



Uji Efektivitas Antidepresan Mencit (Mus Musculus) Galur Swiss Menggunakan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Sunkist (Citrus sinensis (L.) Osbeck)

Nofita¹, Erika Indah Safitri², Nisa A Febriasti³

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

Abstract

Received: 11 Desember 2023

Revised: 15 Januari 2024

Accepted: 07 Februari 2024

Depression is a disorder of a person's emotional or mental state which is characterized by persistent feelings of anxiety, sadness. Orange peel contains flavonoids, tannins, polyphenols and triterpenoids which are quite effective as antidepressants by providing a relaxing function to the body. This study aims to determine the antidepressant effectiveness of ethanol extract of sunkist orange peel (Citrus sinensis (L.) Osbeck). The method used for antidepressant test is FST (Forced Swim Test) and TST (Tail Suspension Test) and observed immobility time before and after treatment. The antidepressant test used 20 mice divided into 5 treatments, namely negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (Amitriptyline 25 mg), doses of sunkist orange peel extract 200 mg/kgBW, 300 mg/kgBW and 400 mg/kgBW given orally. Immobility time data before and after treatment were statistically analyzed with Paired T-Test. The test results stated that all doses of ethanol extract of sunkist orange peel showed antidepressant effectiveness in mice that differed not statistically significant ($p > 0.05$).

Keywords: Sunkist Orange Peel Extract (Citrus sinensis (L.) Osbeck), Ethanol extract, FST (Forced Swim Test), TST (Tail Suspension Test), Immobility time.

(*) Corresponding Author: nofita@malahayati.ac.id

How to Cite: Nofita, N., Safitri, E. I., & Febriasti, N. A. (2024). Uji Efektivitas Antidepresan Mencit (Mus Musculus) Galur Swiss Menggunakan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Sunkist (Citrus sinensis (L.) Osbeck). <https://doi.org/10.5281/zenodo.10652546>.

PENDAHULUAN

Depresi adalah suatu gangguan dari kondisi emosional atau mental seseorang yang di mana ditandai dengan perasaan gelisah, sedih yang terus-menerus, hilangnya minat terhadap apa pun, perasaan bersalah, mudah merasa lelah, waktu tidur yang terganggu, dan kurangnya nafsu untuk makan. Depresi dapat di alami oleh siapa pun, baik muda maupun tua.

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa depresi berada pada urutan nomor 4 penyakit di dunia, dan diprediksikan akan menjadi masalah gangguan kesehatan yang utama. Bunuh diri menjadi isu kesehatan masyarakat serius saat ini. Menurut *World Health Organization* (WHO) (2019) prevalensi bunuh diri di dunia sekitar 800.000 orang per tahun dengan angka bunuh diri lebih tinggi pada usia muda. Angka bunuh diri tertinggi terdapat di Thailand yaitu 12.9 (per 100.000 populasi), Singapura, Vietnam, Malaysia, Indonesia, dan Filipina. Perilaku bunuh diri (ide bunuh diri, rencana bunuh diri, dan tindakan bunuh diri) dikaitkan dengan berbagai gangguan jiwa, misalnya gangguan depresi. Kondisi memprihatinkan ini juga didukung oleh data dari WHO yang menyatakan bahwa angka bunuh diri akibat depresi bisa mencapai angka sekitar satu juta pertahun di seluruh dunia.

Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, lebih dari 19 juta penduduk berusia di atas dari 15 tahun mengalami gangguan mental emosional, dan lebih dari 12 juta penduduk berusia di atas dari 15 tahun mengalami depresi. Dari data tersebut menunjukkan bahwa negara Indonesia belum dapat menyelesaikan masalah kesehatan mental secara tepat serta adanya pandemi justru meningkatkan penderita gangguan jiwa,

yang jika dibiarkan akan berdampak negatif. Jeruk adalah salah satu tanaman yang mengandung vitamin C yang sangat tinggi sebagai antioksidan. Kulit jeruk segar mengandung senyawa kimia seperti, flavonoid, saponin, sitronella dan steroid (Dari *et al.*, 2020). Kulit jeruk dengan jenis varietas berbeda memiliki kandungan senyawa kimia yang sama namun ada sebagian senyawa kimia yang berbeda. Jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) adalah hibrida dari dua spesies (citrus) yaitu jeruk bali (*Citrus maxima*) dan jeruk mandarin (*Citrus reliculate*) (Saeedi *et al.*, 2019).

Ekstrak etanol kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck), ditemukan senyawa alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, triterpen dan steroid (Depari *et al.*, 2021). Hasil penelitian Bousbia *et al.* (2009) menyatakan bahwa minyak atsiri dalam kulit jeruk memiliki kandungan utama berupa limonene dengan nilai persentase mencapai 95,19%. *Limonene* cukup efektif sebagai antidepresan dengan memberikan fungsi relaksasi pada tubuh. Hasil dari *forced swimming* dan *tail suspension test* menunjukkan bahwa inhalasi *Citrus reticulata essential oils* (CREOs) dapat meningkatkan perilaku depresi tikus depresi secara signifikan yang diinduksi reserpin. Setelah menghirup *Citrus reticulata essential oils* (CREOs), jumlah neuron normal di hippocampus tikus depresi yang diinduksi reserpin meningkat pesat. Selain itu, *Citrus reticulata essential oils* (CREOs) secara signifikan meningkatkan tingkat ekspresi *5 hydroxytryptamine1A receptors* (5HT-1A), *glucocorticoid receptors* (GR) dan *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) dalam jaringan otak tikus yang diobati dengan reserpin (Tang *et al.*, 2022). Amitriptilin adalah obat yang digunakan untuk mengobati depresi, gangguan panik, dan beberapa gangguan tidur. Obat ini termasuk ke dalam kelompok obat yang disebut trisiklik, yang bekerja dengan cara meningkatkan kadar serotonin dan norepinefrin di otak. *Neurotransmitter* ini bertanggung jawab untuk mengatur *mood* dan emosi, sehingga dengan meningkatkan kadar mereka, amitriptilin dapat mengurangi gejala depresi dan gangguan panik. Tetapi obat ini sering kali menyebabkan efek samping yang tidak nyaman, seperti pusing, mual, dan gangguan tidur. Oleh karena itu, penggunaan obat ini harus dilakukan sesuai dengan petunjuk dokter.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas antidepresan ekstrak kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) pada mencit galur Swiss dan menentukan dosis ekstrak kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) yang dapat menghasilkan aktivitas antidepresan paling baik.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah seperangkat alat perkulator, seperangkat alat TST, seperangkat alat FST, botol kaca, alat gelas kimia, blender, oven, *ratory evaporator*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck), etanol 96% (teknis), tablet Amitriptilin HCl 25 mg (generik), 20 ekor mencit galur *Swiss*, aquadest, HCl 1 N, Na CMC 0,5%, asam sulfat (H₂SO₄) pekat, asam asetat anhidrat (CH₃CO)₂O, Besi (III) Klorida (FeCl₃) 2% dan 10%, serbuk magnesium (Mg) dan Potassium Iodida (KI).

Prosedur Kerja

Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Kimia FMIPA Universitas Lampung, metode determinasi dilakukan dengan menyerahkan buah jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck). Tujuan determinasi adalah untuk mendapatkan kebenaran identitas

dengan jelas dari tanaman yang anak diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama penelitian (Diniatik, 2015).

Preparasi Sampel dan Ekstraksi

Kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) yang digunakan diperoleh dari distributor buah di Kota Bandar Lampung. Sampel kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dikupas diambil bagian kulit terluar yang berwarna orange cerah dan segar. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian ditiriskan. Selanjutnya kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) pengeringan dilakukan di bawah cahaya matahari selama 4-5 hari, setelah kering diserbuk menggunakan blender, kemudian diayak hingga diperoleh serbuk yang halus dan seragam. Simplisia dihitung susut pengeringannya dengan rumus.

$$\frac{\text{Berat Basah} - \text{Berat Kering}}{\text{Berat Basah}} \times 100\%$$

Simplisia kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) sebanyak 500 gram direndam dalam 3 L pelarut etanol 96%. Rendaman dibiarkan selama 5 hari. Proses maserasi dilakukan dengan penggantian pelarut pada hari ke-3 dan 5 dengan masing-masing 1 L pelarut. Maserat disaring dan ditampung pada *erlenmeyer* dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental (Jayanti *et al.*, 2021).

Skrining Fitokimia

Identifikasi flavonoid

Sebanyak 0,5 mL sampel ditambah 0,5 gram serbuk Mg dan 5 mL HCl pekat. Jika menghasilkan larutan warna merah, kuning atau jingga maka larutan tersebut positif mengandung flavonoid (Tasmin *et al.*, 2014).

Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,5 mL sampel dilarutkan dengan 5 mL akuades kemudian dikocok selama 30 detik. Apabila terbentuk busa maka ekstrak tersebut positif mengandung saponin (Tasmin *et al.*, 2014).

Identifikasi Polifenol

Sebanyak 1 mL sampel dilarutkan dengan 3 tetes larutan FeCl₃ 2%. Hasil yang positif ditandai dengan adanya warna hijau, merah, ungu, biru dan hitam (Tasmin *et al.*, 2014).

Identifikasi Alkaloid

Sebanyak 0,5 mL sampel dilarutkan dengan 5 tetes kloroform dan 5 tetes pereaksi Mayer. Hasil reaksi positif ditunjukkan dengan warna larutan menjadi putih kecoklatan atau larutan yang berubah menjadi keruh (Tasmin *et al.*, 2014).

Identifikasi Tanin

Sebanyak 1 mL sampel ditambahkan 3 tetes larutan FeCl₃ 10%. Reaksi positif dapat ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru atau hitam kehijauan (Tasmin *et al.*, 2014).

Identifikasi Triterpenoid

Ekstrak 0,5 mL sampel ditambah pereaksi Liebermann-Bouchard (asam asetat anhidrat-H₂SO₄). Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna merah atau kuning (Tasmin *et al.*, 2014).

Pembuatan Suspensi

Pembuatan Larutan Na CMC 0,5%

Serbuk Na CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian dilarutkan dengan sebagian air hangat diaduk menggunakan batang pengaduk. Kemudian semua sisa air ditambahkan sampai dapat volume larutan 100 mL (Burdah *et al.*, 2021).

Pembuatan Suspensi Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist

Ekstrak kulit jeruk sunkist ditimbang sesuai dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB yang ditentukan kemudian masing-masing disuspensikan menggunakan Na CMC 0,5% sampai volume 10 mL (Sapkota *et al.*, 2022).

Pembuatan Suspensi Amitriptilin.

Ditimbang tablet amitriptilin 25 mg sesuai dengan kebutuhan berdasarkan perhitungan konversi dosis, kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% dalam 10 mL aquadest.

Perlakuan Hewan Uji

Mencit diberikan ekstrak secara peroral pada KU1-KU3, kontrol negatif suspensi Na CMC 0,5%, kontrol positif diberikan suspensi amitriptilin sesuai tabel berikut:

Kelompok	Perlakuan
K+ K-	Kelompok mencit yang diberi perlakuan Amitripilin HCl. Kelompok mencit yang diberi perlakuan Na CMC 0,5%.
KU 1	Kelompok mencit yang diberi perlakuan suspensi kulit jeruk sunkist 200 mg/kg secara peroral.
KU 2	Kelompok mencit yang diberi perlakuan suspensi kulit jeruk sunkist 300 mg/kg secara peroral.
KU 3	Kelompok mencit yang diberi perlakuan suspensi kulit jeruk sunkist 400 mg/kg secara peroral.

Uji Efektivitas Antidepresan

Mencit (*Mus musculus*) diadaptasi selama 7 hari terlebih dahulu disuhu ruang. Mencit pada K-, K+, KU1, KU2 dan KU3 dibuat stres dengan cara digantungkan ekornya (tail suspension test) pada tiang setinggi 50 cm dalam waktu 3 menit/hari selama 3 hari (mulai hari ke-1 sampai ke-3). Pada hari ke-4 mencit diuji *forced swim test* dan diukur *immobility time* mulai dari mencit dimasukkan ke dalam air sampai mencit terlihat tenang mengambang di air (*immobility time* sebelum perlakuan). Satu jam setelahnya mencit diberi perlakuan sesuai masing-masing kelompok lalu dilakukan uji *forced swim test*, kemudian diamati lama *immobility time* mulai dari mencit dimasukkan dalam air sampai mencit terlihat tenang mengambang (*immobility time* sesudah perlakuan) (Aisyah *et al.*, 2017).

Analisis Data

Data penelitian ini berupa *immobility time* sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis secara statistik dengan IBM SPSS versi 27.1. Data diuji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene's Test* ($p > 0,05$). Apabila dari kedua uji tersebut menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji Paired T-Test. Ekstrak kulit jeruk sunkist dikatakan memiliki efektivitas sebagai antidepresan terhadap mencit galur Swiss apabila terdapat perbedaan yang signifikan antara *immobility time* sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui dan memastikan kebenaran identitas suatu tanaman yang akan diteliti berdasarkan taksonominya. Telah dideterminasi di Laboratorium Kimia Analitik dan Instrumentasi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung. Hasil menunjukkan bahwa sampel benar merupakan kulit jeruk sunkist dengan nama latin (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck). Hasil ekstraksi kulit jeruk sunkist dengan metode maserasi diperoleh bobot ekstrak sebanyak 49,85 gram dengan rendemen sebesar 9,97%.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Kulit Jeruk Sunkist *Citrus sinensis* (L.) Osbeck

Sampel	Bobot Serbuk (gram)	Bobot Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Etanol Kulit Jeruk Sunkist	500	49,85	9,97%

Skrining fitokimia kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terekstraksi oleh pelarut yang digunakan. Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) positif senyawa metabolit sekunder flavonoid, polifenol, tanin dan triterpenoid (Tasmin, 2014).

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Kulit Jeruk Sunkist

Senyawa Metabolit (Sekunder)	Hasil Pengamatan	Keterangan
Flavonoid	Kuning ke orange an	+
Saponin	Kuning berbusa	-
Polifenol	Kuning	+
Alkaloid	Hijau kehitaman	-
Tanin	Hijau kehitaman	+
Triterpenoid	Endapan orange	+

Keterangan:

(+) : Positif terdapat senyawa metabolit sekunder

(-) : Negatif terdapat senyawa metabolit sekunder

Hasil dari uji efektivitas antidepresan ekstrak etanol kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) pada mencit (*Mus musculus*). Pengambilan data antidepresan dilakukan pada hari terakhir pemberian perlakuan atau hari ke-4 menggunakan akuarium yang berisi air. Penurunan durasi *immobility time* selama *forced swim test* dapat disimpulkan sebagai pengukuran antidepresan.

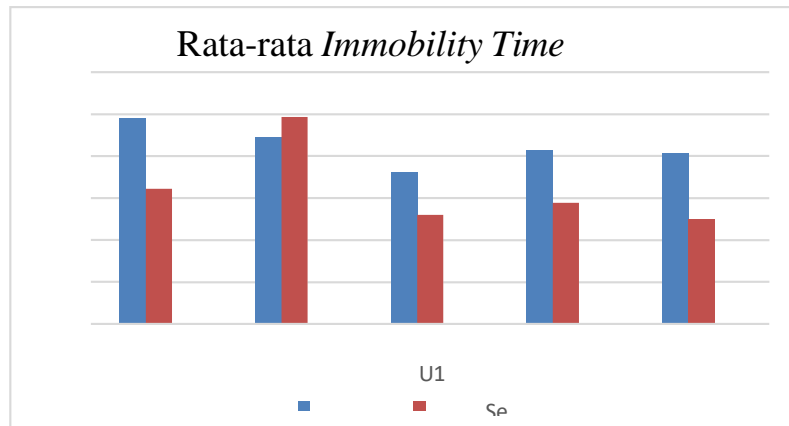
Tabel 3. Hasil Pengamatan Rata-rata *Immobility Time*

Rata-rata <i>Immobility Time</i> (Detik) ± SD		
Kelompok	Sebelum	Sesudah
K+	978 ± 401,24	645 ± 166,57
K-	890 ± 322,49	988 ± 395,04
KU1	723 ± 351,92	520 ± 130,44
KU2	829 ± 150,85	578 ± 115,96
KU3	812 ± 124,45	499 ± 210,35

Keterangan:

K+ = Amitriptilin 25 mg K- = Na-CMC 0,5%

KU1 = Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist 200 mg/kgBB
 KU2 = Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist 300 mg/kgBB
 KU3 = Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist 400 mg/kgBB



Gambar 1. Grafik Rata-Rata *Immobility Time* Sebelum Perlakuan dan Sesudah

Berdasarkan hasil statistik, *immobility time* sebelum dan sesudah perlakuan berbeda tidak signifikan pada seluruh kelompok uji..

Tabel 4. Hasil Uji *One Way ANOVA*

<i>Paired Samples Test</i>		
	<i>df</i>	<i>Sig.</i>
Sebelum Perlakuan – Sesudah Perlakuan	19	0.300

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pengujian efektivitas antidepresan mecit (*Mus musculus*) galur Swiss menggunakan ekstrak etanol kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck). Determinasi tumbuhan adalah identifikasi suatu tumbuhan sehingga nama ilmiah tumbuhan tersebut diketahui dan dengan dilakukannya determinasi ini bisa menentukan bahwa benar atau tidaknya kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) yang akan diamati pada penelitian ini. Determinasi tumbuhan bertujuan untuk mengetahui kebenaran identitas suatu tanaman untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan tanaman. Maka dari itu, determinasi tumbuhan didasarkan pada acuan suatu sistem klasifikasi tanaman (Faisal *et al.*, 2018) .

Kulit jeruk sunkist yang digunakan sebanyak 3,35 kg dipotong-potong menjadi kecil kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih dan dikeringkan di bawah sinar matahari. Kulit jeruk yang sudah kering memiliki berat 500 gram. Hal ini menyatakan bahwa kulit jeruk sunkist mengalami susut pengeringan sebanyak 85,07%. Faktor-faktor yang mempengaruhi susut pengeringan yaitu suhu udara, kelembaban udara, laju aliran udara, kadar air awal bahan, dan kadar air akhir bahan (Rahayuningtyas *et al.*, 2016). Simplisia kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan menggunakan 3 L pelarut etanol 96%. Etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat universal, polar, dan mudah didapat. Etanol dipilih karena selektif, tidak toksik, absorbsinya baik, dan

kemampuan penyariannya yang tinggi sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar, dan polar (Wulandari, 2011). Maserat dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C selama 3 hari.

Rendemen adalah perbandingan bobot ekstrak yang diperoleh dengan bobot simplisia awal. Hasil rendemen kulit jeruk sunkist dengan pelarut etanol 96% didapat sebanyak 9,97%. Pada penelitian lain simplisia kulit buah jeruk Kalamansi dimaserasi dengan pelarut sebanyak 2,3 L yang dipekatkan dengan cara evaporasi menggunakan *rotary evaporator* diperoleh ekstrak kasar 47,12 gram dengan rendemennya 9,4% (Amiliah *et al.*, 2021). Ekstrak yang telah diperoleh kemudian dilakukan skrining fitokimia. Hasil skrining fitokimia kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) menunjukkan positif adanya senyawa flavonoid, polifenol, tanin dan triterpenoid.

Pada penelitian efektivitas antidepresan hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) galur Swiss dengan berat rata-rata 20-25 gram dikarenakan bobot tersebut ideal untuk penelitian. Hewan ini dipilih dengan alasan karena mencit mampu memberikan hasil penelitian yang stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti mencit betina (Maula *et al.*, 2020). kelompok I diberikan suspensi amitriptilin sebagai kontrol positif, kelompok II diberikan suspensi Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok III diberikan suspensi kulit jeruk sunkist 200 mg/kg BB sebagai kelompok uji, kelompok IV diberikan suspensi kulit jeruk sunkist 300 mg/kg BB sebagai kelompok uji, kelompok V diberi suspensi kulit jeruk sunkist 400 mg/kg BB.

Perlakuan terhadap hewan uji terlebih dahulu adaptasi mencit selama 7 hari dengan diberikan pakan dan minum dengan jenis pakan yang sama, tujuannya untuk menyeragamkan pola hidup dari hewan yang digunakan, serta agar mencit tidak mengalami stress setelah terjadi pemindahan mencit dari kandang yang lama ke kandang yang baru, sehingga mencit dapat menunjukkan kondisi yang baik atau sehat. Setelah diadaptasikan selama 7 hari, hewan uji yang akan digunakan dibuat stress terlebih dahulu. Penelitian dilakukan dengan metode penggantungan ekor mencit (*tail suspension test*). Uji penggantungan ekor (*tail suspension test*) dilakukan dengan cara hewan uji dibuat stress dengan menggantungkan ekor selama 3 menit setiap harinya perlakuan ini dilakukan selama 3 hari. Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) dikarenakan mencit merupakan hewan uji yang sering digunakan dalam penelitian, mudah beradaptasi, perawatannya murah, dan dapat dijadikan dalam penelitian untuk berbagai macam penyakit manusia. Kemudian pada hari ke-4 dilakukan pengujian *forced swim test* yang diukur melalui *immobility time*. *Immobility time* pada mencit merupakan keadaan mencit diam tak bergerak, yang ditandai dengan mencit mengambang pada posisi hampir tegak dan kepala tetap di atas permukaan air. Semakin lama waktu diam mencit, maka aktivitas antidepresan semakin putus asa (Trubus, 2010).

Hasil pengamatan *immobility time* antara sebelum dan sesudah perlakuan K+, K-, KU1, KU2, dan KU3 dapat dilihat pada tabel 4.3. Hasil pengamatan didapatkan bahwa kontrol positif mengalami pengurangan *immobility time* mencit sesudah diberikan amitriptilin. Hasil K-mengalami peningkatan *immobility time* mencit dibandingkan dengan kelompok lain, karena tidak adanya pengaruh dari pemberian Na-CMC 0,5%. Pada penelitian ini digunakan amitriptilin yang bekerja dengan mengatur penggunaan neurotransmitter norepinephrin dan serotonin pada otak meskipun sebelumnya telah diketahui bahwa zat yang bekerja sebagai antidepresan pada kemangi adalah senyawa fenol yaitu eugenol dengan menghambat enzim MAO-A.

Hasil KU1, KU2 dan KU3 memberikan efektivitas antidepresan dengan ditunjukkan terjadinya penurunan *immobility time* mencit. Grafik rata-rata sebelum dan sesudah perlakuan waktu ketahanan renang mencit K+, K-, KU1, KU2 dan KU3 dapat dilihat pada gambar 4.1. Hasil urutan penurunan *immobility time* terendah hingga tertinggi yaitu KU3, KU2 dan KU1. Data *immobility time* sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis menggunakan software IBM SPSS Statistic 27.1 untuk melihat efektivitas antidepresan yang berbeda secara signifikan. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dikarenakan data yang dianalisis kurang dari 50 (Ifada *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal pada data *immobility time* sebelum dan sesudah perlakuan.

Uji selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan tujuan dari uji homogenitas adalah memastikan bahwa sejumlah data yang akan diukur adalah homogen dengan $p > 0,05$. Berdasarkan hasil dari uji homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa *immobility time* memiliki varian yang homogeny sebelum dan sesudah perlakuan. Uji dilanjutkan *Paired T-Test* untuk mengetahui data tersebut mempunyai perbedaan bermakna pada seluruh kelompok perlakuan, jika $p > 0,05$. Artinya, dapat disimpulkan seluruh kelompok perlakuan kmemiliki antidepresan yang berbeda tidak signifikan. Maka dapat disimpulkan H_0 diterima sehingga hal ini menunjukkan bahawa ekstrak etanol kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dengan dosis yang berbeda memberikan perbedaan yang tidak signifikan dalam *immobility time* sebelum dan sesudah perlakuan pada mencit.

Keterbatasan dalam penelitian ini terletak pada sulitnya untuk mengendalikan faktor-faktor yang mempengaruhi depresi pada setiap individu hewan uji yang menyebabkan hasil yang diperoleh menunjukkan varian pada tiap kelompok perlakuan berbeda. Perbedaan tersebut disebabkan karena setiap individu mempunyai respon yang subyektif terhadap depresi, mempunyai kemampuan yang berbeda dalam menganggapi depresi. Depresi juga dapat disebabkan beberapa faktor seperti makanan, lingkungan tempat tinggal, suhu air yang digunakan pada waktu pengujian *forced swim test* dan perlakuan pemberian dosis uji hanya dilakukan satu kali dalam perlakuan. *Handling* yang tidak dilakukan dengan benar dapat menimbulkan rasa nyeri pada hewan mencit (Nelson, 2015). *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).

Flavonoid memiliki beberapa tindakan pelindung saraf dalam mengobati kondisi patofisiologis saraf pusat termasuk depresi dan dilaporkan bahwa mereka memiliki sifat antidepresan yang kuat melalui sistem serotonergik dan noradrenergik pusat (Yi *et al.*, 2010). Kuersetin adalah flavonoid yang ada didalam sayuran- sayuran dan buah-buahan, yang menarik karena sifat antioksidannya yang kuat. Kuersetin juga menghasilkan tindakan seperti antidepresan karena efek antioksidan, antiinflamasi, dan pelindung sarafnya. Tanin dapat memberikan efek neuroprotektif serta meningkatkan ketersediaan monoamine di otak. Tanin menunjukkan efek seperti non selektif inhibitor monoamine-oksidadase dengan meningkatkan kadar neurotransmitter monoaminergik di otak, serta mampu menurunkan stres oksidatif yang diproduksi selama depresi. Triterpenoid dapat memberikan efek antidepresan dengan melibatkan reseptor dopamin serta dengan meningkatkan kadar norepineprin (NE) dan serotonin (5-HT).

KESIMPULAN

Secara statistik ekstrak etanol kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Obeck) memiliki efektivitas antidepresan pada mencit yang berbeda tidak signifikan dari sebelum dan sesudah dosis perlakuan. Hasil yang diperoleh belum bisa ditentukan dosis paling baik sebagai antidepresan karena hasil statistik menunjukkan $p > 0,05$.

DAFTAR PUSTAKA

- Amiliah, Nurhamidah, Handayani D. 2021. Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Jeruk Kalamansi (*Citrofortunella Microcarpa*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia. Universitas Bengkulu.
- 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.
- Burdah, Rahmadhani S, Zakiah N, Sari A. 2021. Uji Efek Antidepresan Ekstrak Metanol Biji Kedelai (*Glycine Max* (L.) Merr.) Terhadap Mencit Putih Jantan. Jurnal JIFS: Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia. Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Aceh.
- Bousbia N, Vian MA, Ferhat MA, Meklati BY, & Chemat F. 2009. A New Process For Extraction of Essential Oil From *Citrus* peels Microwave Hydro Diffusion and Gravity. *Journal of Food Engineering*. 90:409-413.
- Diniatik, D. 2015. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus Burahol* (Bl.) Hook F. & Th.) Dengan Metode Spektrofotometri. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(1), 1-5.
- 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.
- 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.
- Illing, I., Safitri, W., & Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengen. *Jurnal Dinamika* Vol 8 (1) : 66-84.
- Jayanti M, Ulfa AM, Yasir AS. 2021. *Uji Formulasi dan Evaluasi Fisik Etanol pada Bunga Telang (Klitoria ternatea L.) Ekstrak Losio Form Sebagai Antioksidan*. Biomedis Indonesia. Hlm: 7:3.
- Kumala S, Indriani D. 2008. Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Eugenia aromatic L.*). *Jurnal Farmasi Indonesia*. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila.
- 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 Harapan Bersama Tegal, Indonesia.
- 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.

- Nuraeni, Y., & Darwiati, W. 2021. Pemanfaatan Metabolit Sekunder Tumbuhan Sebagai Pestisida Nabati Pada Hama Tanaman Hutan. *Jurnal Galam* Vol 2 (1): 1-15.
- Novitasari, Wijaya H dan S. Juabaidah. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 4 (1): 79-83.
- Rahayuningtyas, A., dan Kuala, S. I. 2016. Pengaruh Suhu dan Kelembaban Udara Pada Proses Pengeringan Singkong (Studi Kasus: Pengering Tipe Rak). *ETHOS: Jurnal Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat*, 99-104.
- Rismawati, R., Marliana, E., dan Daniel, D. 2018. Uji Fitokimia Ekstrak Metanol Daun *Macaranga hullettii* King ex Hook. f. *Jurnal Atomik*, 3(2), 91-94.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: *Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019 Nov 1;157.
- Sangi, M. S., Momuat, L. I., dan Kumaunang, M. 2012. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*, 127-134.
- Tang M, Ai Y, Zhu S, Song N, Xu X, Liang L, Rong B, Zheng X, Zhang L, He T. Antidepressant-Like Effect of Essential Oils From *Citrus reticulata* in Reserpine-Induced Depressive Mouse. *Natural Product Communications* 2022;17:1934578X2210939.
- Tasmin, Nur. Erwin. Irawan, W. Kusuma. 2014. Identifikasi dan Uji Toksikitas Senyawa Flavonoid Fraksi Kloroform dari Daun Tereap (*A. Odoratissimus* Blanco). *Jurnal Isolasi*, Universitas Mulawarman.
- Wulandari, I. 2011. Teknologi Ekstraksi dengan Metode Maserasi dalam Etanol 70% pada Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO-OT) Tawangmangu. [Skripsi]. Surakarta : Universitas 11 Maret.
- Yuliantari, N. W. A., Widarta, I. W. R., dan Permana, I. D. G. M. 2017. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Ultrasonik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*, 4(1), 35-42.
- Yi L, Li C, Zhan X, Cui C, Xiao F, Zhou L, Xie Y. Involvement of monoaminergic system in antidepressant-like effect of flavonoids naringenin in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010; 34: 1223-28.