

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
ASAM KECIL (*Oxalis corniculata* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST* DAN *ELEVATED PLUS MAZE***

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun oleh:
Yanti Lili Fitri Anggraeni
1604015153

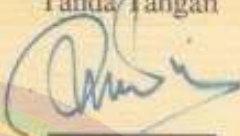

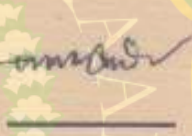





PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN ASAM KECIL (*Oxalis corniculata* Linn.) PADA TIKUS
PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST*
DAN *ELEVATED PLUS MAZE***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Yanti Lili Fitri Anggraeni, NIM 1604015153

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>24 Juni 2021</u>
<u>Penguji I</u> apt. Maifitrianti, M.Farm.		<u>25 Nov 2020</u>
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M.Si.		<u>02 Jan 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>06 Jan 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>04 Jan 2021</u>
<u>Mengetahui:</u> <u>Ketua Program Studi</u> apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>8/1.2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **09 November 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ASAM KECIL (*Oxalis corniculata* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST* DAN *ELEVATED PLUS MAZE*

Yanti Lili Fitri Anggraeni
1604015153

Depresi merupakan masalah kesehatan mental yang sangat serius, depresi dapat diatasi dengan obat herbal tumbuhan salah satunya daun asam kecil. Daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L.) diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder yang diduga berkhasiat sebagai antidepresan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidepresan ekstrak etanol 70% daun asam kecil pada tikus putih jantan dengan metode *forced swim test* dan *elevated plus maze*. Jumlah hewan yang digunakan adalah 25 ekor, dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok I merupakan kontrol normal, kelompok II kontrol positif Fluoxetine 2,0555 mg/kgBB, dan kelompok dosis uji diberi ekstrak etanol 70% daun asam kecil dengan masing-masing dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB dengan pemberian selama 7 hari. Pengambilan data dari kedua metode dilakukan pada hari ke 1 dan 7 selama perlakuan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa dari ekstrak etanol 70% daun asam kecil dengan dosis 800 mg/kgBB memiliki aktivitas antidepresan sebanding dengan kontrol positif fluoxetine 2,0555 mg/kgBB.

Kata kunci: Ekstrak Etanol Daun Asam Kecil 70%, Antidepresan, *Immobility Time*, Nilai Kecemasan.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ASAM KECIL (*Oxalis corniculata* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST* DAN *ELEVATED PLUS MAZE*”** Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Dwitiyanti, M.Farm. selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, perhatian, pengarahan, kritik, saran, motivasi dan nasehat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
8. Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm. selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, saran dan nasehat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
9. Seluruh Dosen serta staf dan karyawan FFS UHAMKA
10. Seluruh staf laboratorium kampus FFS UHAMKA beserta seluruh asisten dosen yang telah meluangkan waktunya dan turut membantu dalam teknis penelitian
11. Ayahanda Abdul kohar dan Ibunda Iyah sutianah sebagai orangtua, yang telah memberikan cinta dan kasih sayang, perhatian, motivasi dukungan baik moril maupun material, serta doa yang tulus agar dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
12. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan, Amin.

Jakarta, 26 November 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Daun Asam Kecil	4
2. Khasiat Daun Asam Kecil	5
3. Kandungan Senyawa	5
4. Simplisia dan Ekstraksi	5
5. Depresi	6
6. Patofisiologi Depresi	7
7. Antidepresan	7
8. Fluoxetin	8
9. Hewan Uji Tikus	8
10. <i>Forced Swim Test</i>	9
11. <i>Elevated Plus Maze</i>	10
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
3. Hewan Uji	12
C. Metode Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pembuatan Ekstrak Daun Asam Kecil	14
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	14
4. Penapisan Fitokimia Ekstrak	15
5. Perhitungan dan Penetapan Dosis	16
6. Pembuatan Sediaan Uji	17
7. Persiapan Hewan Uji	17
8. Pengujian Hewan Uji	17

9. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi	20
B. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Asam Kecil	20
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Asam Kecil	22
D. Hasil Penapisan Fitokimia	23
E. Hasil Pengujian Antidepresan	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN-LAMPIRAN	39



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan terhadap Hewan Uji Metode <i>Forced Swim Test</i>	18
Tabel 2. Perlakuan terhadap Hewan Uji Metode <i>Elevated Plus Maze</i>	19
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Asam Kecil	20
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Asam Kecil	22
Tabel 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Asam Kecil	22
Table 6. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Asam Kecil	23
Tabel 7. Hasil Pengukuran Penurunan <i>Immobility Time</i> (Detik) setelah Perlakuan	25
Tabel 8. Hasil Persentase Penurunan <i>Immobility Time</i>	26
Tabel 9. Hasil Pengukuran Nilai Kecemasan Tikus	29
Tabel 10. Hasil Persentase Nilai Kecemasan (%)	30



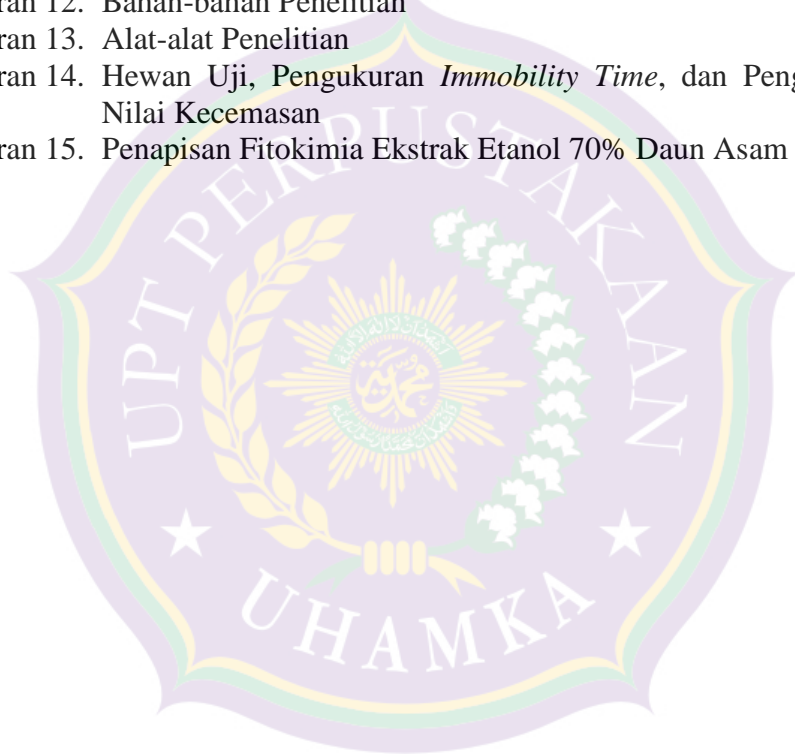
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. <i>Oxalis corniculata</i> L.	4
Gambar 2. <i>Elevated Plus Maze</i>	10
Gambar 3. Grafik Penurunan <i>Immobility Time</i>	25
Gambar 4. Grafik Nilai Kecemasan	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	39
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Asam Kecil(<i>Oxalis corniculata</i> L.)	40
Lampiran 3. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu	41
Lampiran 4. Perhitungan Dosis Fluoxetine® dan Pembandingan Dosis Uji	43
Lampiran 5. Perhitungan Volume Larutan Uji dan Pembandingan	44
Lampiran 6. Hasil Pengukuran <i>Immobility Time</i>	46
Lampiran 7. Hasil Analisis Data Anova Metode <i>Forced Swim Test</i>	47
Lampiran 8. Hasil Analisa Data Anova Metode <i>Elevated Plus Maze</i>	52
Lampiran 9. Determinasi Tanaman	56
Lampiran 10. Kode Etik	57
Lampiran 11. Surat Keterangan Hewan Uji	58
Lampiran 12. Bahan-bahan Penelitian	60
Lampiran 13. Alat-alat Penelitian	61
Lampiran 14. Hewan Uji, Pengukuran <i>Immobility Time</i> , dan Pengukuran Nilai Kecemasan	63
Lampiran 15. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Asam Kecil	64



BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Depresi merupakan gangguan kesehatan mental yang berkaitan dengan kerja otak dan ditandai dengan kehilangan minat (anhedonia), suasana hati yang buruk (*low mood*), perubahan perilaku, kognitif, perubahan pola tidur dan nafsu makan, psikomotor, konsentrasi, kelelahan rasa putus asa dan tidak berdaya serta bunuh diri (Sadock *et al.* 2010). Gangguan-gangguan depresi biasanya mencakup gangguan fungsi otonom misalnya, perubahan ritme aktivitas, tidur, dan selera makan (Goodman 2012).

Depresi merupakan salah satu masalah kesehatan jiwa di dunia, termasuk di Indonesia. WHO (*World Health Organization*) (2016) melaporkan terdapat sekitar 35 juta orang dunia menderita depresi sehingga, WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa gangguan depresi berada pada urutan ke empat penyakit di dunia. Prevalensi gangguan mental emosional dengan gejala-gejala depresi dan kecemasan untuk usia 15 tahun keatas mencapai 14 juta orang, atau 6% dari jumlah penduduk Indonesia. Kejadia depresi pada wanita 2 sampai 3 kali lebih sering dibandingkan pria. Depresi terjadi pada setiap umur berkisar umur 25-44 tahun (Endang *et al.* 2018).

Depresi dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti faktor genetik, faktor biologis, mengidap penyakit fisik kronis serta faktor lingkungan. Sifat-sifat yang cenderung menyebabkan depresi antara lain berfikir negatif, pesimisme, memiliki kekhawatiran berlebihan dan terlalu bergantung pada orang lain (Ikawati 2011). Depresi ditandai dengan perubahan suasana hati dan kehilangan minat. Pasien yang mengalami depresi dapat menderita insomnia, kelelahan berlebih serta sulit berkonsentrasi (Kamienski 2000).

Depresi terjadi karena adanya kekurangan kadar neurotransmitter (norepinephrine, dopamine dan serotonin) pada otak. Tujuan terapi depresi adalah memperbaiki kadar neurotransmitter pada otak. Penelitian yang telah dilakukan oleh Kumar (2010) menyatakan bahwa daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L.), tanaman tersebut telah terbukti menunjukkan adanya aktivitas antiepilepsi, hubungan antara aktivitas antiepilepsi dan perubahan monoamine seperti

noradrenelin (NA), dopamine (DA), serotonin (5HT), dan GABA, sedangkan pada antidepresan neurotransmitter yang terlibatnya yaitu serotonin (5HT). Penelitian ini ingin mengetahui aktivitas antidepresan dari ekstrak daun asam kecil.

Obat-obat antidepresan memiliki efek samping sedang hingga berat, seperti gangguan gastrointestinal, mulut kering, pusing, perubahan penglihatan. Penggunaan bahan alami sebagai obat tradisional secara umum telah banyak digunakan, karena dinilai lebih ekonomis serta memiliki efek samping yang relatif rendah. Hasil penelitian yang sudah ada dipilih dari tanaman yang sama karena memiliki metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antidepresan, tanaman tersebut adalah daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L.), yang telah digunakan sebagai pengobatan untuk antiinflamasi, anxiolitik, antikonvulsan, antijamur, antiulcer, analgesik, antikanker, antidiabetes, hepatoprotektif, hepaloipidemic, aborsi, antioksidan, diuretik, antimikroba, dan obat untuk luka, penelitian tentang daun asam kecil yang dapat digunakan sebagai antidepresan belum ditemukan. Kandungan kimia yang terdapat pada daun asam kecil adalah flavonoid, alkaloid, tanin, fitosteron, fenol, glikosida, asam lemak, galakto-gliserolipid, dan minyak yang mudah menguap.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Kumar (2010) pada dosis 400 mg/kgBB pada tikus menunjukkan adanya aktivitas antiepilepsi pada ekstrak metanol 95% daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L.). Daun asam kecil memiliki aktivitas antiepilepsi karena dapat memulihkan monoamine di otak yaitu noradrenelin (NA), dopamine (DA), serotonin (5HT) dan GABA, sedangkan antidepresi neurotransmitter yang terlibatnya yaitu serotonin (5HT).

Penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L) yang diekstraksi dengan cara maserasi. Obat pembanding yang digunakan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun asam kecil sebagai antidepresan yaitu Fluoxetine yang merupakan golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) karena memiliki efek samping paling ringan. Pengukuran dari penelitian ini yaitu immobility time tikus yang di ukur selama *forced swim test* dan penurunan presentase nilai kecemasan yang diukur

menggunakan alat *elevated plus maze* yaitu durasi pada saat berada pada lengan terbuka dapat diambil sebagai parameter antidepresan.

B. Permasalahan Penelitian

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Kumar (2010) senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun asam kecil memiliki aktivitas sebagai antiepilepsi. Perumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah ekstrak etanol 70% daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L.) memiliki aktivitas antidepresan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) ditinjau dari *immobility time* dengan metode *forced swim test* dan nilai kecemasan dengan metode *Elevated plus maze* yang diinduksi stress.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidepresan dari ekstrak etanol 70% daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) dengan metode *forced swim test* dan metode *elevated plus maze*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat daun asam kecil (*Oxalis corniculata* L) sebagai antidepresan, sehingga dapat dikembangkan sebagai obat pilihan dalam pengobatan depresi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abreg J.A, Lacy C, Armstrong L, Goldman M and Lacey L.L. 2008. *Drug Information Handbook* 17th. Lexi-Comp's For The American Pharmacists Association. America. Hlm.3101
- Alicia A Walf, Cheryl A Frye .2007. The Use Of The Elevated Plus Maze As An Assay Anxiety-related Behavior In Rodents. Dalam: *Nature Protocols*. Vol 2(2). Hlm.322-328.
- Arifin B, Ibrahim S. 2018. Struktur Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. Dalam: *Jurnal Zarah*. Vol.6(1). Hlm.21-29.
- Badwadik H, Singh M.K, Thakur D, Giri T.K, & Tripathi D.K. 2011. The Botany Chemistry Pharmacology And Therapeutic Application of Oxalis corniculata L-A review. Dalam: *International Journal of Phytomedicine*. Vol.3(1). Hlm.1-8.
- Bordoloi P, Masistha MS, Dasgupta S. 2016. Evaluation of The Antidepressant Activity of Ethanolic Extract of Clitoria Ternatae Leave In Mice. Dalam: *American Journal of Pharmacy And Health Research*. Vol.4(8).Hlm.24-30.
- Cryan FJ, Michele EP, Irwin L. 2005. Defferential Behavioral Effects of The Antidepressants Reboxantine, Fluoxetine, and Moclobemide in a Modified Forced Swim Test Following Chronic Treatment. Dalam: *Journal Psychopharmacology Pubmed*. Vol.05(182). Hlm.335-344.
- Demouliere BP, Che UF, Bourin M. 2005. Forced Swimming Test In Mice. A Riview Of Antidepressant Activity. Dalam: *Journal Psychopharmacology Pubmed* 177 Hlm.245-255.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 323,333,336-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm.3-13.
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jilid II. Badan penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 251-252.
- Dapartemen kesehatan RI. 2007. *Pharmaceutical Care Untuk Penderita Gangguan Depresif*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik. Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan. Jakarta. Hlm.6-8.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.Jakarta. Hlm.174.
- Dewick, Paul M. 2002. *Medicinal Natural Products: A Byosinthetic Approach Second Edition*.United Kingdom: John Wiley & Sons.Hlm. 149.
- Dirjen POM .2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Dapartemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm.13,18

- El-ashmawy IM, Bayad AE, Omar AME. 2014. Antidepressant Activity Of a Polyherbal Mixture In Mice. Dalam: *International Food Research Journal*. Vol.21(6). Hlm.2273-2277.
- Endang Istriningsih, Khoirunnisa, Devi Ika K.S. 2018. Efek Antidepresan Kombinasi Biji Pala (*Myristica fragrans*) dan Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Pada Mencit Jantan Putih (*Mus musculus*). Dalam *Jurnal : Para Pemikir*. Vol.7(2). Hlm.253-258.
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 435.
- Hanafiah, Kemas A. 1993. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi* Edisi 2. Penerbit Rajawali Pres. Jakarta. Hlm. 6-7.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 10-11
- Hagerman A.E. 2002. *Condensed Tannin Structural Chemistry*. Departemen of Chemistry and Biochemistry. Miami University Press. Oxford. Hlm.453-461.
- Harborne J.B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* Terbitan Ke Dua. Penerbit ITB. Bandung. Hlm 7-8, 47.
- Ikawati Z. 2011. *Farmakoterapi Sistem Saraf Pusat*. Bursa Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 173-196.
- Irin N. Hasanusi, Parningotan Y. Silalahi, Johan B. Bension, Laura BS. Huwae, Ony W. Angkejaya, Yuniasih MJ Taihuttu. 2020. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Terhadap Ansietas Mencit (*Mus musculus*). Dalam: *Jurnal Pattimura Medical*. Vol 2(1) Hlm. 36-46.
- Kamienski M, Keogh J. 2006. *Farmakologi Demystified*. Rapha Publishing. Yogyakarta. Hlm.329.
- Katzung BG. 2012. *Farmakologi Dasar Dan Klinik*, Terjemahan: Dripta Sjabana. Salemba Medika. Jakarta. Hlm.274.
- Katzung BG. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 585-589.
- Kementerian Kesehatan RI. 2010. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Jilid 1. Kementrian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 108-110.
- Kulkarni SK, Dhir A, Akula KK. 2009. Potentials Of Curcumin As An Antidepressant. Dalam: *The Scientific World Journal*. Vol.9. Hlm.1233-1241.
- Kumalasari E, Sulistyani E. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol.1(2). Hlm.51-68.

- Krienke G. 2000. *The Handbook of Experimental Animals, The Laboratory Rat*. Academic Press. Hlm.4-5.
- Leo LM, Pomplona F.A. 2014. Elevated Plus Maze Test To Assess Antidepressant Like Behavior In The Mouse. Dalam: *Journal Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. Vol.18(3). Hlm.341-351
- Lia Puspitasari. 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*. Vol 8(1). Hlm. 24-30.
- Nurzaman F, Djajadisastra J, Elya B. 2018. Identifikasi Kandungan Saponin Dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra* L.) dan Daya Surfaktan Dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol 8(2). Hlm.85–93.
- Parkash S, Rathore C, Kaushik K.R, Ankit D, Hemant J, Jay P. 2015. Refining the Clinical Features of Serotonin Syndrome: A Prospective Observational Study of 45 Patients. Dalam: *Annals of Indian Academy of Neurology*. Vol 22(1). Hlm. 59.
- Raymond C Rowe, Paul J Sheskey and Marian E.Quinn. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*: London Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association 7th edition. Hlm.127.
- Rehman S, Sharma RK, Lata S, Jindal M, Gupta AK, Suman A, Cauhan DS, Malik P. 2016. A Comparative Study of Antidepressant Activity of Aqueous Extract of *Curcuma longa* With Fluoxetine in Experimental Animals (*Albino Rats*). Dalam: *Paripex - Indian Journal Of Research*. Vol.77(56). Hlm.1-3.
- Roodabeh Bahramsoltani, Moohamad Hosain Farzaei, Marzieh Sarbandi Farahani, Roja Rahimi. 2015. Phytochemical Constituents As Future Antidepressants: a Comprehensive Review. *Reviews in The Neurosciences*. Vol 26(6). Hlm 699-719
- Rosa Adelina. 2013. Kajian Tanaman Obat Indonesia Yang Berpotensi Sebagai Antidepressant. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol 3(1): Hlm 9-18.
- Sadock, B. J. & Sadock, V.A dan Kaplan Sadock's. 2010. *Buku Ajar Psikiatri Klinis Edisi 2*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm.211.
- Saldanha T, Kaspate D, Karmarkar B, Shah K, Narkhede S. 2015. Evaluation of Antidepressant Activity of Ethanolic Extract (*Momordica charantia* L) Unripen Fruit. Dalam: *International Journal of Pharmacological Sciences And Drug Research Departemen of Pharmacology*. Vol.7(1). Hlm. 68-71.
- Saputra E, Efendi K. 2018. Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Hepatoprotektor Berdasarkan Kadar SGOT, SGPT dan Histologi Hati Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi CCL4. Dalam: *Jurnal Kesehatan Ilmiah*. Vol 10(2). Hlm.181-189.

- Senthil Kumar KK and Raj Kapoor B. 2010. Effect of *Oxalis corniculata* L. Ekstract On Biogenic Amines Concentrations in Rat Brain After Induction of Seizure. *International Journal of Biological & Pharmaceutical*. Vol 1(2). Hlm. 87-90.
- Slattery DA, Cryan JF. 2012. Using The Rat Forced Swim Test To Asses Antidepressant-Like Activity In Rodents. Dalam: *Journal Nature Protocol*. Vol 7(6). Hlm.1009-1014.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 37-38.
- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Terjemahan: Soendari Neuro. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm 561-564.

