

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN
SIRSAK (*Annona muricate* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH
JANTAN DENGAN METODE *TAIL SUSPENSION TEST*
DAN *OPEN FIELD TEST***



Oleh :

**Haindira Alba Avianto
25195809A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN
SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH
JANTAN DENGAN METODE *TAIL SUSPENSION TEST* DAN *OPEN
FIELD 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 :

**Haindira Alba Avianto
25195809A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
DENGAN METODE *TAIL SUSPENSION TEST*
DAN *OPEN FIELD TEST***

Oleh :

**Haindira Alba Avianto
25195809A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 9 Januari 2023

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.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. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si

1.

2. apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

2.

3. apt. Jena Hayu Widyasti., M.Farm

3.

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

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN



“Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Terimakasih kepada Allah SWT

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT atas segala rahmat dan karuniannya yang telah memberi hamba kesehatan, petunjuk, dan ridho -Nya sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dan mendapatkan gelar S.Farm

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala nikmat, karunia serta rahmat dari Nya sehingga saya bisa sampai di titik saat ini. Skripsi ini ku persembahkan kepada orang-orang yang kusayangi khususnya kepada Ayah dan Ibu saya yang selalu memberikan kenyamanan, ketenangan, motivasi, menyisihkan finansial nya dan tanpa lelah sudah mendukung semua keputusan dan pilihan dalam hidup saya serta tidak pernah putus mendoakan saya.

Terima kasih telah menemani ku berproses, kalian adalah penyemangat dalam hidupku. Teruntuk keluarga besarku, Kakek, Nenek, Bu lek, Pak lek, Kakak, Sepupu, Keponakan, terutama untuk orang yang sering nanya "Kapan lulus?" Terima kasih atas motivasi, doa dan dukungannya.

Dan juga terima kasih kepada penghuni kost bogenvile dan teman teman semua yang telah menemani dan membantuku dalam penelitian hingga menemani begadang sampai pagi untuk menyelesaikan proposal sampai skripsi.

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 untuk menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 1 Desember 2022



Haindra Alba Avianto
25195809A

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillah, segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT, atas segala rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi hingga selesai yang berjudul :**“UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE *TAIL SUSPENSION TEST* DAN *OPEN FIELD TEST*”** bertujuan untuk memenuhi persyaratan guna mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Lukito Mindi Cahyo, S.KG., M.PH selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan nasihat dan semangat.
4. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo., M.Si. selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan, bimbingan dan nasihat dalam penyusunan Skripsi ini.
5. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. selaku Pembimbing Pendamping yang telah banyak memberikan ilmu, masukan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
6. Bapak dan Ibu dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan kritik, saran, masukan dan pengarahan untuk kesempurnaan skripsi ini.
7. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
8. Ibu Heni Yulastuti Dewi S.Pd, Ibu Sukatmi S.Pd dan Bapak Susiyanto yang telah memberikan semuanya, doa, kasih sayang, cinta, dukungan, dan kebahagiaan yang begitu indah dalam hidupku. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan berjuta kenikmatan yang tiada henti kepada Ibu
9. Kakakku tercinta Wisnu Hendivianto dan Ulfa Rizani, S.Ak. yang telah menjadi pendukungku selama ini.
10. Adikku tersayang Riskita Hafif Avianti dan Cintaulany Mehifa Fouravianti yang telah menjadi pendukungku selama ini.
11. Teman – teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu dan serta keluarga dekat yang telah menjadi pendukungku selama ini.

12. Semua pihak yang pernah ada serta berperan membantu secara moril dan materil dalam proses perkuliahan hingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna dalam menyusun skripsi ini. Penulis mengharap segala saran dan kritik dari pembaca untuk menyempurnakan skripsi ini. Penulis mengucapkan permohonan maaf atas segala kekurangan dan kekhilafan yang ada.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Surakarta, 1 Desember 2022



Haindira Alba Avianto
25195809A

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata</i> , L.).....	5
1. Sistematika tanaman	5
2. Nama lain	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan kimia daun sirsak.....	5
4.1 Alkaloid.	6
4.2 Flavonoid.	6
4.3 Tanin.	6
4.4 Triterpenoid atau steroid.....	6
B. Ekstraksi.....	6
1. Definisi ekstraksi	6
1.1 Maserasi.....	6

1.2	Perkolasi	6
1.3	<i>Soxhletasi</i>	6
1.4	Refluks	7
1.5	Infundasi	7
2.	Pelarut	7
C.	Depresi	7
1.	Definisi depresi	7
2.	Patofisiologi	7
3.	Klasifikasi depresi	8
D.	Antidepresan	9
1.	Definisi antidepresan	9
2.	Klasifikasi antidepresan	9
2.1.	Antidepresan golongan trisklik (TCAs)	9
2.2.	Antidepresan golongan <i>monoamine oxidase inhibitors</i> (MAOIs)	9
2.1.	Antidepresan golongan <i>serotonin norepinephrine reuptake inhibitors</i> (SNRIs)	9
2.2.	Antidepresan golongan <i>selective serotonin reuptake inhibitors</i> (SSRIs). SSRI	10
3.	Masalah terkait penggunaan obat antidepresan	10
4.	Pemodelan hewan uji	10
4.1.	<i>Chronic Mild Stres</i>	10
5.	Metode uji antidepresan	11
5.1.	<i>Forced Swim Test</i>	11
5.2.	<i>Tail Suspension Test</i>	11
5.3.	<i>Open Field Test</i>	11
E.	Hewan Uji	12
F.	Landasan Teori	13
G.	Kerangka Konsep	14
H.	Hipotesis	14
BAB III	METODE PENELITIAN	16
A.	Populasi dan Sampel	16
B.	Variabel Penelitian	16
1.	Identifikasi variabel	16
2.	Klasifikasi variabel utama	16
2.1.	Variabel bebas.	16
2.2.	Variabel tergantung.	16
2.3.	Variabel terkontrol	16
3.	Definisi operasional variabel utama	16
C.	Alat dan Bahan	17
1.	Alat	17

2.	Bahan	17
2.1.	Bahan sampel.....	17
2.2.	Bahan kimia.....	17
3.	Hewan uji.....	18
D.	Jalannya Penelitian.....	18
1.	Determinasi tanaman	18
2.	Pengambilan dan pengeringan daun sirsak.....	18
3.	Pembuatan serbuk daun sirsak.....	18
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk simplisia.....	18
5.	Pembuatan ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i>).....	18
6.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak simplisia.....	18
6.1.	Alkaloid.	19
6.2.	Tanin.	19
6.3.	Flavonoid.	19
6.4.	Triterpenoid atau steroid.....	19
7.	Penetapan kadar air ekstrak etanol daun sirsak	19
8.	Penentuan dosis.....	19
8.1.	Dosis amitriptilin.	19
8.2.	Dosis ekstrak etanol daun sirsak.....	20
9.	Pembuatan larutan uji	20
9.1.	CMC Na 0,5%.	20
9.2.	Amitriptilin.	20
9.3.	Larutan uji.....	20
10.	Penyiapan hewan uji	20
11.	Induksi depresi hewan uji	20
12.	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji	21
E.	Analisis Data.....	21
F.	Alur Penelitian	22
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	23
A.	Hasil Penelitian	23
1.	Hasil determinasi daun sirsak	23
2.	Pengambilan bahan dan pengeringan daun sirsak	23
3.	Hasil pembuatan serbuk daun sirsak.....	23
4.	Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sirsak	23
5.	Hasil identifikasi dan kontrol kualitas serbuk daun sirsak	24
5.1	Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk.	24
5.2	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sirsak.	24
5.3	Hasil identifikasi ekstrak daun sirsak.	24

5.4 Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirsak metode gravimetri.....	25
5.5 Hasil Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun sirsak.	25
6. Hasil penetapan dosis.....	25
7. Hasil Induksi Depresi.....	26
B. Hasil Uji Antidepresan Metode <i>Open field Test</i>	30
1. Aktivitas lokomotor	30
1.1 <i>Central square</i>	30
2. <i>Grooming</i>	32
3. Hasil <i>Grooming</i> pada mencit	33
C. Hasil Uji Antidepresan dengan Metode <i>Tail Suspension Test</i>	34
1. Hasil <i>immobility time</i> pada mencit.....	34
BAB V PENUTUP.....	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Daun sirsak	5
2. Mekanisme MAOIs	9
3. Mekanisme SSRI	10
4. <i>Tail Suspension Test</i>	11
5. <i>Open Field Test</i>	12
6. Mencit <i>Mus musculus</i>	12
7. Kerangka konsep.	14
8. Jadwal pengukuran <i>immobility time</i> dan aktivitas lokomotor.	21
9. Alur Penelitian.	22
10. Durasi <i>central square</i> sebelum (T_0) dan setelah induksi (T_1)	27
11. Durasi <i>grooming</i> sebelum (T_0) dan setelah induksi (T_1)	28
12. Durasi <i>immobility time</i> sebelum (T_0) dan setelah induksi (T_1)	29
13. Durasi <i>Central Square</i> Sebelum (T_1) dan Setelah Perlakuan (T_2)	31
14. Durasi <i>Grooming</i> sebelum (T_1) dan Setelah Perlakuan (T_2)	33
15. Durasi <i>Immobility Time</i> Sebelum (T_1) dan Setelah Perlakuan (T_2)	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria mencit <i>Mus musculus</i>	13
2. Induksi depresi hewan uji	20
3. Hasil rendeman daun sirsak kering terhadap berat basah	23
4. Perhitungan rendemen bobot serbuk terhadap daun kering	23
5. Perhitungan rendemen ekstrak etanol daun sirsak	24
6. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun sirsak	24
7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sirsak	24
8. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun sirsak	24
9. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun sirsak	25
10. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun sirsak	25
11. Data rata – rata <i>Central Square</i> pada mencit metode OFT	31
12. Hasil <i>Grooming</i> pada mencit	33
13. <i>Immobility time</i> mencit putih jantan	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi.....	49
2. Surat ethical clearance	50
3. Surat sehat mencit.....	51
4. Pengolahan simplisia daun sirsak.....	52
5. Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak daun sirsak.....	54
6. Alat dan Bahan	56
7. Perlakuan pada hewan uji.....	57
8. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sirsak	58
9. Perhitungan rendemen bobot serbuk terhadap daun kering.....	58
10. Perhitungan rendemen ekstrak etanol daun sirsak.....	58
11. Penentuan dosis larutan uji.....	59
12. Hasil perhitungan susut pengeringan.....	62
13. Hasil perhitungan kadar air ekstrak.....	63
14. Hasil pengamatan <i>immobility time</i>	65
15. Hasil pengamatan <i>central square</i>	66
16. Hasil pengamatan <i>grooming</i>	67
17. Uji Normalitas <i>Central square</i> sebelum (T0) dan setelah induksi (T1)	68
18. Uji Normalitas <i>Grooming</i> sebelum (T0) dan setelah induksi (T1).....	70
19. Uji Normalitas Imobilitas sebelum (T0) dan setelah induksi (T1).....	72

20. Uji T berpasangan <i>Central square</i> sebelum (T0) dan setelah induksi (T1)	74
21. Uji T berpasangan <i>grooming</i> sebelum (T0) dan setelah induksi (T1)	76
22. Uji T berpasangan imobilitas sebelum (T0) dan setelah induksi (T2)	77
23. Uji normalitas durasi <i>central square</i> sebelum (T1) dan setelah perlakuan (T2)	78
24. Uji Normalitas <i>grooming</i> sebelum (T1) dan setelah perlakuan (T2)	80
25. Uji normalitas imobilitas sebelum (T1) dan setelah perlakuan (T2)	81
26. Uji T berpasangan <i>central square</i> sebelum (T1) dan setelah perlakuan (T2)	82
27. Uji T berpasangan <i>grooming</i> sebelum (T1) dan setelah perlakuan (T2)	84
28. Uji T berpasangan imobilitas sebelum (T1) dan setelah perlakuan (T2)	86
29. Uji ANOVA <i>central square</i> setelah perlakuan (T2)	88
30. Uji ANOVA <i>grooming</i> setelah perlakuan (T2)	90
31. Uji ANOVA imobilitas setelah perlakuan (T2)	92

ABSTRAK

HAINDIRA ALBA AVIANTO., 2022, UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE *TAIL SUSPENSION TEST* DAN *OPEN FIELD TEST*. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA. Di bimbing oleh Dr. apt. GUNAWAN PAMUDJI W., M.Si dan apt. ISMI PUSPITASARI, M.Farm

Secara biologis depresi menyebabkan adanya beberapa gangguan pada neurotransmitter norepinephrine, serotonin dan dopamine. Salah satu obat herbal yang dapat dipakai untuk mengatasi depresi adalah daun sirsak. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antidepresan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) dilihat dari parameter penurunan durasi *immobility* dan peningkatan aktivitas lokomotor pada mencit.

Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dengan metode maserasi, kemudian dilakukan karakterisasi dan skrining fitokimia serbuk dan ekstraknya. Metode yang digunakan untuk memicu depresi yaitu metode *chronic mild stress* (CMS) selama 14 hari. Selanjutnya sebanyak 25 ekor mencit jantan dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif CMC, kelompok kontrol positif amitriptilin, serta ekstrak etanol daun sirsak dosis 125, 250, dan 500 mg/KgBB diberikan selama 10 hari. Metode uji antidepresan dapat dilihat dari peningkatan aktivitas lokomotor (*central square dan grooming*) pada mencit menggunakan metode *open field test* (OFT) dan menggunakan *tail suspension test* (TST) untuk melihat durasi *immobility time*.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak mempunyai aktivitas sebagai antidepresan yang dilihat dari aktivitas lokomotor (*central square dan grooming*) pada metode *open field test* dan *immobility time* dengan metode *tail suspension test*. Dosis yang paling efektif untuk meningkatkan durasi *central square*, menurunkan durasi *grooming* dan waktu imobilitas secara signifikan pada mencit adalah dosis 250 mg/kg BB.

Kata kunci: Antidepresan, *Annona Muricata* L, *tail suspension test*, *open field test*

ABSTRACT

HAINDIRA ALBA AVIANTO., 2022, ANTIDEPRESSANT ACTIVITY OF SOURSOP LEAF (*Annona muricata* L.) ETHANOL EXTRACTS AGAINST MALE WHITE MICE USING TAIL SUSPENSION TEST AND OPEN FIELD TEST METHODS. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA. . Supervised by Dr. apt. GUNAWAN PAMUDJI W., M.Si and apt. ISMI PUSPITASARI, M.Farm.

Biologically, depression causes several disturbances in the neurotransmitters norepinephrine, serotonin and dopamine. One of the herbal medicines that can be used to treat depression is soursop leaves. The purpose of this study was to determine the antidepressant activity of soursop leaf extract (*Annona muricata*) in terms of the decreased duration of immobility and increased locomotor activity in mice.

This research began with the preparation of ethanol extract of soursop leaves (*Annona muricata*) by maceration method, then carried out the characterization and phytochemical screening of the powder and extracts. The method used to trigger depression is the chronic mild stress (CMS) method for 14 days. Furthermore, 25 male mice were divided into 5 groups, namely the CMC negative control group, the amitriptyline positive control group, and the ethanol extract of soursop leaves doses of 125, 250, and 500 mg/KgBW were given for 10 days. The antidepressant test method can be seen from the increase in locomotor activity (*central square* and *grooming*) in mice using the *open field test* (OFT) method and using the *tail suspension test* (TST) to see the duration of immobility time.

The results of this study indicate that soursop leaf extract has activity as an antidepressant as seen from locomotor activity (*central square* and *grooming*) in the *open field test* method and immobility time with the *tail suspension test* method. The most effective dose to significantly increase the duration of central square, reduce grooming duration and immobility time in mice is 250 mg/kg BW.

Keywords: Antidepressants, *Annona Muricata* L, *tail suspension test*, *open field test*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Depresi merupakan gangguan mental berupa perasaan tertekan yang terjadi terus-menerus yang mempengaruhi kesehatan emosional, perilaku, atau fisik (Zhao, Chen, Liu, Xia, Shi, & Zheng, 2014). Depresi dapat memberikan dampak pada menurunnya produktivitas kerja maupun gangguan psikososial serta dampak paling buruk yakni mengakibatkan kecenderungan bunuh diri (Puspitasari, 2017). Selama pandemi virus corona, penderita gangguan jiwa meningkat sebesar 57,6 %. Kondisi ini membuat masyarakat tidak siap menghadapi baik fisik maupun psikologis. Beberapa kondisi psikologis yang biasa dialami oleh masyarakat yaitu gangguan kecemasan, gangguan bipolar, dan depresi (WHO, 2020).

Biologis gangguan depresi mampu mengakibatkan disfungsi kerja neurotransmitter norepinephrin, serotonin dan dopamin (Istriningsih *et al.*, 2018). Serotonin (5-HT) berguna dalam mengatur nafsu makan yang memiliki pengaruh pada berat badan, perilaku sosial, fungsi lokomotor, regulasi tidur, dan detak jantung. Defisiensi serotonin mampu mengakibatkan gejala depresi berupa stress, konsumsi alkohol, bahkan keinginan untuk bunuh diri (Best *et al.*, 2010; Sadock *et al.*, 2015). Serotonin diproduksi oleh triptopan menggunakan katalisator enzim triptopan hidrosilase dan asam amino aromatik dekarboksilase. Serotonin yang diproduksi dibawa oleh *monoamin vesicle transporter* untuk disimpan pada *viscle*. Serotonin akan dilepaskan ke celah sinaptik jika terjadi kekurangan, serotonin yang berada pada celah sinaptik akan berikatan dengan reseptor spesifik pada post-sinaptik. Serotonin akan berikatan dengan autoreseptor untuk memberi sinyal berhenti dalam produksi serotonin sehingga kadar serotonin di celah sinapsis seimbang (Best *et al.*, 2010; Bear *et al.*, 2016).

Beberapa gejala klinis depresi tampak dari emosional, sikap fisik, intelektual dan psikomotorik penderita. Gejala depresi meliputi gejala emosional seperti perasaan sedih, kehilangan kesenangan, pesimisme, kehilangan minat pada aktivitas biasa, keputusan serta perasaan bersalah. Lalu gejala fisik yang meliputi gangguan tidur, menurun atau meningkatnya nafsu makan, menurunnya minat seksual, serta adanya keluhan gastrointestinal dan kardiovaskular (Wells, Schwinghammer, & Dipiro, 2012).

Depresi mampu ditangani dengan konsumsi obat-obatan yang bekerja memperbaiki *mood* sehingga dapat meminimalkan resiko bunuh diri penderitanya. Antidepresan adalah obat yang meredakan depresi dengan menghambat pengambilan kembali serotonin dan norepinephrin oleh ujung saraf di otak guna menjaga ketersediaan

neurotransmitter. Obat antidepresan yang sering digunakan untuk penderita depresi adalah amitriptilin dan imipramin. Obat-obat tersebut memiliki efek samping yang merugikan seperti penglihatan kabur, obstipasi, mulut kering, *tachycardia* dan retensi urin (Tjay & Rahardja, 2007). Sehingga diperlukan upaya melakukan pencarian alternatif pengobatan lain yang memiliki efikasi lebih baik dengan efek samping yang minim.

Daun sirsak (*Annona muricata*) secara tradisional, digunakan secara luas di masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit, seperti penyakit ginjal, hipertensi, antikonvulsan, anti kecemasan, obat penenang (Praja, Yuniarni, & Fitrianiingsih, 2016). Ada beberapa senyawa fitokimia yang terdapat dalam daun sirsak antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, dan steroid. Alkaloid merupakan senyawa siklik mengandung atom hydrogen. Alkaloid memiliki efek fisiologis yang kuat dan selektivitas senyawa sehingga dapat dimanfaatkan dalam hal pengobatan (Marek, Grycova, & Dostal, 2007). Senyawa alkaloid diketahui memiliki aktivitas sebagai antidepresi (Nesterova, 2011). Flavonoid dan tanin yang merupakan senyawa fenolik diketahui mempunyai aktivitas sebagai antidepresan (Robinson, 1995; Shekar, 2012; Mathiazagan, 2013). Harborne (1987). Terpen atau steroid adalah senyawa yang memiliki struktur berupa isoprena dengan kerangka karbon yang berguna menghambat penuaan daun pada tumbuhan, sedangkan pada bidang medis triterpenoid atau steroid diketahui mempunyai aktivitas sebagai antidepresi (Praja *et al.*, 2016).

Hasil penelitian sebelumnya Praja *et al.*, (2016) menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki dosis efektif 250 mg/kgBB memiliki aktivitas antidepresan yang dapat dilihat dari waktu imobilitas pada metode *Forced Swimming Test* (FST) menggunakan hewan uji mencit. Penelitian ini akan digunakan hewan uji mencit putih jantan. Mencit jantan dipilih karena dinilai lebih efektif dibanding mencit betina yang relatif mengalami perubahan hormonal, dan tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi (Muhtadi *et al.*, 2014). Penelitian oleh Pradianingsih *et al.*, (2017) menggunakan metode FST pada hewan uji mencit dengan suspensi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% dengan parameter penelitiannya *immobility time*.

Penelitian ini menggunakan metode TST untuk menguji efek antidepresan guna mengamati respons pasif, respons depresi pada manusia, yang diwakili oleh lamanya imobilitas (Aziz & Lawan, 2020). Metode yang kedua adalah OFT, untuk menguji efek antidepresan yaitu dengan meletakkan mencit di dalam arena berpagar, umumnya berbentuk persegi, persegi panjang, atau 23 bundar dengan dinding di sekelilingnya untuk mencegah mencit melarikan diri dengan ukuran bervariasi dari 25 cm² hingga lebih dari 250 cm². Metode OFT berguna

untuk mengamati perilaku eksplorasi, aktivitas motorik dan tingkat kecemasan dari hewan uji. Hewan uji dimasukkan pada kotak tanpa tutup, kemudian diamati durasi *central square* (waktu mencit berada di bagian tengah kotak), dan *grooming* (Gould *et al.*, 2009). Berdasarkan uraian latar belakang diatas peneliti ingin melakukan pengujian efek antidepresan ekstrak daun sirsak dengan metode *tail susensin test* (TST) dan *open field test* (OFT) pada hewan uji mencit jantan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan dalam latar belakang, maka disusun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat memberikan efek antidepresan dilihat dari tingkat imobilitas pada mencit putih jantan menggunakan metode TST ?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat memberikan efek antidepresan dilihat dari peningkatan aktivitas lokomotor (*grooming* dan *central square*) pada mencit putih jantan menggunakan metode OFT ?
3. Berapakah dosis efektif pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai antidepresan pada mencit putih jantan?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang sudah dirumuskan, maka dijabarkan tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui efek antidepresan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dilihat dari parameter tingkat imobilitas mencit putih jantan menggunakan metode TST.
2. Untuk mengetahui efek antidepresan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dilihat dari parameter peningkatan aktivitas lokomotor (*grooming* dan *central square*) mencit putih jantan menggunakan metode OFT.
3. Untuk mengetahui dosis efektif pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) sebagai antidepresan pada mencit putih jantan.

D. Kegunaan Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian di atas, maka manfaat penelitian adalah sebagai berikut:

1. Memberikan tambahan ilmu pengetahuan serta informasi kepada masyarakat mengenai aktivitas antidepresan dilihat dari tingkat imobilitas mencit putih jantan menggunakan metode TST.

2. Memberikan tambahan ilmu pengetahuan serta informasi kepada masyarakat mengenai aktivitas antidepresan dilihat dari peningkatan aktivitas lokomotor mencit putih jantan menggunakan metode OFT
3. Meningkatkan inventaris tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai antidepresan.