

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Sebagai Antidepresan terhadap Mencit Swiss Webster Jantan

¹Silvia Praja, ²Umi Yuniarni, ³Sri Peni Fitrianiingsih

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung.

Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116

Email : ¹silvia.praja@gmail.com, ²uyuniarni@gmail.com, ³sri_peni@yahoo.com

Abstrak. Daun sirsak secara tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat dalam menangani berbagai macam penyakit seperti masalah ginjal, hipertensi, antikejang, antikecemasan, sedatif dan lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai antidepresan terhadap mencit Swiss Webster jantan. Pada pengujian antidepresan metode yang digunakan adalah *Forced Swimming Test* (FST). Hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi CMC Na0,5%, kelompok pembanding yang diberi amitriptilin 3,25 mg/kg bb, kelompok uji EEDS dosis 1 125mg/kgbb, kelompok uji EEDS dosis 2 250mg/kg bb dan kelompok uji EEDS dosis 3 500 mg/kg bb. Induksi depresi dilakukan menggunakan metode FST untuk memberikan efek depresi akut. Analisa antidepresan dilihat dari banyaknya waktu imobilitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan keempat kelompok perlakuan lainnya. Dosis efektif antidepresan yang memberikan efek yaitu pada dosis 250 mg/kg.

Kata kunci : Antidepresan, *Forced Swimming Test*, Daun sirsak (*Annona muricata* L.), Depresi akut

A. Pendahuluan

Penggunaan bahan alam sebagai obat telah banyak diketahui akan khasiat dan manfaatnya untuk kesehatan. Tumbuhan sebagai obat telah banyak digunakan di berbagai negara berkembang maupun negara maju. Penggunaan obat dimasa lalu kebanyakan berasal dari tanaman yang dilakukan dengan cara mencoba-coba dari berbagai bahan alam seperti daun dan akar tumbuhan yang digunakan untuk mengobati berbagai keluhan kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat ini didasarkan pada pengalaman yang secara turun temurun disimpan dan dikembangkan, sehingga muncul ilmu pengobatan rakyat seperti pengobatan tradisional jamu di Indonesia (Tjay dan Rahardja, 2007: 3).

Berdasarkan penelitian M. Martínez-Vázquez, *et. al* pada tahun 2011 menunjukkan bahwa Famili Annonaceae merupakan tanaman yang kaya akan kandungan alkaloidnya. *Annona cherimolia* dan *Annona muricata* merupakan tanaman yang berasal dari Famili Annonaceae dengan Genus yang sama yaitu *Annona*. Ekstrak alkaloid *Annona cherimola* menunjukkan adanya aktivitas seperti antidepresan. *Annona cherimola* mengandung alkaloid: 1,2-dimethoxy-5,6,6a, 7-tetrahydro-4-H-dibenzoisoquinolin-3,8,9,10-tetrol, *Anonaine*, *Nornuceferine* dan *Liridoine*. Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa yang diduga memiliki efek sebagai antidepresan.

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai antidepresan dilihat dari penurunan waktu imobilitas yang dihasilkan dan mengetahui dosis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang dapat memberikan efek antidepresan.

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan dukungan bagi perkembangan ilmu pengetahuan dibidang farmasi dan dapat meningkatkan pemanfaatan tanaman obat Indonesia, sehingga daun sirsak dapat dijadikan alternatif dalam upaya penanganan depresi, baik oleh masyarakat secara umum maupun oleh para peneliti

untuk dilakukan pengkajian lebih lanjut.

B. Landasan Teori

Tanaman sirsak berupa pohon dengan tinggi 4 sampai 8 meter dengan cenderung memiliki percabangan yang rendah dan lebat, kecil, ramping seperti pohon cemara. Tanaman sirsak memiliki batang bulat, kasar dan berwarna coklat gelap. Daun memiliki helaian pendek dan berbentuk lonjong-bulat telur, panjang 14 sampai 16 cm dan lebar 5 sampai 7 cm. Bunga memiliki ukuran 3,2 sampai 3,8 cm (Pinto *et al.*, 2005: 9-10).

Daun, akar, kulit, buah dan biji mengandung banyak senyawa bioaktif seperti asetogenin, alkaloid, terpen, flavanoid dan minyak (Pinto *et al.*, 2005: 33). Kulit kayu dan akar tanaman sirsak mengandung alkaloid murisin dan murisinin. Senyawa kimia yang terdapat dalam *Annona muricata* antara lain adalah alkaloid yang terdiri dari *reticuline*, *coreximine*, *coclaurine*, dan *anomurine*. Selain alkaloid terdapat juga minyak esensial (β -*caryophyllen*, δ -*cadinene*, *epi- α -cadinol* dan α -*cadinol*) (Sousa *et al.*, 2010: 1). Daun sirsak mengandung asetogenin termasuk *murihexocin* dan *annocuricin*, *annopentocin A,B,C*, *(2,4-cis)-annomuricin-D-one*, *murikexocin A* dan *B*, *(2,4-Trans)-annomuricin-D-one*, *4-asetil giganterocin* dan *cis-gigantrionin*, *muricatocin A,B dan C* dan *annohexocin* (Arthur *et al.*, 2011: 116).

Depresi adalah salah satu gangguan mental yang berkaitan dengan defek neurotransmitter di sistem limbik. Depresi merupakan suatu penyakit yang ditandai oleh suasana hati yang negatif secara terus menerus disertai oleh hilangnya minat, ketidakmampuan merasakan kesenangan, kecenderungan bunuh diri, perasaan sedih yang berlebihan, murung, merasa tidak berharga dan merasa kosong (Sherwood, 2011: 171).

Perubahan fisik akibat depresi dapat juga terjadi terutama pada depresi parah. Seperti *insomnia* atau *hipersomnia*, perubahan pola makan dengan *anoreksia* atau terkadang makan berlebihan, penurunan energi dan *libido*, gangguan ritme aktivitas sirkadian dan ultradian normal, suhu tubuh dan fungsi endokrin (Bruton *et al.*, 2010: 256).

Kriteria gangguan depresi untuk sedang/berat menurut DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual Edisi IV) minimal terdapatnya lima gejala yang terjadi hampir setiap hari selama minimal 2 minggu diantaranya : (Tjay dan Rahardja, 2007: 464)

1. Suasana jiwa murung hampir sepanjang hari
2. Hilangnya perasaan gembira dan perhatian untuk hampir semua aktivitas
3. Perasaan salah dan tak berharga
4. Pikiran atau percobaan bunuh diri
5. Tidak dapat mengambil keputusan atau timbul problema konsentrasi
6. Agitasi (perasaan dikejar, cepat tersinggung) atau penghambatan (segala sesuatu terkesan lebih lambat)
7. Lelah dan hilangnya energi
8. Gangguan tidur perubahan nafsu makan atau berat badan.

Klasifikasi Depresi :

Depresi dapat diklasifikasikan secara sederhana menjadi : (Katzung, 2010: 486)

1. Depresi reaktif atau sekunder singkat (paling banyak), terjadi sebagai respon terhadap rangsangan yang nyata, seperti kesedihan, penyakit, efek samping obat-obatan (*antihipertensi*, *benzodiazepin long-acting*, pil KB), alkohol dan

lain-lain.

2. Depresi melankolik berulang (endogen), yakni suatu gangguan biokimiawi berdasarkan genetik yang ditandai dengan ketidakmampuan seseorang menikmati hidup atau menghadapi masalah sehari-hari dan dapat terjadi pada semua umur.
3. Depresi gangguan afektif bipolar (manik depresif), merupakan suatu kondisi depresi (perasaan jiwa tertekan) dan mania (suasana jiwa yang berbunga-bunga, aktivitas yang berlebihan).

Antidepresan adalah obat-obat yang mampu memperbaiki suasana jiwa (mood) dengan menghilangkan atau meringankan gejala keadaan depresi, yang disebabkan oleh kesulitan sosial-ekonomi, obat-obatan atau penyakit.

Antidepresan bekerja dengan jalan menghambat re-uptake serotonin dan noradrenalin di ujung-ujung saraf otak dan memperpanjang masa ketersediaan neurotransmitter (Tjay dan Rahardja, 2007: 468).

C. Hasil Penelitian

Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun sirsak dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia

Golongan senyawa	Identifikasi	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	√	√
Flavanoid	√	√
Saponin	-	√
Tanin	√	√
Kuinon	√	√
Fenol dan Polifenolat	√	√
Steroid / Terpenenoid	√	√
Monoterpen / Seskuiterpen	√	√

(√) = Senyawa terdeteksi (-) = Senyawa tidak terdeteksi

Hasil penetapan parameter standar spesifik dan non spesifik dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Penetapan Parameter Simplisia

Parameter uji	Kadar % ± SD
Kadar air	4,79 ± 1,13
Kadar sari larut air	18,87 ± 0,65
Kadar sari larut etanol	13,07 ± 0,95
Kadar abu total	7,11 ± 0,54
Kadar abu tidak larut asam	0,90 ± 0,28

Tabel 3. Hasil Pengamatan Aktivitas Motorik Hewan Dengan Metode Platform

Jenis Pengamatan	Hasil rata-rata aktivitas motorik hewan				
	Kontrol	Pembanding	EEDS dosis 1	EEDS dosis 2	EEDS dosis 3
Jengukan kepala	14	8	6	15	12
melintasi garis tengah	7	6	5	8	7

Hasil pengamatan aktivitas motorik hewan dengan metode platform dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Hasil pengamatan dengan metode Forced Swimming Test (FST) dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4 Hasil Pengukuran Waktu imobilitas Hewan

Kelompok	Rata-rata waktu imobilitas (detik) ± Standar deviasi
Kontrol n=6	188,53 ± 5,52
Pembanding n=6	27,24 ± 14,93
EEDS dosis 1 n=6	160,13 ± 11,52
EEDS dosis 2 n=6	100,66 ± 11,44
EEDS dosis 3 n=6	148,62 ± 12,59

Keterangan :

EEDS : Ekstrak etanol daun sirsak

Hasil data uji statistik LSD (*Least Significant Different*) dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5 Data Hasil Uji Statistik LSD

Kelompok Uji	P	
Kontrol	Pembanding	0.000*
	EDS dosis 1	0.000*
	EDS dosis 2	0.000*
	EDS dosis 3	0.000*
Pembanding	Kontrol	0.000*
	EDS dosis 1	0.000*
	EDS dosis 2	0.000*
	EDS dosis 3	0.000*
EDS dosis 1	Kontrol	0.000*
	Pembanding	0.000*
	EDS dosis 2	0.000*
	EDS dosis 3	0.099
EDS dosis 2	Kontrol	0.000*
	Pembanding	0.000*
	EDS dosis 1	0.000*
	EDS dosis 3	0.000*
EDS dosis 3	Kontrol	0.000*
	Pembanding	0.000*
	EDS dosis 1	0.099
	EDS dosis 2	0.000*

D. Pembahasan

Rendeman ekstrak kental yang didapat pada daun sirsak adalah 21,34%. Dari hasil penetapan kadar air, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air dan etanol hasil yang didapat memenuhi persyaratan menurut Dirjen POM (Depkes RI, 1989: 45).

Pada penelitian uji aktivitas motorik metode yang digunakan adalah Platform. Tujuannya adalah untuk melihat pergerakan atau motorik hewan secara normal yang diatur oleh koordinasi dari sistem lokomotor. Hal tersebut dimaksudkan untuk melihat apakah hewan uji dapat layak digunakan untuk penelitian selanjutnya. Dari hasil pengamatan aktivitas motorik menunjukkan semua hewan uji tidak mengalami gangguan aktivitas motorik yang ditandai dengan pergerakan normal dari setiap kelompok hewan uji.

Pada pengujian aktivitas antidepresan metode yang digunakan adalah *Forced Swimming Test* (FST) metode akut. Metode ini dipilih karena merupakan metode terbaik untuk skrining antidepresan dan menunjukkan sensitivitas yang kuat untuk perubahan monoamine (Demouliere, *et al.*, 2005: 248).

Air setinggi 15 cm digunakan agar kaki atau ekor hewan tidak dapat menyentuh bagian dasar tabung untuk menghindari pengukuran imobilitas hewan menjadi bias yang menyebabkan hewan menjadi diam dan bertahan di dalam air. Suhu air yang digunakan adalah 23-25⁰C, karena jika suhu air yang digunakan terlalu dingin akan menyebabkan hewan uji menjadi hipotermia (Demouliere, *et. al.*, 2005: 249-250).

Pengujian imobilitas dilakukan selama 6 menit, 2 menit pertama imobilitas hewan tidak dicatat karena pada 2 menit pertama diasumsikan sebagai pertahanan hewan uji dalam mengatasi tekanan, imobilitas dicatat pada waktu 4 menit terakhir.

Dari data **Tabel 4** waktu imobilitas terbaik ditunjukkan oleh pembanding dengan waktu imobilitas yang paling rendah diantara kelompok perlakuan lainnya. Hasil statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kelompok kontrol dan keempat kelompok perlakuan lainnya dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki efek sebagai antidepresan yang digambarkan melalui waktu imobilitas dari 4 kelompok tersebut yang lebih rendah dibandingkan dengan waktu imobilitas kelompok kontrol.

Hal tersebut terjadi dimungkinkan karena terjadi peningkatan kadar serotonin. Serotonin atau 5-Hidroksitriptamin (5HT) yang berfungsi sebagai neurotransmitter pada komunikasi antar neuron-neuron di otak yang dapat memperbaiki keadaan depresi.

Sedangkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok pembanding dan kelompok uji EEDS dosis 2, tetapi efek antidepresan dari kelompok pembanding menunjukkan efek yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok uji EEDS dosis 2

yang ditunjukkan dengan waktu imobilitas yang paling rendah.

Kemudian dapat dilihat antara kelompok uji EEDS dosis 1 dan uji EEDS dosis 3 tidak terdapat perbedaan bermakna dengan $p=0,099$. Perbedaan yang tidak bermakna antara kedua kelompok tersebut dapat disebabkan pada kelompok uji EEDS dosis 3 waktu imobilitasnya setara dengan waktu imobilitas kelompok uji EEDS dosis 1. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok uji EEDS dosis 2 merupakan dosis yang paling efektif dibandingkan dengan kelompok uji EEDS dosis 1 dan 3.

Kemungkinan senyawa yang berperan sebagai antidepresan pada daun sirsak adalah alkaloid. Dari hasil penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak daun sirsak memiliki kandungan senyawa alkaloid. Dari hasil berbagai penelitian, beberapa spesies Annonaceae terisolasi senyawa alkaloid anonain. Menurut *Li et al.*, (2013) alkaloid anonain dan nornuciferin merupakan senyawa yang menunjukkan aktivitas antidepresan dengan mekanisme agonis reseptor serotonin dan inhibitor uptake dopamin.

E. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirsak dengan dosis 125 mg/kg bb, 250 mg/kg bb dan 500 mg/kg bb mencit memberikan efek antidepresan berdasarkan perbedaan bermakna waktu imobilitas pada metode Forced Swimming Test (FST) $p<0,05$ yang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dan dari hasil uji statistik tersebut dapat dinyatakan bahwa dosis efektif yang memberikan efek antidepresan adalah pada dosis 250 mg/kg bb mencit.

Daftar Pustaka

- Arthur, F.K.N., Woode, E., Terlubi, E.O. and Larbie, C. (2011). Evaluation of acute and subchronic toxicity of *Annona Muricata* (Linn.) aqueous extract in animals, *European Journal of Experimental Biology*, Vol. 1, No. 4. hal 116.
- Bruton, L., Parker, K., Blumenthal, D., Buxton, L. (2010). *Goodman and Gilman, Manual Farmakologi dan Terapi*. EGC, Jakarta.
- Dahlan, M.S. (2009). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Salemba Medika, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Direktorat jendral pengawasan obat dan makanan, Jakarta.
- Gould T.D., Can, A., Dao, D.T., Arad, M., Terillion, C.E., Piantadosi S.C. (2012). The Mouse Forced Swimming Test, *Journal of Visualized Experiments*, 29 Jan, Vol 59. hal 1-5.
- Katzung, B. G. (2010). *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*, EGC, Jakarta.
- Pinto A.C. de Q., Corderio, M.C.R., Andrade, S.R.M.De., Ferreira, F.R., Filgueiras, H.A. de C., Alves, R.E., and Kinpara D.I. (2005). *Annona Species*, International Centre for Underutilized Crops, University of Southampton, United Kingdom.
- Sherwood, Lauralee. (2011). *Fisiologi Manusia : dari Sel ke Sistem*, EGC, Jakarta.
- Sousa, O.V., Vieira, G.D., Pinho, J., Yamamoto, P.H., Alves, M.S.(2010). Anti-Inflammatory Activities of the Ethanol Extract of *Annona muricata* Linn Leave in Animal Models, *International Journal of Molecular Sciences*, 6 May, Vol. 11,

No. 5. hal 1.

Tjay, T.H. dan Rahardja, K . (2007). Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya, Edisi Keenam PT Elex Media Komputindo, Jakarta. hal 462-467.

Vázquez, M.M., Reyes, E.R., Escalona, A.G.A., Velazquez, L.I., Mota, M.L., Moreno, J., and Heinze, G. (2012). Antidepressant-like Effects of an Alkaloid Extract of The Aerial Parts of *Annona Cherimolia* in Mice, *Journal of Ethnopharmacology*, 2 June, Vol. 139, No. 1.

