

Kajian Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Pengganti Obat Antidepresan

Sutan Mulia Ananda, Gemah Nuripah, Lelly Yuniarti

Prodi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

Email: sutanmuliaananda@outlook.com, gemahnuripahspkj@gmail.com, lelly.yuniarti@gmail.com

ABSTRACT: Based on data held by the World Health Organization (WHO) between 2005 and 2015 there was an increase in the number of people with depression worldwide. There were 9,162,886 depression sufferers, which constituted 3.7% of the total population of Indonesia in 2015. Recurrent depression symptoms will get worse and cause disruption during daily activities and can even lead to suicide.^{1–3} To overcome this problem, it is given therapy with anti-stress drugs such as Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs), Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI), and Tricyclic Antidepressants (TCA). Apart from conventional medicines, people empirically recognize depression treatment with herbal remedies such as soursop (*Annona muricata* L.) leaves.

ABSTRAK: Berdasarkan data yang dimiliki World Health Organization (WHO) antara tahun 2005 dan 2015 terjadi peningkatan jumlah penderita depresi di seluruh dunia. Terdapat 9.162.886 penderita depresi yang merupakan 3,7% dari total penduduk Indonesia pada tahun 2015. Gejala depresi yang berulang akan menjadi semakin parah dan menyebabkan gangguan ketika beraktivitas sehari-hari bahkan dapat menyebabkan bunuh diri.^{1–3} Untuk mengatasi hal tersebut maka diberikanlah terapi dengan obat-obatan golongan antidpresan seperti Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRIs), Serotonin and Norepinefrin Reuptake Inhibitor (SNRI), Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI), dan Tricyclic Antidepressants (TCA). Selain dengan obat-obatan konvensional, masyarakat secara empirik mengenal pengobatan depresi dengan pengobatan herbal seperti daun sirsak (*Annona muricata* L.).

1 PENDAHULUAN

Berdasarkan data yang dimiliki *World Health Organization* (WHO) antara tahun 2005 dan 2015 terjadi peningkatan jumlah penderita depresi di seluruh dunia. Terdapat 9.162.886 penderita depresi yang merupakan 3,7% dari total populasi penduduk Indonesia pada tahun 2015. Gejala depresi yang berulang akan menjadi semakin parah dan menyebabkan gangguan ketika beraktivitas sehari-hari bahkan dapat menyebabkan bunuh diri.^{1–3}

Terapi depresi dengan obat-obatan golongan antidpresan seperti Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRIs), Serotonin and Norepinefrin Reuptake Inhibitor (SNRI), Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI), dan Tricyclic Antidepressants (TCA).⁴

Selain obat-obatan konvensional, kita juga mengenal pengobatan depresi dengan pengobatan herbal seperti daun sirsak (*Annona muricata* L.).

Penelitian sebelumnya menemukan daun sirsak memiliki banyak kandungan senyawa yang berpotensi sebagai obat-obatan, diantaranya terdapat steroid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tannin yang memiliki efek antidepresan.⁵

2 TINJAUAN PUSTAKA

Depresi dapat diketahui dengan kemunculan perasaan sedih, lemas, merasa bersalah atau tidak berguna, sulit tidur, nafsu makan menurun, performa kerja yang buruk dan disertai dengan gejala kecemasan atau ansietas.^{1–3}

Depresi dapat disebabkan oleh faktor biologis, seperti *biogenic amine*. Kelainan biologis pada gangguan *mood* disebabkan oleh disregulasi neurotransmitter monoamin yaitu 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) derivat serotonin, 3-methoxy-4hydroxyphenyl glycol (MHPG) atau norepinefrin, dan *homovanilic acid* (HVA) yang merupakan *biogenic amine* yang terdapat cairan serebrospinal dalam darah, dan urin.

Biogenic amine pada penderita gangguan *mood* mengalami penurunan jumlah.⁶

Patofisiologi yang mendasari gangguan depresi masih belum jelas. Bukti saat ini menunjukkan bahwa interaksi yang kompleks antara ketersediaan neurotransmitter dengan regulasi reseptor dan sensitivitas yang mendasari munculnya gejala afektif.^{7,8}

Uji klinis dan praklinis menunjukkan adanya gangguan pada aktivitas serotonin atau *5-hydroxytryptamine* (5-HT) sistem saraf pusat. Neurotransmitter lain yang terlibat termasuk norepinefrin (NE), dopamin (DA), glutamat, dan *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). Peran aktivitas sistem saraf pusat pada serotonin dalam patofisiologi gangguan depresi didasarkan oleh kemanjuran terapi *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRIs).⁷

Banyak teori depresi dan tingkat respons yang relatif rendah dari semua perawatan antidepresan yang tersedia jelas menentang hipotesis terpadu depresi dan menunjukkan bahwa depresi adalah gangguan heterogen secara klinis dan etiologis.⁷

Pengobatan depresi biasanya menggunakan obat antidepresan. Pembagian obat antidepresan dibedakan berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRI), *Serotonine-Norepinephrine Reuptake Inhibitor* (SNRI), *Monoamine Oxidase Inhibitor* (MAOI), dan *Tricyclic Antidepressant* (TCA).^{4,9,10}

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors adalah obat antidepresan yang bekerja dengan cara menghambat *reuptake* serotonin oleh celah presinaptik didalam sinaps, sehingga terjadi peningkatan jumlah dari serotonin yang dapat memperbaiki *mood*. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor monoamin. Sedangkan, pada adrenoreseptor- α , reseptor histamin, reseptor muskarinik atau reseptor asetilkolin tidak memiliki afinitas.^{4,9,10}

Obat ini sering digunakan sebagai lini pertama karena efek samping yang cenderung aman. Jenis obat yang termasuk ke dalam golongan SSRI adalah citalopram, *fluoxetine*, *fluvoxamine*, *paroxetine*, dan *sertraline*. Efek samping dari obat golongan adalah sakit kepala, insomnia, lelah, cemas, disfungsi seksual, peningkatan berat badan.^{4,9,10}

Serotonine-Norepinephrine Reuptake Inhibitor

bekerja menghambat serotonin dan norepinefrin agar tidak diserap kembali oleh sel saraf, namun SNRI ini lebih baik daripada SSRI karena SNRI bekerja pada serotonin dan norepinefrin sedangkan SSRI hanya bekerja pada norepinefrin. Efek samping yang biasa muncul pada obat SNRI yaitu mual, disfungsi seksual, mulut kering, konstipasi, dan insomnia. Contoh obat yang termasuk ke dalam golongan SNRI adalah *milnacipran*, *venlafaxine*, *duloxetine*, *desvenlafaxine*, dan *levomilnacipran*.^{4,9,10}

Monoamine Oxidase Inhibitors bekerja dengan cara menghambat monoamin oksidase yang mengkatalisasi norepinefrin, serotonin. Penggunaan MAOI sudah jarang karena adanya efek toksik yang dimiliki. Contoh obat MAOI adalah *phenelzine*, *tranylcypromine* dan *selegiline*.^{4,9,10}

Mekanisme obat golongan trisiklik ini bekerja dengan menghambat *reuptake* dari norepinefrin, serotonin dan dopamine, hal ini menyebabkan efek samping dari trisiklik yang cukup banyak seperti mulut kering, sembelit, penglihatan kabur, pusing, takikardi, ingatan menurun, retensi urin dan kejang.^{4,9,10}

Sirsak atau *zuurzak* berasal dari bahasa Belanda yang berarti kantong asam. Tanaman ini berasal dari wilayah Amerika Selatan, yaitu Meksiko beriklim tropis. Keberadaan tanaman di Indonesia diduga dibawa oleh Belanda semasa zaman kolonialisme. Tanaman ini termasuk ordo *magnoliales*, famili *Annonaceae*, genus *Annona*, dan spesies *Annona muricata*.¹¹⁻¹³

Hampir semua bagian sirsak dimanfaatkan untuk pengobatan oleh masyarakat termasuk daunnya. Daun sirsak (*Annona muricata* L.) mempunyai banyak kandungan senyawa seperti steroid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tannin. Senyawa-senyawa tersebut memiliki peran dalam efek anti-depresi, anti-plasmodium, antimalaria, inhibitor dopamin, dan sitotoksik. Visualisasi tanaman sirsak dapat dilihat pada Gambar 1.¹¹⁻¹³

dengan bertindak melalui berbagai mekanisme untuk meningkatkan monoamina transmisi neurotransmitter di otak. Mekanisme ini termasuk penghambatan reabsorpsi bioamina oleh sinaptosom dan modulasi sistem neuroendokrin dan GABAA.¹⁵

3 KESIMPULAN

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat digunakan sebagai pengganti obat antidepresan sebagaimana efek kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid yang dimiliki daun sirsak (*Annona muricata* L.).



Gambar 1 Sirsak

(A) Keseluruhan pohon (B) Daun (C) Bunga (D) Buah (E) Biji

Dikutip dari: Wahab, Jantan, Haque et al.¹²

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa di dalam buah dan daun sirsak terdapat senyawa alkaloid seperti *annonaine*, *nornuciferine*, dan *asimilobine* yang memiliki efek antidepresan. Alkaloid mampu menghambat pengambilan serotonin di otak. Serotonin dapat mengendalikan tingkat kebahagiaan pada diri manusia. Pada pengujian sebelumnya yang dilakukan pada mencit, mencit diberikan ekstrak daun sirsak dengan intervensi *Forced swimming test*. Hasilnya, mencit yang diberikan ekstrak daun sirsak memiliki catatan *immobility time* yang sama dengan kontrol positif yang diberikan antidepresan.¹⁴

Flavonoid merupakan metabolit polifenol yang terkandung pada tumbuhan dan telah banyak diteliti bermanfaat untuk kesehatan dan memodulasi fungsi fisiologis. Sifat ini tergantung pada pola substitusi dan terkait sifat kimia dan fisiknya. Flavonoid dicirikan oleh gugus hidroksil yang sangat reaktif, yang bertindak sebagai penangkal radikal bebas dengan cara mengubah oksidan menjadi molekul yang kurang reaktif, sehingga mencegah penyakit yang terkait dengan stres oksidatif. Senyawa ini juga memicu enzim penting yang terlibat dalam mitokondria dan ion logam *chelate divalent*. Bukti menunjukkan bahwa flavonoid dapat memiliki aktivitas antidepresan