

UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta* C.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIMMING TEST*

Ni Putu Yunia Krisna Yanti¹, Dwi Ningsih^{2*}, Fransiska Leviana³

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Jawa Tengah

*Email: putuyunia2426@gmail.com

Received: 16-09-2023

Accepted: 14-12-2024

Published: 31-12-2024

INTISARI

Depresi merupakan gangguan yang ditunjukkan dengan adanya perubahan suasana *mood* dan pola aktivitas seseorang yang berbeda daripada biasanya. Depresi dialami oleh remaja hingga usia tua. Salah satu cara untuk mengatasi depresi yaitu mengkonsumsi obat dari bahan herbal. Daun singkong diduga memiliki khasiat sebagai antidepresan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidepresan dari ekstrak daun singkong yang diberikan secara oral pada mencit putih jantan. Ekstraksi dilakukan dengan metode sokletasi. Ekstrak yang diperoleh diuji kandungan fitokimia. Uji efek antidepresan ekstrak daun singkong dilakukan dengan metode *forced swimming test* dengan parameter *immobility time*. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok masing masing terdiri dari 5 mencit. Kelompok 1 kontrol positif obat (amitriptilin), kelompok 2 kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kelompok 3, 4, 5 diberikan ekstrak etanol daun singkong dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/KgBb. Hasil pengujian ekstrak menunjukkan positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan steroid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun singkong dosis 125 mg/KgBb, 250 mg/KgBb, 500 mg/KgBb memiliki efek antidepresan, ditunjukkan dengan angka *immobility time* masing-masing kelompok sebesar 28,76%, 35,14%, dan 44,94%. Ekstrak etanol daun singkong memberikan efek yang optimal sebagai antidepresan pada mencit putih jantan pada dosis 500 mg/KgBb mencit, setara dengan kontrol obat amitriptilin.

Kata kunci: Antidepresan, ekstrak daun singkong, *forced swimming test*, *immobility time*

ABSTRACT

Depression is a disorder characterized by changes in one's mood and activity patterns that are different than usual. Depression is experienced by teenagers to old age. One of the ways to overcome people's depression is to consume drugs made from herbal ingredients. Cassava leaves are thought to have efficacy as an antidepressant. This study aims to determine the antidepressant effect of cassava leaf extract given orally to male white mice. The extraction was carried out by soxhletation method. The extract obtained was tested for phytochemical content. The antidepressant effect test of cassava leaf extract was carried out using the forced swimming test method with the immobility time parameter. The test animals were divided into 5 groups each consisting of 5 mice. Group 1 was drug control (amitriptyline), group 2 was depression control (CMC Na 0.5%), groups 3, 4, 5 were given ethanol extract of cassava leaves at doses of 125, 250 and 500 mg/KgBb. The result showed that the extract contained flavonoid, alkaloid, saponin and steroid. The results showed that the ethanol extract of cassava leaves at doses of 125 mg/KgBb, 250 mg/KgBb, 500 mg/KgBb had an antidepressant effect, as indicated by the immobility time scores of each group of 28.76%, 35.14% and 44.94%. The

ethanol extract of cassava leaf has an optimal effect as an antidepressant in male white mice at a dose of 500 mg/KgBb, equivalent to the control drug amitriptyline.

Keywords: Antidepressant, cassava leaf extract, forced swimming test, immobility time

*Corresponding author:

Nama : Ni Putu Yunia Krisna Yanti

Institusi : Universitas Setia Budi

Alamat institusi : Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah

E-mail : putyunia2426@gmail.com

PENDAHULUAN

Depresi merupakan masalah kesehatan yang membutuhkan penanganan. Masalah kesehatan jiwa merupakan tantangan besar dalam skala global untuk kesehatan masyarakat. Prevalensi depresi pada penduduk umur ≥ 15 tahun adalah 6,1% yaitu sekitar 12 juta penduduk umur >15 tahun (Kemenkes RI, 2018). Berdasarkan Indonesia–National Adolescent Mental Health Survey (I-NAMHS) (2022) pada remaja (usia 10-17 tahun) didapatkan prevalensi gangguan cemas sebesar 3,7% dan gangguan depresi sebesar 1%. Sekitar 1,4% dari remaja memiliki pikiran bunuh diri dalam 12 bulan terakhir dan sebanyak 0,2% telah melakukan percobaan bunuh diri dalam 12 bulan terakhir.

Obat antidepresan memiliki golongan dan mekanismenya masing-masing. Obat antidepresan golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRI) memiliki mekanisme kerja dengan menghambat pengambilan 5-HT ke dalam neuron presinaptik. Obat antidepresan golongan lain seperti *Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor* (SNRI) memiliki mekanisme dengan pengangkutan kadar serotonin dan norepinefrin. Golongan obat antidepresan selanjutnya yaitu *Monoamine Oxidase Inhibitors* (MAOIs) dengan mekanisme kerjanya yaitu meningkatkan kadar konsentrasi norepinefrin, 5-HT, dan dopamin dengan menghambat sistem enzim monoamin oksidase. Obat antidepresan dengan golongan trisiklik memiliki mekanisme kerja dengan menghambat pengambilan kadar norphinerfrin dan 5-HT, menghambat adrenergik, kolinergik, dan reseptor histaminergik (Ningtyas dkk. 2017).

Tanaman singkong biasanya dikenal sebagai bahan masakan sayur di Indonesia. Daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) tergolong dalam famili *Euphorbiaceae*. Tanaman singkong memiliki senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, steroid dan triterpenoid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki mekanisme yang berbeda sebagai antidepresan. Salah satu senyawa yang berperan sebagai antidepresan adalah flavonoid. Flavonoid dalam jantung pisang klutuk memiliki mekanisme sebagai antidepresan dengan menghambat reuptake serotonin, norepinefrin, dan dopamin di otak. Flavonoid terbukti efektif memiliki aktivitas antidepresan pada hewan uji (Nofianti dkk. 2018).

Penelitian sebelumnya telah membahas terkait uji aktivitas antidepresan ekstrak etanol daun gedi (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) yang diketahui memiliki peran sebagai antidepresan dengan dosis efektif 250 mg/KgBb (Novelni dkk. 2022). Daun gedi termasuk ke dalam famili *Malvaceae*, sedangkan jantung pisang klutuk termasuk ke dalam famili *Musaceae*. Belum banyak penelitian yang menggali khasiat daun singkong yang termasuk famili *Euphorbiaceae* sebagai antidepresan, maka perlu dilakukan penelitian aktivitas antidepresan ekstrak etanol daun singkong.

Metode *Forced Swimming Test* (FST) digunakan dalam pengujian aktivitas antidepresan (Bogdanova dkk., 2013). Metode ini banyak dikembangkan dengan menambahkan variabel mobilitas dari mencit. Keuntungan dari metode ini adalah sederhana dan sensitif terhadap obat atau senyawa yang memiliki efek farmakologis sebagai antidepresan, tetapi dengan keterbatasan sering terjadi perbedaan hasil durasi *immobility* antara penelitian satu dengan lainnya (Bogdanova dkk., 2013).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah oven (Memmert UN55 53L), timbangan analitik (OHAUS PX224/e), blender (kosmos), ayakan no 60, *sterling bidwell, moisture balance*. Alat yang digunakan dalam pembuatan ekstrak terdiri dari alat soxhletasi, *evaporator rotary, water bath*, kertas saring khusus soxhletasi dan tali kasur. Alat yang digunakan identifikasi kandungan senyawa terdiri dari tabung reaksi (*pyrex*), UV 254 nm, UV 366 nm, lempeng KLT, gelas ukur (*pyrex*), rak tabung, pipet mikro. Alat yang digunakan perlakuan hewan uji terdiri dari timbangan, spuit oral, kandang mencit, dan alat uji *immobility time* menggunakan metode *forced swimming test*.

Bahan

Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun singkong yang diperoleh dari desa Tawangmangu, Jawa Tengah. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan umur 2-3 bulan, dengan berat ± 20 -30 gram dan sehat. Bahan kimia yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96% *grade* teknis, tablet amitriptilin, aquadest, cmcna 0,5% teknis, H₂SO₄(p) teknis, serbuk Mg teknis, amonia, asam asetat anhidrat teknis, HCl(p) pro analisis, FeCl₃ pro analisis, amil alkohol teknis, kloroform teknis, reagen Mayer Dragendorff, Bouchardat, NaOH 10% *grade* teknis, dan baku rutin (Merck).

Kajian etik

Kajian etik (*ethical clearance*) dilakukan di Rumah Sakit Moewardi Surakarta dengan nomor: 108/I/HREC/2023.

Pengumpulan dan pembuatan serbuk daun singkong.

Daun singkong diperoleh dalam keadaan baik dan segar, lalu dicuci dengan air bersih dan mengalir sehingga terbebas dari kotoran kemudian ditiriskan dan ditimbang. Daun yang sudah bersih kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven dalam suhu 40-50°C sampai kering. Hasil pengeringan dengan oven tersebut diserbuk dengan alat penyerbuk dan diayak dengan menggunakan ayakan *mesh* no.60 sehingga diperoleh serbuk dengan derajat kehalusan yang relatif homogen. Hasil dari serbuk yang sudah diayak kemudian disimpan dalam wadah kering dengan tutup rapat.

Determinasi tanaman

Determinasi tanaman singkong dilakukan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu, Surakarta. Hasil determinasi menyatakan bahwa tanaman yang diujikan adalah tanaman singkong spesies *Manihot esculenta* C sesuai dengan surat keterangan nomor: 980/H6-04/2023.

Penetapan kadar air serbuk

Penetapan kadar air serbuk menggunakan metode azeotrometri dengan alat labu destilasi. Pertama dilakukan pemasangan alat destilasi secara bertahap kemudian menimbang sebanyak 20 gram serbuk daun singkong dan dimasukkan dalam 200 mL toluene jenuh air. Dilakukan pemanasan menggunakan spiritus, lalu diatur kecepatan penyulingan kurang lebih 2 tetes tiap detik sampai sebagian besar air tersuling, lalu dinaikkan hingga kecepatan penyulingan 4 tetes tiap detik. Volume air setelah air dan toluene memisah sempurna dapat dibaca dan kadar air dapat dihitung dalam % v/b.

Pembuatan ekstrak etanol daun singkong

Ekstrak yang diperoleh pada penelitian ini adalah 120 g dengan rendemen 20%, berbeda signifikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rikomah dkk. (2018) yang menghasilkan ekstrak daun singkong dengan rendemen sebesar 1,048%. Nilai rendemen ekstrak termasuk baik ketika mencapai angka >10%, semakin tinggi nilai rendemen menandakan semakin tinggi kandungan zat yang dapat ditarik dari bahan baku tersebut dan memiliki peluang lebih besar untuk dimanfaatkan (Senduk dkk. 2020).

Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun singkong

a. Flavonoid

Filtrat ekstrak sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan serbuk Mg secukupnya, lalu ditambahkan 1 mL asam klorida dan 2 mL amil alkohol, dikocok-kocok dengan kuat kemudian dibiarkan memisah. Ekstrak daun singkong positif mengandung flavonoid dapat dilihat dengan munculnya warna merah/jingga/kuning pada lapisan amil alkohol.

b. Alkaloid

Ekstrak sebanyak 5 mL ditambahkan 5 mL kloroform dan 5 mL larutan ammonia kemudian dipanaskan dan disaring sehingga menjadi filtrat ekstrak. Filtrat ekstrak kemudian dibagi ke dalam 3 tabung reaksi yang masing-masing ditambahkan dengan 2 tetes reagen *Dragendorff*, *Mayer*, dan *Bouchard Art*. Ekstrak menunjukkan hasil positif ditandai dengan adanya endapan putih pada penambahan reagen *Mayer*, adanya endapan merah sampai jingga pada penambahan reagen *Dragendorff*, dan adanya endapan coklat sampai kehitaman pada penambahan reagen *Bouchardat*.

c. Saponin

Sebanyak 1 gram ekstrak ditambahkan air hangat di dalam tabung reaksi, dikocok kuat-kuat secara vertikal selama 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit menunjukkan adanya saponin.

d. Tanin

Sebanyak 2 mL ekstrak direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 10%, jika terjadi warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin.

e. Steroid/Triterpenoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dicampur dengan kloroform kemudian ditambah asam asetat anhidrat dan H_2SO_4 pekat. Perubahan warna hijau-biru menunjukkan adanya steroid dan jika perubahan warna merah ungu menunjukkan adanya triterpenoid.

Pembuatan larutan uji**a. Pembuatan larutan kontrol amitriptilin**

Pembuatan suspensi amitriptilin dilakukan dengan cara menggerus 2 tablet amitriptilin dan disuspensikan dengan larutan CMC Na 0,5% hingga volume 100 mL.

b. Pembuatan larutan kontrol CMC Na

Larutan CMC Na 0,5% dibuat dengan cara melarutkan 0,5 gram CMC Na dengan air suling hangat sedikit demi sedikit, dihaluskan sampai homogen di dalam mortar yang sebelumnya dipanaskan dan ditambahkan air suling ad 100 mL.

c. Pembuatan larutan uji ekstrak etanol daun singkong

Ekstrak etanol daun singkong dibuat menjadi suspensi dengan menimbang ekstrak daun singkong sebanyak 2 g yang kemudian dicampurkan pada larutan CMC Na 0,5% dengan volume larutan 100 mL, sehingga diperoleh larutan stok dengan konsentrasi 20 mg/mL. Sejumlah volume larutan stok ini diberikan kepada hewan uji dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB.

Uji *immobility time*

Uji dilakukan menggunakan metode *forced swimming test*. Disiapkan wadah kaca berbentuk silinder transparan (batasan jumlah wadah hanya terbatas pada tempat yang tersedia) berukuran tinggi 50 cm dan diameter 20 cm. Silinder diisi dengan air pada suhu 25°C dan diatur kedalaman air sesuai dengan ukuran mencit, sehingga tidak dapat menyentuh dasar wadah dengan kaki belakangnya. Silinder ditandai dengan nomor hewan untuk tujuan identifikasi hewan (Yankelevitch-Yahav dkk., 2015). Mencit direnangkan terlebih dahulu selama 8 menit yaitu dengan rincian total waktu 2 menit dibiarkan berenang untuk membiasakan mencit, kemudian 6 menit selanjutnya untuk mengamati pengujian terhadap mencit sebelum diberi sediaan oral (Kurama dkk. 2013). Mencit yang sudah berdiam diri maka dapat dicatat sebagai waktu T_0 . Direnangkan kembali dengan proses yang sama namun telah diberi sediaan oral dan mulai diamati ketika mencit berdiam diri maka dicatat sebagai T_1 . Data sebagai antidepresan ditentukan dari waktu sebelum diberi sediaan dan waktu setelah diberi sediaan, dinyatakan dalam % *immobility time*. Semakin tinggi persentase *immobility time* maka semakin kuat efek antidepresan yang dihasilkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN**Penetapan kadar air serbuk daun singkong**

Nilai kadar air simplisia daun singkong pada penelitian ini adalah 3,83%. Hasil ini dianggap memenuhi persyaratan kadar air simplisia (daun), yakni kurang dari 10% (Hasim dkk. 2016). Hasil yang ditunjukkan pada volume air berbeda-beda hal ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti tipe

persiapan sampel, waktu pemanasan, kuantitas pelarut, suhu pelarut dan tipe pelarut. Faktor lainnya seperti suhu ruangan, kelembapan, ukuran dan struktur sampel (Daud dkk. 2020).

Pembuatan ekstrak etanol daun singkong

Hasil soxhletasi dan persentase rendemen ditunjukkan pada tabel I.

Tabel I. Hasil rendemen ekstrak daun singkong

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
600	120	20

Ekstrak yang diperoleh pada penelitian ini adalah 120 g dengan rendemen 20%, berbeda signifikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rikomah dkk. (2018) yang menghasilkan ekstrak daun singkong dengan rendemen sebesar 1,048%. Nilai rendemen ekstrak termasuk baik ketika mencapai angka >10%. Semakin tinggi nilai rendemen menandakan semakin tinggi kandungan zat yang dapat ditarik dari bahan baku tersebut dan memiliki peluang lebih besar untuk dimanfaatkan (Senduk dkk. 2020).

Identifikasi senyawa kimia ekstrak daun singkong

Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak daun singkong ditunjukkan pada tabel II.

Tabel II. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak daun singkong

Golongan senyawa	Hasil identifikasi
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Steroid/triterpenoid	+/-

Identifikasi senyawa kimia ekstrak daun singkong diamati dengan munculnya perubahan-perubahan pada warna atau perubahan fisik lainnya hingga terbentuknya endapan.

Pengujian flavonoid dinyatakan positif dengan terbentuknya warna merah pada lapisan amil alkohol pada ekstrak. Flavonoid pada umumnya merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil (Rumagit dkk. 2015).

Pengujian alkaloid dinyatakan positif dengan terbentuknya endapan merah dengan penambahan reagen *Dragendorff*. Alkaloid mengandung atom nitrogen dan bersifat basa sehingga untuk mengekstraknya dibutuhkan penambahan asam sulfat (Fajrin dkk. 2019).

Pengujian saponin dinyatakan positif dengan terbentuknya buih setinggi 1-10 cm selama 10 menit atau lebih. Busa terbentuk karena saponin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik dan hidrofobik. Pada saat dikocok gugus hidrofilik akan berikatan dengan air sedangkan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara sehingga membentuk buih (Suleman dkk. 2020).

Pengujian tanin dinyatakan positif dengan terbentuknya warna hijau kehitaman. Penambahan FeCl_3 pada ekstrak yang mengandung tanin dengan akan menimbulkan warna hijau, merah, ungu dan hitam yang kuat. Terbentuknya warna hijau kehitaman karena tanin akan bereaksi dengan ion Fe^{3+} dan akan membentuk senyawa kompleks trisiano feritrikalium Ferri (III) (Halimu dkk. 2020).

Pengujian steroid/triterpenoid menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya cincin warna hijau biru pada ekstrak. Tujuan penambahan asam asetat anhidrat yaitu untuk membentuk turunan asetil, sedangkan tujuan penambahan H_2SO_4 yaitu untuk menghidrolisis air yang bereaksi dengan turunan asetil membentuk larutan warna. Terjadinya perubahan warna disebabkan oleh oksidasi pada senyawa steroid/triterpenoid melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi (Meigaria dkk. 2016).

Aktivitas antidepresan ekstrak daun singkong

Hasil uji aktivitas antidepresan dengan metode *forced swimming test* menunjukkan hasil yang dapat diamati pada tabel III.

Tabel III. Hasil *immobility time* pada mencit

Kelompok perlakuan	Sebelum perlakuan (T0)	Sesudah perlakuan (T1)	(%) <i>immobility time</i>
Kontrol(+)	179±1	95,4±0,54	46,70±0,42 ^a
Kontrol (-)	180,2±1,30	165,6±3,36	8,10±1,66 ^b
EEDS 125 mg/KgBb	182,2±1,92	129,8±1,09	28,76±1,09 ^{ab}
EEDS 250 mg/KgBb	183,8±0,83	119,2±1,64	35,14±1,64 ^{ab}
EEDS 500 mg/KgBb	179,8±1,92	99±1,87	44,94±0,76 ^a

Keterangan :

Kontrol (+) : Amitriptilin 25 mg

Kontrol (-) : CMC Na 0,5%

EEDS 125 mg/KgBb : Ekstrak etanol daun singkong 125 mg/KgBb

EEDS 250 mg/KgBb : Ekstrak etanol daun singkong 250 mg/KgBb

EEDS 500 mg/KgBb : Ekstrak etanol daun singkong 500 mg/KgBb

a Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif

b Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol positif

Nilai *immobility time* ekstrak daun singkong dosis 500 mg/KgBb mendekati nilai yang dihasilkan kelompok kontrol positif berupa obat amitriptilin. Hasil uji post hoc menunjukkan bahwa antara amitriptilin dengan kelompok dosis 500 mg/KgBb tidak terdapat perbedaan yang signifikan dan hal tersebut dapat dilihat pada uji tukey HSD bahwa dua kelompok tersebut terletak pada subset yang sama. Kelompok uji dosis 500 mg/KgBb memiliki hasil yang paling efektif dibanding dengan kelompok varian dosis lainnya.

Bukti yang muncul menunjukkan bahwa flavonoid yang terkandung dalam daun singkong memberikan efek menguntungkan pada sistem saraf pusat (SSP) dengan melindungi neuron terhadap cedera akibat stres, menekan aktivasi mikroglia dan astrosit serta meningkatkan plastisitas sinaptik, memori, dan fungsi kognitif. Sifat-sifat ini tergantung pada struktur kimia flavonoidnya, seperti rutin yang telah dilaporkan sebagai antidepresan yang dimediasi oleh interaksinya dengan sistem serotonergik, noradrenergik, dan dopaminergik (Du dkk. 2014). Penelitian yang telah dilakukan oleh (Hasim dkk., 2016) berhasil mengidentifikasi senyawa rutin (kuersetin-3-rutinosida) dalam daun singkong, yang termasuk golongan flavonol. Rutin telah terbukti memainkan peran penting dalam aktivitas antidepresan dari ekstrak tumbuhan. Rutin juga telah dilaporkan mampu meningkatkan bioavailabilitas konstituen lain yang ada dalam ekstrak yang mungkin diperlukan untuk memberikan aktivitas biologis penuh di dalam pengujian *Forced swimming test* (Herrera-Ruiz dkk., 2011).

Amitriptilin berada dalam klasifikasi obat antidepresan trisiklik (TCA) dan bekerja dengan memblokir pengambilan kembali neurotransmitter serotonin, norepinefrin dan dopamine. Struktur pusat tiga cincin, bersama dengan rantai samping, adalah struktur dasar antidepresan trisiklik. Amitriptilin adalah amina tersier dan memiliki afinitas pengikatan kuat untuk reseptor alfa adrenergik, histamin (H1), dan muskarinik (M1). Sifat ini lebih menenangkan dan meningkatkan sifat antikolinergik dibandingkan dengan TCA lain (Nurfahanum, 2022).

Hasil penelitian ini mengungkap bahwa antara senyawa rutin yang terkandung dalam daun singkong dan obat sintetik golongan trisiklik amitriptilin memiliki kesinambungan dalam mekanismenya yaitu interaksinya dengan sistem serotonergik, noradrenergik, dan dopaminergik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas antidepresan ekstrak etanol daun singkong (*Manihot esculenta C*) pada mencit putih jantan dengan metode *forced swimming test*, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun singkong mampu menurunkan *immobility time* pada mencit. Ekstrak

etanol daun singkong. Dosis 500 mg/KgBb mampu memberikan efek antidepresan pada mencit putih jantan setara dengan kontrol positif amitriptilin

DAFTAR PUSTAKA

- Daud, A., Suriati, S., & Nuzulyanti, N. (2020) 'Kajian Penerapan Faktor yang Mempengaruhi Akurasi Penentuan Kadar Air Metode Thermogravimetri'. *Lutjanus*, 24(2), 11–16. <https://doi.org/10.51978/jlpp.v24i2.79>
- Du B, Tang X, Liu F, Zhang C, Zhao G, Ren F, Leng X. 'Antidepressant-like effects of the hydroalcoholic extracts of *Hemerocallis citrina* and its potential active components'. *BMC Complement Altern Med*. 2014 Sep 1; 14:326. doi: 10.1186/1472-6882-14-326. PMID: 25179173; PMCID: PMC4289322.
- Fajrin, F. I., & Susila, I. (2019) 'Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi'. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Dan Sains Snastekes*, 1(1), 455–462.
- Hasim, Falah, S., & Dewi, L. K. (2016) 'Effect of Boiled Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz) on Total Phenolic, Flavonoid and its Antioxidant Activity'. *Current Biochemistry*, 3(3), 116–127. <http://biokimia.ipb.ac.id>
- Halimu, R. B., S. Sulistijowati, R., & Mile, L. (2020) 'Identifikasi kandungan tanin pada *Sonneratia alba*'. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 5(4), 93–97.
- Herrera-Ruiz, M., Zamilpa, A., González-Cortazar, M., Reyes-Chilpa, R., León, E., García, M. P., Tortoriello, J., & Huerta-Reyes, M. (2011) 'Antidepressant effect and pharmacological evaluation of standardized extract of flavonoids from *Byrsonima crassifolia*'. *Phytomedicine*, 18(14), 1255–1261. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.06.018>
- Kurama, N. P., Bodhi, W., & Wiyono, W. (2013) 'Uji Efek Antidepresan Ekstrak Metanol Jamur *Tlethong* (*Psilocybe Cubensis*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*): Ditinjau Dari Immobility Time Dengan Metode Forced Swim Test'. *Pharmacol*, 2(3), 29–33.
- Meigaria, K. M., Mudianta, I. W., dan Martiningsih, N. W. (2016) 'Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Kelor (*Moringa oleifera*)'. *Wahana Matematika dan Sains: Jurnal Matematika, Sains, dan Pembelajarannya*, 10(2): 1-11.
- Ningtyas, R. A., Puspitasari, I.M., Sinuraya, R.K (2017) 'Review Artikel: Farmakoterapi Depresi Dan Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Efikasi Antidepresan'. *Farmaka*, 16(2), 186–201. <http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/17530/pdf>
- Nofianti, T., Nurviana, V., & Aziz, A. (2018) '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 Pharmacopolium*, 1(2), 62–68.
- Novelni, R., Aria, M., Minerva, P., & Putri, A. U. (2022) 'Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)'. *Jurnal Katalisator*, 7(1), 82–89.
- Nofianti, T., Nurviana, V., & Aziz, A. (2018) '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 Pharmacopolium*, 1(2), 62–68.
- 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. <https://doi.org/10.46799/jhs.v3i3.446>.
- Rikomah, S. E., Elmitra, E., & Yunita, D. G. (2018) 'Efek Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot Utilissima* Pohl) Sebagai Obat Alternatif Anti Rematik Terhadap Rasa Sakit Pada Mencit'. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(2), 133.
- Rumagit, H. M., Runtuwene, M. R., & Sudewi, S. (2015) 'Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Spons *Lamello Dysidea herbacea*'. *PHARMACON: Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 4(3), 2302–2493.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020) 'The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*'. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9.
- Suleman, I. F., Sulistijowati, R., Mantau, S. H., & Nento, W. R. (2022). Identifikasi Senyawa Saponin Dan Antioksidan Ekstrak Daun Lamun (*Thalassia hemprichii*). *Jambura Fish Processing Journal*, 4(2), 94–102.

Yankelevitch-Yahav, R., Franko, M., Huly, A., & Doron, R. (2015) 'The forced swim test as a model of depressive-like behavior'. *Journal of Visualized Experiments*, 2015(97), 1–7.