

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70%
RIMPANG TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST* DAN
*ELEVATED PLUS MAZE***

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

**Disusun oleh:
Eka Jahrotul Hayat
1604015156**

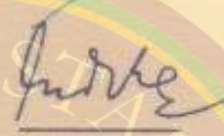




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70%
RIMPANG TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST* DAN
*ELEVATED PLUS MAZE***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Eka Jahrotul Hayat, NIM 1604015156

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		24 Juni 2021
<u>Penguji I</u> Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.		07 - 12 - 20
<u>Penguji II</u> apt. Maifitrianti, M.Farm.		25 - 11 - 20
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		17 - 12 - 20
<u>Pembimbing II</u> Drs. apt. Sediarmo, M.Farm.		15 - 12 - 20
<u>Mengetahui:</u> <u>Ketua Program Setudi</u> apt. Kori Yati, M.Farm.		17/12.2020

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

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70% RIMPANG TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST* DAN *ELEVATED PLUS MAZE*

Eka Jahrotul Hayat
1604015156

Depresi menjadi salah satu faktor masalah kesehatan yang sangat serius, depresi dapat diatasi dengan obat herbal tumbuhan yang salah satunya rimpang temu mangga. Rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) yang diduga memiliki aktivitas antidepresan karena kandungan metabolit sekundernya sama dengan kunyit. Hasil penelitian sebelumnya bahwa kunyit yang satu famili dengan temu mangga terbukti adanya aktivitas antidepresan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidepresan ekstrak etanol 70% temu mangga pada tikus putih jantan dengan metode *forced swim test* dan *elevated plus maze*. Jumlah hewan yang digunakan adalah 25 ekor, dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok I merupakan kontrol normal, kelompok II kontrol positif fluoxetine 2,0555 mg/kgBB, dan kelompok dosis uji diberi ekstrak etanol temu mangga dengan masing-masing dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB dengan pemberian selama 7 hari. Pengambilan data dari kedua metode ini yaitu penurunan *immobility time* dan nilai kecemasan yang 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% temu mangga dengan dosis 800 mg/kgBB memiliki aktivitas antidepresan dan sebanding dengan kontrol positif fluoxetine 2,0555 mg/kgBB.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Temu Mangga 70%, Antidepresan, *Immobility Time*, Nilai Kecemasan.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahim

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nya. Shalawat serta salam tidak lupa penulis curahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL 70% RIMPANG TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* Valeton & Zijp) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE FORCED SWIM TEST DAN ELEVATED PLUS MAZE”**. Penulis skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis telah mendapatkan bantuan dari berbagai pihak.

Pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA dan Pembimbing akademik.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Dwitiyanti, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu memberikan bimbingan, mengarahkan dan masukan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Bapak Drs. apt. Sedarso, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu memberikan bimbingan, mengarahkan dan masukan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
9. Dosen, Karyawan dan Staff tata usaha FFS UHAMKA.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan pembaca pada umumnya.

Jakarta, Oktober 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	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Temu Mangga	4
2. Kandungan Kimia dan Khasiat	5
3. Simplisia dan Ekstraksi	5
4. Depresi	6
5. Patofisiologi Depresi	7
6. Antidepresan	7
7. Fluoxetine	7
8. Hewan Uji Tikus	8
9. <i>Forced Swim Test</i>	8
10. <i>Elevated Plus Maze (EPM)</i>	9
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Uji	11
C. Metode Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Ekstrak Temu Mangga	12
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	13
4. Penapisan Fitokimia Ekstrak	14
5. Penetapan Dosis Sediaan Uji dan Pembanding	15
6. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	15
7. Persiapan Hewan Uji	16
8. Pengujian Hewan Uji	16
9. Analisis Data	18

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Penelitian	19
1. Determinasi Tanaman	19
2. Penyediaan Simplisia	19
3. Hasil Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga	19
4. Hasil Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	19
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i> Valetton & Zijp)	19
6. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	20
7. Hasil Pengujian Antidepresan	21
8. Hasil Analisis Data	24
B. Pembahasan	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN-LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan terhadap Hewan Uji	17
Tabel 2. Data Simplisia dan Hasil Ekstraksi Temu Mangga	19
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Temu Mangga	20
Tabel 4. Hasil Rendemen Ekstrak dan Susut Pengeringan	20
Table 5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Mangga	20
Tabel 6. Hasil Pengukuran Penurunan <i>Immobility Time</i> (Detik) setelah Perlakuan	21
Tabel 7. Hasil Persentase Pengukuran Penurunan <i>Immobility Time</i>	22
Tabel 8. Rata-rata Penurunan Nilai Kecemasan	22
Tabel 9. Hasil Persentase Pengukuran Penurunan Nilai Kecemasan	23



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i> Valetton & Zijp)	4
Gambar 2. <i>Elevated Plus Maze</i>	9
Gambar 3. Grafik Rata-rata Penurunan <i>Immobility Time</i> (Detik)	21
Gambar 4. Grafik Rata-rata Penurunan Nilai Kecemasan (Detik)	23



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	35
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Mangga (<i>Curcuma mangga</i> Valetton & Zijp)	36
Lampiran 3. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan	37
Lampiran 4. Perhitungan Dosis Fluoxetine® dan Perhitungan Dosis Sediaan Uji	38
Lampiran 5. Perhitungan Volume Larutan Uji dan Pembanding	39
Lampiran 6. Hasil Pengukuran <i>Immobility Time</i> (Detik)	41
Lampiran 7. Hasil Persentase Pengukuran Penurunan <i>Immobility Time</i>	42
Lampiran 8. Hasil Rata-rata Penurunan Nilai Kecemasan (Detik)	43
Lampiran 9. Hasil Persetase Pengukuran Penurunan Nilai Kecemasan	44
Lampiran 10. Hasil Analisis Data Anova	45
Lampiran 11. Determinasi Tanaman	54
Lampiran 12. Kaji Etik	55
Lampiran 13. Surat Keterangan Hewan Uji	56
Lampiran 14. Bahan-bahan Penelitian	58
Lampiran 15. Hasil Penapisan Fitokimia dari Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga	60



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Depresi yaitu suatu penyakit yang ditandai dengan terdapatnya ketidakseimbangan antara fungsi makhluk hidup terhadap alam yang biasanya dengan perasaan sedih dan gejala yang menyertainya, termasuk perubahan pada pola tidur, nafsu makan, serta sulit berkonsentrasi (Kaplan *et al.* 2010). Depresi merupakan salah satu gangguan kesehatan jiwa yang ditandai oleh kehilangan *mood*, perasaan bersalah, kehilangan energi dan minat pada sebagian besar aktivitas. Diperkirakan sekitar 17% dari masyarakat dapat mengalami depresi (Katzung 2013). Gangguan-gangguan depresi biasanya mencakup gangguan fungsi otonom, misalnya perubahan ritme aktivitas, tidur, dan selera makan (Goodman 2012).

Penyakit depresi adalah suatu gangguan suasana hati yang berat yaitu berupa perasaan tertekan, yang dalam kondisi ekstrim sangat mempengaruhi persepsi seseorang terhadap dunia. Depresi banyak diderita oleh masyarakat dan diperkirakan mempengaruhi 121 juta orang diseluruh dunia (Ikawati Zullies 2011). Berdasarkan laporan dari hasil Riset Kesehatan Dasar dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018), didapatkan prevalensi gangguan emosional pada penduduk berusia 15 tahun keatas mencapai 13 juta orang atau 9,8% (RISKESDAS 2018). Organisasi kesehatan dunia WHO melaporkan terdapat 322 juta orang di seluruh dunia menderita depresi (WHO 2017). Dampak yang ditimbulkan, mulai dari menurunnya produktivitas kerja, ketergantungan narkotika dan psikotropika. Penanganan penderita depresi bisa dengan pemberian obats yang dapat meningkatkan suasana hati ataupun yang biasa dikenal sebagai obat antidepresan (Puspitasari 2017).

Obat antidepresan yang biasanya digunakan memiliki efek samping mual, gangguan pencernaan dan gejala saluran cerna lainnya (Katzung 2013). Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional yang secara umum telah banyak digunakan karena dinilai lebih ekonomis serta memiliki efek samping yang relatif rendah dan mudah diperoleh dilingkungan masyarakat. Tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antidepresan seperti herba bandotan (Uppala *et al.* 2016),

temulawak (Khoifatun 2017), daun pandan wangi (Puspitasari 2017). Rimpang tanaman ini mengandung saponin dan flavonoid, di samping itu daunnya juga mengandung polifenol. Flavonoid merupakan senyawa metabolit yang umum ditemukan di temu mangga (Uyo *et al.* 2018), serta alkaloid (Henjani 2018). Temu mangga diketahui memiliki khasiat sebagai antibakteri (Susanti 2017), memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Pujimulyani *et al.* 2012), dan memiliki aktivitas lain sebagai analgesik (Ruangsang *et al.* 2010).

Hasil penelitian sebelumnya dari ekstrak *Curcuma longa* (kunyit), tanaman yang satu famili dengan temu mangga pada dosis 400 mg/kg terbukti menunjukkan adanya aktivitas antidepresan dengan parameter rata-rata penurunan *immobility time* 25,32% (Rehman 2016). Maka untuk penelitian ini akan dilakukan aktivitas antidepresan dari ekstrak etanol 70% temu mangga. Ekstraksi akan dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dan uji aktivitas terhadap tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). Untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol temu mangga sebagai antidepresan maka digunakan obat perbandingan yaitu fluoxetine. Pengamatan dari penelitian ini yaitu *immobility time* tikus yang di ukur selama *forced swim test* dan penurunan persentase nilai kecemasan yang diukur menggunakan alat *Elevated Plus Maze* (EPM) yaitu durasi saat berada pada lengan terbuka dapat diambil sebagai parameter antidepresan.

B. Permasalahan Penelitian

Kunyit (*Curcuma longa*) terbukti menunjukkan adanya aktivitas antidepresan. Pada penelitian ini, peneliti menggunakan temu mangga, yang merupakan tanaman satu famili dengan kunyit. Perumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah ekstrak etanol 70% rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) memiliki aktivitas antidepresan pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) ditinjau dari *immobility time* dengan metode *Forced Swim Test* dan terhadap nilai kecemasan dengan metode *Elevated Plus Maze*.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antidepresan ekstrak etanol 70% temu mangga pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus* L.) dengan menggunakan metode *forced swim test* dan *Elevated Plus Maze*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp) sebagai antidepresan, sehingga dapat dikembangkan sebagai obat pilihan dalam penyembuhan penyakit depresi.



DAFTAR PUSTAKA

- America Pharmacist Assiciation. 2008. *Drug Information Handbook*. Lexi-Comp's Drug Reference Handbooks.
- Azis Arief, Gorisni RL. 2020. Pengaruh Ekstrak Kentos Kelapa (*Cocos nucifera* L.) Terhadap Penurunan *Immobility Time* Sebagai Antidepresan pada Mencit (*Mus musculus*).Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar. Volume 4, No. 1. ISSN:2548-8279. Hlm. 6-7.
- 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* 4(8). Hlm.24-30.
- Cryan, J. F., Page, M. E., & Lucki, I. 2005. *Differential behavioral effects of the antidepressants reboxetine , fluoxetine , and moclobemide in a modified forced swim test following chronic treatment. Journal Psychopharmacology Pubmed* 05(182). Hlm. 335–344.
- Bisby, F. a., Roskov, Y. R., Ruggiero, M. A., Orrell, T. M., et. al. 2007. *Species 2000 and ITIS Catalogue of Life: Annual Checklist*. The Internasional Plant Names Index. U. K.
- Darmono, S. 2011. Buku Ajar: Farmakologi Eksperimental. Universitas Indonesia, Jakarta.Hlm. 16.
- Departemen Kesehatan RI. 1993. Inventaris Tanaman Obat Indonesia III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Perkembangan Kesehatan. Hlm. 166-167.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. In Jakarta: *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Hlm. 143-147, 333-340.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 6, 13, 39.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal* (Edisi I). Direktorat Jnederal Pengawasan Obat dan Makanan. 171, 174-175.
- Ditjen POM. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 13, 18.
- Flausino, O., Santos, L. D. Á., Verli, H., Pereira, A. M., Bolzani, V. D. S., & Nunes-de-Souza, R. L. 2007. Anxiolytic effects of erythrinian alkaloids from *Erythrina mulungu*. *Journal of Natural Products*, 70(1), 48–53.
- Goodman dan Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Jakarta: EGC. Hlm. 435
- Hanafiah, Kemas A. 1993. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Edisi 2, crtakan 2. Citra Niaga Rajawali Pers. Jakarta. Hlm. 6-7.

- Hanani, E. 2015. Analisis Fitokimia. Jakarta: EGC. Hlm. 11, 83.
- Henjani Novia, dkk. 2018. Efektivitas Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga*) Sebagai Senyawa Sitotoksik Dalam Kemopreventif dan Strategi Kemoterapi. *Dinamika Kesehatan*. Volume 9 No. 2. STIKES Sari Mulia Banjarmasin. Hlm. 463
- Ikawati, Z. 2011. *Farmakoterapi Sistem Saraf Pusat*. Bursa Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 173-196.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J., & Grebb, J. A. 2010. Sinopsis Psikiatri Klinis Jilid 1. Hlm.437.
- Kamazerin, T.S., Samah, O.A., Taher, M., Susanti, D., dan Qaralleh, H. 2012. Antimicrobial Activity and Essential Oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga* Val. Hlm. 202-209.
- Katzung, B. G. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Edisi 10. Terjemahan: Dripa Sjabana. Salemba Medika. Jakarta. Hlm. 274.
- Katzung BG. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Jakarta: EGC. Hlm. 585-589.
- Khoifatum, P.A., Ridho, P. P., Panji Y., Lilik. 2017. Ekstrak Temulawak untuk Antidepresan. *University Research Colloquium*, 157-160.
- Krienke G. 2000. *The Laboratory Rat*. Academic Press. Hlm. 14.
- Kulkarni, S. K., Dhir, A., & Akula, K. K. 2009. Potentials of curcumin as an antidepressant. *The Scientific World Journal*, 9(2009), 1233–1241.
- Leo, L., & Pamplona, F. 2014. Elevated Plus Maze Test to Assess Anxiety-like Behavior in the Mouse. *BIO-PROTOCOL*.4(16).
- Mcphee, Stephen J. et al. 2007. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. Lange Mc Graw Hill. Hlm. 389.
- Pradiningsih, A., Zuniarto, A. A., & Maulana, N. I. 2017. Uji Efektivitas Antidepresan Suspensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*, L.) terhadap Mencit Putih Jantan. *PharmaXplore Jurnal Sains Dan Ilmu Farmasi*, 2(3), 83–93.
- Praja, S., Yuniarni, U., & Fitriyaningsih, S. P. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Sebagai Antidepresan terhadap Mencit Swiss Webster Jantan. 71–77.
- Pujimulyani, D., Raharjo, S., Marsono, Y., & Santoso, U. 2012. The effect of Size Reduction and Preparation Duration on The Antioxidant activity of White Saffron (*Curcuma mangga* Val.). *International Food Research Journal*, 19(2), 617–621.
- Puspitasari, L. 2017. Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus*

- amaryllifolius* R.) Kulkar 10% Menurunkan Immobility Time dankadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi. 8(1), 24–30.
- Rehman, S. 2016. *Medical Science A Comparative Study of Antidepressant Activity of Aqueous Extract of Curcuma Longa With Fluoxetine in Experimental Animals (Albino Rats)* Malik P P . G . -3 , Department of Pharmacology , Muzaffarnagar Medical College Prof ., Department of. Hlm. 1-3.
- RISKESDAS. 2018. Riset Kesehatan Dasar 2018. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. 125-128.
- Rowe R.C, Paul J.S, & Marian E.Q. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. 7thedition. Hlm. 127
- Ruangsang, P., Tewtrakul, S., & Reanmongkol, W. 2010. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activities of curcuma mangga val and zipp rhizomes. *Journal of Natural Medicines*, 64(1), 36–41.
- Saldanha, T., Kasbate, D., Karmarkar, B., Shah, K., & Narkhede, S. 2015. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research CODEN (USA) : IJPSPP Evaluation of Antidepressant Activity of Ethanolic Extract Momordica charantia Unripen Fruit*. 7(1), 68–71.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., & Simbala, H. E. I. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara.1(1), 47–53.
- Saputra, E., & Efendi, K. 2018. Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Hepatoprotektor Berdasarkan Kadar SGPT, SGOT dan Histologi Hati Tikus Putih Jantan yang Diinduksi CCL4. *10*(September), 181–189.
- Sirois M. 2005. *Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures*. United States of America: Mosby Inc. Hlm. 45.
- Slattery, D. A., & Cryan, J. F. 2012. Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents. *Nature Protocols*, 7(6), 1009–1014.
- Susanti SF, Himmatul M. 2017. Eektivitas Pembeian Perasan Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Ners Community*. Volume 08. Hlm. 93-99
- Uppala, P. K, Murali, K.B, Atchuta, K, & Vinay, R. 2016. *Experimental Evaluation of Antidepressant activity of Aqueous and Methanolic Leaf and Shoot Extracts of Ageratum conyzoides Linn in Mice*. *Asian Pharma Press*, 3(6),16.
- Uyo, N., Tamat, S. R., & Kosasih, K. 2018. Granul Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dan Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val & Zipp.) sebagai Antibakteri. *Jurnal Biologi Papua*, 10(1), 11–16.
- Walf, A. A., & Frye, C. A. 2007. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nature Protocols*, 2(2), 322–328.

WHO. 2017. Depression and other common mental disorders: global health estimates. In *World Health Organization*.

Yuliasuti, F., Lutfiyati, H., Dianita, P. S., Hapsari, W. S., & Putri, M. 2017. Identifikasi Kandungan Fitokimia dan Angka Lempeng Total (ALT) Ekstrak Daun Landep (*Barleria prioritis* L.). *University Research Colloquium*, 389–396.

