

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN MENKUDU
(*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST***



Oleh:

**Henry Gunawan
21154378A**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN MENGKUDU
(*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST***

SKRIPSI

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

**Oleh:
Henry Gunawan
21154378A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan judul:

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN MENKUDU
(*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST***

Oleh:
Henry Gunawan
21154378A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 16 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Ghani Nurfiana FS, M.Farm., Apt.

Penguji :

1. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.
2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.
3. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt.
4. Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt.

PERNYATAAN

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 sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan 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, Juli 2019



Henry Gunawan

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN MENGKUDU (*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST*”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Siti Aisiyah, M.Sc., Apt selaku pembimbing akademik yang senantiasa membimbing dan memberi nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
4. Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat dan koreksi pada penulis.
6. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
7. Terima kasih kepada Wong Jung That (Papah), Eko Pujiningsih (Mamah), Andi William (Kakak) dan Denny Gunadi (Adik) atas do'a, dukungan dan semangat yang diberikan.
8. Terima kasih kepada sahabat Nanda Ardianto, S.Farm., Apt, Nur Azizah Awaliyah dan Dinar Rizky Fachrudian atas bantuan, arahan, dan ide-ide dalam penyelesaian skripsi ini.

9. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, Juli 2019



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Tanaman Mengkudu.....	6
1. Sistematika mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> (L.) Merr.)	6
2. Nama lain	6
3. Deskripsi tanaman.....	6
4. Khasiat tanaman.....	8
5. Kandungan kimia	8
5.1. Alkaloid	8
5.2. Flavonoid	8
5.3. Saponin.....	9
5.4. Tanin.....	9
B. Simplisia	9

1. Definisi simplisia	9
2. Pengumpulan simplisia	10
3. Pengeringan	10
C. Ekstrak	10
1. Pengertian ekstrak	10
2. Metode ekstraksi	11
2.1. Maserasi	11
2.2. Perkolasi	11
2.3. Refluks	12
2.4. Soxhletasi	12
3. Pelarut	13
D. Hewan Percobaan	14
1. Sistematika mencit	14
2. Deskripsi mencit	14
3. Karakteristik utama mencit	15
4. Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji	16
5. Cara pemberian obat	16
6. Cara pemegangan dan penandaan hewan uji	17
7. <i>Forced swim test</i>	17
8. Pengukuran kadar gula darah	18
E. Sistem Depresi	18
1. Pengertian	18
2. Jenis-jenis depresi	19
3. Antidepresan	20
3.1. <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)</i>	21
3.2. <i>Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)</i>	21
3.3. <i>Tricyclic Antidepressants (TCAs)</i>	21
3.4. <i>Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)</i>	22
4. Indikasi Klinis	22
4.1. Depresi Mayor	22
4.2. Panik, Ansietas Umum dan Fobia Sosial	23
4.3. Gangguan Obsesif Kompulsif	23
4.4. Enuresis	23
4.5. Nyeri Kronik	23
5. Amitriptyline	24
F. Landasan Teori	25
G. Hipotesis	26
H. Kerangka Konsep Penelitian	27
 BAB III METODE PENELITIAN	 28
A. Populasi dan Sampel	28
B. Variabel Penelitian	28
1. Identifikasi variabel utama	28
2. Klasifikasi variabel utama	28
3. Definisi operasional variabel utama	29
C. Alat dan Bahan	29

1. Alat.....	29
2. Bahan	29
2.1. Bahan Sampel.....	29
2.2. Bahan Kimia	30
3. Hewan Percobaan.....	30
D. Jalannya Penelitian	30
1. Determinasi tanaman	30
2. Pengumpulan dan pengeringan daun	31
3. Pembuatan serbuk	31
4. Pembuatan ekstrak etanol	31
5. Penetapan susut pengeringan	32
6. Penetapan kadar air	32
7. Identifikasi senyawa kimia berdasarkan reaksi warna	34
7.1. Flavonoid.....	34
7.2. Tanin	34
7.3. Alkaloid	34
7.4. Saponin	35
8. Penentuan dosis.....	35
8.1. Dosis Amitriptyline.	35
8.2. Dosis ekstrak etanol daun mengkudu.	35
9. Pembuatan larutan uji	35
9.1. Suspensi Amitriptyline.....	35
9.2. Suspensi Ekstrak Daun Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.) ..	35
9.3. Na CMC 0,5%.....	36
10. Perlakuan depresi terhadap hewan uji.....	36
E. Analisis Data	36
F. Alur Penelitian.....	37
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 38
A. Hasil Penelitian Daun Mengkudu.....	38
1. Hasil determinasi tanaman mengkudu	38
2. Hasil pengambilan bahan dan pembuatan serbuk daun mengkudu ..	38
3. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun mengkudu.....	38
4. Hasil penetapan susut pengeringan daun mengkudu	39
5. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun mengkudu.....	40
6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak daun mengkudu	40
B. Hasil Waktu Imobilitas dan Kadar Gula Darah.....	41
1. Penetapan dosis	41
2. Hasil induksi FST pada mencit	41
3. Hasil <i>immobility time</i> pada mencit.....	41
4. Hasil kadar gula darah pada mencit	44
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 51
A. Kesimpulan.....	51

B. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> (L.) Merr.)	6
2. Struktur kimia Amitriptyline.....	24
3. Skema kerangka konsep penelitian.	27
4. Skema pembuatan ekstrak etanol serbuk daun mengkudu.....	32
5. <i>Bidwell-Sterling Moisture Trap Vapor</i>	33
6. Skema alur penelitian.....	37
7. Rata-rata <i>immobility time</i> pada waktu T0, T1, dan T2.....	43
8. Daya penurunan <i>immobility time</i> tiap kelompok.	44
9. Rata-rata gula darah pada waktu T0, T1, dan T2.....	46
10. Daya penurunan kadar gula darah tiap kelompok.....	47
11. Skema peningkatan kadar gula darah akibat depresi.	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil perhitungan rendemen daun mengkudu.....	38
2. Hasil persentase rendemen serbuk daun mengkudu	39
3. Persentase penetapan susut pengeringan serbuk daun mengkudu	39
4. Persentase penetapan kadar air ekstrak daun mengkudu	40
5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun mengkudu	41
6. Hasil <i>immobility time</i> pada mencit.....	42
7. Hasil kadar gula darah pada mencit	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. <i>Ethical Clearance</i>	59
2. Surat Determinasi.....	60
3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan.....	61
4. Hasil perhitungan rendemen daun dan serbuk daun mengkudu.....	61
5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun mengkudu	63
6. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun mengkudu	64
7. Perhitungan bahan pembuatan larutan uji.....	65
8. Berat badan mencit.....	66
9. Perhitungan dosis dan volume pemberian.....	67
10. Pengambilan sampel, pengeringan, serbuk dan ekstrak daun mengkudu	70
11. Alat dan bahan	71
12. Perlakuan terhadap hewan uji	73
13. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak daun mengkudu	74
14. Hasil pengukuran <i>immobility time</i> dan kadar gula darah	76
15. Hasil analisis statistik <i>immobility time</i> dan kadar gula darah	78

DAFTAR SINGKATAN

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

INTISARI

GUNAWAN H., 2019, POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN MENGKUDU (*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI *FORCED SWIM TEST*., SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang terjadi akibat ketidaknormalan pada kadar neurotransmitter monoamina pada otak. Terapi bagi penderita depresi adalah obat yang dapat meningkatkan *mood* atau yang dikenal sebagai obat antidepresan. Depresi juga menyebabkan produksi berlebih pada kortisol, yang berfungsi melawan efek insulin dan menyebabkan kadar glukosa darah tinggi. Daun mengkudu (*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) berpotensi sebagai antidepresan yang dapat membantu mengatur penggunaan neurotransmitter monoamina pada otak.

Mencit putih jantan diadaptasi selama 1 minggu dibuat depresi dengan metode *forced swimming test* selama 14 hari dengan durasi 8 menit, perlakuan ini bertujuan untuk membuat mencit depresi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mengkudu dan dosis yang dapat menurunkan waktu imobilitas dan kadar gula darah secara signifikan pada mencit yang diinduksi depresi dengan *forced swim test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mengkudu dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan waktu imobilitas dengan persentase penurunan sebesar 49,25; 53,04; dan 76,80% serta penurunan kadar gula darah sebesar 15,04; 23,57; dan 33,93% pada mencit putih jantan yang diinduksi tes berenang paksa. Pada dosis 400 mg/kg BB merupakan dosis efektif karena mempunyai kemampuan paling tinggi dalam menurunkan waktu imobilitas dan kadar gula darah pada mencit.

Kata kunci : antidepresan, ekstrak daun mengkudu, gula darah, tes berenang paksa, waktu imobilitas

ABSTRACT

GUNAWAN H., 2019, ANTIDEPRESSANT POTENCY OF ETHANOL EXTRACT NONI LEAVES (*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) ON THE MALE WHITE MICE WHICH INDUCED BY *FORCED SWIM TEST*. ESSAY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Depression is an emotional and mental disorder that results from abnormalities in the levels of monoamine neurotransmitters in the brain. Therapy for sufferers of depression is a drug that can improve mood or known as an antidepressant drug. Depression also causes overproduction of cortisol, which functions against the effects of insulin and causes high blood glucose levels. Noni leaf (*Morinda citrifolia* (L.) Merr.) Has the potential as an antidepressant that can help regulate the use of monoamine neurotransmitters in the brain.

Male white mice were adapted for 1 week depressed with the 14-day forced swimming test method with a duration of 8 minutes, this treatment aims to make mice depressed. The purpose of this study was to determine the effect of noni leaf ethanol extract and dosage that can reduce immobility and grade time significant blood sugar in depression induced mice with a forced swim test.

The results showed that the administration of ethanol extract of noni leaves with doses of 100, 200, and 400 mg / kg can reduce the time of immobility with a decrease of 49.25; 53.04; and 76.80% and a decrease in blood sugar levels of 15.04; 23.57; and 33.93% in male white mice induced by forced swimming tests. At a dose of 400 mg / kg BB is an effective dose because it has the highest ability to reduce the time of immobility and blood sugar levels in mice.

Kata kunci : antidepressants, noni leaf extract, blood sugar, forced swim test, immobility time

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Depresi merupakan salah satu masalah kesehatan jiwa di dunia, termasuk di Indonesia. WHO (*World Health Organization*) (2016) melaporkan terdapat sekitar 35 juta orang di dunia menderita depresi, sehingga WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa gangguan depresi berada pada urutan keempat penyakit di dunia. Prevalensi gangguan mental emosional dengan gejala-gejala depresi dan kecemasan untuk usia 15 tahun keatas mencapai 14 juta orang atau 6% dari jumlah penduduk Indonesia. Kejadian depresi pada wanita 2 sampai 3 kali lebih sering dibandingkan pria. Depresi terjadi pada setiap umur berkisar umur 25-44 tahun (Istriningsih *et al.* 2018). DepKes (2007) mengemukakan bahwa gangguan depresi mengenai sekitar 20% wanita dan 12% laki-laki pada suatu waktu dalam kehidupan. Pada tahun 2020 diperkirakan jumlah penderita gangguan depresi semakin meningkat dan akan menempati urutan kedua penyakit di dunia.

Stres atau depresi merupakan kondisi medis psikiatrik dan bukan sekedar suatu keadaan sedih. Kondisi depresi seseorang dapat menyebabkan gangguan aktivitas sosial sehari-harinya. Depresi bisa disebabkan oleh faktor organobiologis (ketidakseimbangan neurotransmitter di otak terutama disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah), faktor psikologis (tekanan beban psikis, dampak pembelajaran perilaku terhadap suatu situasi sosial), serta faktor sosio-lingkungan, misalnya kehilangan pasangan hidup, kehilangan pekerjaan, pasca bencana, atau dampak situasi kehidupan sehari-hari (Lubis 2009).

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang terjadi akibat ketidaknormalan pada kadar serotonin, norepinefrin, dopamin, kortisol pada darah, urin, dan cairan serebrospinalis. Terapi bagi penderita depresi adalah obat yang dapat meningkatkan *mood* atau yang dikenal sebagai obat antidepresan. Pada umumnya obat antidepresan dibagi menjadi empat kelompok besar seperti *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRIs), *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors* (SNRIs), *tricyclic antidepressants* (TCAs), dan *monoamine oxidase*

inhibitors (MAOIs). Pada penderita depresi, penggunaan antidepresan biasanya dilakukan dalam kurun waktu yang cukup lama terutama sebagai terapi pemeliharaan jangka panjang. Terlebih lagi hanya sebagian obat antidepresan yang bekerja selektif, sehingga tidak jarang pada penggunaannya menimbulkan berbagai efek samping seperti efek pada jantung, penglihatan kabur, obstipasi, mulut kering, retensi urin, sedasi, peningkatan nafsu makan, hipotensi ortostatik, serta kelainan darah (Sabirin *et al.* 2013; Puspitasari 2017).

Berbagai obat yang efektif sebagai antidepresan telah cukup banyak tersedia diantaranya Amitriptyline. Obat antidepresan generasi pertama yaitu Amitriptyline menjadi obat pilihan ke dua jika obat pilihan pertama yaitu obat-obat golongan SSRI tidak efektif. Amitriptyline mempunyai efek samping yaitu mual, muntah, mengantuk, kelemahan atau kelelahan, mimpi buruk, sakit kepala, mulut kering, sembelit, kesulitan buang air kecil, penglihatan kabur, nyeri, rasa terbakar, atau kesemutan di tangan atau kaki, perubahan, dalam dorongan seksual atau kemampuan, keringat berlebihan, perubahan nafsu makan atau berat, kebingungan, dan kegoyangan (Maslim 2001).

Salah satu tanaman potensial yang memiliki aktivitas sebagai antidepresan yaitu tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia* L). Tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia* L) merupakan tanaman jenis tropis yang terdistribusi di Asia Tenggara, Pasifik, Amerika Selatan, dan Amerika Tengah. Tanaman ini dapat dimanfaatkan dari buah, daun, biji, dan bunganya. Secara empiris daun mengkudu dipergunakan sebagai kompres untuk menyembuhkan bagian kulit yang luka, sendi yang terkilir, dan juga untuk mengurangi rasa nyeri. Pada beberapa daerah, infusa daunnya dikonsumsi sebagai minuman untuk pengobatan demam secara umum, pengobatan malaria, dan sebagai analgesik. Bahan aktif yang terdapat pada daunnya yaitu saponin, triterpen, tanin, alkaloid, glikosida iridoid, dan flavonoid. Tanaman mengkudu memiliki banyak manfaat yaitu untuk proses penyembuhan luka dengan kandungan senyawa saponin sebagai antibakteri, tanin sebagai hemostatik serta astringensia, alkaloid berguna sebagai analgetik, dan senyawa glikosida iridoid sebagai antiinflamasi, sedangkan flavonoid sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Sabirin *et al.* 2013).

Buah mengkudu yang diekstraksi dengan etil asetat pada pengujian secara *in vitro* menunjukkan aktivitas terbanyak terhadap enzim MAO-A dan MAO-B, dengan 78 dan 49% penghambatan pada konsentrasi 100 µg / mL. Senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antidepresan yaitu 3,4,3',4'-tetrahydroxy-9,7'α-epoxylignano-7α,9'-lakton, quercetin, dan kaempferol yang menghambat lebih dari 50% aktivitas enzim. Hasil eksperimen menunjukkan 3,4,3',4'-tetrahydroxy-9,7'α-epoxylignano-7α,9'-lakton itu menunjukkan aktivitas penghambatan serupa pada enzim MAO-A dan MAO-B, dengan nilai IC₅₀ masing-masing 47,6 dan 36,6 µM. Kuersetin dan kaempferol, dengan nilai-nilai untuk MAO-A IC₅₀ 3,15 µM dan 0,72 µM, dan 31,7 µM dan 20,4 µM untuk MAO-B, indeks selektivitas MAO-A ditampilkan masing-masing sejumlah 10 dan 28. Hasil ini menunjukkan keduanya itu merupakan penghambat enzim MAO-A yang lebih poten daripada MAO-B (Deng dan West 2011).

Penelitian lain yang dilakukan Setyani (2012) menunjukkan bahwa terdapat hubungan tingkat depresi dengan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus. Penelitian menunjukkan adanya korelasi positif yang signifikan antara depresi dengan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus tipe II dengan kekuatan korelasi sedang, artinya semakin tinggi tingkat depresi maka semakin tinggi pula kadar gula darahnya. Menurut Evacuasiyany (2010), daun mengkudu mengandung zat-zat aktif seperti flavonoid, xeronin, dan asam-asam amino yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. *Alanine, glucopyranoside, threonine, cysteine, cyistine, glycine, proline dan glucopyranosyl* merupakan asam amino dalam daun mengkudu yang bekerja pada jalur glikolisis dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah.

Daun mengkudu mengandung zat-zat aktif seperti flavonoid, xeronin dan asam-asam amino. *Epigallocatechin gallate* (EGCg) merupakan antioksidan golongan flavonoid polifenol yang berperan sebagai antioksidan karena mampu mengikat radikal bebas. Xeronin merupakan alkaloid penting untuk mengatur fungsi dan bentuk protein spesifik sel-sel tubuh manusia (Evacuasiyany *et al.* 2010). Daun dari tanaman tersebut diyakini memiliki banyak manfaat tetapi belum mendapat perhatian, sehingga penelitian ini menarik untuk dilakukan. Sampai saat

ini belum ada penelitian yang mengungkapkan khasiat daun mengkudu, terutama pengaruhnya sebagai antidepresan.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) sebagai antidepresan dengan jalan mengatur penggunaan neurotransmitter monoamina pada otak akibat induksi depresi dengan FST (*forced swim test*).

B. Perumusan Masalah

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

Pertama, apakah pemberian ekstrak etanol daun mengkudu dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan *immobility time* pada mencit yang diinduksi depresi dengan FST ?

Kedua, apakah pemberian ekstrak etanol daun mengkudu dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi depresi dengan FST ?

Ketiga, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun mengkudu yang dapat menurunkan *immobility time* dan kadar gula darah secara signifikan pada mencit yang diinduksi depresi dengan FST ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mengkudu terhadap penurunan *immobility time* pada mencit yang diinduksi depresi dengan FST.

Kedua, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mengkudu terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi depresi dengan FST.

Ketiga, untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun mengkudu yang dapat menurunkan *immobility time* dan kadar gula darah secara signifikan pada mencit yang diinduksi depresi dengan FST.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, pemanfaatan ekstrak etanol daun mengkudu sebagai antidepresan alami untuk mengatasi depresi karena penggunaan dengan obat-obatan sintetik banyak memiliki efek samping yang merugikan.

Kedua, memberikan kontribusi nyata dalam dunia kesehatan dengan memanfaatkan mengkudu sebagai antidepresan yang telah terbukti dapat mengatasi terjadinya depresi.

Ketiga, sebagai dasar penelitian bagi yang memanfaatkan daun mengkudu sebagai antidepresan secara luas.