* jalur komunikasi sel syaraf, sehingga dapat menimbulkan relaksasi yang dikeluarkan oleh otak. Daun sirsak diketahui mengandung quercetin 3-O-rhamnoglucoside 7-Orhamnoside yang merupakan senyawa flavonoid utama pada seluruh bagian tanaman (Supratman, Purwanti and Rahardja, 2021).

Penelitian lain yang dilakukan Nofianti *et al.* (2021) menjelaskan tentang mekanisme kerja flavonoid sebagai antidepresan

dengan meningkatkan kadar serotonin dan norepinefrin, serta menurunkan aktivitas *monoamin oksidase* (MAO). Senyawa flavonoid mampu memberikan efek antidepresan dengan menghambat pengambilan kembali (*reuptake*) serotonin.

Berdasarkan latar belakang di atas maka akan dilakukan penelitian tentang Uji Aktivitas Antidepresan Fraksi *n*-Heksan, Etil Asetat Dan Air Dari Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Dengan Metode *Forced Swimming Test*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka permasalahan yang terjadi dalam penelitian ini adalah

Pertama, apakah fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air dari daun sirsak dapat memberikan efek antidepresan pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*) yang diinduksi depresi dengan *Forced Swimming Test* ?

Kedua, manakah dari ketiga fraksi daun sirsak yang dapat memberikan efek antidepresan paling efektif pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*) yang diinduksi depresi dengan *Forced Swimming Test* ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah

Pertama, untuk mengetahui efek fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air dari daun sirsak pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*) yang diinduksi depresi dengan *Forced Swimming Test*.

Kedua, untuk mengetahui manakah dari ketiga fraksi daun sirsak yang dapat memberikan efek antidepresan paling efektif pada mencit putih jantan (*Mus Musculus*) yang diinduksi depresi dengan *Forced Swimming Test*.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat teoritis, hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan di bidang farmasi berkaitan dengan penggunaan obat tradisional ekstrak etanol daun sirsak sebagai alternative antidepresan.

Manfaat praktis, hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat ekstrak etanol daun sirsak sebagai alternatif antidepresan.