

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL
HERBA SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.)
TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi
(S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

GHINA DESFITRIANA

08061282126032

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*)
Nama Mahasiswa : Ghina Desfitriana
NIM : 08061282126032
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Februari 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, 24 Februari 2025

Pembimbing :

1. **Dr. Apt. Fitrya., M. Si.**

NIP. 197212101999032001

(.....)

2. **Apt. Annisa Amriani S., M.Farm**

NIP. 198412292023212024

(.....)

Pembahas :

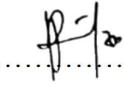
1. **Dra. Syafrina Lamin., M.Si**

NIP. 196211111991022001

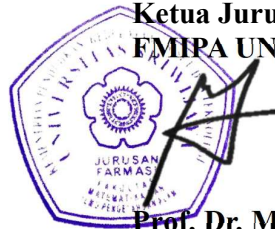
(.....)

2. **Apt. Rennie Puspa Novita., M.Farm.Klin.**

NIP. 198711272022032003

(.....)

**Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
FMIPA UNSRI**



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) terhadap Mencit (*Mus musculus*)

Nama Mahasiswa : Ghina Desfitriana

NIM : 08061282126032

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Maret 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 10 Maret 2025


Ketua :

1. **Dr. Apt. Fitrya., M.Si**
NIP. 197212101999032001


(..........)

Anggota :

2. **Apt. Annisa Amriani S., M.Farm**
NIP. 198412292014082201

(..........)

3. **Prof. Dr. Salni., M.Si**
NIP. 196608231993031002

(..........)

4. **Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.**
NIP. 198711272022032003

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti., M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ghina Desfitriana
NIM : 08061282126032
Fakultas/Jurusan : MIPA/ Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 13 Maret 2025

Penulis,

A 1000 Rupiah Indonesian postage stamp is placed over the signature. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '1000', 'MENJALAN TEMPEL', and the serial number '5A545AJX017204510'.

Ghina Desfitriana

NIM: 08061282126032

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ghina Desfitriana
NIM : 08061282126032
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (Non Exclusively Royalty-Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida (L.) Kunth.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 13 Maret 2025

Penulis,



Ghina Desfitriana

NIM: 08061282126032

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, Saudari, Keluarga, Sahabat, Almameter, dan orang-orang yang ada disekelilingku yang selalu memberiku dukungan dan semangat.

“Dan barang siapa yang bertaqwa kepada Allah, niscaya Allah menjadikan baginya kemudahan dalam urusannya”

(Q.S At-Talaq: 4)

“Dan tidak ada kesuksesan bagiku melainkan atas (pertolongan) Allah”

(Q.S Huud: 88)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(Q.S Al-Baqarah: 286)

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Apabila engkau telah selesai (dengan suatu kebajikan), teruslah bekerja keras (untuk kebajikan lain) dan hanya kepada Tuhanmu berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 6-8)

“Dream big, hustle harder”

“Love your self”

Motto:

“Percaya 5 Cm di depan kening kamu”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “ Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*)”. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW atas berkat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Teruntuk kedua orang tua yang palingku sayangi, Ayah (Muhammad Taufik) dan Ibu (Syiefa Aliya) yang selalu mendoakanku, memberikan nasehat, kasih sayang yang berlimpah, dan motivasi. Terima kasih atas semua pengorbanan yang telah engkau berikan kepada anakmu ini. Mungkin ini saja belum cukup untuk membalas semua jasa yang telah engkau berikan kepadaku namun aku akan selalu berusaha melakukan yang terbaik. Semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan dan keselamatan kedua orang tuaku dimanapun mereka berada.
3. Kepada ayuk (Tasyia Cahya Fahani) dan adikku (Meutia Puspita Sari) yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan kepada penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu Dr. Apt. Fitrya., M.Si dan Ibu Apt. Annisa Amriani S., M.Farm selaku dosen pembimbing. Terima kasih banyak karena telah bersedia meluangkan waktu dan tenaganya untuk memberikan bimbingan, arahan, saran, dan motivasi sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik maupun buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
6. Ibu Dra. Syafrina Lamin., M.Si, Bapak Prof. Dr. Salni., M.Si., dan Ibu Apt. Rennie Puspa Novita., M.Farm.Klin sebagai dosen pembahas dan penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan masukan kepada penulis agar skripsi ini menjadi lebih baik.
7. Ibu Apt. Rennie Puspa Novita., M.Farm sebagai dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan, masukan, dan motivasi selama menjalani perkuliahan.
8. Kepada seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis Laboratorium (Kak Tawan dan Kak Fit) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
10. Teman tercintaku “Pendekar Skripsi” yakni Faza dan Jea yang telah menjadi teman dalam perjalanan kuliah. Terima kasih atas semua hal yang telah kita lalui bersama-sama baik suka maupun duka. Semoga pertemanan kita tidak akan berhenti sampai disini saja.
11. Sahabat seperjuanganku yakni Dita Safittrie yang telah menemani penulis sejak SMA hingga kuliah. Terima kasih telah menemani, mendukung, mendengarkan keluh kesah dan drama penulis dan menjadi partner dalam mencari makan sore. Terima kasih juga sudah membuat hari-hari penulis menjadi lebih berwarna dengan memberikan cerita, canda, dan tawa di kehidupan perantauan ini.
12. Sahabat di tanah kelahiranku (Nita, Melia, Novita, dan Putri) yang selalu memberikan dukungan, mendengarkan keluh kesah, dan menjadi tempat untuk bermain. Semoga kita akan selalu bersama.

13. Seluruh anak bimbingan Ibu Fit (Adel, Ariqah, Diva, Salma, dan Umi), terima kasih atas kebersamaan selama penelitian, selalu memberikan bantuan, dan semangat sehingga penelitian ini terasa ringan dan menyenangkan.
14. Kakak asuh Annisa Trirahma yang sudah membantu dan membimbingku selama di farmasi.
15. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021 terima kasih atas kebersamaan, solidaritas, dan cerita yang menyenangkan selama 3,8 tahun ini.
16. Kepada Kim Minseok, Kim Junmyeon, Zhang Yixing, Byun Baekhyun, Kim Jongdae, Park Chanyeol, Doh Kyungsoo, Kim Jongin, dan Oh Sehun secara tidak langsung telah menjadi penyemangat penulis dalam menyelesaikan tugas akhir.
17. Semua pihak yang telah memberikan bantuan, mendukung, dan memotivasi penulis selama menyelesaikan studi ini.
18. *Last but not least, I wanna thank me.* Apresiasi sebesar-besarnya karena telah bertanggung jawab untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Terima kasih karena terus berusaha, serta senantiasa menikmati setiap prosesnya yang bisa dibilang tidak mudah. Terima kasih sudah bertahan.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 14 Maret 2025

Penulis,



Ghina Desfitriana

NIM. 08061282126032

**Antidepressant Activity Test of Chinese Betel Herb Ethanol Extract
(*Peperomia Pellucida* (L.) Kunth.) at Mice (*Mus musculus*)**

**Ghina Desfitriana
08061282126032**

ABSTRACT

Ethanol extract of Chinese Betel Herb (*Peperomia Pellucida* (L.) Kunth) is known to contain secondary metabolites, including flavonoid compounds that are thought to have potential antidepressant activity. This study aims to determine the effect of ethanol extract of Chinese betel herb as an antidepressant and determine the best concentration of ethanol extract of Chinese betel herb. Parameters observed included the length of time to fall, the number of line crossings, immobility time, weight change, the amount of sucrose consumption, and brain histopathology. Mice were divided into 6 groups: normal group (NaCMC 0.5%), negative group (NaCMC 0.5% + CUMS), positive group (fluoxetine 20 mg/kg BW + CUMS), and treatment groups I, II, and III (ethanol extract of Chinese betel herb at doses of 100, 200, and 400 mg/kg BW, respectively). Antidepressant testing of each group was carried out for 39 days using the forced swimming test, tail suspension test, traction test, locomotor, body weight measurement, sucrose preference, and brain histopathology observation. The results showed that ethanol extract of Chinese betel herb has antidepressant activity in mice induced by acute and chronic stress, compared to the negative control ($p < 0.05$). In general, the test results showed an antidepressant effect of ethanol extract of Chinese betel herb against acute and chronic stress compared to the negative control.

Keywords: Antidepressant, *Peperomia Pellucida*, Flavonoids, Fluoxetine, CUMS

Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida (L.) Kunth.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*)

**Ghina Desfitriana
08061282126032**

ABSTRAK

Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida (L.) Kunth.*) diketahui mengandung metabolit sekunder, termasuk senyawa flavonoid yang diduga berpotensi sebagai aktivitas antidepresan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol herba sirih cina sebagai antidepresan dan mengetahui konsentrasi terbaik ekstrak etanol herba sirih cina. Parameter yang diamati meliputi lama waktu jatuh, jumlah penyebrangan garis, *immobility time*, perubahan berat badan, jumlah konsumsi sukrosa, dan histopatologi otak. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (NaCMC 0,5%), kelompok negatif (NaCMC 0,5% + CUMS), kelompok positif (fluoxetin 20 mg/kg BB + CUMS), dan Kelompok perlakuan I, II, dan III (ekstrak etanol herba sirih cina dengan dosis masing-masing 100, 200, dan 400 mg/kg BB). Pengujian antidepresan masing- kelompok dilakukan selama 39 hari dengan metode forced swimming test, tail suspension test, traction test, lokomotor, pengukuran berat badan, preferensi sukrosa, dan pengamatan histopatologi otak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba sirih cina memiliki aktivitas antidepresan pada mencit yang diinduksi stres akut dan kronis, dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Secara umum, hasil pengujian menunjukkan adanya pengaruh antidepresan ekstrak etanol herba sirih cina terhadap stres akut dan kronis dibandingkan kontrol negatif.

Kata Kunci: Antidepresan, *Peperomia Pellucida*, Flavonoid, Fluoxetine, CUMS

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Sirih Cina	5
2.1.1 Toksonomi dan Morfologi	5
2.1.2 Senyawa Kimia Tanaman Sirih Cina	7
2.2 Manfaat Herba Sirih Cina.....	9
2.3 Ekstraksi	10
2.4 Depresi.....	11
2.4.1 Klasifikasi Depresi.....	11
2.4.2 Pengobatan Depresi	13
2.4.3 Klasifikasi Antidepresan	14
2.4.4 Efek Samping Antidepresan.....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	19
3.1 Waktu dan Tempat	19
3.2 Alat dan Bahan	19
3.2.1 Alat.....	19
3.2.2 Bahan	19

3.3	Metode Penelitian	20
3.3.1	Preparasi dan Ekstraksi Herba Sirih Cina.....	20
3.3.2	Skrining Fitokimia	20
3.3.3	Penentuan Kadar Alkaloid Total	22
3.3.4	Preparasi Bahan Uji	24
3.3.5	Rancangan Hewan Uji	24
3.3.6	Perlakuan Terhadap Hewan Uji	25
3.3.7	Pengujian Aktivitas Antidepresan.....	26
3.3.8	Pengamatan Histologi Otak	29
3.4	Analisis Data	30
BAB IV PEMBAHASAN.....		31
4.1	Identifikasi Tanaman	31
4.2	Preparasi dan Pembuatan Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina.....	31
4.3	Skrining Fitokimia.....	32
4.4	Kadar Alkaloid Total	35
4.5	Pengujian Aktivitas Antidepresan	36
4.5.1	<i>Forced Swimming Test</i>	36
4.5.2	<i>Tail Suspension Test</i>	40
4.5.3	Traction Test.....	42
4.5.4	Lokomotor	45
4.5.5	<i>Chronic Unpredictable Mild Stress (CUMS)</i>	47
4.6	Studi Histopatologi.....	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		59
5.1	Kesimpulan.....	59
5.2	Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA		60
LAMPIRAN.....		68
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		111

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Herba sirih cina	5
Gambar 2. Struktur senyawa hasil isolasi dari tanaman sirih cina.....	8
Gambar 3. Struktur senyawa kimia dari batang dan daun sirih cina.....	9
Gambar 4. Grafik Pengamatan Forced Swimming Test.....	38
Gambar 5. Grafik Pengamatan Tail Suspension Test.....	42
Gambar 6. Grafik Pengamatan Traction Test.....	44
Gambar 7. Grafik Pengamatan Lokomotor.....	46
Gambar 8. Grafik Perubahan Berat badan	48
Gambar 9. Grafik Pengamatan FST dan TST	52
Gambar 10. Grafik Pengamatan Traction Test.....	53
Gambar 11. Grafik Pengamatan Lokomotor.....	53
Gambar 12. Hasil Histopatologi Dentate Gyrus pada Hipokampus.	57

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Obat Golongan Tricyclic Antidepressant (TCA)	15
Tabel 2. Obat Golongan Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI).....	15
Tabel 3. Obat Golongan Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI).....	16
Tabel 4. Obat Golongan Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRI)	17
Tabel 5. Rancangan Hewan Uji Chronic Mild Unpredictable Stress	28
Tabel 6. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol herba sirih cina.....	32
Tabel 7. Hasil Pengamatan Lama Waktu Diam FST.....	37
Tabel 8. Hasil Pengamatan Lama Waktu Diam TST.....	41
Tabel 9. Hasil Pengamatan Lama Waktu Jatuh Mencit.....	43
Tabel 10. Hasil Pengamatan Jumlah Penyebrangan Garis	45
Tabel 11. Hasil Pengukuran Berat Badan induksi CUMS.....	47
Tabel 12. Hasil Data Rata-rata FST, TST, Traction test, dan lokomotor.....	51
Tabel 13. Hasil Pengukuran Preferensi Sukrosa	55
Tabel 14. Hasil Ketebalan Lapisan Granular	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	68
Lampiran 2. Preparasi Ekstraksi Etanol Herba Sirih Cina	69
Lampiran 3. Perhitungan Jumlah Hewan Uji Pada Setiap Kelompok	70
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	71
Lampiran 5. Perhitungan Persentase Aktivitas Antidepresan	74
Lampiran 6. Perhitungan Persentase Aktivitas Antidepresan Setelah CUMS	75
Lampiran 7. Perhitungan Persentase Preferensi Sukrosa	76
Lampiran 8. Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan	77
Lampiran 9. Perhitungan Persen Rendemen	78
Lampiran 10. Perhitungan Kadar Alkaloid Total	78
Lampiran 11. Sertifikat CoA Kafein	81
Lampiran 12. Sertifikat CoA Bromoscerol Green Indicator	82
Lampiran 13. Sertifikat Kode Etik Hewan Uji.....	83
Lampiran 14. Sertifikat Hewan Uji	84
Lampiran 15. Data Hasil Pengamatan Forced Swimming Test	85
Lampiran 16. Data Hasil Pengamatan Tail Suspension Test.....	86
Lampiran 17. Data Hasil Pengamatan Traction Test.....	87
Lampiran 18. Data Hasil Pengamatan Lokomotor.....	88
Lampiran 19. Data Hasil Pengukuran Berat Badan	89
Lampiran 20. Data Hasil Pengamatan Tail Suspension Test setelah CUMS	90
Lampiran 21. Data Hasil Pengamatan Forced Swimming Test setelah CUMS..	90
Lampiran 22. Data Hasil Traction Test setelah CUMS.....	91
Lampiran 23. Data Hasil Jumlah Langkah Kaki setelah CUMS	91
Lampiran 24. Data Hasil Pengukuran Preferensi Sukrosa	92
Lampiran 25. Analisis Data Forced Swimming Test.....	93
Lampiran 26. Analisis Data Tail Suspension Test.....	95
Lampiran 27. Analisis Data Traction Test.....	97
Lampiran 28. Analisis Data Lokomotor.....	99
Lampiran 29. Analisis Data Pengujian Tingkah Laku setelah CUMS	101
Lampiran 30. Analisis Data Preferensi Sukrosa.....	104
Lampiran 31. Dokumentasi Penelitian	106

DAFTAR SINGKATAN

APA	: <i>American Phyciatric Association</i>
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
BCG	: <i>Bromocresol Green</i>
BDNF	: <i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
b/v	: Berat/Volume
CUMS	: <i>Chronic Unpredictable Mild Stress</i>
FST	: <i>Forced Swimming Test</i>
HPA	: <i>Hypothalamus-Pituitary-Adrenal</i>
MAO	: <i>Monoamine Oxidase</i>
MAOI	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitor</i>
MDD	: <i>Major Depressive Disorder</i>
NaCMC	: <i>Natrium Karboksimetil Selulose</i>
NET	: <i>Norephinefrin Transporter</i>
SERT	: <i>Serotonin Reuptake Transporter</i>
SNRI	: <i>Serotonin Norepinefrine Reuptake Inhibitor</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin-Reuptake Inhibitor</i>
TCA	: <i>Tricyclic Antidepresant</i>
TST	: <i>Tail Suspension Test</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Depresi merupakan suatu keadaan abnormal yang terjadi pada seseorang yang disebabkan oleh ketidakmampuan beradaptasi dengan suatu kondisi atau peristiwa yang terjadi sehingga mempengaruhi kehidupan fisik, psikis maupun sosial seseorang (Hadi dkk., 2017). Pada umumnya depresi ditandai dengan rasa sedih yang berkepanjangan dan penurunan rasa minat terhadap kegiatan yang biasanya dilakukan dengan senang hati (Sianturi dan Anggi, 2022). Depresi diawali dari persepsi negatif terhadap pemicu stres, kemudian muncul fase akumulasi stressor yang memperburuk situasi seperti tindakan mencelakai diri sendiri dan bunuh diri (Hart dkk., 2017).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2019 sebanyak 703.000 orang per tahun meninggal dunia karena bunuh diri. Bunuh diri menduduki peringkat ke-4 penyebab kematian pada usia 15-29 tahun. Secara keseluruhan lebih dari 77% kasus bunuh diri terjadi di negara-negara dengan penghasilan rendah dan menengah (*World Health Organization*, 2021). Berdasarkan data dari nasional riset kesehatan dasar tahun 2018, angka prevalensi depresi usia 15 tahun ke atas yang terjadi di Indonesia sebesar 6,1%. Data tersebut menunjukkan bahwa angka depresi di Indonesia masih tergolong tinggi. Provinsi dengan prevalensi depresi tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah sebesar 12,3%

sedangkan prevalensi terendah terdapat di provinsi Jambi sebanyak 1,8% (Risksedas 2018, 2019).

Penurunan fungsi atau jumlah neurotransmitter monoamine dapat menjadi faktor utama penyebab terjadinya depresi. Salah satu neurotransmitter yang ada di otak ialah monoamine dan sekitar tiga dari tiga puluh jenis neurotransmitter diketahui dapat mempengaruhi terjadinya depresi. Ketiga neurotransmitter tersebut di antaranya serotonin, norepinefrin, dan dopamine yang berperan dalam mengatur emosi, respon terhadap stres, tidur, serta nafsu makan (Ananda, 2022)

Depresi dapat diatasi melalui penggunaan obat-obatan yang meningkatkan neurotransmitter. Obat-obatan ini dikenal sebagai antidepresan, termasuk trisiklik, seperti imipramine dan amitriptyline; *monoamine oxidase inhibitors* (MAOI), seperti fenelzin; dan *selective serotonin-reuptake inhibitors* (SSRIs), seperti fluoxetine dan sertraline (Hadi dkk., 2017). Obat-obat ini memberikan efek samping seperti aritmia, blockade jantung (khususnya pada penggunaan amitriptyline), mulut kering, pandangan kabur, konstipasi, berkeringat, mengantuk, retensi urin, dan detak jantung cepat (Novelni dkk., 2022).

Penggunaan obat antidepresan sering dikombinasi dengan obat benzodiazepine sebagai terapi kombinasi apabila mengalami kecemasan komorbid dan insomnia. Namun benzodiazepine dapat menimbulkan efek toleransi dan potensi risiko ketergantungan (Angharad dan Riccardi., 2020) Oleh sebab itu, diperlukan obat alternatif lain yang aman digunakan seperti obat tradisional. Bahan yang digunakan berasal dari alam dan efek samping yang ditimbulkan lebih

kecil daripada menggunakan obat-obat sintetik yang mana dapat memberikan efek buruk bagi kesehatan dan bersifat toksik bagi tubuh (Prasetyo, 2015).

Salah satu tanaman herbal yang berpotensi sebagai antidepresan adalah sirih cina. Secara empiris tumbuhan sirih cina digunakan masyarakat sebagai pengobatan sakit kepala, sakit perut, demam, bisul, luka, jerawat, malaria, diuretik, dan nyeri rematik (Silalahi, 2022). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman sirih cina memiliki aktivitas antiinflamasi, antimikroba, antipiretik, dan antioksidan (Fauziah dan Varda., 2023). Daun sirih cina terbukti menurunkan kadar kolesterol (Seran dan Rahma., 2023). Herba sirih cina juga berkhasiat sebagai antihipertensi dengan mekanisme menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) (Saputri dkk., 2021).

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman sirih cina seperti alkaloid, antrakuinon, flavonoid, glikosida, fenol, saponin, steroid, terpenoid, dan tannin (Hanani dkk., 2017). Senyawa flavonoid diketahui berpotensi sebagai antidepresan. Berdasarkan penelitian Awais dkk. (2023) flavonoid memiliki efek menghambat *monoamine oksidase* yang disebabkan oleh perubahan dalam sistem monoaminergik dan meningkatkan transmisi GABAergik. Hal ini terkait dengan penyakit neurogeneratif seperti gangguan kejiwaan termasuk depresi dan kecemasan.

Berdasarkan laporan terkait kandungan kimia dan aktivitas biologis herba sirih cina penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji aktivitas antidepresan ekstrak etanol herba sirih cina terhadap mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol herba sirih cina terhadap perilaku mencit yang diinduksi stres akut dan kronik?
2. Berapa dosis ekstrak etanol herba sirih cina yang menghasilkan efek antidepresan yang optimal?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol herba sirih cina terhadap histopatologi otak pada mencit yang terinduksi stres aku dan kronik?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol herba sirih cina terhadap perilaku mencit yang diinduksi stres akut dan kronis.
2. Mengetahui dosis ekstrak etanol herba sirih cina yang menghasilkan efek antidepresan yang optimal.
3. Mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak etanol herba sirih cina terhadap histopatologi otak pada mencit yang terinduksi stres akut dan kronik.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi herba sirih cina sebagai antidepresan. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi, sumber rujukan, *database* farmakologi bahan alam yang berkaitan dengan herba sirih cina serta dapat menjadi penunjang dalam pengembangan lebih lanjut mengenai formulasi farmasetika sebagai obat antidepresan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeoluwa, O.A., Aderibigbe, A.O., Bakre, A.G. 2015, Evaluation of Antidepressant-like Effect of *Olax Subscorpioidea Oliv.* (Olacaceae) Extract in Mice, *Drug Res*, **65(6)**: 306-311.
- Afifah, A., Dede, K.N., Diah, W. 2023, Studi Literatur Pemanfaatan Tanaman Suku Zingiberaceae Sebagai Antidepresan, *Jurnal Medika Farmaka*, **1(2)**: 84-87.
- Ahmad, I., Baso, D.H., Riski, S., Abdul, M. 2023, *Peperomia pellucida* (L.) Kunth Herbs: A Comprehensive Review On Phytochemical, Pharmacological, Extraction Engineering Development, and Economic, Promosing Perspectives, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **13(1)**: 1-9.
- Ahmad, I., Neneng, S.S.A., Berna, E., Hanita, O., Kamarza, M., Arry, Y., Osamu, N., Mun'im, A. 2019, A New Angiotensin- Converting Enzyme Inhibitor from *Peperomia pellucida* (L.) Kunth, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **9(6)**: 257-262.
- Ai, Z., Cheng, A., Yuan, Y., Long, Y., Wenwen, J. 2014, Antidepressant-Like Behavioral, Anatomical, and Biochemical Effect of Petroleum Ether Extract from Maca (*Lepidium meyenii*) in Mice Exposed to Chronic Unpredictable Mild Stress, *Journal of Medicinal Food*, **17(5)**: 535-542.
- Alexa. A.I., Cermen, L.Z., Camelia, M.B., Andra, O., Alexandra, M., Irina., Daniel., Alin., Miruna., Teodora., Roxana., Florentina., Madalina., Maria. 2023, The Impact of Chronic Stress on Behavior and Body Mass in New Animal Models, *Brain Sciences*, **3(10)**: 1-18.
- Amaral, D.G., Helen, E.S., Pierre, L. 2007, The Dentate Gyrus: Fundametal Neuroanatomical Organization (Dentate Gyrus for Dummies), *Prog Brain Res*, **263(3)**: 1-32.
- American Psychiatric Association. 2013, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition*, American Psychiatric Publishing, Washington DC, England.
- Anamaptani, N.M.W. 2022, Potensi The Herbal Suruhan sebagai Anti-Hipertensi Melalui Aktivitas Penghambatan Angiotensin-Converting Enzyme (ACE), *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi 2022*, **1(1)**: 461-471.
- Andreade, C., Sanjay, K.R. 2010, How Antidepressant Drugs Act: A Primer on Neuroplasticity as The Eventual Mediator of Antidepressant Efficacy, *Indian Journal of Psychiatry*, **52(4)**: 378-387.
- Andriani, D., Lusua, M. 2020, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternates L.*) dari Daerah Sleman dengan Metode DPPH, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **17(1)**: 70-76.

- Angelica V.T., Herni, E.I.S., Surya, S.A. 2023, Uji Toksisitas Ekstrak Sirih Cina (*Peperomia Pellucida*) Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test, *Pharmacon*, **12(3)**: 268-275.
- Angharad, D.C., Riccardo, D.G. 2020, Adjuntive Benzodiazepines in Depression: A Clinical Dilemma with No Recent Answer From Research, *BJPsych Advances*, **26(32)**: 321-326.
- Arif, M.R., Gina, H.R., Rizka, D.A., Nisrina, Z., Talitha, H.R., Berlian, C.M., Lalu, H.H. 2023, Uji Efektivitas Antidepresan Obat Herbal Kapsul Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) pada Mencit dengan Metode Forced Swimming Test, *Jurnal Ilmiah Biologi*, **3(1)**: 23-30.
- Awais, A.K., Qaiser, J., Faraza, J., 2023, Anxiolytic and Antidepressant Potential Methanolic Extract of *Neurada procumbens* Linn. In Mice, *Dose-Response*, **21(2)**:1-9.
- Basri, R., Zainal, A., Mamat, P. 2023, Penetapan Kadar Tanin Ekstrak Etanol Diji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Makasar Natural Product Journal*, **1(3)**: 125-137.
- Bebeji, M.Y., Abdullah, H.Y., 2024, Evaluation of Antidepressant Activity of Ethanol Leaf Extract of *Entada Africana* Guill. & Perr (Fabaceae) in Mice, *Tropical Journal of Natural Product Research*, **8(2)**: 6446-6450.
- Berliani, N., Nia, R., Nurul, R., Yusni, A. 2021, Pengaruh Fotoperiode Terhadap Perkembangan Morfologi dan Anatomi Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Jantan, *Inovasi Riset Biologi*, **1(2)**: 602- 610.
- Bialangi, N., Adam, M., Yusda, S., Ari, W., Boima, S. 2018, Isolation of Steroid Compounds from Suruhan (*Peperomia pellucida* L.Kunth) and Their Antimalarial Activity, *Asian Journal of Chemistry*, **30(8)**: 1751-1754.
- Chang, J.P., Arianna, Z., Maria, A.N., Carmine, M.P. 2020, Antidepressant Drugs: Mechanisms of Action and Side Effect, *Encyclopaedia of Behavioural Neuroscience Second Edition*, **64(1)**: 613-626.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, M., Muharam, P., Hendy, S., 2021, Perbandingan Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica Charantia* L.) Berdasarkan Siklus Sirkadian, *Pharmacoscript*, **4(1)**: 1-8.
- Dianovinina, K. 2018, Depresi pada Remaja: Gejala dan Permasalahannya, *Jurnal Psikogenesis*, **6(1)**: 69-73.
- Dirgayunita, A. 2016, Depresi: Ciri, Penyebab, dan Penangannya, *Journal Anafis: Kajian dan Penelitian Psikologi*, **1(1)**: 1-14.

- Dwi, F.O., Suyatno, S. 2021, Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Seleginella doederleinii*, *Jurnal Kimia Riset*, **6(2)**: 141-153.
- Dwi, R.P., Edy, C., Ersanghono, K. 2017, Perbandingan Daya Antibakteri Ekstrak dan Minyak *Piper betle L.* terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*, *Indonesian Journal of Chemical Science*, **6(3)**: 270-278.
- Elias, E., Ariel, Y.Z., Melissa, T. 2022, Review Novel Pharmacological Approaches to the Treatment of Depression, *Life (Basel)*, **12(2)**: 1-3.
- Elvira, S.D., Gitayanti, H. 2017, *Buku Ajar Psikiatri Edisi Ketiga*, Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Erjon, Putri, W.N., Yopi, R. Efek Sedatif Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota L.*) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss-Webster, *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, **2(2)**: 17-26.
- Es-Safi I., Mechchate H., Amaghnoije A., Bouhrim M., Bencheikh N., Hano C., Bousta D. 2021, Assesment of Antidepressant-like, Anxiolytic Effects and Impact on Memory of Pimpinella anisum L. Total Extract on Swiss Albino Mive, *Plants (Basel)*, **10(8)**: 1573.
- Fajriaty, I., Hariyanti, I.H., Andres, Risky, S. 2018, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Daun Bintangur (*Calophyllum soulattri Burm, F.*), *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*, **7(1)**: 54-67.
- Fanelli, D., Gregory, W., Henry, L. 2021, New Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors and Their Anesthetic and Analgesic Considerations, *Neurologi International*, **13(4)**: 497-509.
- Fauziah, S., Vard, A. 2023, Tingkat Pengetahuan Manfaat Tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida L. Kunth*) sebagai Antiinflamansi di Salah Satu Wilayah Kelurahan Cakung Barat, *Indonesian Journal of Health Science*, **3(2)**: 348-354.
- Gamah, Kunti, N., Sftia, A. 2023, Profil Senyawa Alkaloid dengan Menggunakan Spektroskopi Inframerah (FTIR) dan Penetapan Total Alkaloid Dri Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jaropha Curcas.L*), *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences*, **4(1)**: 168-181.
- Hadi, I., Fitri, W., Devianti, Reni & Rosyanti, Lilin. 2017, Gangguan Depresi Mayor (*Mayor Depressive Disorder*) Mini Review, *Health Information: Jurnal Penelitian*, **9(1)**: 25-40.
- Hanani, E., Vera, L., Ardina, C.A. 2017, Pharmacognostical and Phytochemical Evaluation of Indonesian *Peperomia Pellucida* (Piperaceae), *International Journal of Biological and Pharmaceutical Research*, **8(1)** : 10-17.

- Hart, S.R., Kathryn, V.E., Elizabeth, D.B., Rashelle, J.M., Alison, N., Holly, C.W. 2017, Subtypes of Suicide Attempters based on Longitudinal Childhood Profiles of Co-Occurring Depressive, Anxious and Aggressive Behavior Symptoms, *Sychiatry Research*, **207(1)**: 150-155.
- Hritch, L., Radu, I., Paula, A.P., Girish, K.G., Hasan T., Tamirez, C.L., Caroline, U.S.C., Damiao, P.D.S. 2017, Antidepressant Flavonoids and Their Relationship with Oxidative Stress, *Hindawi*, **17(1)**: 1-18.
- Hussain, G., Azhar, R., Haseeb, A., Nimra, A., Aroona, R., Wei, W. 2018, Role of Plant Derived Alkaloids and Their Mechanism in Neurodegenerative Disorder, *International Journal of Biological Sciences*, **14(3)**: 341-357.
- Ibrahim, A.H., Hasan, H., dan Pakaya, M.S. 2021, Skrining Fitokimia dan Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Jahe Merah (*Zingiber officinale var rubrum*) Terhadap Bakteri *Staphylacoccus Epidermidis* dan *Escherichia Coli*, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **1(2)**: 107-118.
- Indriany, D., Nalaraty., W.S.R., Ardo, S., Diana, K.J., Julia, W.G. 2025, Pengaruh Nutrisi dalam Meningkatkan Kadar *Brain-Derived Neurotropic Factor* pada Pasien Depresi, *Health and Medical Journal*, **7(1)**: 88-99.
- Intan, G.S., Mulyati, S., 2019, The Antidepressant Effect of *Chlorella vulgaris* on Female Wistar Rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) with Chronic Unpredictable Mild Stress Treatment, *Journal of tropical Biodiversity and Biotechnology*, **4(2)**: 72-81.
- Juananda, D., Riezky, V.A., 2018, Stres Imobilisasi Kronik Mengganggu Memori Spasial Mencit Putih (*Mus musculus*) Galur Webster Jantan, *Anatomica Medical Journal*, **1(1)**: 27-33.
- Karim, A., Adnan, J., Irmawati. 2021, Penentuan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum* L.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Farmasi Pelamonia*, **1(3)**: 42-47.
- Kaneko, N., Kazunobu, S., 2009, Adult Neurogenesis and Its Alteration Under Pathological Conditions, *Neuroscience Research*, **63(1)**: 155-164.
- Katzung, B., Masters, S., dan Trevor. 2012, *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12 Vol.1*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kurniawan, A., Fadlina, C.S., Rissyelly, Islamudi, A., Abdul, M. 2016, Isolation of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Activity Quercetin from *Peperomia pellucida*, *Internation Journal of PharmTech Research*, **9(7)**: 115-121.
- Kurniawan, Y., Indahria, S. 2017, Terapi Kognitif Perilaku untuk Mengurangi Episode Depresi Berat dengan Gejala Psikotik, *Philantrophy Journal of Psychology*, **1(1)**: 65-75.

- Kushboo. 2017, Antidepressants: Mechanism of Action, Toxicity, and Possible Amelioration, *Journal of Applied Biotechnology and Bioengineering*, **3(5)**: 437-448.
- Lady, D.Y.H., Eko, P. 2020, Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*), *Jurnal Farmasi Tinctura*, **1(2)**: 45-54.
- Lee, W., Miho, M., Hyu, G.K., Tae, H.L., Myung, S.O. 2015, Heat Stress-Induced Memory Impairment is Associated With Neuroinflammation in Mice, *Journal of Neuroinflammation*, **12(102)**: 1-13.
- Li, S., Ting, L., Yufang, J., Xuemei, Q., Junsheng, T., Liwei, Z., 2020, Antidepressant-Like Effect of Coumaroylspermidine Extract From Safflower Injection Residues, *Frontiers in Pharmacology*, **11(713)**: 1-15.
- Mahmoudi, M., Ebrahimzadeh, M.A., Abdi, M., Arimi, Y., Fathi, H., 2015, Antidepressant Activities of Feijoa Sellowiana Fruit, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **19(13)**: 2510-2513.
- Malberg, J.E. 2004, Implication of Adult Hippocampal Neurogenesis in Antidepressant Action, *Journal Psychiatry Neuroscience*, **29(3)**: 196-205.
- Markov, D.D., Ekaterina, V.N. 2022, Chronic Unpredictable Mild Stress Model of Depression: Possible Sources of Poor Reproducibility and Latent Variables, *Biology*, **11(1621)**: 1-30.
- Margareth, G.T., Jabes, K., Jeane, M., Vlagia, P. 2022, Pola Peresepan Antidepresi Pada Pasien Rawat Jalan Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. V . L. Ratubuang Manado, *Brifarmasetikal Tropis*, **5(2)**: 87-91.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**: 361-367.
- Ni'ma, A., Novena, Y.L. 2022, Analisis Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Adas (*Foeniculum Vulgare*) Secara Spektrofotometri Visibel, *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **8(1)**: 1-11.
- Ningtyas, A.R., Irma, M.P., Rano, K.S. 2018, Review Artikel: Farmakoterapi Depresi dan Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Efikasi Antidepresan, *Farmaka*, **16(2)**: 186-201.
- Nofianti, T., Nurviana, V., Aziz, A. 2021, Uji Efektivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Jantung Pisang Klutuk (*Musa balbisiana Colla*) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster dengan Metode Forced Swimming Test, *Journal of Pharmacopodium*, **1(2)**: 62-68.
- Novelni, R., Mimi, A., Prima, M., Amelia, U.P. 2022, Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Daun Gendi Hijau (*Abelmoschus manihot (L.) Medik*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*), *Jurnal Katalisstor*, **7(1)**: 82-89.

- Nugroho, A. 2017, *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin, Indonesia.
- Nurfahanum, R. 2022, Gambaran Penggunaan Obat Antidepresan pada Pasien Depresi di RSUD Embung Fatimah Kota Batam Periode Januari-Desember 2020, *Jurnal Health Sains*, **3(3)**: 477- 487.
- Pangemanan, L., Irwanto, I., Margarita, M.M. 2023, Psychological Dominant Stressor Modifivation to an Animal Model of Depression with Chronic Unpredictable Mild Stress, *Vet Word*, **16(3)**: 595-600.
- Pebriyana, S.R., Dona, S. 2023, Uji Aktivitas Antidepresan Minyak Atsiri Daun Kemari (*Ocimum basilicum* L.) dengan Metode Open Field Test (OFT), *Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika*, **2(1)**: 9-22.
- Pedroni, A., Do, D.M., Antonello, M. 2014, Electrophysiological Characterization of Granule Cells in The Dentate Gyrus Immediately After Birth, *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **8(44)**: 1-9.
- Prasetyo, N. 2015, *Identifikasi Adverse Drug Reactions (ADR) Penggunaan Obat Antidepresan pada Pasien Depresi Rawat Jalan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Periode Agustus Tahun 2015*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- 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.
- Qomaliyah, E.K., Nurul, I., Atika, R., Ricka, I. 2023, Skrining Fitokimia, Kadar Total Flavonoid, dan Antioksidan Daun Cocor Bebek, *Current Biochemistry*, **10(1)**: 1-10.
- Rahmawati, S.I., Endrianur, R.Z., Mardiah, Reki, W.A. 2017, *Tanaman Suruhan*, Universitas Juanda Bogor, Bogor, Indonesia.
- Riskesdas 2018. 2019, *Laporan Nasional Riskesdas 2018*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Rustanti, E., Qurrotu, A.L. 2018, Identifikasi Senyawa Kuersetin dari Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.), *Journal of Chemistry*, **6(2)**: 38-42.
- Safitri, D.R., Maftuchah, r., Erika, V.Y. 2024, Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* L.) Sebagai Antidepresan pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Acute Restraint Stress, *Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, **2(3)**: 200-210.
- Safutri, W., Dewi, D.A.K., Merly, F. 2022, Skrining Fitokimia Simplisia Di Kabupaten Pringsewu, *Jurnal Farmasi*, **1(2)**: 23-27.
- Saputri, F.C., Irma, H., Abdul, M. 2021, *Peperomia Pellucida* (L.) Kunth as an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor in Two-Kidney, One-Clip

- Goldblatt Hypertensive Rats, *Saudi Journal Biology Sciences*, **28(11)**: 6191-6197.
- Saputri, M., Sudewi, Nurul, K., Syarifah N., 2021, Uji Efektivitas Sedatif Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*), *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, **4(2)**: 93-100.
- Sausan, S., Mariama, F., Lalu, K.A., Fitra, H.L., Zulfia, I.I., Lalu, H.H., Raisya, H. 2023, Uji Aktivitas Antidepresan Ramuan Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan Metode Tail Suspension Test (TST), *Jurnal Kedokteran Umum*, **12(2)**: 157-161.
- Sarjani, T.M., Mawardi, Ekariani, S.P., Devi, W. 2017, Identifikasi Morfologi dan Anatomi Tipe Stomata Famili *Piperaceae* di Kota Langsa, *Jurnal IPA dan Pembelajaran IPA*, **1(2)**: 182-191.
- Schwinghammer, T.L., Joseph, T.D., Vicki, L.E., Cecily, V.D. 2021, *Pharmacotherapy Handbook, Eleventh Edition*, McGraw Hill Education Companies, United States of America.
- Seran, I.C., Rahma, M.M. 2023, Uji Aktivitas Pemberian Ekstrak Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap Kadar HDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, **12(2)**: 133-143.
- Sianturi, R., Anggi, Z. 2022, Peningkatan Bunuh Diri pada Masa Pandemi Covid-19 dapat Disebabkan oleh Depresi, *Jurnal Ilmiah Keperawatan Altruistik*, **5(1)**: 1-10.
- Silalahi, M. 2022, *Peperomia pellucida* (L.) Kunth: Traditional Medicinal and Its Bioactivity, *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, **9(3)**: 60-66.
- Silla, W., Arnold, C.H., Merpiseldin, N. 2020, Identifikasi dan Penapisan Alkaloid pada Jenis-Jenis Tumbuhan Kayu (Pteridophyta) di Cagar Alam Gunung Mutis, *Jurnal Pendidikan dan Sains Biologi*, **3(3)**: 102-110.
- Strekalova, T., Rainer, S., Dusan, B., Fritz, A.H., Peter, G. 2004, Stress-Induced Anhedonia in Mice is Associated with Deficits in Forced Swimming Test, *Neuropsychopharmacology*, **29(11)**: 2007-1017.
- Sulistyarini, I., Diah, A.S., Tony, A.W. 2020, Skrining Fitokimia Senyawa metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Ilmiah Cendikia Eksakta*, **2(1)**: 56-62.
- Tamalawe, A.K., Nerni, O.P., Hetty, V.T., Vlagia, I.P. 2021, Uji Potensi Efek Sedatif Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*), *Majalah InfoSains*, **2(1)**: 38-nurfah47.
- Usman, L.A., Ismaeel, R.O. 2020, Chemical Composition of Root Essential Oil of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. Grown in Nigeria, *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **23(3)**: 628-632.

- Yeon, J.J., Dong, H.L., Sang, S.K. 2013, Effect of Chronic Restraint Stress on Body Weight, Food Intake, and Hypothalamic Gene Expressions in Mice, *Endocrinology and Metabolism*, **28(4)**: 288-296.
- Yosep, I. 2016, *Buku Ajar Keperawatan Jiwa dan Advice Mental Health Nursing*, Pt Refika Aditama, Bandung, Indonesia.
- Yousuf, S., Shiekh, M.H., Akhtar, R., Muhammad, Z., Marlia, M.H., Huda, N., Shoebia, T., Mohammed, M. 2020, Evaluation of Antidepressant Activity of Methanolic and Hydroalcoholic Extract of *Acorus calamus* L. Rhizome Through Tail Suspension Test and Forced Swimming Test of Mice, *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*, **7(2020)**: 302-307.
- Wahab, M.F., Yustika, I., Nurdiana, Andi., M.M., Putri, B.A.N. 2020, Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan Metode Difusi Cakram, *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, **6(3)**: 8-15.
- Wahyuni, S., Mautitz, P.M. 2020, Penentuan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Akar Kuning (*Fibraurea chlorolenca* Miers) Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Etanol dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, **3(2)**: 52-61.
- Wells, B.G., DiPiro, J.T., Schwinghammer, T.L. 2015, *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition*, Mc Graw Hill Education, United States of America.
- Wijaya, R.S., Sunarno., Siti, M.M. 2016, Perbaikan Histologis Pusat Learning and Memory di Hipokampus Otak setelah Perlakuan Suplemen Daging Ikan Gabus (*Channa striata*) dalam Pakan: Kajian In Vivo pada Tikus Wistar Pasca Stres, *Jurnal Biologi*, **5(3)**: 47-59.
- Willian, N., Hilfi, P., 2022, *Pemisahan Kimia Sebuah Pengantar pada Aspek Kemaritiman*, UMRAH Press, Kepulauan Riau, Indonesia.
- World Health Organization, 2017, *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*, World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Zhou, D., Hong, J., Huan-Bing .L., Xue-Mei. Y., Yu-Fang C., Feng-Jun, D., Jiang-Ping, X. 2010, Antidepressant Effect of The Extract From Fructus Akebiae, *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, **94(2010)**: 488-495.