



Uji Efektivitas Antidepresan Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa L.*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*)

Gusti Ayu Rai Saputri¹, Annisa Primadiamanti², Windi Andrianti³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung

Abstract

Received: 04 Desember 2023

Revised: 08 Januari 2024

Accepted: 01 Februari 2024

*Depression can be caused by biological factors, psychological factors and social factors. This study aims to determine the effectiveness of Red Onion Peel Extract (*Allium cepa L.*) as an antidepressant in mice. The method used for the antidepressant test is TST (Tail Suspension Test) to make mice stress and FST (Forced Swim Test) to see immobility time. The test animals used male mice divided into five treatment groups given orally. The results showed that K+ (Amitriptiline 25mg), K-(Nacmc 05%), KU1 (200mg/kgBw), KU2 (250mg/kgBw) and KU3 (300mg/kgBw) had an antidepressant effect by showing the occurrence of immobility time. The result of One Way ANOVA immobility time test is a value of 0.003 which states that shallot skin can affect the immobility time of mice. It can be concluded Giving variant doses of shallot skin extract (*Allium cepa L.*) gives the effect of immobility time on male white mice (*Mus musculus*) with the most effective dose as an antidepressant is a dose of 300 mg / kgBB.*

Keywords: *Onion peel extract, TST (Tail Suspension Test), FST (Forced Swim Test), immobility time.*

(*) Corresponding Author: gustiayu340@gmail.com

How to Cite: Saputri, G. A. R., Primadiamanti, A., & Andrianti, W. (2024). Uji Efektivitas Antidepresan Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa L.*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). <https://doi.org/10.5281/zenodo.10643197>.

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menyatakan gangguan mental terdiri dari berbagai masalah dan berbagai gejala yang dialami setiap individu yang menderita gangguan mental. Pada umumnya ditandai dengan beberapa gangguan abnormal pada pikiran, emosi, perilaku, dan berhubungan pada orang lain contoh penyakitnya adalah skizofren, gangguan perkembangan termasuk autisme, cacat intelektual, dan gangguan karena penyalahgunaan obat narkoba, gangguan afektif bipolar, demensia, cacat intelektual dan depresi.

Depresi dapat disebabkan oleh faktor biologis, faktor psikologis dan faktor sosial lingkungan seperti Kehilangan pasangan, kehilangan pekerjaan, setelah bencana atau situasi sehari-hari. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2020 depresi akan menempati peringkat ke-2 dalam global beban penyakit dan diperkirakan menjadi penyebab kematian kedua setelah penyakit kardiovaskular. WHO memiliki angka kejadian lebih dari 800.000 orang bunuh diri setiap tahun masalah gangguan mental menurut *World Health Organization* (WHO) sering terjadi pada masa kanak-kanak dan awal remaja. Depresi dan kecemasan merupakan penyebab terbesar dari beban penyakit dan kecacatan yang dialami oleh remaja. Kasus depresi dan kecemasan di Indonesia meningkat.

Berdasarkan survei tahun 2020 yang dilakukan Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PDSKJI) kecemasan dialami oleh 63% responden dan 66% responden mengalami depresi 80% responden memiliki gejala stress pasca trauma psikologis berkaitan dengan peristiwa tidak menyenangkan terkait covid-19. Berkaitan

dengan pandemik covid-19, sekolah, kampus, dan berbagai instansi menerapkan work from home, dan berbagai macam program dari rumah yang diterapkan kemungkinan besar mempengaruhi keadaan psikologis individu maupun kelompok sosial, perasaan jenuh, cemas, stress bahkan depresi akan muncul kemungkinan besar akibat dari kegiatan yang dilakukan secara daring ini (Lempang, 2021). Data tersebut menunjukkan bahwa negara Indonesia belum dapat menyelesaikan masalah gangguan mental secara tepat. Wanita dua kali lebih mungkin menderita depresi dibandingkan pria, diduga karena perbedaan hormonal, efek persalinan, dan perbedaan stressor psikososial. Depresi dapat diobati atau diobati dengan antidepresan. Hanya 9% orang yang mendapatkan pengobatan, dan 91% sisanya tidak mendapatkan pengobatan.

Antidepresan adalah obat yang digunakan untuk mengobati depresi dengan menghalangi reabsorpsi serotonin dan norepinefrin di ujung saraf otak, yang memperpanjang ketersediaan neurotransmitter. Tingkat neurotransmitter, terutama norepinefrin dan serotonin, di otak berdampak besar pada depresi dan gangguan sistem saraf pusat. Amitriptilin atau *amitriptyline* adalah obat antidepresan trisiklik yang digunakan untuk mengobati masalah kejiwaan seperti perubahan suasana hati secara drastis dan depresi. Obat ini dapat meningkatkan suasana hati, mengurangi kecemasan dan ketegangan, membantu tidur lebih nyenyak, dan membantu tubuh lebih berenergi. Fungsi lain dari amitriptilin adalah untuk mengobati penyakit syaraf. Obat antidepresan ini dapat memperbaiki gejala yang diderita hanya saja terdapat beberapa efek samping yang dapat muncul seperti retensi urin, konstipasi, penglihatan kabur, takikardia, mulut kering, hipotensi ortostatik, mual dan muntah (Dipiro *et al.*, 2015).

Penggunaan obat antidepresan seperti *selective serotonin reuptake* (SSRIs), antidepresan trisiklik (TCAs) dan *Monoamine oxidase inhibitors* (MAOIs) memiliki efek samping dan dapat menimbulkan ketergantungan. Hampir 30% tidak memiliki efek memberikan respon terhadap terapi obat dan 70% pasien gagal mencapai kesembuhan total. Efek samping Penggunaan obat sintetik antidepresan yaitu ketergantungan karena obat antidepresan yang beredar dimasyarakat termasuk golongan obat psikotropika. Maka diperlukan obat antidepresan yang aman digunakan (Lisnawati, 2017). Mayoritas masyarakat Indonesia menggunakan tanaman dan bahan alam sebagai bahan pengobatan dikarenakan penggunaan bahan alam dinilai lebih aman, dan mudah ditemukan disekitar masyarakat.

Bawang merah mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid. bawang merah mengandung jumlah yang tinggi flavonoid terutama quersetin. Memiliki beragam efek pada pencegahan penyakit kronis terkait stress oksidatif seperti penyakit jantung istemik dan diabetes. Hasil penelitian dari Sakakibara *et al* (2008) terhadap tikus menggunakan model tingkah laku kemurungan tikus melalui ujian paksaan berenang tikus diberikan serbuk bawang merah sebanyak 50 mg/kg berat badan selama 14 hari. Hasil penelitian tersebut mendapati pengurangan signifikan terhadap tingkah laku didalam ujian paksaan berenang tanpa mengubah ketidak fungsian motorik. Hasil ini dikaitkan dengan seagain quersetin yang terdapat pada kulit bawang merah sebagai antidepresan/antimurung yang baik. Penelitian dari efek bawang merah kaya akan quersetin yang dapat digunakan sebagai antidepresan sebagai representatif kaya akan quersetin.

Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukan uji efektivitas antidepresan bawang merah menggunakan uji tail suspension test dan uji *forced swimming test* paksa pada mencit putih jantan. Uji *tail suspension test* digunakan untuk membuat model hewan uji depresi. Uji *forced swimming test* digunakan untuk melihat immobility time sebagai

evaluasi terhadap depresi dengan mencatat waktu pergerakan mencit selama berenang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) sebagai antidepresan pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat uji *Tail Suspension Tes*, alat uji *Forced Swimming Tes*, timbangan, *oven*, *stopwatch*, *beakerglass*, *erlenmeyer*, *maserator*, *blender*, *ratory evaporator*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), etanol 96%, tablet Amitriptilyn, Na CMC, 30 ekor mencit jantan.

Prosedur Kerja

Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Botani Universitas Lampung, Tujuan determinasi adalah untuk mendapatkan kebenaran identitas dengan jelas dari tanaman yang akan diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama penelitian.

Preparasi Sampel dan Ekstraksi

Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) yang diperoleh dari pengepul, kemudian dicuci dengan air yang mengalir, lalu dikeringkan dan dijemur dengan cara dianginanginkan. Setelah kering kulit bawang merah siap diblender agar menjadi serbuk dan siap untuk diekstraksi. Serbuk kulit bawang merah sebanyak 500 gram dibasahi secara merata dengan pelarut etanol 96%, serbuk yang sudah dibasahi diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi selama 3 x 24 jam dengan pelarut etanol 96%. Hasil maserasi tersebut diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dihitung rendemennya.

Skrining Fitokimia

Uji flavonoid

Ekstrak kulit bawang merah ditimbang sebanyak 2 mg dilarutkan dengan etanol 96% gelas ukur sampai tanda batas 10 ml dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian tambahkan serbuk magnesium 2 mg dan 1 ml HCl pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna kuning atau jingga (Makalew, 2018).

Uji Saponin

Ekstrak kulit bawang merah dimasukkan kedalam tabung reaksi sebanyak 2 mg, kemudian dikocok kuat selama 10 detik. Akan terbentuk busa tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm, kemudian ditambahkan 1 tetes HCl 2N. Hasil positif adanya saponin ditandai apabila busa tidak menghilang (Ambiya *et al.*, 2021).

Uji Tanin

Ekstrak kulit bawang merah dimasukkan kedalam tabung reaksi sebanyak 2 mg lalu ditambahkan 10 ml aquadest. Saring menggunakan kertas saring dan filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 2 ml. Kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi FeCl₃ 1%. Hasil positif adanya tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru atau hijau kehitaman (Julianto, 2019).

Uji Alkaloid

Ekstrak kulit bawang merah dimasukkan kedalam tabung reaksi sebanyak 2 mg kemudian 10 ml asam klorida 2N 9ml aquadest, dipanaskan selama 2 menit diatas penangas air didinginkan kemudian disaring. Filtrat dipakai untuk tes alkaloid. Diambil 3 tabung pertama ditambahkan 2 tetes pereaksi *Mayer* tabung kedua ditambahkan 2 tetes *Bourchardat*. Hasil positif adanya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan kuning

pada tabung pertama, endapan jingga pada tabung kedua dan endapan coklat pada tabung ketiga (Julianto, 2019).

Pembuatan Suspensi

Pembuatan Larutan Na CMC 0,5%

Serbuk Na CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian dilarutkan kedalam 50ml aquadest panas sambil diaduk hingga semuanya terlarut dan berbentuk massa yang kental. Lalu dituangkan kedalam labu ukur 100ml dan ditambahkan aquadest hingga volume 100 ml.

Pembuatan Suspensi Amitriptilin

Ditimbang tablet amitriptilin 25 mg sesuai dengan kebutuhan berdasarkan perhitungan konversi dosis, kemudian digerus sampai halus didalam lumpang kemudian didispersikan dengan Na CMC 0,5 yang telah dibuat sebanyak 10 ml.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Bawang Merah

Ekstrak kulit bawang merah 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB ditentukan kemudian masing-masing ekstrak tersebut disuspensikan menggunakan Na CMC 0,5% sampai volume 10 ml.

Perlakuan Hewan Uji

Mencit (*Mus musculus*) diaadaptasikan 7 hari dengan perlakuan yang sama. Setelah itu mencit dibuat stress dengan cara menggantung ekor mencit (*tail suspension test*) selama 3 hari dalam waktu 3 menit setiap harinya. Dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok, dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. 3 Kelompok uji kulit bawang merah dengan dosis 200 mg/kg, 250 mg/kg, 300 mg/kg, kelompok kontrol pembanding Amitripiline dan kelompok kontrol negatif diberikan CMC Na 0,5%. Hewan uji yang telah diberikan dosis masing-masing kelompok. Tunggu sampai 60 menit setelah pemberian sediaan kemudian dilakukan uji *Forced Swimming Test* kemudian diamati waktu imobilitasnya (Asiyah *et al.*, 2017).

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil waktu immobilitas yang dianalisa secara statistic dengan IBM SPSS. Data diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene's Test*. Apabila kedua uji tersebut menunjukkan nilai signifikan $p > 0,05$ maka dilakukan uji One Way ANOVA dan dilanjutkan uji *Post Hoc LSD*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Sampel Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) yang didapat dari desa Pringsewu timur, Kecamatan Pringsewu, Kabupaten Pringsewu, Provinsi Lampung yang telah dideterminasi di FMIPA Universitas Lampung menunjukkan bahwa sampel benar merupakan kulit bawang merah (*Allium cepa* L.). Hasil ekstraksi dengan metode maserasi diperoleh bobot ekstrak kental sebanyak 36,01 gram dengan rendemen sebesar 7,20%.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi

Bobot serbuk (g)	Pelarut (ml)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	5000	36,01	7,20

Tujuan dilakukannya skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada didalam ekstrak etanol kulit bawang merah dengan pegujian meliputi uji flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa Metabolit	Hasil Pengamatan	Keterangan
Flavonoid	Merah Jingga	+
Saponin	Adanya Busa	+
Alkaloid	Endapan putih	+
Tanin	Hijau kehitaman	+

Hasil dari uji aktivitas antidepresan kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) pada mencit (*Mus musculus*). Pengambilan data antidepresan dilakukan pada hari terakhir pemberian perlakuan atau hari ke – 11 menggunakan akuarium yang berisi air dimana mencit dipaksa berenang pada gelas tersebut. Penurunan durasi immobility time selama forced swim test dapat disimpulkan sebagai pengukuran antidepresan. Data hasil pengamatan immobility time dapat dilihat pada Tabel 3 dibawah ini:

Tabel 3. Hasil Pengamatan *Immobility Time*

Kelompok	Rata-rata <i>Immobility Time</i> (Detik)		Selisih <i>Immobility Time</i>
	Sebelum	Sesudah	
K+	726 ± 189.297	304 ± 118.659	422
K-	868 ± 254.116	974 ± 426.555	106
KU1	766 ± 365.721	515 ± 143.916	251
KU2	756 ± 214.639	514 ± 147.568	242
KU3	652 ± 143.827	270 ± 145.258	382

Keterangan:

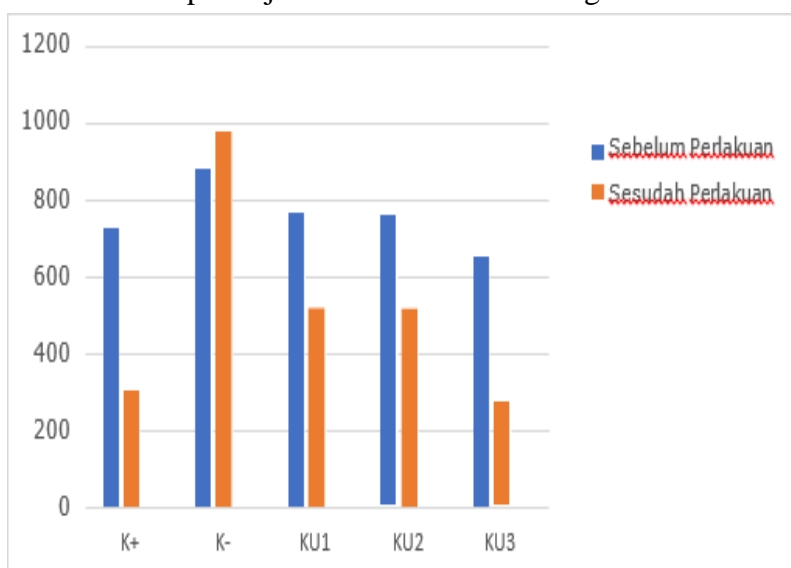
K+ = Kelompok positif Amitriptilin

K- = Kelompok negatif Na-CMC 0,5%

KU1 = Kelompok Uji 1 Ekstrak Kulit Bawang Merah dosis 200 mg/kgBB

KU2 = Kelompok Uji 2 Ekstrak Kulit Bawang Merah dosis 250 mg/kgBB

KU3 = Kelompok Uji 3 Ekstrak Kulit Bawang Merah dosis 300 mg/kgBB



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Sebelum Perlakuan dan Sesudah Perlakuan *Immobility Time* Hasil uji normalitas didapatkan nilai Sig. >0,05 berdistribusi normal. maka dapat

disimpulkan bahwa antara data sebelum dan data sesudah pada masing-masing kelompok adalah normal. Uji homogenitas didapatkan nilai Sig. >0,05 untuk variabel data sebelum dan data sesudah, maka dapat disimpulkan bahwa masing-masing kelompok adalah homogen ($p > 0,05$) dan dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok perlakuan, dengan demikian untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda dilakukan uji LSD.

Tabel 4. Hasil Uji *One Way ANOVA*

	<i>Sum of Squares</i>	<i>Df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Between Groups</i>	791827.840	4	197956.960	5.779	
<i>Within Groups</i>	685067.600	20	34253.380		0.003
<i>Total</i>	1476895.440	24			

Tabel 5. Hasil Uji LSD

	K+	K-	KU1	KU2	KU3
K+		0.015	0.161	0.140	0.736
K-	0.015		0.001	0.000	0.007
KU1	0.161	0.001		0.935	0.278
KU2	0.140	0.000	0.935		0.246
KU3	0.736	0.007	0.278	0.246	

PEMBAHASAN

Determinasi tanaman merupakan langkah awal yang harus dilakukan apabila ingin menggunakan tanaman sebagai sampel penelitian. Determinasi bertujuan untuk mengetahui dan memastikan kebenaran identitas tanaman yang akan digunakan dalam penelitian untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam pengambilan sampel untuk analisis fitokimia. Hasil determinasi didapatkan bahwa sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah benar Bawang merah (*Allium cepa L.*).

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit bawang merah (*Allium cepa L.*). Kulit bawang merah dicuci di air yang mengalir. Kulit bawang merah dikeringkan secara tidak langsung dibawah sinar matahari. Fungsi dari pengeringan adalah mengurangi kadar air yang terdapat pada kulit bawang merah untuk memudahkan proses penarikan senyawa kimia. Selain itu, kadar air yang rendah bertujuan untuk mencegah tumbuhnya bakteri dan jamur. Selanjutnya kulit bawang merah yang sudah kering dihaluskan dengan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan untuk memperbesar luas permukaan sampel sehingga penarikan senyawa kimia yang terkandung dalam sampel saat diekstraksi lebih maksimal. Setelah menjadi serbuk, simplisia diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi.

Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dengan pelarut etanol 96% selama 3 hari pada suhu ruang sambil sesekali diaduk. Filtrat yang telah dihasilkan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Maserasi dipilih karena memiliki beberapa keuntungan yaitu cara pengerjaan yang mudah, alat yang digunakan sederhana dan cocok untuk bahan yang tidak tahan pemanasan. Alasan penggunaan larutan etanol 96% karena memiliki tingkat kepolaran yang sama dengan senyawa yang akan diambil. Etanol 96% efektif untuk mendapatkan senyawa flavonoid. Rendemen adalah perbandingan bobot ekstrak yang diperoleh dengan bobot simplisia awal. Tujuan perhitungan rendemen adalah untuk mengetahui presentase ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi. Selain itu juga untuk mengetahui jumlah senyawa aktif yang

terkandung dalam sampel apabila jumlah rendemen semakin banyak maka jumlah senyawa aktif atau metabolit sekunder yang terkandung dalam sampel juga semakin banyak (Hasnaeni *et al.*, 2019). Hasil rendemen yang diperoleh dari 500 gram serbuk simplisia kulit bawang merah adalah 7,202%. Pada Penelitian sebelumnya, diperoleh hasil perhitungan rendemen sebesar 10,009%. Ada beberapa faktor yang menyebabkan perbedaan nilai rendemen salah satunya yaitu jenis pelarutnya, kurangnya jumlah pelarut yang digunakan, simplisia yang kurang halus menyebabkan rendemen yang dihasilkan menjadi rendah.

Ekstrak yang telah diperoleh kemudian dilakukan skrining fitokimia. Tujuan uji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan golongan-golongan senyawa yang terdapat dalam kulit bawang merah. Ekstrak kulit bawang merah positif mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid ditandai dengan terjadinya endapan merah setelah ditambahkan dengan pereaksi dregendroff dan endapan kuning setelah ditambahkan pereaksi meyer.

Ekstrak kulit bawang merah positif mengandung senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid yang ditandai dengan warna hitam kemerahan setelah ditambahkan serbuk mg dan HCl pekat. Ekstrak kulit bawang merah mengandung senyawa metabolit sekunder golongan saponin dilihat dari terdapatnya busa yang terbentuk setelah dilakukan pengocokan kuat dan tidak menghilang kurang dari 10 menit pada ekstrak kulit bawang merah. Uji tanin dilakukan dengan cara menambahkan ekstrak kulit bawang merah dengan reagen FeCl₃ 1% hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna hijau kehitaman.

Kulit bawang merah memiliki flavonoid yang mengandung kuersetin glikosida dan merupakan antioksidan yang efektif untuk mencegah stress oksidatif (Arung, 2011). pengaruhi peningkatan kadar serotonin di otak dengan cara menghambat MAO serta pengambilan kembali (*reuptake*) neurotransmitter yang mengakibatkan serotonin di dalam celah sinaptik meningkat. Peningkatan kadar serotonin dapat memicu aktivitas lokomotor atau aktivitas pergerakan (Best *et al.*, 2010). Mekanisme dari kandungan flavonoid bekerja melalui peningkatan serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan kadar BDNF serta menurunkan aktivitas monoamin oksidase (MAO). Tanin memberikan efek neuroprotektif serta meningkatkan ketersediaan monoamine di otak. monoaminergic di otak, serta mampu menurunkan stres oksidatif yang diproduksi selama depresi. Saponin dari kulit bawang merah menunjukkan efek antidepresan dengan mempengaruhi jalur signaling BDNF serta meningkatkan kadar monoamin. Efek antidepresan dari saponin yang terkandung dihubungkan dengan peningkatan kadar serotonin dan norepinefrin pada susunan saraf pusat, dan mempengaruhi metabolisme dari dopamine. Alkaloid menunjukkan aktivitas sebagai antidepresan dengan menghambat pengambilan serotonin di otak.

Kandungan flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid memiliki mekanisme kerja yang hampir sama dengan salah satu obat antidepresan golongan trisiklik yaitu amitriptilin. Amitriptilin yang merupakan golongan TCA (*trisiklik antidepresan*) sebagai pembanding karena merupakan pilihan pertama obat antidepresan pada penderita depresi Mekanisme kerja amitriptilin dengan menghambat reuptake serotonin, norepinefrin, dan dopamine (Departemen Kesehatan RI, 2007). Mekanisme terjadinya depresi berkaitan dengan neurotransmitter terutama norepinefrin dan serotonin di dalam otak (Hawari, 2011). Pada penelitian ini digunakan amitriptilin yang bekerja dengan mengatur penggunaan neurotransmitter norepinefrin dan serotonin pada otak meskipun sebelumnya telah diketahui bahwa zat yang bekerja sebagai antidepresan senyawa fenol yaitu eugenol

dengan menghambat enzim MAO-A. Amitriptilin tetap digunakan sebagai obat pembanding karena amitriptilin merupakan kelompok obat antidepresan pilihan pertama dan yang paling sering digunakan. Neurotransmitter yang sangat berperan dalam terjadinya depresi adalah serotonin dan norepinefrin sedangkan dopamin berperan dalam terjadinya parkinson. Serotonin dan norepinefrin banyak terdapat di celah sinaptik yang mampu mengontrol pola tidur dan emosional, serta lokomotor (Puput, 2014).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dengan berat rata-rata 20-25 gram dikarenakan bobot tersebut ideal untuk penelitian (Maula *et al.*, 2020). Kelompok positif diberikan suspensi Amitriptilin, kelompok negatif diberikan suspensi Na- CMC 0,5%, kelompok uji 1 diberikan suspensi ekstrak kulit bawang merah 200mg/kg BB, kelompok uji 2 diberikan suspensi ekstrak kulit bawang merah 250mg/kg BB, kelompok uji 3 diberi suspensi ekstrak kulit bawang merah 300mg/kg BB (Novalni, 2022). Perlakuan terhadap hewan uji terlebih dahulu adaptasi mencit selama 7 hari hewan uji yang akan digunakan dibuat stress terlebih dahulu. Penelitian dilakukan dengan mula-mula hewan uji yang akan digunakan dibuat stress terlebih dahulu dengan metode penggantungan ekor mencit (*Tail Suspension Test*). Uji penggantungan ekor (*Tail Suspension test*) dilakukan dengan cara hewan uji yang akan digunakan dibuat stress dengan cara menggantung ekor selama 3 menit setiap harinya perlakuan ini dilakukan selama 3 hari (Atryanti, 2014). Hari ke-11 dilakukan pengujian *Forced Swim Test* yang diukur melalui *Immobility time*. *Immobility time* merupakan kemampuan bertahan pada hewan uji yang diartikan sebagai keadaan putus asa (Artyani, 2014). *Immobility time* pada mencit merupakan keadaan mencit diam tak bergerak, ia mengambang dengan posisi hampir tegak, kepala tetap diatas permukaan air. Semakin lama mencit mengambang, maka ia akan semakin putus asa (Trubus, 2010).

Hasil penelitian setiap hewan uji mempunyai waktu immobilitas yang berbeda-beda dalam satu kelompok. Perbedaan tersebut disebabkan karena tiap individu mempunyai kemampuan yang berbeda dalam menanggapi depresi, sama halnya dengan manusia. Pada penelitian ini hewan uji dianggap telah depresi pada saat hewan uji menunjukkan perilaku diam mengapung didalam aquarium, sehingga dari dapat diketahui perbandingan aktivitas ekstrak kulit bawang merah dengan obat antidepresan yang paling sering digunakan di masyarakat. Setelah pemberian oral amitriptilin terlebih dahulu selama satu jam untuk menunggu onset time, didapat data bahwa obat amitriptilin mempunyai waktu untuk mencapai dosis maksimal (maks) adalah 2-6 jam, sehingga dengan didiamkan satu jam setelah pemberian diharapkan sudah terjadi efek antidepresan (Manfred, 2014).

Peneliti yang menggunakan hewan uji harus memperhatikan kesejahteraan hewan tersebut sesuai dengan prinsip lima kebebasan yaitu bebas dari rasa lapar, bebas dari rasa tidak nyaman, bebas dari luka, penyakit dan sakit, bebas dari rasa takut dan penderitaan, dan bebas mengekspresikan perilaku normal (Tolistiawaty, 2014). *Handling* yang baik yaitu pada saat mengambil mencit dari kandang, mencit diambil pada bagian ekornya kemudian mencit diletakkan pada kawat penutup kandang mencit. Ekor mencit sedikit ditarik dan cubit kulit di bagian belakang kepala dengan jari telunjuk, jari tengah dan ibu jari, sedangkan bagian ekor mencit dijepit dengan jari kelingking dan jari manis (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

Data *immobility time* mencit sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis menggunakan software IBM SPSS Statistic 26 untuk melihat perbedaan yang signifikan. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dikarenakan data yang dianalisis < 50 (Ifada *et*

al., 2021). Hasil uji normalitas diperoleh data yang terdistribusi normal karena $p > 0,05$. Uji selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan tujuan untuk mengetahui bahwa sejumlah populasi yang akan diukur adalah homogen dengan diperoleh data yang homogen dengan $p > 0,05$. Kemudian dilanjutkan uji *One Way* Anova untuk mengetahui data sesudah perlakuan mempunyai rata – rata yang sama atau berbeda, bila nilai $p > 0,05$ maka data memiliki rata – rata yang sama secara signifikan. Hasil analisis Uji *One Way* Anova data *immobility time* dengan software IBM SPSS Statistic 26 mempunyai rata-rata yang berbeda karena nilai signifikansi $0,003 < 0,05$. Artinya, H_0 ditolak dan H_1 diterima yang menyatakan bahwa terdapat efektivitas antidepresan ekstrak etanol kulit bawang merah.

Uji LSD dilakukan untuk menganalisis perbedaan data selisih, kelompok negatif terdapat perbedaan dengan Sig. $< 0,05$ dengan kelompok positif, kelompok Uji 1, kelompok Uji 2, kelompok positif terdapat perbedaan dengan kelompok negatif dengan nilai Sig. $< 0,05$. Kelompok Uji 1 terdapat perbedaan dengan kelompok negatif dengan nilai Sig. $< 0,05$. Kelompok Uji 2 terdapat perbedaan dengan kelompok negatif dengan nilai Sig. $< 0,05$. Dosis ekstrak etanol kulit bawang merah yang efektif yang mendekati kontrol positif adalah kelompok uji 3 dengan dosis 300mg/kgBB dan dosis tersebut memberikan pengaruh terhadap penurunan *immobility time* secara signifikan pada mencit dengan metode *forced swimming test* dibandingkan dengan dosis 200 mg/kgBB dan 250 mg/kg BB.

KESIMPULAN

Dari Hasil Penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan yaitu : Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) memiliki efektivitas sebagai antidepresan. Pemberian varian dosis ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) memberikan pengaruh *immobility time* terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan dosis yang paling efektif sebagai antidepresan adalah dosis 300 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Artyani T. 2014. Efek Anti Depresan Ekstrak Larut Air Akar Kuning *Arcangelisia Flava* (L.) Merr pada Mencit Balb-C Ditinjau dari Immobility Time Dengan Metode Forced Swim Test. Skripsi. Fakultas Farmasi *Universitas Gadjah Mada*.
- Asiyah, K.P., Prastya, R. P., Yudha, P., Kurniati, L., Yunita, A. 2017. Ekstrak Temulawak untuk Antidepresan. *Urecol*, 157-160.
- Hasnaeni, H., & Aminah, A. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Profil Fitokimia Ekstrak Kayu Beta-beta (*Lunasia amara Blanco.*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 5(1), 101-107.
- Hasnaeni, H., & Wisdawati, W. 2019. Pengaruh metode ekstraksi terhadap rendemen dan kadar fenolik ekstrak tanaman Kayu Beta-beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 5(2), 175-182.
- Hawari, D. 2018. Manajemen Stres Cemas Dan Depresi. Jakarta: Balai Penerbit *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*.
- Ifada, A, S., Karyati, R., & Wibisono, A. 2021. Efek Tonikum Kombinasi Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan Jus Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Farmasi* Vol 9 (1): 22-24.
- Julianto, T. S. 2019. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. *In Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53. Issue 9).

- Lempang, G. f., Walenta, W., Rahma, K. A., Retalista, N., Makuegha, F. J., & Utomo, F. I 2021. Depresi menghadapi pandemi covid-19 pada masyarakat perkotaan (Studi literatur). *Jurnal Pamotor*, 14(1), 66-71.
- Lisnawati, Risa. 2015. Efektivitas Ekstrak (*Momordica charantia* L.) Sebagai Antidepresan Terhadap Mencit Jantan Putih (*Mus musculus*). Jakarta: *Akademi Farmasi dan Makanan*.
- Maula, A., Pratiwi, R, I., & Putri, A, R. 2020. Uji Aktivitas Stimulansia Kombinasi Ekstrak Kulit Bawang Putih (*Allium sativum*, L) dan Kulit Bawang Merah (*Allium cepa*, L) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Prodi DIII Farmasi, Politeknik
- Mutiarahmi, C, N., Hartady, T, & Lesmana, R. 2021. Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium Yang Mengacu Pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus* Vol 10 (1) : 134- 145 Harapan Bersama Tegal, Indonesia.
- Novelni, Aria., Minerva., & Putri. 2022. Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot* L) Medik) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Katalisator* ISSN: 2502-0943, vol 7 No 1.
- Sakakibara, H., Yoshino, S., Kawai, Y. & Terao, J. 2008. *Antidepressant-like effect of onion (Allium Cepa L) Powder in a rat behavioral model of depression. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 72(1): 94-100.