



Published by DiscoverSys

Ekstrak etanol daun pandan wangi (*pandanus amaryllifolius r.*) 10% menurunkan *immobility time* dan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi



CrossMark

Lia Puspitasari*

ABSTRACT

Depression is an emotional and soul disorders that occurs due to abnormality of serotonin, norepinephrine, dopamine and cortisol levels in blood, urine and cerebrospinal fluid. Herb that assumed have antidepressant activity and able to normalise this abnormality condition is pandan leaf (*Pandanus amaryllifolius R*) with some secondary metabolites. The purpose of this research is to investigate the effect of pandan leaf extract in decreasing immobility time and cortisol levels in male wistar induced depression. This research used experimental laboratory pretest and posttest control group design, with 24 sample that divided into four group. Depression was induced with tail suspension test method for 3 minutes a day in 10 days. Antidepressant activity observed by measurement of immobility time

in forced swimming test method and analysis of cortisol levels with ELISA method. Based on the results of this research, ethanol extract of pandan leaves 10% able decreased immobility time for 45,26% ($p < 0,05$) and decreased cortisol level for 33,24% ($p < 0,05$). In t-paired test analysis, extract ethanol of pandan leaves 10% showed that there was an influence with this treatment in immobility time and cortisol level pretest and posttest data ($p < 0,05$). Another result from this research showed that ethanol extract of pandan leaves 10% did not decrease immobility time and cortisol levels more better than positive control (amitriptilin treatment) $p < 0,005$. It can be concluded that administration of extract ethanol pandan leaves 10% decreased immobility time and cortisol levels in depression male wistar rats.

Keywords: depression, extract ethanol of pandan leaves, *immobility time*, cortisol

Cite This Article: Puspitasari, L. 2017. Ekstrak etanol daun pandan wangi (*pandanus amaryllifolius r.*) 10% menurunkan *immobility time* dan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi. *Intisari Sains Medis* 8(1): 24-30. DOI: 10.1556/ism.v8i1.107

ABSTRAK

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang terjadi akibat ketidaknormalan pada kadar serotonin, norepinefrin, dopamin, dan kortisol pada darah, urin, serta cairan serebrospinalis. Tanaman yang diduga memiliki aktivitas antidepressan dan mampu menormalkan abnormalitas yang terjadi yaitu daun pandan wangi yang mengandung berbagai metabolit sekunder. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius R.*) 10% terhadap penurunan *immobility time* dan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi. Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental laboratorium menggunakan *pretest-posttest control group design*, dengan jumlah sampel sebanyak 24 ekor yang dibagi kedalam 4 kelompok perlakuan. Induksi depresi dilakukan dengan metode *tail suspension test* selama 3 menit setiap hari dalam 10 hari. Aktivitas antidepressan dinilai melalui pengukuran durasi *immobility time* dengan metode

forced swimming test dan melalui pengukuran kadar kortisol dengan metode ELISA. Berdasarkan hasil pengukuran *immobility time* pada hewan uji, ekstrak etanol daun pandan wangi 10% mampu menurunkan durasi *immobility time* sebesar 45,26% ($p < 0,05$) dan menurunkan kadar kortisol sebesar 33,24% ($p < 0,05$). Dapat dilihat juga pengaruh perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi 10% pada pretest dan posttest pengukuran *immobility time* dan kadar kortisol dengan $p < 0,05$ pada analisis t-paired test. Penurunan *immobility time* dan penurunan kadar kortisol pada pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi 10% belum mampu memberikan penurunan yang sama atau lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif (pemberian amitriptilin) dengan nilai $p < 0,05$. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pandan wangi 10% dapat menurunkan durasi *immobility time* dan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi.

Program Magister Ilmu Biomedik
Universitas Udayana

*Correspondence to: Lia Puspitasari
Program Magister Ilmu Biomedik
Universitas Udayana
liia.puspita@yahoo.co.id

Diterima: 16 Juli 2016
Disetujui: 18 Agustus 2016
Diterbitkan: 10 Januari 2017

Kata Kunci: depresi, ekstrak pandan wangi, *immobility time*, kortisol

Cite Pasal Ini: Puspitasari, L. 2017. Ekstrak etanol daun pandan wangi (*pandanus amaryllifolius r.*) 10% menurunkan *immobility time* dan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi. *Intisari Sains Medis* 8(1): 24-30. DOI: 10.1556/ism.v8i1.107

PENDAHULUAN

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang terjadi akibat adanya gangguan keseimbangan neurotransmitter di otak. Dampak yang ditimbulkan akibat depresi cukup besar, mulai dari menurunnya produktivitas kerja, ketergantungan narkotika dan psikotropika, gangguan dalam hubungan interpersonal seseorang, serta yang paling berbahaya yaitu kasus bunuh diri yang terus bertambah dari tahun ke tahun. Hal ini tentunya akan dapat dihindari jika penderita depresi memperoleh terapi yang tepat.

Terapi bagi penderita depresi adalah obat yang dapat meningkatkan *mood* atau yang dikenal sebagai obat antidepresan. Dalam terapi depresi, penggunaan antidepresan biasanya dilakukan dalam kurun waktu yang cukup lama terutama sebagai terapi pemeliharaan jangka panjang. Terlebih lagi hanya sebagian obat antidepresan yang bekerja selektif, sehingga tidak jarang pada penggunaannya menimbulkan berbagai efek samping seperti efek pada jantung, penglihatan kabur, obstipasi, mulut kering, retensi urin, sedasi, peningkatan nafsu makan, hipotensi ortostatik, serta kelainan darah.^{1,2} Berdasarkan hal tersebut, sangat penting untuk menemukan obat alternatif yang tidak hanya efektif menurunkan prevalensi, morbiditas, mortalitas dari gangguan depresi namun sekaligus mampu memperbaiki kemampuan obat sebelumnya dengan efek samping yang lebih kecil dari obat-obat antidepresan yang selama ini telah banyak digunakan.

Salah satu tanaman potensial yang memiliki beberapa aktivitas sebagai antidepresan yaitu tanaman pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* R). Secara empiris tanaman pandan wangi digunakan sebagai tonikum, penambah nafsu makan, pewangi dan penenang.³ Pandan wangi mengandung berbagai metabolit seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, terpenoid, steroid, *essential oil*, karotenoid, tokoferol, dan kuersetin.^{4,5}

Pada penelitian terhadap beberapa tanaman diketahui bahwa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan terpenoid memiliki aktivitas sebagai antidepresan.⁶ Alkaloid dari tanaman *Piper longum* memperlihatkan efek antidepresan dengan menurunkan hormon adrenokortiko-tropik, menghambat enzim monoamine oksidase (MAO), meningkatkan serotonin (5-HT) otak, dan kadar *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF).⁶

Flavonoid narigenin dari tanaman anggur bekerja melalui peningkatan serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan kadar BDNF serta menurunkan aktivitas MAO. Tanin dari tanaman *Terminalia chebula* memberikan efek neuroprotektif serta meningkatkan ketersediaan monoamine di otak. Saponin dari tanaman ginseng menunjukkan

efek antidepresan dengan mempengaruhi jalur signaling BDNF, HPA axis, dan neurogenesis hipokampus, serta meningkatkan kadar monoamin. Terpenoid dari tanaman *Origanum majorana* memberikan efek antidepresan dengan melibatkan reseptor dopamine serta dengan meningkatkan kadar NE dan 5-HT di otak.^{6,7}

Kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan terpenoid yang terdapat dalam daun pandan wangi membuat ekstrak dari tanaman ini diduga memiliki mekanisme kerja yang hampir sama dengan salah satu obat antidepresan golongan trisiklik yaitu amitriptilin. Saat ini amitriptilin menjadi salah satu pilihan terapi yang banyak digunakan dalam pengobatan depresi. Ekstrak etanol daun pandan wangi dalam penelitian ini diharapkan mampu membuktikan kebenaran khasiat yang dimiliki sebagai antidepresan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan *pretest-posttest control group design*.

Pembuatan Ekstrak Pandan Wangi

Serbuk simplisia segar dari daun pandan wangi sebanyak 100 gram dimaserasi dengan 300 mL etanol 96%. Ekstrak yang diperoleh diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Penentuan Dosis

Penentuan dosis ekstrak etanol daun pandan wangi 10%

Ekstrak daun pandan wangi diberikan secara peroral satu kali sehari pada hewan uji. Ekstrak daun pandan wangi yang diberikan dengan konsentrasi 10% dalam pensuspensi CMC-Na 1%. Volume cairan maksimal yang dapat diberikan pada tikus putih yaitu 5mL/200 g BB.⁸

Penentuan dosis amitriptilin

Obat antidepresan yang digunakan yaitu amitriptilin sebagai kontrol positif. Dosis lazim yang digunakan untuk manusia dewasa yaitu 25 mg. Faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 g) adalah 0,018, maka dosis yang diberikan kepada tikus uji yaitu 0,63 mg/ 200 gBB.

Protokol Perlakuan Hewan Coba

Tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 28 ekor diadaptasi selama satu minggu. Uji aktivitas antidepresan dilakukan dengan menggunakan metode *tail suspension test* dan *force swimming test*. Hewan yang telah diadaptasi dinduksi depresi dengan metode *tail suspension test*. Pretest kemudian

dilakukan terhadap data *immobility time* dan kadar kortisol. Perlakuan dengan ekstrak, amitriptilin (kontrol positif), dan kontrol negatif diberikan selama 14 hari pada hari ke 11 sampai hari ke 25. Posttest dilakukan terhadap *immobility time* dengan metode *force swimming test* dan pengukuran kadar kortisol dengan metode *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA).

Tail suspension test

Uji penggantung ekor (*tail suspension test*) dilakukan pada hewan uji yang digunakan dengan cara menggantung ekor tikus pada tiang setinggi 50 cm selama 3 menit setiap hari, dimana perlakuan ini dilakukan selama 10 hari.¹⁰

Uji berenang paksa (Force Swimming Test)

Force swimming test merupakan salah satu metode yang digunakan untuk mengukur efek suatu obat antidepresan pada hewan uji. Efek antidepresan diukur melalui lama *immobility time* yang lebih singkat dibandingkan dengan kelompok uji yang tidak diberikan obat antidepresan.¹⁰

Hewan coba yang telah diinduksi depresi dimasukkan ke dalam tabung terbuka (diameter 10 cm, tinggi 25 cm) yang berisi air dengan ketinggian 15 cm. Tes ini berdurasi selama 8 menit dan dilakukan pengukuran *immobility time* pada 6 menit terakhir.¹⁰

Pengukuran *immobility time* dinilai ketika hewan uji tidak bergerak di dalam air dan berhenti berjuang, serta tetap mengambang bergerak di dalam air atau disertai gerakan yang diperlukan

untuk menjaga kepala diatas air. Penurunan durasi *immobility time* selama *forced swimming test* (FST) dapat diambil sebagai tanda ukuran antidepresan.¹¹

Pengukuran kadar kortisol

Konsentrasi kortisol dari serum darah hewan uji diukur dengan metode *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA). Hewan uji dianestesi terlebih dahulu menggunakan ketamine dengan dosis 50 mg/kg BB secara intramuscular.¹² Pengambilan darah dilakukan melalui jantung pada pagi hari sebanyak ± 1 mL, pada hari ke 10 setelah induksi depresi dilakukan dan hari ke 25 setelah perlakuan uji selesai.

Analisis Data

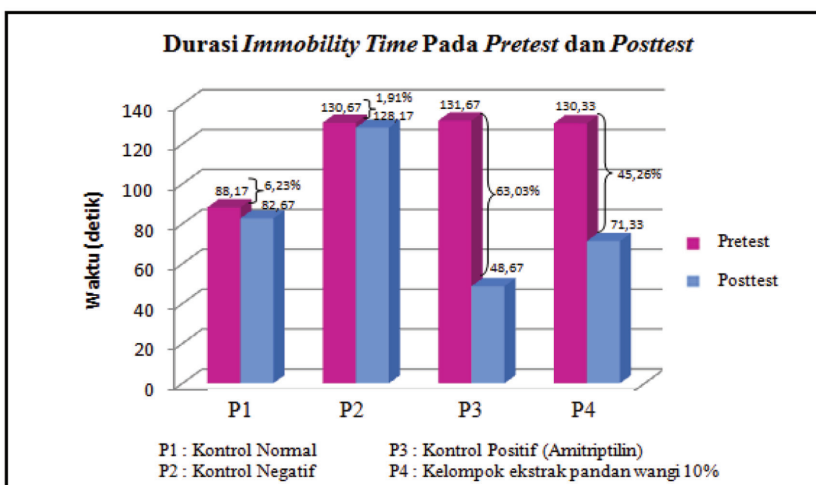
Data yang diperoleh berupa rata-rata *immobility time* dan kadar kortisol dibandingkan dalam bentuk diagram batang, disertai dengan persentase penurunan *pretest* dan *posttest*. Analisis statistik dilakukan dengan *t-paired test* menggunakan aplikasi SPSS 16,0 for Windows dengan $p=0,05$

HASIL

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan pada Gambar 1 dapat dilihat terjadi penurunan *immobility time* pada seluruh kelompok uji setelah diberi perlakuan (*posttest*). Persentase penurunan *immobility time* tertinggi dapat dilihat terjadi pada kelompok kontrol positif (P3) dengan penurunan durasi *immobility time* sebesar 63,03%. Diikuti oleh penurunan sebesar 45,26% pada kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi 10% (P4), penurunan sebesar 6,23% pada kelompok kontrol normal dan penurunan sebesar 1,91% pada kelompok kontrol negatif.

Hasil uji komparabilitas dengan *t-paired test* pada data *immobility time pretest* dan *posttest* menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan pada kelompok kontrol normal (P1), kontrol positif (P3), dan kelompok perlakuan daun pandan wangi (P4) dengan $p<0,05$. Data *immobility time* pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pengaruh selama *pretest* dan *posttest* dengan $p=0,053$ ($p>0,05$).

Pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa terjadi perubahan kadar kortisol sebelum perlakuan *pretest* dan setelah perlakuan *posttest* pada seluruh kelompok uji. Persentase penurunan tertinggi terjadi pada kelompok kontrol positif dimana kadar kortisol menurun sebesar 38,54%. Pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi 10% pada kelompok P4 juga memberikan penurunan terhadap kadar kortisol yaitu sebesar 33,24%. Pada kelompok normal yang tidak diberikan perlakuan apapun diperoleh penurunan kadar kortisol sebesar 3,92%,



Gambar 1 Perbandingan Durasi *Immobility Time* Data *Pretest* dan *Posttest*

Keterangan:

Hasil analisis *t-paired test* data *immobility time pretest* dan *posttest*

Immobility Time P1 pre-P1 post, $p=0,001$ (berbeda bermakna)

Immobility Time P2 pre-P2 post, $p=0,053$ (tidak berbeda)

Immobility Time P3 pre-P3 post, $p=0,000$ (berbeda bermakna)

Immobility Time P4 pre-P4 post, $p=0,000$ (berbeda bermakna)

sedangkan pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan kadar kortisol sebesar 0,76%.

Sama seperti hasil analisis data pada *immobility time* hewan uji, analisis yang dilakukan terhadap kadar kortisol *posttest* juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara seluruh kelompok uji satu sama lain dengan $p < 0,05$.

Hasil analisis *t-paired test* menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh perlakuan terhadap kadar kortisol selama *pretest* dan *posttest* pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif dengan $p > 0,05$.

Pengaruh perlakuan terhadap kadar kortisol dapat dilihat pada kelompok kontrol positif dan kelompok dengan perlakuan ekstrak etanol daun pandan wangi 10% yang memberikan perbedaan signifikan dengan $p < 0,05$, dimana terjadi penurunan kadar kortisol pada kedua kelompok perlakuan ini.

DISKUSI

Pengaruh ekstrak etanol daun pandan wangi terhadap *immobility time*

Ekstrak etanol daun pandan wangi yang digunakan dalam penelitian ini positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, steroid, dan triterpenoid. Senyawa alkaloid menunjukkan aktivitas antidepresan dengan menurunkan kadar hormon adrenokortikotropik, menghambat enzim monoamine oksidase (MAO), berperan

dalam peningkatan dari kadar serotonin dan BDNF level diotak.^{13,14,15}

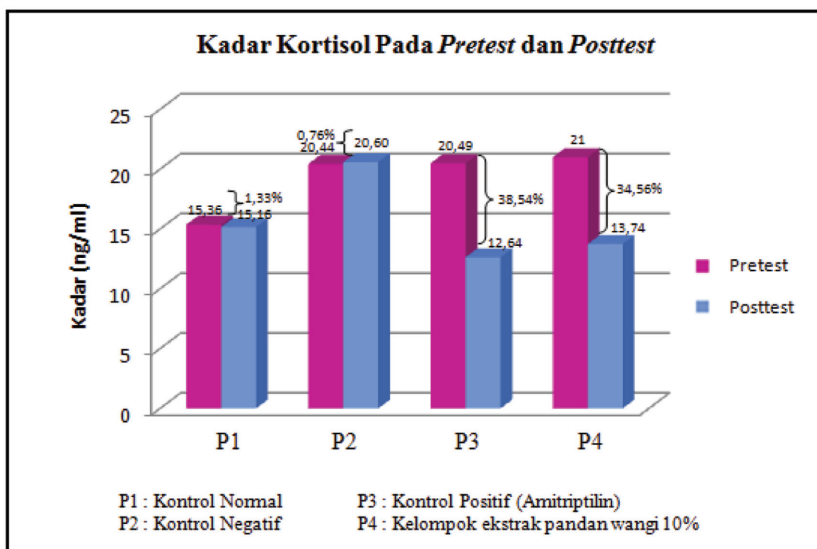
Polifenol dan flavonoid secara luas memiliki aktivitas sebagai antidepresan, yang bekerja dengan meningkatkan serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan kadar BDNF otak.^{16,17,18}

Flavonoid bekerja dengan menurunkan aktivitas monoamine oksidase (MAO). Steroid dan triterpenoid bekerja sebagai antidepresan dengan meningkatkan kadar norepineprin (NE) dan serotonin (5-HT) diotak, triterpenoid juga bekerja dengan meningkatkan monoamine pada otak.^{19,20}

Beberapa senyawa yang terkandung dalam pandan wangi tersebut kemungkinan bekerja dengan menghambat kerja dari enzim monoamine oksidase. Hambatan ini mengakibatkan terjadinya peningkatan monoamine yang kemudian menyebabkan terjadinya peningkatan kadar epinefrin, norepinefrin, dan serotonin. Efek yang ditimbulkan pada peningkatan kadar serotonin dan norepineprin diotak kemudian akan berimplikasi pada perbaikan suasana perasaan (mood), bertambahnya aktivitas fisik, peningkatan nafsu makan dan waktu tidur yang lebih baik.² Perbaikan ini pada kelompok ekstrak daun pandan wangi 10% dapat dilihat dari peningkatan aktivitas fisik, melalui penurunan *immobility time* yang diukur.

Semakin rendah nilai *immobility time* dari hewan uji dapat diindikasikan bahwa hewan uji tidak sedang dalam kondisi depresi, sedangkan ketika dalam kondisi depresi akan terjadi peningkatan durasi *immobility time*/ keadaan putus asa pada hewan uji. Beberapa penelitian juga telah membuktikan efek antidepresan yang ditimbulkan dari penurunan *immobility time* yang dilakukan pada hewan uji dengan metode *forced swimming test*. Senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, steroid, dan triterpenoid disebutkan berperan terhadap penurunan *immobility time* melalui beberapa mekanisme yang berbeda.⁶

Ginkgo Biloba pada hewan uji tikus jantan, menunjukkan bahwa terdapat efek antidepresan melalui penurunan durasi *immobility time* pada metode *forced swimming test* yang dihasilkan pada pemberian ekstrak. Kandungan kimia yang dianggap bertanggung jawab terhadap efek ini yaitu kandungan flavonoid yang mencakup quercetin glikosida dan kaempferol glikosida. Beberapa studi menyebutkan bahwa efek antidepresan dari flavonoid ini menimbulkan efek positif pada *forced swimming test*. Flavonoid glikosida diperkirakan muncul dalam bentuk terkonjugasinya dalam aliran darah seperti glikosida kuercetin. Metabolit kuercetin sebelumnya juga ditemukan pada jaringan otak dari rodensia setelah pemberian oral. Flavonoid glikosida yang terkandung dalam ginkgo biloba bekerja dengan mencapai jaringan otak, dan



Gambar 2 Perbandingan Kadar Kortisol *Pretest* dan *Posttest*

Keterangan:

Hasil Analisis *T-Paired test* data *immobility time pretest* dan *posttest*

Kadar Kortisol P1 pre-P1 post, $p=0,071$ (tidak berbeda)

Kadar Kortisol P2 pre-P2 post, $p=0,077$ (tidak berbeda)

Kadar Kortisol P3 pre-P3 post, $p=0,000$ (berbeda bermakna)

Kadar Kortisol P4 pre-P4 post, $p=0,000$ (berbeda bermakna)

kemudian memproteksi fungsi otak dari gangguan sistem saraf pusat (SSP), sehingga memberikan efek antidepresan. Kandungan lain yang terdapat dalam ginkgo biloba dan diduga memiliki efek antidepresan adalah terpenoid, seperti bilobalide dan ginkgolida yang diketahui memiliki efikasi pada susunan saraf pusat. Teori Porsolt menjelaskan bahwa kadar monoamine di otak, seperti dopamine, norepinefrine merupakan faktor yang penting untuk menurunkan *immobility time* pada *force swimming test*.²¹

Pada penelitian lain yang melakukan uji antidepresan dengan ekstrak etanol bunga cengkeh diketahui bahwa terdapat efek antidepresan yang ditunjukkan dengan penurunan *immobility time* yang diperoleh. Ekstrak etanol bunga cengkeh mengandung flavonoid yang dinilai bertanggung jawab terhadap aktivitas yang diberikan melalui beberapa aktivitas farmakologi pada susunan saraf pusat, seperti menghambat *reuptake* dari monoamine neurotransmitter. Dilaporkan juga bahwa flavonoid menunjukkan efek penghambatan dari enzim monoamine-oxidase pada penelitian invitro.²²

Beberapa jenis alkaloid pada tanaman *Aconitum baicalense* terbukti memiliki aktivitas antidepresan dengan durasi *immobility time* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa pemberian apapun. Alkaloid pada tanaman ini dianggap memiliki aktivitas antidepresan dengan mengubah sensitivitas dari serotonin.²³

Alkaloid lain yang diperoleh dari tanaman *Piper longum* juga dapat menurunkan durasi *immobility time* pada hewan uji pada *force swimming test*, dimana alkaloid piperine terbukti mampu meningkatkan kadar serotonin pada hipokampus dan juga *frontal cortex* pada tikus yang kemudian menimbulkan efek antidepresan.¹⁵

Salah satu jenis terpenoid seperti genidipin yang merupakan monoterpen dari tanaman *Gardenia jasminoides* terbukti dapat menurunkan durasi *immobility time* pada *forced swimming test* yang dilakukan. Pemberian genidipin pada dosis 50, 100, dan 200 mg/kg selama 7 hari mampu meningkatkan kadar norepinefrine dan serotonin pada hipokampus tikus secara signifikan.¹⁹ Terpenoid lain yaitu ursolic acid yang merupakan salah satu isolasi triterpenoid dari tanaman *Rosmarinus officinalis* L. mampu secara signifikan menurunkan *immobility time* pada *force swimming test* yang dilakukan pada tikus jantan. Hasil ini diperkirakan karena ursolic mampu mengaktivasi reseptor dopamine.²⁰

Tanin yang diperoleh dari ekstrak air *Terminalia chebula* memberikan aktivitas antidepresan pada metode *force swimming test*. Tanin terbukti mampu memberikan durasi penurunan *immobility time* yang lebih baik dibandingkan pemberian imipramine

sebagai kontrol positif. Tanin menunjukkan efek seperti non selektif inhibitor monoamine-oksidadase dengan meningkatkan kadar neurotransmitter monoaminergic di otak, serta mampu menurunkan stres oksidatif yang diproduksi selama depresi.⁷

Saponin juga diketahui memiliki efek antidepresan, dimana ginsenosides pada dosis 10 mg/kg dari tanaman *Panax notoginseng* diketahui dapat menurunkan *immobility time* pada *force swimming test* secara signifikan. Disebutkan juga bahwa ginsenoside mampu meningkatkan kadar serotonin, norepinefin, dan dopamine pada *frontal cortex* dan hipokampus otak. Berdasarkan hasil ini dapat disimpulkan bahwa efek antidepresan dari saponin yang terkandung dari tanaman *Panax ginseng* dihubungkan dengan peningkatan kadar serotonin dan norepinefrin pada susunan saraf pusat, dan mempengaruhi sintesis dan metabolisme dari dopamine.²⁴

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dijelaskan diatas, dapat dikatakan bahwa efek antidepresan yang ditimbulkan diakibatkan karena beberapa kandungan metabolit (alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan triterpenoid) yang terdapat pada ekstrak etanol daun pandan wangi dengan konsentrasi 10%. Efek yang ditimbulkan ini memberikan hasil yang cukup baik walaupun belum mampu memberikan persentase penurunan *immobility time* yang lebih besar dibandingkan kontrol positif.

Kelompok kontrol positif yang diberikan *treatment* amitriptilin memiliki persentase penurunan *immobility time* tertinggi. Amitriptilin bekerja dengan menghambat ambilan kembali neurotransmitter di otak, dimana terjadi hambatan *re-uptake* dari noradrenalin dan serotonin di otak.² Perbaikan mood atau suasana hati yang dialami juga akan disertai dengan bertambahnya aktivitas fisik pada kondisi depresi. Pada hewan uji, perbaikan ini mengakibatkan terjadinya peningkatan aktivitas dari hewan uji ketika dilakukan *force swimming test*, dimana hewan uji cenderung bergerak lebih aktif didalam air untuk menyelamatkan diri dan tidak berada lama dalam kondisi diam/putus asa.

Pengaruh ekstrak etanol daun pandan wangi terhadap kadar kortisol

Kortisol atau sering disebut sebagai hormon stres merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal. Secara normal hormon ini akan dilepaskan perlahan-lahan dalam jumlah yang sedikit sepanjang hari, dan akan meningkat jumlahnya secara signifikan apabila terpapar rangsangan stres.²⁵ Peningkatan kadar kortisol yang terjadi terus menerus, akan mengakibatkan tingginya kadar kortisol sehingga seringkali dapat dijadikan sebagai indikator gangguan psikologis.²⁶

Dalam penelitian ini kadar kortisol hewan uji diukur dengan teknik ELISA melalui serum darah

yang diambil pada *pretest* dan *posttest*. Aktivitas antidepresan yang dimiliki dinilai ketika terjadi penurunan kadar kortisol pada hewan uji yang telah diinduksi depresi dengan metode *tail suspension test*. Semakin tinggi kadar kortisol dapat diartikan sebagai suatu keadaan depresi pada hewan uji, dan semakin rendah kadar kortisol maka dapat dikatakan telah terjadi perbaikan psikologis pada hewan uji tersebut.

Kelompok kontrol positif yang diberikan *treatment* amitriptilin memiliki persentase penurunan kadar kortisol tertinggi dibandingkan dengan kelompok uji lainnya. Pemberian amitriptilin dalam jangka waktu yang cukup lama dapat menurunkan sirkulasi glukokortikoid dalam darah, sehingga dapat mengakibatkan penurunan kadar dari hormon kortisol, yang merupakan salah satu dari hormon glukokortikoid.²⁷ Hal inilah yang kemudian menyebabkan terjadinya penurunan kadar kortisol yang signifikan ketika kelompok kontrol positif diberikan amitriptilin selama perlakuan.

Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun pandan wangi 10%, dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak tanaman ini mampu memberikan efek penurunan kadar kortisol yang cukup signifikan, walaupun masih lebih rendah dibandingkan penurunan yang diperoleh pada kelompok kontrol positif. Penurunan kadar kortisol kemungkinan diakibatkan karena kandungan alkaloid yang terdapat dalam ekstrak etanol daun pandan wangi 10% yang digunakan pada penelitian ini. Salah satu senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun pandan wangi berdasarkan skrining fitokimia yaitu senyawa alkaloid. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya diketahui bahwa alkaloid harmine yang diisolasi dari biji tanaman *Peganum harmala* memiliki efek antidepresan yang bekerja dengan menurunkan sekresi hormon adrenokortikotropik (ACTH), dimana hormon ACTH ini sendiri memiliki pengaruh langsung terhadap sekresi hormon kortisol.¹³

Secara alami, tubuh yang mengalami induksi stresor, akan mengaktifkan saraf simpatis untuk mensekresikan *Corticotropin Releasing Hormon* (CRH) yang akan merangsang keluarnya hormon adrenokortikotropik (ACTH).²⁵ Sekresi dari hormon adrenokortikotropik (ACTH) ini akan memberikan sinyal kepada kelenjar adrenal untuk meningkatkan produksi dan sekresi dari hormon kortisol, yang mengakibatkan terjadi peningkatan kadar kortisol dalam darah yang cukup signifikan dibandingkan kondisi normal.^{25,28} Senyawa alkaloid yang terkandung dalam ekstrak daun pandan wangi diduga akan melakukan penghambatan produksi kortisol dengan menurunkan sekresi dari hormon adrenokortikotropik (ACTH), akibatnya ACTH tidak akan memberikan signaling yang besar untuk

perangsangan produksi dan sekresi dari hormon kortisol.

Alkaloid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun pandan wangi kemungkinan bekerja dengan efek yang serupa dengan alkaloid harmine dari tanaman *Peganum harmala*. Penurunan kadar kortisol yang terjadi juga dapat diakibatkan oleh berbagai senyawa kompleks lainnya yang terdapat dalam ekstrak daun pandan wangi yang digunakan, yang belum dapat dibuktikan secara ilmiah.

Efek antidepresan ekstrak etanol daun pandan wangi yang diamati pada penelitian ini, telah terbukti mampu menurunkan *immobility time* dan kadar kortisol secara signifikan sehingga dapat dijadikan sebagai agen baru dalam pengobatan depresi.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

- Ekstrak etanol daun pandan wangi 10% dapat menurunkan *immobility time* tikus jantan galur wistar yang depresi.
- Ekstrak etanol daun pandan wangi 10% dapat menurunkan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi.

DAFTAR PUSTAKA

- Gunawan, 2009. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI.
- Syarif, A., Estuningtyas, A., Setiawati, A., Muchtar, A., Arif, A. 2011. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Dalimartha, S. 2009. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Lopez, D.C. and Nonato, M.G. 2005. Alkaloids from *Pandanus amaryllifolius* collected from Marikina, Philippines. *Philjournalsci*, 134(1): 39-44.
- Prameswari, O.K dan Widjanarko, S.M. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *JPA*, 2(2): 16-27.
- Bahramsoltani, R., Farzaei, M.H., Farahani, M.S., Rahimi, R. 2015. Phytochemical constituents as future antidepressants: a comprehensive review. *Rev. Neurosci*, 9: 1-21
- Shekar, C., Manovar, R., Rao, S.N. Antidepressant Activity of Aqueous Extract of Fruits of *Terminalia chebula* in Rats. 2012. *Int J Pharmn Pharm Sci*, 4(4): 449-451.
- Ngatidjan, 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: PAU Bioteknologi UGM.p.86
- Smith, J.B dan Mangkoewidjojo, S. 2000. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Departement of Education and Culture Directorate General of Higher Education.
- Swati, M., Monalisa, J., Abhisek, P. 2013. Evaluation of Antidepressant Activity of *Eclipta Alba* Using Animal Models. *Asian J Pharm Clin res*, 6(3):118-120
- Zomkowski, A.D.E., Rosa, A.O., Lin, J., Santos, A.R.S., Calixto, J.B., Rodrigues, A.L.S. 2004. Evidence for Serotonine Subtypes Involvement in Agmatine Antidepressant like Effect in the Mouse Forced Swimming Test. *Brain Res*, 1023:253-263.

12. Santoso, M.I.E. 2011. *Buku Ajar Etik Penelitian Kesehatan*. Malang: Universitas Brawijaya Press.
13. Fortunato, J.J., Reus, G.Z., Kirsch, T.R., Stringari, B.B., Fries, G.R., Kapczinski, F., Hallak, J.E., Zuardi, A.W., Crippa, J.A., Quevedo, J. 2010. Effect of beta-carboline harmine on behavioral and physiological parameters observed in the chronic mild stress model: further evidence of antidepressant properties. *Brain Res Bull*, 81 (4-5): 491-496
14. Lee, S.A., Hong, S.S., Han, X.H., Hwang, J.S., Oh, G.J., Lee, K.S., Lee, M.K., Hwang, B.Y., and Ro, J.S. 2005. Piperine from the fruits of *Piper longum* with inhibitory effect on monoamine oxidase and antidepressant-like activity. *Chem. Pharm. Bull*, 53: 832-835
15. Mao, Q.Q., Xian, Y.F., Ip, S.P., and Che, C.T. 2011. Involvement of serotonergic system in the antidepressant-like effect of piperine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35:1144-1147
16. Yi, L.T., Li, C.F., Zhan, X., Cui, C., Xiao, F., Zhou, L.P., Xie, Y. 2010. Involvement of Monoaminergic system in the antidepressant-like behavioral and neurochemical effects of the citrus-associated chemical apigenin. *Life Sci*, 82:741-751
17. Yi, L.T., Li, J., Li, H.C., Su, D.X., Quan, X., He, X.C., Wang, X.H. 2012. Antidepressant-like behavioral, neurochemical and neuroendocrine effects of naringenin in the mouse repeated tail suspension test. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 39:175-181
18. Yi, L.T., Liu, B.B., Li, J., Luo, L., Liu, W., Geng, d., Tang, Y., Xia, Y., Wu, D. 2014. BDNF signaling is necessary for the antidepressant-like effect of naringenin. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 48:135-141
19. Tian, J.S., Cui, Y., Hu, L., Gao, S., Chi, W., Dong, T., Liu, L.P. 2010. Antidepressant-like Effect of Genipin in Mice. *Neurosci. Lett*, 479: 236-239.
20. Machado, D.G., Neis, V.B., Balen, G.O., Colla, A., Cunha, M.P., Dalmarco, J.B., Pizzolatti, M.G., Prediger, R.D., Rodrigues, A.L. 2012. Antidepressant-like effect of ursolic acid isolated from *Rosmarinus officinalis* L. in mice: evidence for the involvement of the dopaminergic system. *Pharmacol Biochem Behav*, 103(2):204-211.
21. Sakakibara, H., Ishida, K., Grundmann, O., Nakajima, J., Seo, S., Butterweck, V., Minami, Y., Sarro, S., Kawai, Y., Nakaya, Y., Terao, J. 2006. Antidepressant Effect of Extracts from Ginkgo biloba Leaves in Behavioral Models. *Biol. Pharm. Bull*, 29(8):1767-1770.
22. Mathiazhagan, S., Anand, S., Parthiban, R., Sankaranarayanan, B., Suresh, S. 2013. Antidepressant-like effect of ethanolic extract from *Caryophyllus aromaticus* in albino rats. *IOSR-JDMS*, 4(2):37-40
23. Nesterova, Y.V., Povetieva, T.N., Suslov, N.I., Semenov, A.A., Pushkarskiy, S.V. 2011. Antidepressant Activity of Diterpene Alkaloids of *Aconitum baicalense* Turcz. *Experimental Biology and Medicine*, 151(4): 425-428
24. Yao, Y., Wei, Sang., Xiu-sh, Y., Mei-jing, Z., Li-li, W., Pei-you, Q., Li, W., Xian-rong, Z., Li-Jun, W., Jin-yan, L., Zhi-hua, Z., Gui-xing, R. 2012. Antidepressant effects of Ginsenoside from *Panax notoginseng*. *J. Integr. Agric*, 11(3): 483-488
25. Stocker, S. 2012. Studies Link Stress and Drug Addiction. *NIDA Research Fiding*, 14: 1-4
26. Silverthorne. 2001. *Human Physiology an Integrated Approach*. 2nd Edition. San Francisco: Pearson Education, Inc.
27. Yau, J.L.W., Noble, J., Hibberd, C., Rowe, W.B., Meaney, M.J., Morris, R.G.M., Seckl, J.R. 2002. Chronic Treatment with the Antidepressant Amitriptyline Prevents Impairments in Water Maze Learning in Aging Rats. *J. Neurosci*, 22(4):1430-1442
28. Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi ke-2. Jakarta: Penerbit EGC..



This work is licensed under a Creative Commons Attribution