

## Uji Aktivitas Antidepresan Ramuan Buah Adas (*Foeniculum vulgare Mill.*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Tail Suspension Test (TST)

Salwa Sausan<sup>1\*</sup>, Mariama Fitriana<sup>1</sup>, Lalu Khairi Abdillah<sup>1</sup>, Fitra Hataya Lisi<sup>1</sup>, Zulfia Ika Indriani<sup>1</sup>,  
Lalu Husnul Hidayat<sup>1</sup>, Raisya Hasina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

\*corresponding author: [sausansalwa2001@gmail.com](mailto:sausansalwa2001@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v12i2.4390>.

### Article Info

Received : 1 Juni 2023  
Revised : 23 Juni 2023  
Accepted : 30 Juni 2023

**Abstrak:** Depresi adalah gangguan mental yang terkait dengan peningkatan stress oksidatif yang mengganggu kerja sistem saraf. Ramuan herbal buah adas telah digunakan secara empiris oleh masyarakat Sumbawa sebagai antidepresan alami. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antidepresan dan dosis efektif ramuan buah adas khas Sumbawa terhadap penurunan immobility time pada mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental pada 12 ekor mencit jantan yang terbagi dalam 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif yang diberikan Na CMC 0,5%, kontrol positif yang diberikan amitriptilin 3,25 mg/kg BB dalam Na CMC 0,5%, kelompok uji I yang diberikan ramuan buah adas 325 mg/kg BB, dan kelompok uji II yang diberikan ramuan buah adas 650 mg/kg BB. Aktivitas antidepresan diukur berdasarkan jumlah penurunan immobility time dengan metode Tail Suspension Test (TST) selama 6 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ramuan buah adas dengan dosis 325 mg/kg BB dan 650 mg/kg BB memiliki aktivitas antidepresan yang berbeda signifikan ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Ramuan buah adas dengan dosis 325 mg/kg BB ditetapkan sebagai dosis efektif karena memiliki persentase aktivitas antidepresan sebesar 93,78%, mendekati persentase aktivitas antidepresan kontrol positif amitriptilin yaitu 100%. Sementara itu, dosis 650 mg/kg BB kemungkinan memiliki aktivitas antidepresan dengan persentase aktivitas antidepresan 54,14% dibandingkan dengan kontrol positif.

**Kata kunci:** Antidepresan, Ramuan buah adas, Tail Suspension Test, Immobility time

**Citation:** Sausan, S., Fitriana, M., Abdillah, L.K., Lisi, F.H., Indriani, Z.I., Hidayat, L.H., Hasina, R. (2023) Uji Aktivitas Antidepresan Ramuan Buah Adas (*Foeniculum vulgare Mill.*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Tail Suspension Test (TST). *Jurnal Kedokteran Unram*, Vol 12 (2), 157-161. <https://doi.org/10.29303/jk.v12i2.4390>.

### Pendahuluan

Depresi merupakan gangguan mental yang diderita oleh banyak orang. Berdasarkan data terdapat sebanyak 322 juta orang atau setara dengan 4,4% populasi dunia menderita depresi (*World Health Organization*, 2017). Indonesia merupakan salah satu penyumbang angka tersebut dengan kejadian depresi yaitu lebih dari 12 juta orang (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Sebagian besar remaja yang depresi maupun yang masih berpotensi mengalami depresi memiliki masalah dalam prestasi belajar, masalah relasi antar orangtua, ketidakpuasan terhadap penampilan, dan

mendapatkan perlakuan kurang menyenangkan dari orang lain (Dianovinina, 2018). Perhatian serius mengenai depresi perlu dilakukan karena dapat mempengaruhi cara berpikir, perilaku, dan emosi seseorang (Endriyani *et al.*, 2022). Hal-hal tersebut dapat dihindari jika penderita depresi mendapatkan pengobatan atau terapi yang tepat.

Pengobatan yang diberikan untuk penderita depresi dikenal sebagai obat antidepresan. Obat antidepresan umumnya terdiri dari empat golongan yaitu *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, *Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors*, *Tricyclic*

*Antidepressants*, dan *Monoamine Oxidase Inhibitors* (Vildayanti *et al.*, 2018). Penggunaan obat-obat tersebut secara berkelanjutan memiliki berbagai efek samping seperti sakit kepala, mengantuk, penglihatan kabur, kelelahan, mual, muntah, konstipasi, mulut kering, sedasi, hipotensi ortostatik, kelainan darah, retensi urin, dan peningkatan nafsu makan (Yumni *et al.*, 2021). Efek samping yang ditimbulkan berdampak bagi kesehatan sehingga diperlukan obat alternatif yang dapat menurunkan atau menghindari efek samping tersebut.

Salah satu tanaman herbal yang memiliki potensi sebagai obat antidepresan yaitu tanaman adas (*Foeniculum vulgare* Mill.). Khasiat adas sebagai pelancar peredaran darah berpotensi untuk mengobati depresi, karena penderita depresi biasanya mengalami hambatan aliran darah akibat dari peradangan pada otak. Buah pada tanaman adas memiliki berbagai kandungan senyawa seperti minyak atsiri, kamfen, limonene, stigmasterol, anetol, polifenol, alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tannin (Mulyani *et al.*, 2017)(Abdul *et al.*, 2020). Berdasarkan uraian tersebut penelitian ini bertujuan menguji aktivitas dan dosis efektif ramuan buah adas pada mencit jantan (*Mus musculus*) sebagai antidepresan dengan metode *Tail Suspension Test* (TST).

## Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang mencit, perlengkapan perawatan mencit (botol minum, gelas ukur makanan), timbangan badan tikus kapasitas 1000 gram, sonde oral, seperangkat alat uji TST, tripod, alat perekam, mortar dan stamper, gelas ukur, gelas beaker, labu takar, sendok tanduk, perkamen, dan kaca arloji.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain mencit jantan (*Mus musculus*), obat tablet amitriptilin, buah adas kering, Na CMC, aquades, dan pakan mencit.

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Pengujian Obat Fakultas Kedokteran Universitas Mataram selama bulan Mei 2023.

### Persiapan dan Aklimatisasi Hewan Uji

Aklimatisasi hewan dilakukan selama 7 hari dengan memberikan pakan standar dan air minum secara *ad libitum* pada mencit. Pakan diberikan sebanyak 4 g/ekor/hari. Mencit yang dipergunakan untuk perlakuan sebanyak 12 ekor (n=3 ekor/kelompok). Mencit ditimbang dan dilakukan pemisahan kandang pada masing-masing perlakuan. Seluruh prosedur penelitian ini telah disetujui oleh

Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Mataram No:246/UN18.F8/ETIK/2023.

### Preparasi Sediaan Uji

Na CMC 0,5% disiapkan dengan cara ditimbang Na CMC sebanyak 0,5 g. Na CMC dikembangkan dalam lumpang berisi aquades hangat sebanyak 20 kali bobot Na CMC yaitu 10 mL. Masukkan sediaan yang telah dikembangkan dalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan aquades hingga tanda batas. Kontrol positif (amitriptilin) juga disuspensikan dalam Na CMC 0,5%.

Ramuan buah adas dibuat mengikuti ramuan khas Sumbawa. Buah adas kering yang diperoleh dari pasar dihaluskan dengan bantuan blender kemudian sebanyak 2,5 g (setara ½ sdt) dilarutkan dalam 200 mL air panas (setara dengan 1 cangkir) kemudian ditambahkan gula merah secukupnya dan diaduk hingga homogen (Suhadi *et al.*, 1990).

### Uji Aktivitas Antidepresan Metode TST

Pengujian aktivitas antidepresan dengan metode TST dilakukan berdasarkan prosedur Castagne, *et al* (2010). Mencit yang telah diaklimatisasi selama 14 hari dibagi secara acak menjadi 4 kelompok, yaitu sebagai berikut:

**Tabel 1. Data pengelompokan hewan uji**

Nama Kelompok	Pemberian
Kontrol Negatif	Na CMC 0,5%
Kontrol Positif	Amitriptilin
Kelompok Uji I	Dosis 325 mg/kg BB
Kelompok Uji II	Dosis 650 mg/kg BB

Mencit ditempatkan di ruang eksperimen setidaknya 60 menit sebelum memulai eksperimen. Pemberian ramuan dan kontrol positif dilakukan satu kali sehari. Pengujian aktivitas antidepresan dilakukan 1 jam setelah pemberian perlakuan secara per oral (Castagné *et al.*, 2010). Diamati *immobility time* yaitu durasi waktu tidak bergerak (badan, kaki, dan tangan dalam keadaan diam) selama  $\geq 1$  detik setiap mencit selama 6 menit (Ueno *et al.*, 2022).

### Analisis Data

Data *immobility time* yang diperoleh digunakan untuk menghitung % aktivitas antidepresan ramuan buah adas terhadap kontrol positif amitriptilin. Analisis statistik menggunakan SPSS 29.0 for windows. Nilai dinyatakan sebagai rata-rata  $\pm$  SD kemudian dibandingkan dengan uji *one-way* ANOVA diikuti dengan uji *post hoc* LSD test untuk mengetahui

perbedaan antara kelompok perlakuan apabila data berbeda signifikan ( $H_0$  ditolak, jika probabilitas  $< 0,05$ ).

## Hasil dan Pembahasan

Studi *in vivo* untuk mengetahui aktivitas antidepresan ramuan herbal tersebut terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) sebagai hewan uji dilakukan dalam penelitian ini menggunakan metode *Tail Suspension Test (TST)*. Pemilihan metode ini sebagai *drug-screening assay* untuk obat antidepresan karena memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan metode uji antidepresan *Forced Swim Test (FST)* antara lain yaitu, tidak ada hipotermia yang diinduksi, tidak diperlukan perawatan khusus pasca-eksperimen, dan memungkinkan pengujian beberapa hewan secara bersamaan (Castagné *et al.*, 2010). Mencit jantan dipilih sebagai hewan uji berdasarkan pertimbangan bahwa mencit jantan memiliki kadar estrogen yang lebih rendah dari mencit betina serta kondisi hormonal mencit jantan yang lebih stabil (Mu'nisa *et al.*, 2022). Selain itu, tingkat *stress* mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan sehingga dapat mengganggu hasil selama pengujian (Ariyanti *et al.*, 2007).

Instrumen TST yang digunakan mengacu pada Can *et al.*, (2011) dengan beberapa modifikasi yang dilakukan peneliti pada ukuran, material, dan permodelan. Box TST terbuat dari papan kayu *lock wood* dengan ukuran (30 x 30 x 35) cm. Terdapat tiga kompartemen identik dalam peralatan yang disekat dengan papan kayu sehingga memungkinkan pengujian tiga mencit sekaligus dan mencegah interaksi satu sama lain. Batang suspensi yang terbuat dari senar sepanjang 3 cm dilengkapi dengan selang kecil untuk melindungi ekor mencit dari cedera. Mencit digantung dengan melewati ekornya pada selang lalu direkatkan dengan selotip. Jarak antara kepala mencit dan lantai peralatan adalah  $\pm 20$  cm (Can *et al.*, 2011).

Ramuan buah adas telah banyak digunakan secara empiris oleh masyarakat Sumbawa sebagai obat antidepresan. Pemilihan dosis ramuan buah adas mengikuti aturan minum sebagaimana keterangan Suhadi *et al* (1990) dalam pola pengobatan tradisional di Nusa Tenggara Barat yaitu diminum dua kali sehari. Dosis 325 mg/kg BB setara dengan dosis sekalimum dan dosis 650 mg/kg BB setara dengan dosis dua kali minum. Amitriptilin digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan obat antidepresan dengan mekanisme kerja menghambat reuptake serotonin dan noradrenalin (Bendtsen *et al.*, 1996). Kandungan minyak atsiri pada buah adas diketahui memiliki efek antidepresan menyerupai amitriptilin dengan setidaknya sebagian, oleh sistem saraf dopaminergik dan serotonergik (Abbasi-Maleki & Maleki, 2021).

Pemberian amitriptilin disuspensikan dalam Na CMC sebagai pembawa. Na CMC juga digunakan sebagai kontrol negatif karena Na CMC hanyalah plasebo yang tidak memberikan efek apapun terhadap *immobility time* hewan uji (Burdah *et al.*, 2021). Kontrol negatif digunakan sebagai pembandingan untuk melihat perbedaan kelompok uji dan kontrol positif dapat memberikan efek antidepresan.

**Tabel 2. Data *immobility time* dan persentase aktivitas antidepresan ramuan buah adas**

Kelompok	<i>Immobility time</i> (detik)	Aktivitas (%)
Na CMC 0,5%	262,67 $\pm$ 10,78	0
Amitriptilin	37,33 $\pm$ 11,85**	100
Dosis 325 mg/kg BB	51,33 $\pm$ 23,01**\$\$	93,78
Dosis 650 mg/kg BB	140,67 $\pm$ 34,12**!\$\$	54,14

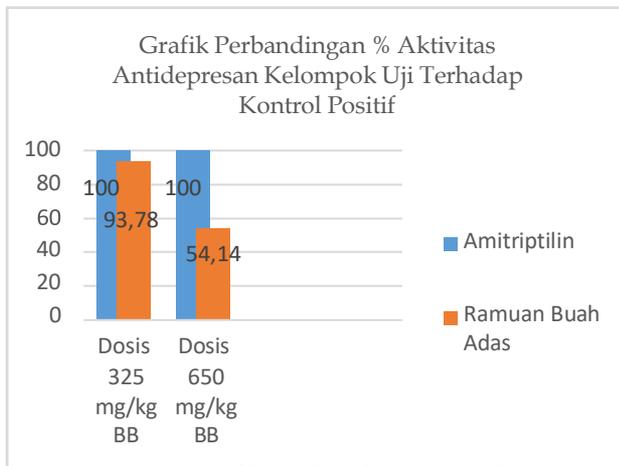
Nilai *immobility time* disajikan dalam rata-rata  $\pm$ SD, dianalisis dengan one way ANOVA diikuti oleh beberapa perbandingan (*post hoc LSD test*).

\*\* $p < 0,05$  dianggap signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif

! $p < 0,05$  dianggap signifikan dibandingkan dengan kontrol positif

\$\$ $p < 0,05$  dianggap signifikan ketika kedua kelompok uji dibandingkan

Berdasarkan hasil rerata pada tabel 1 menunjukkan penurunan durasi *immobility time* kelompok uji yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol. Mencit yang diberi perlakuan ramuan buah adas dosis 325 mg/kg BB menunjukkan durasi *immobility time* yang berbeda signifikan terhadap kontrol negatif namun tidak pada kontrol positif. Sedangkan durasi *immobility time* pada dosis 650 mg/kg BB menunjukkan hasil yang berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dan kontrol positif. Hal tersebut menunjukkan kemungkinan ada antidepresan pada dosis tersebut.



**Gambar 1.** Grafik Perbandingan % Aktivitas Antidepresan Ramuan Buah Adas Terhadap Amitriptilin

Persentase aktivitas antidepresan pada ramuan herbal dosis 325 mg/kg BB memiliki kesamaan dengan kontrol positif. Hal ini dapat dilihat dari nilai persentase aktivitas antidepresan sebesar 93,78% yang mendekati persentase kontrol positif yaitu 100%. Sedangkan dosis 650 mg/kg BB yang memiliki nilai persentase aktivitas antidepresan sebesar 54,14% (Gambar 1). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Mesfin *et al* (2014) yang mengevaluasi aktivitas *anxiolytic* dari minyak atsiri buah adas pada mencit. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa dosis lebih rendah memiliki aktivitas *anxiolytic* sedangkan pada dosis yang lebih tinggi berpotensi sebagai sedatif (Mesfin *et al.*, 2014). Efek sedatif ini diduga sebagai faktor yang menyebabkan peningkatan durasi *immobility time* karena dapat memicu kantuk sehingga lebih sesuai digunakan pada pasien depresi yang disertai insomnia (Wichniak *et al.*, 2017).

Mekanisme adas sebagai antidepresan berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder dalam minyak atsiri buah adas. *Anethole* merupakan komponen utama dalam minyak atsiri buah adas yang memiliki struktur yang mirip dengan dopamin (Mesfin *et al.*, 2014). Selain itu, *anethole* memiliki efek antidepresan dengan memodulasi sebagian sistem dopaminergik (reseptor D1 dan D2), serotonergik (reseptor 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>), dan noradrenergik (adrenoseptor  $\alpha$ 1 dan  $\alpha$ 2) (Hassanzadeh *et al.*, 2022), mirip seperti mekanisme amitriptilin sebagai antidepresan yang menghambat *reuptake* serotonin dan noradrenalin (Bendtsen *et al.*, 1996).

## Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ramuan buah adas memiliki aktivitas antidepresan pada mencit jantan (*Mus musculus*). Dosis efektif ramuan buah adas sebagai

antidepresan yaitu 325 mg/kg BB dengan nilai persentase aktivitas antidepresan 93,78%.

## References

- Abbasi-Maleki, S., & Maleki, S. G. (2021). Antidepressant-like effects of *Foeniculum vulgare* essential oil and potential involvement of dopaminergic and serotonergic systems on mice in the forced swim test. *PharmaNutrition*, 15(June 2020), 100241. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100241>
- Abdul, A., Wahyu Safitri, F., & Purbowati, R. (2020). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) terhadap Kadar Hormon Prolaktin Tikus Putih Betina Post Partum. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 5–6. <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmac>
- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., & Wahyuni, A. S. (2007). PENGARUH PEMBERIAN INFUSA DAUN SALAM (*Eugenia polyantha* Wight) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT DARAH MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN POTASIMUM OKSONAT. *56 Pharmac*, 8(2), 56–63.
- Bendtsen, L., Jensen, R., & Olesen, J. (1996). Amitriptyline, a combined serotonin and noradrenaline re-uptake inhibitor, reduces exteroceptive suppression of temporal muscle activity in patients with chronic tension-type headache. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology - Electromyography and Motor Control*, 101(5), 418–422. [https://doi.org/10.1016/0924-980X\(96\)96532-7](https://doi.org/10.1016/0924-980X(96)96532-7)
- Burdah, Rahmadhani, S., Zakiah, N., & Sari, A. (2021). Uji Efek Antidepresan Ekstrak Metanol Biji Kedelai (*Glycine Max* (L.) Merr.) Terhadap Mencit Putih Jantan. *Jurnal IJFS: Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 1(1), 48–54.
- Can, A., Dao, D. T., Terrillion, C. E., Piantadosi, S. C., Bhat, S., & Gould, T. D. (2011). The tail suspension test. *Journal of Visualized Experiments*, 58, 2–7. <https://doi.org/10.3791/3769>
- Castagné, V., Moser, P., Roux, S., & Porsolt, R. D. (2010). Rodent Models of Depression: Forced Swim and Tail Suspension Behavioral Despair Tests in Rats and Mice. *Current Protocols in Pharmacology*, 49(1), 1–14. <https://doi.org/10.1002/0471141755.ph0508s49>
- Dianovinina, K. (2018). Depresi pada Remaja: Gejala dan Permasalahannya. *Journal Psikogenesis*, 6(1), 69–78. <https://doi.org/10.24854/jps.v6i1.634>
- Endriyani, S., Lestari, R. D., Lestari, E., & Napitu, I. C. (2022). Gangguan Mental Emosional dan depresi pada Remaja. *Healthcare Nursing Journal*, 2(4), 429–434. <https://www.bajangjournal.com/index.php/J->

- ABDI/article/view/3641/2684
- Hassanzadeh, S.-A., Abbasi-Maleki, S., & Mousavi, Z. (2022). Anti-depressive-like effect of monoterpene trans-anethole via monoaminergic pathways. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(5), 3255–3261. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.01.060>
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Mesfin, M., Asres, K., & Shibeshi, W. (2014). Evaluation of anxiolytic activity of the essential oil of the aerial part of *Foeniculum vulgare* Miller in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-310>
- Mu'nisa, A., Jumadi, O., Junda, M., Wiharto, M., & Hamjaya, H. (2022). *Percobaan Memahami Perawatan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan*. Penerbit Jurusan Biologi FMIPA UNM.
- Mulyani, H., W, S. H., & E, V. I. (2017). Pengobatan Tradisional Jawa dalam Manuskrip. *Litera*, 16(1), 139–151.
- Suhadi, H., Wacana, L., & Bafadal, F. (1990). *No Title*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan.
- Ueno, H., Takahashi, Y., Murakami, S., Wani, K., Matsumoto, Y., Okamoto, M., & Ishihara, T. (2022). Effect of simultaneous testing of two mice in the tail suspension test and forced swim test. *Scientific Reports*, 12(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12986-9>
- Vildayanti, H., Puspitasari, I. M., & Sinuraya, R. K. (2018). Review: Farmakoterapi Gangguan Anxietas. *Farmaka*, 16(1), 196–213. <http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/17446>
- Wichniak, A., Wierzbicka, A., Wałęcka, M., & Jernajczyk, W. (2017). Effects of Antidepressants on Sleep. *Current Psychiatry Reports*, 19(9), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0816-4>
- World Health Organization. (2017). Depression and Other Common Mental Disorders. In *WHO Document Production Services*. WHO Document Production Services.
- Yumni, G. G., Widyarini, S., & Fakhrudin, N. (2021). KAJIAN ETNOBOTANI, FITOKIMIA, FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 14(1), 55–70. <https://doi.org/10.22435/jtoi.v14i1.3944>