

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN
SELEDRI (*Apium graveolens* L.) PADA MENCIT PUTIH
JANTAN GALUR SWISS WEBSTER**



Oleh:

**Sri Ayu Ningsih
25195837A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

**2023POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK DAN FRAKSI
DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) PADA MENCIT PUTIH
JANTAN GALUR SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Sri Ayu Ningsih
25195837A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN SELEDRI
(*Apium graveolens* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN
GALUR SWISS WEBSTER**

Oleh :
Sri Ayu Ningsih
25195837A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 26 Oktober 2022



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

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

Pembimbing,

apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

Pembimbing pendamping,

apt. Mamik Ponco Rahayu, M.Si.

Penguji

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.
2. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.
3. apt. Fransiska Leviana, M.Sc.
4. apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

1.

3.

2.

.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

This script belongs to:

Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya.

Nabi Muhammad SAW suri tauladan penyempurna akhlak.

*Bapak Seger Mulyono, Bapak Suwandi, Ibu Timah, Ibu Suweni,
Mochammad Farel Agus Darmawan, dan Yeshi Meilla Indriani atas
segala dukungan dan doa yang selalu mengiringi di setiap langkah.
Sahabatku tercinta Poppy Lowra dan Kurnia Aprilia yang memberi
motivasi dan berbagi suka duka.*

HALAMAN 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, 26 Oktober 2022

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized 'S' and 'A' followed by a vertical line and a small flourish.

Sri Ayu Ningsih

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN GALUR SWISS WEBSTER” sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Selama penyusunan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bimbingan, bantuan, serta arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. Drs. Mardiyono, M.Si. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan arahnya.
5. apt. Dwi Ningsih, M. Farm. selaku pembimbing utama yang telah bersedia membimbing, memberikan semangat, dukungan, dan arahan selama penyusunan skripsi
6. apt. Mamik Ponco Rahayu, M.Si. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan saran, dan dukungan selama penyusunan skripsi.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
8. Kedua orang tua, Bapak Seger Mulyono dan Ibu Suweni, atas doa dan dukungan yang selalu tercurah agar penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.
9. Keluarga besar S1 Farmasi angkatan 2019 khususnya Teori 3 dan kelompok praktikum E atas motivasi dan bantuannya.
10. Keluarga besar Kos Sebelah yang telah memberikan motivasi dan dukungan selama proses penyusunan skripsi.
11. Segenap pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat terutama dalam perkembangan ilmu kefarmasian.
Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Surakarta, 26 Oktober 2022

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized initial 'S' followed by a series of loops and a horizontal line at the bottom.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Depresi.....	5
1. Definisi depresi.....	5
2. Etiologi depresi.....	5
3. Gejala depresi	6
4. Klasifikasi depresi	7
5. Patofisiologi depresi	8
6. Depresi pada mencit	10
B. Obat Antidepresan	11
1. <i>Tricyclic Antidepressants</i> (TCAs)	11
2. <i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i> (MAOIs)	11
3. <i>Serotonine Reuptake Inhibitors</i> (SSRIs).....	12
4. <i>Serotonine Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i> (SNRI)	12
C. Seledri.....	12
1. Taksonomi seledri	12
2. Morfologi seledri	12
3. Kandungan senyawa seledri	13
4. Manfaat seledri	14

5. Karakteristik ekstrak daun seledri	15
D. Ekstraksi Simplisia	16
E. Fraksinasi	17
F. Kromatografi Lapis Tipis	18
G. Uji Antidepresan	20
H. Landasan Teori	22
I. Hipotesis	24
J. Kerangka Konsep	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
A. Populasi dan Sampel	26
B. Variabel Penelitian	26
1. Identifikasi variabel utama	26
2. Klasifikasi variabel utama	26
3. Definisi operasional variabel utama	27
C. Alat dan Bahan	28
1. Alat	28
2. Bahan	28
D. Prosedur Penelitian	29
1. Pengumpulan sampel daun seledri	29
2. Determinasi seledri (<i>Apium graveolens</i> L.)	29
3. Pembuatan serbuk daun seledri	29
4. Penetapan susut pengeringan serbuk daun seledri	29
5. Pembuatan ekstrak daun seledri	30
6. Penetapan kadar air ekstrak daun seledri	30
7. Pembuatan fraksi dari ekstrak daun seledri	30
8. Pengujian kandungan kimia ekstrak dan fraksi daun seledri	31
8.1. Uji tabung	31
8.2. Uji KLT.	32
9. Pembuatan larutan uji	34
9.1. Pembuatan larutan stok kontrol negatif	34
9.2. Pembuatan larutan stok kontrol positif	34
9.3. Pembuatan larutan stok ekstrak daun seledri	34
9.4. Pembuatan larutan stok fraksi <i>n</i> -heksana.	34
9.5. Pembuatan larutan stok fraksi etil asetat.	34
9.6. Pembuatan larutan stok fraksi air.	34
10. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji	35
11. Penentuan dosis efektif ekstrak daun seledri	36

12. Pengujian antidepresan	37
E. Analisis Hasil	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
A. Preparasi Ekstrak dan Fraksi Daun Seledri	40
1. Hasil determinasi tanaman	40
2. Hasil pembuatan serbuk daun seledri	40
3. Hasil susut pengeringan serbuk daun seledri.....	42
4. Hasil pembuatan ekstrak daun seledri	42
5. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun seledri	43
6. Hasil fraksinasi ekstrak daun seledri	44
B. Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Seledri	44
1. Kandungan senyawa dalam ekstrak daun seledri	44
2. Kandungan senyawa dalam fraksi daun seledri.....	46
2.1. Hasil identifikasi flavonoid dalam fraksi daun seledri	47
2.2. Hasil identifikasi alkaloid dalam fraksi daun seledri	47
2.3. Hasil identifikasi tanin dalam fraksi daun seledri	48
2.4. Hasil identifikasi saponin dalam fraksi daun seledri	49
2.5. Hasil identifikasi steroid/triterpenoid dalam fraksi daun seledri.	50
2.6. Hasil identifikasi minyak atsiri dalam fraksi daun seledri	51
C. Pengujian Antidepresan Ekstrak dan Fraksi Daun Seledri	52
1. Penentuan dosis efektif ekstrak daun seledri.....	52
2. Hasil pengujian antidepresan fraksi daun seledri	56
3. Efek antidepresan ekstrak dan fraksi daun seledri.....	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	65
A. Kesimpulan	65
B. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Gejala depresi	7
2. Aktivitas farmakologi tanaman seledri.....	15
3. Reagen semprot deteksi KLT	19
4. Rancangan induksi stresor	35
5. Estimasi waktu pengujian antidepresan.....	36
6. Bobot simplisia dan serbuk daun seledri	41
7. Hasil susut pengeringan.....	42
8. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun seledri	43
9. Hasil fraksi daun seledri	44
10. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak daun seledri.....	45
11. Durasi dan persen penurunan Immobility Time (IT) penentuan dosis efektif EDS.....	53
12. Durasi perilaku depresi mencit dalam penentuan dosis efektif EDS	55
13. Durasi dan persen penurunan Immobility Time (IT) ekstrak dan fraksi daun seledri.....	57
14. Durasi perilaku depresi mencit ekstrak dan fraksi daun seledri	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Aktivitas lokomotorik mencit.....	10
2. Herba seledri [A]; Daun seledri [B]; Biji seledri [C].	13
3. Struktur dasar flavonoid (A); Struktur apigenin (B)	14
4. Struktur apiin	14
5. Pola kromatogram daun seledri	16
6. Polaritas pelarut atau solven.	18
7. Aktivitas mencit pada FST	20
8. Kondisi mencit pada TST	21
9. Aktivitas lokomotorik mencit pada OFT	22
10. Kerangka konsep pengujian antidepresan	25
11. Skema pembuatan ekstrak dan fraksi daun seledri.	38
12. Serbuk daun seledri.	41
13. Hasil identifikasi senyawa flavonoid pada fraksi daun seledri secara KLT.	47
14. Hasil identifikasi senyawa alkaloid pada fraksi daun seledri secara KLT.	48
15. Hasil identifikasi senyawa tanin pada fraksi daun seledri secara KLT.	49
16. Hasil identifikasi senyawa saponin pada fraksi daun seledri secara KLT.	50
17. Hasil identifikasi senyawa steroid/triterpenoid pada fraksi daun seledri.	51
18. Hasil identifikasi minyak atsiri pada fraksi daun seledri secara KLT.	52
19. Grafik penurunan persen IT penentuan dosis efektif EDS.	54
20. Selisih durasi perilaku depresi mencit dalam penentuan dosis efektif EDS.	56
21. Grafik penurunan persen IT pengujian antidepresan ekstrak dan fraksi daun seledri.	58
22. Grafik selisih durasi perilaku depresi mencit pengujian antidepresan ekstrak dan fraksi daun seledri.	59
23. Mekanisme kerja obat antidepresan golongan SSRIs	61
24. Mekanisme kerja apigenin sebagai agen neuroprotektif	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan hewan uji	72
2. Hasil determinasi tanaman seledri (<i>Apium graveolens</i> L.).....	73
3. Hasil <i>Ethical Clearance</i> atau Kelaikan Etik.....	74
4. Perhitungan rendemen	75
5. Perhitungan susut pengeringan serbuk daun seledri.....	79
6. Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan uji.....	81
7. Penetapan kadar air EDS dengan metode destilasi toluena.....	85
8. Proses pembuatan simplisia, ekstrak, dan fraksi daun seledri.....	86
9. Hasil uji kandungan senyawa pada ekstrak daun seledri metode tabung	89
10. Hasil KLT dan perhitungan Rf pada fraksi daun seledri	91
11. Pengujian efek antidepresan	94
12. Data pengamatan durasi IT & perilaku depresi mencit	95
13. Hasil uji statistik	99

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	Serotonin
ACTH	<i>Adrenocorticotrophic hormone</i>
BDNF	<i>Brain derived neurotrophic factor</i>
CMS	<i>Chronic Mild Stress</i>
COVID-19	<i>Corona virus disease 2019</i>
CRH	<i>Corticotropin releasing hormone</i>
DA	Dopamin
DE	Dosis efektif
EDS	Ekstrak daun seledri
FA	Fraksi air
FDS	Fraksi daun seledri
FEA	Fraksi etil asetat
FH	Fraksi <i>n</i> -heksana
FHI	Farmakope Herbal Indonesia
FST	<i>Forced Swimming Test</i>
g	Gram
G ₀	Durasi perilaku depresi sebelum perlakuan
G ₁	Durasi perilaku depresi setelah perlakuan
HPA	Hipotalamus pituitari adrenal
IC	<i>Inhibition concentration</i>
IL	Interleukin
IT	<i>Immobility Time</i>
KLT	Kromatografi lapis tipis
MAO	Monoamine oksidase
MAOIs	<i>Monoamine oxidase inhibitors</i>
MAPK	<i>Mitogen activated protein kinase</i>
MDD	<i>Major depression disorder</i>
Mg	Magnesium
mg	Miligram
MKP-1	<i>Mitogen activated protein kinase-1</i>
mL	Mililiter
Na-CMC	<i>Natrium carboxymethyl cellulose</i>
NE	Norepinefrin
NT	Neurotransmitter
OFT	<i>Open Field Test</i>

PDSKJI	Persatuan dokter spesialis kedokteran jiwa Indonesia
Rf	<i>Retardation factor</i>
SNRI	<i>Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors</i>
SSRIs	<i>Selective serotonin reuptake inhibitors</i>
TCAs	<i>Tricyclic antidepressants</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TST	<i>Tail suspension test</i>
T ₀	<i>Immobility Time</i> sebelum perlakuan
T ₁	<i>Immobility Time</i> setelah perlakuan
UV	Ultraviolet
WHO	<i>World health organization</i>

ABSTRAK

SRI AYU NINGSIH, 2022, POTENSI ANTIDEPRESAN EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN GALUR SWISS WEBSTER, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh apt. Dwi Ningsih, M.Farm. dan apt. Mamik Ponco Rahayu, M.Si.

Prevalensi depresi akibat pandemi COVID-19 meningkat tujuh kali lipat. Seledri mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan terpenoid yang diduga memiliki aktivitas antidepresan sehingga berpotensi sebagai obat antidepresan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek antidepresan ekstrak dan fraksi teraktif daun seledri dengan metode *Forced Swimming Test* (FST), serta mengetahui golongan senyawa dalam fraksi teraktif.

Ekstrak daun seledri (EDS) dibuat dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Fraksi daun seledri diperoleh melalui partisi dengan pelarut *n*-heksana, etil asetat, dan air. Penelitian ini menggunakan 32 mencit yang dibagi menjadi delapan kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (fluoxetin), kontrol negatif (suspensi Na-CMC), tiga kelompok ekstrak, dan tiga kelompok fraksi (fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air) daun seledri. Dosis efektif ekstrak ditetapkan dari dosis 150, 200, dan 250 mg/kgBB. Induksi stresor pada hewan dengan metode *Chronic Mild Stress* (CMS). Parameter uji yang diamati meliputi penurunan durasi *Immobility Time* (IT) dan *grooming*. Data dianalisis menggunakan SPSS dengan uji *One Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95% dan *post hoc Tukey*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa EDS dosis 150 mg/kgBB adalah dosis efektif ekstrak. Fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air daun seledri memiliki aktivitas antidepresan. Fraksi etil asetat dosis 7,99 mg/kgBB sebagai fraksi teraktif memiliki efek antidepresan setara dengan fluoxetine 2,9 mg/kgBB. Senyawa flavonoid dan alkaloid yang terdapat dalam fraksi teraktif diduga berperan dalam efek antidepresan.

Kata kunci: daun seledri, antidepresan, fraksi daun seledri, *Immobility Time*.

ABSTRACT

SRI AYU NINGSIH, 2022, ANTIDEPRESSANT POTENTIAL OF CELERY (*Apium graveolens* L.) LEAVES EXTRACT AND FRACTION IN MALE WHITE MICE SWISS WEBSTER STRAIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Supervised by apt. Dwi Ningsih, M.Farm. and apt. Mamik Ponco Rahayu, M.Si.

Prevalence of depression due to COVID-19 pandemic increased sevenfold. Celery contains flavonoid, alkaloid, and terpenoid which are suspected to have potential as antidepressant. The objective of this study is to determine antidepressant potential extract and the most active fraction of celery leaves using the Forced Swimming Test (FST) method, and determine compound in the most active fraction.

Celery leaves extract (CLE) obtained by maceration used 70% ethanol. Celery leaves fraction obtained by partition *n*-hexane, ethyl acetate, and water. This study used 32 mice divided into eight groups which is positive control (fluoxetine), negative control (Na-CMC suspension), three groups extract, and three groups fraction (*n*-hexane, ethyl acetate, and water fraction) of celery leaves. Variation dose of CLE was 150, 200, and 250 mg/kgBW. Chronic Mild Stress (CMS) was given as stressor induction. Parameters in this study are decrease duration of Immobility Time (IT) and grooming. Data analyzed use SPSS with One Way ANOVA 95% significance level and post hoc Tukey.

The results of this study are CLE 150 mg/kgBW was the effective dose. Celery leaves fractions have antidepressant activity. Fraction of ethyl acetate 7,99 mg/kgBW was the most active fraction had antidepressant effect as same as fluoxetine 2,9 mg/kgBW. Flavonoid and alkaloid compound in the most active fraction possibility action in antidepressant effect.

Key words: celery leaves, antidepressant, celery leaves fraction, Immobility Time.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pandemi *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19) menyebabkan banyak perubahan pada kondisi kesehatan, sosial, dan ekonomi global. Kondisi kesehatan mental merupakan salah satu aspek yang terdampak. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bueno-Notivol *et al.* (2020), prevalensi depresi pada tahun 2020 mencapai 25%, sedangkan prevalensi depresi pada tahun 2017 sejumlah 3,44%. Angka tersebut menunjukkan peningkatan depresi sebesar tujuh kali lipat. Hal tersebut diduga kuat merupakan dampak dari pandemi COVID-19 yang sangat mempengaruhi kondisi kesehatan mental. Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2021, sekitar 280 juta orang di seluruh dunia mengalami depresi dan rata-rata hampir 700 ribu orang bunuh diri tiap tahun akibat depresi.

Berdasarkan data swaperiksa Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PDSKJI) tahun 2020, prevalensi depresi di Indonesia mencapai 62-67% dengan kasus terbanyak dialami oleh kelompok usia 17-29 tahun dan >60 tahun. Jawa Tengah menduduki peringkat ke-3 sebagai wilayah dengan penderita depresi terbanyak (15,5%). Kondisi global yang berubah drastis dan mendadak di tengah pandemi seperti risiko tertular atau menularkan COVID, keterbatasan beraktivitas, tuntutan pekerjaan, dan kondisi ekonomi yang tidak stabil merupakan suatu stresor yang mampu menimbulkan gangguan psikologis seperti gangguan tidur, kecemasan, dan depresi (Rosita, 2021).

Depresi adalah suatu kondisi gangguan mental yang berpengaruh pada aktivitas fisik dan psikis. Depresi terjadi akibat adanya inflamasi pada sistem saraf yang memicu penurunan imunitas, ditandai dengan peningkatan kadar sitokin proinflamasi dalam cairan plasma dan serebrospinal (Shahrani *et al.*, 2019). Depresi disebabkan kondisi neurodegeneratif yaitu berkurangnya kadar atau fungsi dari beberapa neurotransmitter seperti serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan dopamin (DA) (Katzung, 2018).

Kondisi stres oksidatif juga menjadi salah satu faktor penyebab depresi. Akumulasi radikal bebas hasil metabolisme seluler dan agen oksidatif eksogen dapat menginduksi kerusakan makromolekuler

(Nabavi *et al.*, 2018). Secara garis besar depresi ditandai dengan perubahan perilaku dan emosional. Perubahan perilaku yang dialami seperti gangguan pemikiran dan gerak, penurunan berat badan, gangguan pola tidur, berkurangnya nafsu makan, dan kehilangan motivasi. Perubahan emosional seperti perasaan sedih, takut, panik, cemas, stres, rendah diri, gagal, bersalah, tidak puas, dan kehilangan arah (Rosita, 2021).

Salah satu cara mengatasi depresi ialah terapi dengan obat antidepresan, namun obat antidepresan sintetis yang beredar luas di pasaran dengan berbagai mekanisme farmakologi memiliki risiko kegagalan terapi. Faktor pemicu utama kegagalan terapi obat antidepresan sintetis adalah ketidakpatuhan. Ketidakpatuhan erat kaitannya dengan tolerabilitas dan keamanan suatu pengobatan (Priatna *et al.*, 2018). Pengobatan dengan antidepresan sintetis seperti golongan trisiklik, inhibitor enzim monoamin oksidase, dan penghambat ambilan selektif serotonin dapat memberikan rasa tidak nyaman pada pengguna (Valvassori *et al.*, 2017). Efek samping yang sering ditimbulkan akibat penggunaan antidepresan sintetis seperti mulut kering, otot kaku, gangguan pencernaan dan pernapasan, perasaan gelisah, mengantuk, aritmia jantung, risiko ketergantungan, hingga *overdose*. Hal tersebut menciptakan stigma negatif pada tolerabilitas dan keamanan obat antidepresan yang memicu kegagalan terapi (Adelina, 2013).

Sebagian besar masyarakat Indonesia merupakan konsumen obat herbal yang percaya bahwa obat herbal aman (57,5%) dan efektif (45,8%) mengatasi berbagai jenis penyakit, serta lebih aman dibandingkan obat konvensional (65,8%) karena tidak memberikan dampak negatif pada kesehatan meskipun dikonsumsi terus menerus sehingga terapi dengan obat herbal memiliki prospek yang baik (Gitawati dan Handayani, 2008). Pengobatan berbasis tanaman obat (herbal) merupakan alternatif utama yang dapat digunakan untuk mengatasi depresi karena pengobatan herbal dipercaya memiliki tolerabilitas dan keamanan yang lebih baik dengan risiko efek samping lebih rendah (Priatna *et al.*, 2018).

Seledri adalah tanaman yang telah banyak dibudidayakan dan sering dikonsumsi sehari-hari sebagai bumbu penyedap makanan. Beberapa tahun terakhir, penggunaan seledri sebagai obat herbal terus meningkat karena kandungan senyawa seperti fenolik, flavonoid, vitamin, kumarin, dan minyak esensial yang bermanfaat bagi

kesehatan. Rutin mengonsumsi seledri dapat mengurangi risiko kerusakan oksidatif, respon inflamasi, dan penyakit kardiovaskular (Liu *et al.*, 2020).

Kandungan senyawa flavonoid, steroid, glikosida, alkaloid, furokumarin, sesquiterpen, dan minyak esensial dalam ekstrak seledri memiliki kemampuan sebagai agen neuroprotektif (Khairullah *et al.*, 2021). Senyawa khas tanaman seledri yang diduga bertanggung jawab pada aktivitas antidepresan adalah apigenin, senyawa ini termasuk dalam golongan flavonoid (Nabavi *et al.*, 2017). Senyawa apiin, apigenin, dan rutin dalam pada bagian daun seledri kualitasnya lebih baik dibanding pada bagian tangkai daun (Liu *et al.*, 2020).

Pada penelitian *in vivo* yang dilakukan oleh Desu dan Sivaramakrishna (2012), ekstrak metanol biji seledri (200 mg/kgBB) dapat menurunkan durasi *Immobility Time* lebih baik dibandingkan Imipramin (20 mg/kgBB) sebagai pembanding. Penelitian lain yang dilakukan oleh Shahrani *et al.* (2019) menunjukkan bahwa minyak atsiri seledri (75 mg/kgBB) dapat mengurangi waktu diam mencit dan meningkatkan aktivitas lokomotorik mencit pada uji antidepresan. Kombinasi ekstrak daun seledri (50 mg/kgBB) dengan ekstrak daun kemangi (Febriyanti, 2019) dan ekstrak biji pala (Farisma, 2019) menunjukkan aktivitas sebagai antidepresan dengan parameter peningkatan jengukan pada metode *hole-board* dan penurunan waktu diam pada metode *tail suspension test*. Perbedaan penelitian terdahulu dengan penelitian ini ialah peneliti melihat potensi antidepresan fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air dari daun seledri sebagai terapi tunggal serta melihat perbedaan aktivitas antidepresan antara ekstrak dan fraksi daun seledri tersebut.

Tahap fraksinasi dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang diduga bertanggungjawab terhadap aktivitas antidepresan daun seledri, sehingga dapat dikembangkan untuk menentukan prosedur isolasi dan dosis pemberian yang sesuai. Semakin kecil dosis yang diperlukan suatu obat untuk memberikan efek farmakologi maka semakin poten obat tersebut. Aktivitas fraksi cenderung lebih baik pada suatu penyakit karena kandungan senyawa dalam suatu fraksi lebih spesifik jika dibandingkan dengan kandungan ekstrak yang lebih kompleks (Rambe, 2019). Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dilakukan serangkaian uji untuk melihat potensi antidepresan fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, serta fraksi air dari daun seledri

menggunakan metode *Forced Swimming Test* (FST) dengan parameter penurunan *Immobility Time* atau durasi mencit berdiam diri selama dipaksa berenang dan perilaku depresi mencit setelah dipaksa berenang.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

Pertama, apakah fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air daun seledri (*Apium graveolens* L.) mempunyai efek antidepresan pada mencit dengan metode *Forced Swimming Test*?

Kedua, manakah fraksi teraktif dari fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air daun seledri (*Apium graveolens* L.) yang mempunyai efek antidepresan pada mencit dengan metode *Forced Swimming Test*?

Ketiga, golongan senyawa apakah yang diduga berperan pada fraksi teraktif daun seledri yang mempunyai efek antidepresan pada mencit dengan metode *Forced Swimming Test*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui efek antidepresan fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air daun seledri (*Apium graveolens* L.) pada mencit dengan metode *Forced Swimming Test*.

Kedua, untuk mengetahui fraksi teraktif dari fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air daun seledri (*Apium graveolens* L.) yang mempunyai efek antidepresan pada mencit dengan metode *Forced Swimming Test*.

Ketiga, untuk mengetahui golongan senyawa yang diduga berperan pada fraksi teraktif daun seledri yang mempunyai efek antidepresan pada mencit dengan metode *Forced Swimming Test*.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, manfaat penelitian ini adalah menambah pengetahuan mengenai pemanfaatan tanaman seledri dalam bidang pengobatan depresi dan menjadi acuan atau referensi dalam penelitian lanjutan terhadap pemanfaatan daun seledri sebagai antidepresan.