

**UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN  
(*Mus musculus* L.)**

***ANTIDEPRESSANT ACTIVITY TEST OF PAPAYA LEAF  
ETHANOL EXTRACT (*Carica papaya* L.) AT MALE WHITE  
MICE (*Mus musculus* L.)***

Astatin Ardhasari<sup>1\*</sup>, Vivin Nopiyanti<sup>1</sup>, Jena Hayu Widyasti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

\*Email Corresponding: [Astatinardhiassari@gmail.com](mailto:Astatinardhiassari@gmail.com)

Submitted: 12 August 2022 Revised: 20 February 2023 Accepted: 21 February 2023

**ABSTRAK**

Depresi merupakan suatu gangguan emosional dalam waktu jangka yang panjang yang disebabkan turunnya kadar neurotransmitter didalam otak. Daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang digunakan sebagai antidepresan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidepresan dan dosis yang efektif pada ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.). Pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun pepaya dengan uji antidepresan dan metode *forced swimming test* dengan mengamati *immobility time* pada mencit. Sebanyak 25 ekor mencit jantan dibagi kedalam 5 kelompok uji. Kelompok pertama diberi CMC Na 0,5% sebagai kontrol negatif. Kelompok kedua diberi amitriptilin dengan dosis 0,065 mg/20 g BB mencit sebagai kontrol positif. Kelompok ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dibuat dengan menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol 96% dengan 3 variasi dosis (150 mg/kgBB; 250 mg/kgBB; dan 350 mg/kgBB). Masing masing kelompok uji sebelumnya telah diinduksi depresi selama 7 hari dengan cara direnangkan. Setelah itu mencit diberi perlakuan sampai hari ke-14. Pengamatan *Immobility time* pada mencit diamati pada hari ke 1, 7, dan 14. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya mempunyai aktivitas sebagai antidepresan yang dilihat dari *immobility time* dengan metode *forced swimming test*. Dosis yang paling efektif untuk menurunkan waktu imobilitas secara signifikan pada mencit adalah dosis 350 mg/kgBB.

**Kata kunci** : Antidepresan; ekstrak daun pepaya; *immobility time*; *forced swimming test*

**ABSTRACT**

Depression is an emotional disorder in the long term caused by decreased levels of neurotransmitters in the brain. Papaya leaves (*Carica papaya* L.) contain alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins which are used as antidepressants. The purpose of this study was to determine the antidepressant activity and effective dosage of the ethanol extract of papaya leaves (*Carica papaya* L.). In this study, using papaya leaf ethanol extract with antidepressant test and forced swimming test method by observing immobility time in mice. A total of 25 male mice were divided into 5 test groups. The first group was given CMC Na 0.5% as a negative control. The second group was given amitriptyline at a dose of 0.065 mg/20 g BW of mice as a positive control. The papaya leaf extract group (*Carica papaya* L.) was prepared using the maceration method and 96% ethanol solvent with 3 variations in dosage (150 mg/kgBW; 250 mg/kgBW; and 350 mg/kgBW). Each test group had previously been induced depression for 7 days by means of swimming. After that, the mice were treated until day 14.

*Immobility time observations in mice were observed on days 1, 7, and 14. The results of this study indicate that papaya leaf extract has antidepressant activity as seen from the immobility time using the forced swimming test method. The most effective dose to significantly reduce immobility time in mice is dose of 350 mg/kgBW.*

**Keywords:** Antidepressants, papaya leaf extract, immobility time, forced swimming test

## PENDAHULUAN

Depresi merupakan suatu gangguan emosional serta jiwa seseorang yang paling umum terjadi di dunia. Depresi pada umumnya terjadi pada remaja dengan presentase sekitar 5%, kemudian untuk pria sekitar 10%, dan wanita sekitar 25%. Gejala depresi yang dialami remaja antara lain, seperti gugup, cemas, tidak bersemangat, tertekan, sedih, konflik dengan teman dan keluarga (Rahmayanti, Y.E & Rahmawati, 2018).

Mekanisme kerja depresi yaitu dengan cara menurunkan kadar neurotransmitter seperti norepinefrin dan serotonin dalam otak, sehingga menyebabkan terjadinya depresi (Priyanto *et al.*, 2014). Di Indonesia terapi fisik yang digunakan untuk meringankan depresi ada 3, yaitu *Electro Convulsive Therapy* (ECT), farmakoterapi, dan psikoterapi. ECT adalah terapi yang digunakan di mana arus listrik dilewatkan melalui elektroda yang kemudian dipasang di kepala, terapi ini sering digunakan untuk pasien yang memiliki gangguan depresi berat. Farmakoterapi pasien diberikan obat-obat antidepresan, obat-obat antidepresan yang paling banyak digunakan adalah obat dengan golongan *Selective Serotonin Re Uptake Inhibitor* (SSRI), *Selective Norepinefrin Reuptake Inhibitor* (SNRI), *Mono Amine Oxidase Inhibitor* (MAOI), dan *Tricyclic Antidepressant* (TCA). Sedangkan psikoterapi dilaksanakan dengan cara menjalin hubungan antara terapis dengan pasien.

Bahan alam yang digunakan untuk penelitian ini yaitu daun pepaya (*Carica papaya* L.). Hasil skrining fitokimia yang menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki kandungan dari berbagai senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, kuinon, flavonoid, polifenol, dan terpenoid (Julaily & Rima Setyawati, 2013). Senyawa kuersetin merupakan salah satu golongan flavonoid dan memiliki efek antidepresan. Kuersetin memiliki kemampuan melewati sawar otak, dapat mengurangi durasi *immobility time* pada metode *forced swimming test*, dan dapat mempengaruhi elektrofarmakogram hewan uji. Kuersetin sebagai antidepresan bekerja dengan cara menghambat aktivisasi monoamine oksidase MAO-A serta MAO-B (Deng Shixin and West Brett J, 2011). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kuersetin memiliki efek sebagai antiinflamasi, antiproliferatif, antioksidan, antidiabetik, antikarsinogenik, antihipertensi, dan mampu melindungi terhadap berbagai jenis penyakit seperti osteoporosis, bentuk-bentuk tertentu dari penyakit paru-paru, kanker, dan jantung, juga terhadap penuaan (Bakova *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan penelitian tentang potensi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai antidepresan pada mencit jantan galur *swiss webster* yang diinduksi dengan direnang paksaan, kemudian di uji efek antidepresannya dengan metode *forced swimming test*. Pada penelitian ini kontrol positif yang digunakan adalah amitriptilin 3,25 mg/kg BB, kontrol negatif yang digunakan adalah CMC 0,5%, dan variasi dosis ekstrak daun pepaya yang digunakan adalah 150; 250; dan 350 mg/kg BB.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Pada penelitian ini alat yang digunakan yaitu neraca analitik, blender, oven, bejana maserasi, ayakan no. 40, kain flanel, kaca arloji, kertas saring, moisture balance, panci label, wadah, bejana, cawan, sterling bidwell, bunsen, kaki tiga, rotatory evaporator, corong pisah, alat – alat gelas (tabung reaksi, beaker glass, erlenmeyer, batang pengaduk, labu ukur), pipet tetes, timbangan, stopwatch, spuit injeksi, spuit oral, plat silika gel GF254, KLT, lampu UV 254 nm, dan UV 366 nm. Pada perlakuan hewan uji menggunakan alat seperti kandang mencit, tempat makan dan minum, serta alat uji waktu imobilitas menggunakan metode *forced swimming test*.

Pada penelitian ini bahan yang digunakan yaitu daun pepaya (*Carica papaya* L.), etanol 96% (Merck), aquadest, amitriptiin (kontrol positif), CMC 0,5% (kontrol negatif), HCl 2N, reagen Dragendorff, reaksi Mayer, HCl pekat, FeCl<sub>3</sub>, kloroform, etil asetat, toluen, amil alkohol, serbuk magnesium (Merck), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dan AlCl<sub>3</sub>.

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit jantan galur swiss webster dengan ciri-ciri berwarna putih, berat badan rata-rata 20 sampai 30 gram, dan umur sekitar 2 sampai 3 bulan.

## Prosedur Penelitian

### 1. Pengambilan bahan

Daun pepaya diperoleh dari daerah Gemolong, Sragen, Jawa Tengah. Daun pepaya yang diambil dengan ciri-ciri masih muda, berwarna hijau segar, bebas penyakit, dan tidak rusak.

### 2. Pembuatan serbuk daun pepaya

Daun pepaya dipetik dibersihkan dan dicuci terlebih dahulu untuk menghilangkan dari kotoran. Kemudian, setelah daun dibersihkan dan dicuci daun dikeringkan dibawah sinar matahari sampai mengering. Setelah itu, daun yang sudah mengering diblender kemudian disaring menggunakan ayakan mesh no. 40. Serbuk yang sudah diperoleh disimpan didalam wadah tertutup dan tidak lembab untuk digunakan penelitian.

### 3. Penetapan susut pengeringan

Serbuk daun pepaya ditimbang sebanyak 2 gr, kemudian masukan kedalam alat *moisture balance* dengan suhu 105°C. Hasil akan terlihat pada alat *moisture balance* dalam satuan % (Setyawati, 2018).

### 4. Penetapan kadar air

Serbuk ditimbang sebanyak 20 gr ke dalam labu alas bulat *Sterling-Bidwell*. Kemudian tambahkan toluen sebanyak 200 mL lalu panaskan selama 15 menit. Destilasi diatur  $\pm 2$  tetes per detik saat toluen mendidih supaya air yang tersuling lebih banyak. Kemudian, kecepatan ditambah menjadi 4 tetes per detik. Bersihkan bagian tabung yang terhubung dengan kawat tembaga menggunakan sikat dan toluen jenuh air saat semua air telah tersuling dan bagian pendingin. Proses destilasi ini dilakukan selama 5 menit. Dinginkan tabung penerima sampai suhu ruangan. Apabila masih ada tetesan yang menempel pada tabung pendingin lalu penggosokan, lalu retakkan dengan kawat tembaga pada tabung pendingin. Setelah itu, dibasahi dengan toluen jenuh air sampai tetesan air yang menempel itu jatuh.

### 5. Pembuatan ekstrak etanol daun pepaya

Daun pepaya diekstraksi dengan pelarut etanol 96%. Metode yang digunakan untuk ekstraksi yaitu maserasi. Metode ini sangat efektif untuk menarik suatu senyawa yaitu salah satunya senyawa flavonoid. Quersetin sendiri merupakan suatu senyawa yang termasuk golongan flavonoid. Sebanyak 500 gr serbuk daun pepaya (*Carica papaya* L.), setelah itu serbuk yang sudah ditimbang dimasukkan kedalam wadah gelap lalu tambahkan sebanyak 5 L pelarut etanol 96%. Ekstrak direndam selama 3 hari kemudian aduk 3 kali sehari selama 15 menit. Setelah 3 hari, ekstrak di saring menggunakan kain flanel dan kertas saring. Sisa ampas penyaringan tersebut dimasukkan lagi kedalam wadah, beri pelarut etanol 96% sebanyak 2,5 L setelah itu rendam kembali selama 24 jam. Setelah 24 jam, ekstrak disaring kembali, kemudian cairannya ditampung dan dipekatkan pada suhu 50°C dan kecepatan 45 rpm dengan rotatory evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI, 2013).

### 6. Identifikasi kandungan kimia

Pertama dilakukan uji alkaloid dengan cara sebanyak 2 mL larutan uji diuapkan diatas cawan porselin. Setelah itu, hasil residu dilarutkan dengan HCl 2N sebanyak 5 mL. Bagi hasil larutan tadi menjadi 3 tabung reaksi. Tabung pertama yang dijadikan sebagai blanko dengan ditambahkan sebanyak 3 tetes HCl 2N. Tabung kedua tambahkan sebanyak 3 tetes pereaksi Dragendorff. Yang terakhir, tabung ketiga tambahkan sebanyak 3 tetes pereaksi Mayer. Apabila saat ditetesi dengan pereaksi dragendorf jingga dan

pereaksi mayer terdapat endapannya putih atau kuning, maka dapat disimpulkan hasil larutan tersebut mengandung alkaloid (Singkoh *et al*, 2019).

Kedua dilakukan uji flavonoid dengan cara masukkan ekstrak ke dalam tabung reaksi, kemudian ekstrak dicampur dengan air panas sebanyak 10 ml dan dididihkan selama 10 menit. Kemudian, ekstrak disaring dan ambil filtratnya sebanyak 5 ml lalu tambahkan serbuk magnesium, 1 ml HCL pekat dan amil alkohol kemudian dikocok dengan kuat hingga terpisah. Hasil larutan yang berwarna kuning maka larutan tersebut mengandung flavonoid (De Silva *et al.*, 2017).

Ketiga dilakukan uji kuersetin dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) yang merupakan metode yang digunakan untuk mengidentifikasi kuersetin. Fase diam yang digunakan yaitu plat silika gel GF254 dan fase gerak yang digunakan yaitu kloroform:etil asetat (6:4). Baku dan sampel ditotolkan pada plat yang kemudian di elusi dengan fase gerak. Setelah itu, lempeng diangkat lalu dikeringkan dan disemprot menggunakan  $AlCl_3$ . Langkah terakhir yaitu melakukan pengamatan dengan menggunakan lampu UV 254 nm dan UV 366 nm (Priyanto *et al.*, 2014)

Keempat dilakukan uji saponin dengan cara sebanyak 10 ml dikocok secara vertikal didalam tabung reaksi selama 10 detik, setelah itu biarkan 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1- 10 cm yang stabil selama tidak kurang 10 menit maka menunjukkan adanya saponin. Apabila ditambahkan HCl 2N sebanyak 2 tetes maka busa tidak hilang (Agustina, 2017).

Kelima dilakukan uji tanin dengan cara ekstrak kental ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian dilarutkan dengan aqua destillata sebanyak 10 mL. Selama 5 menit larutan dipanaskan kemudian disaring. Hasil filtrat diambil sebanyak 5 mL yang diperoleh, setelah itu dimasukkan kedalam tabung reaksi dan tambahkan  $FeCl_3$  sebanyak 0,1 gram. Apabila hasil larutan menjadi warna biru kehitaman (tannin galat) atau hijau kehitaman (tannin katekol) maka ekstrak tersebut mengandung senyawa tannin (Widiastuti, 2014).

Keenam dilakukan uji steroid dan terpenoid dengan cara ekstrak disaring yang telah dimaserasi menggunakan eter sebanyak 10 ml selama 2 jam. Setelah itu, uapkan filtrat sebanyak 5 ml pada cawan. Apabila hasil residu yang didapatkan diberi 2 tetes asam asetat anhidrat dan  $H_2SO_4$  sebanyak 1 tetes, maka hasilnya akan muncul warna merah jika ekstrak positif mengandung steroid dan akan berwarna ungu jika ekstrak positif mengandung terpenoid (De Silva *et al.*, 2017).

## 7. Penentuan dosis

Dosis amitriptilin yang digunakan untuk pada manusia adalah 25 mg/70 kg BB (1 tablet) aturannya 1 kali minum 2–3 kali sehari. Sedangkan untuk mencit adalah 25 mg x 0,0026 = 0,065 mg/20 g BB mencit. Karena faktor konversi manusia 70 kg ke mencit 20 gram adalah 0,0026.

Pada penelitian ini variasi dosis daun pepaya yang akan diberikan pada mencit adalah 150; 250; dan 350 mg/kg BB mencit (Novelni dan Aria, 2022). Daun gedi hijau dan daun pepaya merupakan tanaman yang beda spesies. Akan tetapi, senyawa dan manfaat dari daun gedi hijau hampir sama dengan daun pepaya.

## 8. Pembuatan larutan uji

Pertama membuat larutan uji CMC, pembuatan CMC dengan cara masukan CMC sebanyak 500 mg kedalam mortir panas, setelah itu tambahkan 20 ml aquades sedikit demi sedikit sampai terbentuk mucilago. Kemudian masukkan larutan tadi kedalam labu ukur & tambahkan aquadest ad 100 mL, sehingga memperoleh konsentrasi CMC 0,5%.

Kedua membuat suspensi amitriptilin dengan larutan stok 0,025%. Amitriptilin ditimbang kemudian di gerus menggunakan mortir sampai homogen dan disisihkan. Kemudian memasukkan CMC Na kedalam serta aquades hangat ke dalam mortir dan digerus sampai homogen. Setelah itu amitriptilin ditambahkan dalam mortir dan digerus sampai homogen. Terakhir dimasukkan kedalam labu ukur dan ditambahkan aquadest sampai volume 100 ml.

Ketiga membuat suspensi ekstrak daun pepaya dengan larutan stok 2%. Bahan ditimbang kemudian masukkan CMC Na kedalam mortir setelah itu tambahkan aquadest

hangat dan digerus sampai membentuk suatu mucilago. Setelah itu, ekstrak kental daun pepaya dimasukkan dan digerus sampai homogen. Terakhir masukkan kedalam labu ukur dan tambahkan aquadest ad volume 100 ml.

### 9. Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan swiss webster sebanyak 25 ekor. Mencit terlebih dahulu diadaptasikan dilaboratorium dengan diberi pakan standart dan air ad libitum selama 7 hari. Setelah itu, timbang setiap mencit dan bagi menjadi 5 kelompok yang setiap kelompok terdiri dari 5 ekor, kemudian mencit diinduksi dengan cara renangkan selama 5–10 menit setiap hari selama 7 hari sambil amati perubahan perilaku pada mencit. Mencit yang tidak bergerak aktif, mengeluarkan kotoran yang lembek, dan menyendirimerupakan ciri – ciri mencit yang mengalami depresi. Hari ke 8–15 mencit diberi perlakuan secara oral pada masing – masing kelompok mencit :

Kelompok I : Kontrol negatif (CMC 0,5%)

Kelompok II : Kontrol positif (Amitiptilin 0,065 mg/20 g BB mencit)

Kelompok III : Ekstrak etanol daun pepaya (dosis 150 mg/kg BB)

Kelompok IV : Ekstrak etanol daun pepaya (dosis 250 mg/kg BB)

Kelompok V : Ekstrak etanol daun pepaya (dosis 350 mg/kg BB)

Kemudian mencit diuji dengan metode *forced swimming test* selama 8 menit. Diment ke2 – 8 lakukan pengamatan imobilitas pada mencit dengan melihat pada menit ke berapa mencit mulai diam dan tenggelam dalam air. Pengambilan data *immobility time* dilakukan sebelum diinduksi, setelah diinduksi, dan setelah perlakuan.



**Gambar 1. Ciri–Ciri Mencit Yang Mengalami Depresi**

### Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh kemudian dilakukan dengan menggunakan uji normalitas *Shapiro wilk*. *Shapiro wilk* merupakan metode yang digunakan untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak, apabila data yang sudah dianalisis terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan dengan uji analisis variansi (ANOVA), kemudian (uji *levene*) uji homogenitas. Uji *levene* digunakan agar homogenitas dapat diketahui, jika homogen maka dilanjutkan dengan uji *post hoc tuckey*. Uji *post hoc tuckey* merupakan uji yang terakhir, tujuan dari uji ini adalah melihat hasil apakah ada perbedaan yang signifikan antar kelompok dan kelompok yang paling aktif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Hasil determinasi tanaman pepaya

Determinasi tanaman pepaya dilakukan di Laboratorium Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) Tawangmangu, Karanganyar. Tujuan dari determinasi adalah mengetahui tanaman tersebut diambil dari tanaman yang digunakan dalam penelitian ciri morfologis tanaman. Berdasarkan surat keterangan determinasi nomor KM.04.02/2/766/2022 menyatakan bahwa hasil determinasi simplisia yang diperiksa merupakan daun pepaya (*Carica papaya* L.).

## 2. Pengambilan bahan dan pengeringan daun pepaya

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan bahan yang digunakan pada penelitian ini yang diambil dari daerah Ngembatpadas, Gemolong, Sragen pada bulan Februari 2022 sebanyak 8 kg. Setelah dikeringkan, berat daun pepaya kering yang diperoleh yaitu sebanyak 4,5 kg dengan hasil rendemen sebanyak 56,25%.

**Tabel I. Rendemen Bobot Kering Terhadap Bobot Basah Daun Pepaya**

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
8.000	4.500	56,25%

## 3. Hasil pembuatan serbuk daun pepaya

Daun pepaya yang sudah kering kemudian dihaluskan menggunakan alat penggiling atau blender. Daun yang sudah halus kemudian di ayak menggunakan ayakan mesh no. 40 supaya mendapatkan hasil serbuk yang benar – benar halus. Setelah di ayak, serbuk ditimbang dan diperoleh hasil dengan berat sebanyak 1.900 g dengan hasil rendemen 42,2%. Tujuan pembuatan serbuk ini yaitu untuk menyeragamkan ukuran partikel dan memperluas ukuran partikel sehingga proses penyarian lebih efektif.

**Tabel II. Rendemen Bobot Serbuk Terhadap Daun Kering**

Bobot kering (g)	Bobot serbuk (g)	Rendemen (%)
4.500	1.900	42,2%

## 4. Hasil penetapan susut pengeringan daun pepaya

Serbuk yang sudah diperoleh kemudian diuji susut pengeringan dengan menggunakan alat moisture balance dan dilakukan sebanyak 3 kali replikasi. Susut pengeringan bertujuan untuk memberi batas maksimal tentang senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Persentase rata – rata susut pengeringan serbuk daun pepaya adalah  $8,36 \pm 0,32$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa susut pengeringan serbuk daun pepaya sudah memenuhi syarat, yaitu kurang dari 10% (Kemenkes, 2017).

**Tabel III. Hasil Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Daun Pepaya**

Replikasi	Serbuk daun pepaya (g)	Susut pengeringan (%)
I	2	8,0
II	2	8,5
III	2	8,6
<b>Rata – rata <math>\pm</math> SD</b>		<b>8,36 <math>\pm</math> 0,32</b>

## 5. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pepaya

Sebanyak 20 gram serbuk daun pepaya ditimbang, pengukuran kadar air menggunakan pelarut toluen dan diukur dengan alat *sterling bidwell*. Syarat kadar air yaitu  $\leq 10\%$ , karena apabila melebihi 10% maka sediaan obat tidak stabil dan menjadi pertumbuhan untuk serangga atau jamur dan mikroba lainnya (Kemenkes, 2017). Toluene merupakan cairan pembawa yang digunakan untuk penetapan kadar air, dikarenakan toluene memiliki titik didih dan berat jenis lebih tinggi daripada air serta tidak bercampur dengan air. Hasil persentase penetapan kadar air serbuk daun pepaya yaitu  $8,3 \pm 0,76$ . Kadar air yang hasilnya lebih dari 10% dalam suatu bahan dapat menjadikan bahan dengan mudahnya ditumbuhi oleh bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa kadar air serbuk daun pepaya sudah memenuhi syarat, yakni tidak melebihi 10%

**Tabel IV. Hasil Penetapan Kadar Air Serbuk Etanol Daun Pepaya**

Replikasi	Berat awal (g)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
Replikasi 1	20	1,5	7,5
Replikasi 2	20	1,7	8,5
Replikasi 3	20	1,8	9
Rata – rata ± SD			8,3±0,76

#### 6. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun pepaya

Maserasi merupakan metode yang digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol daun pepaya dengan perbandingan 1:10. Metode ini dipilih karena peralatan dan pengerjaannya yang sederhana, tanpa menggunakan pemanasan sehingga tidak akan merusak senyawa flavonoid, dan mudah untuk dilakukan. Hasil pada serbuk daun pepaya sebanyak 500 gram dengan hasil ekstrak 92 gram menghasilkan senyawa aktif yang terkandung sebesar 18,4%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya sudah memenuhi syarat, yaitu lebih dari 10% (Ayuningrum, 2016).

**Tabel V. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Pepaya**

Bobot serbuk (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	92	18,4

#### 7. Hasil identifikasi kandungan kimia

Metode tabung merupakan metode yang digunakan untuk identifikasi kandungan senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.). Warna dan reaksi endapan untuk mengetahui kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid dan terpenoid dapat dilihat dari hasil uji tabung secara kualitatif.

**Tabel VI. Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya**

Kandungan Kimia	Hasil Penelitian	Pustaka	Interpretasi Hasil
Alkaloid	Terdapat endapan warna jingga (dragendorf), dan terdapat endapan putih (mayer)	Terbentuk endapan jingga (dragendorf) (Singkoh <i>et al.</i> , 2019), terbentuk endapan putih (mayer) (Agustina <i>et al.</i> , 2017)	+
Flavonoid	Hasil berwarna kuning	Hasil berwarna kuning (De Silva <i>et al.</i> , 2017)	+
Saponin	Terdapat busa	Terdapat busa (Agustina <i>et al.</i> , 2017)	+
Tanin	Hasil berwarna hijau kehitaman	Terdapat warna biru kehitaman atau hijau kehitaman (Widiastuti, 2014)	+
Steroid dan terpenoid	Hasil berwarna merah (steroid) dan berwarna ungu (terpenoid)	Muncul warna merah (steroid) dan akan muncul warna ungu (terpenoid) (De Silva <i>et al.</i> , 2017)	+

### 8. Identifikasi kandungan senyawa kuersetin pada ekstrak daun pepaya dengan KLT

Ekstrak etanol daun pepaya diuji kandungan kuersetinnya dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Tujuan dari KLT memastikan keberadaan senyawa aktif yang terkandung pada daun pepaya yang memiliki peran sebagai antidepresan.

Pada uji identifikasi kuersetin, sampel daun pepaya dan baku pembandingnya yaitu kuersetin menghasilkan 3 bercak. Nilai Rf sampel ekstrak daun pepaya pada Rf<sub>1</sub> adalah 0,38, Rf<sub>2</sub> 0,56 dan Rf<sub>3</sub> adalah 0,8. Sedangkan nilai Rf baku pembandingnya yaitu 0,74. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa sampel ekstrak daun pepaya mengandung kuersetin, akan tetapi nilai Rf<sub>2</sub> pada sampel dan baku pembanding sedikit berbeda yaitu 0,74 dan 0,8. Hasil ini kurang maksimal dapat dikarenakan fase gerak yang kurang cocok, kurang murninya bahan baku, dan *human error* pada penotolan.

**Tabel VII. Identifikasi Kuersetin**

Sampel	Baku Pembandin g	Warna Noda			Keteranga n
		Sinar Tampak	UV 254 nm	UV 366 nm	
Ekstrak (Rf 0,38; 0,56; 0,8)	Kuersetin (Rf 0,74)	Jingga (Sampel dan Baku Pembanding)	Meredam	Berfluoresens i	+

### 9. Hasil immobility time pada mencit

Metode yang digunakan untuk mengukur aktivitas antidepresan yaitu *forced swimming test*. Aktivitas antidepresan dapat diukur dari lama *immobility time* yang lebih pendek di bandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan obat antidepresan. Amitriptilin merupakan kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini.

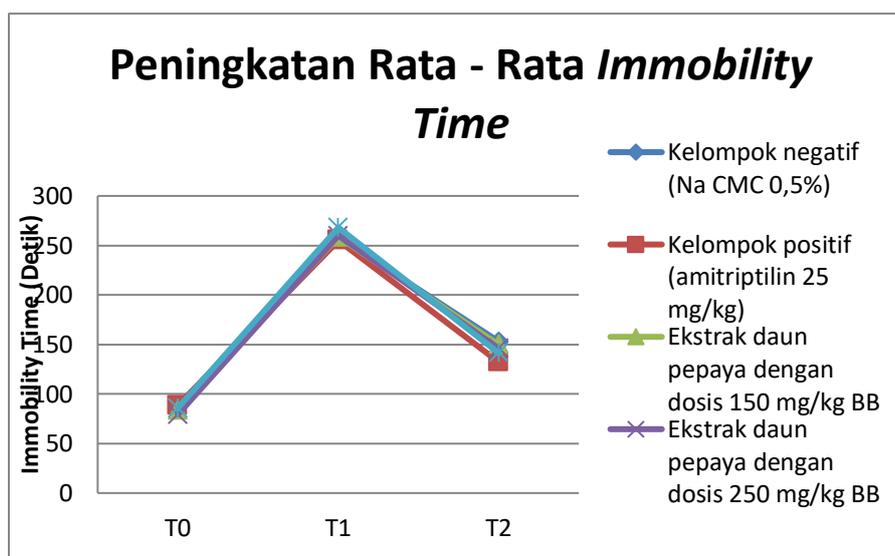
**Tabel VIII. Immobility Time Mencit Putih Jantan**

Kelompok	Rata-rata ± SD (detik)			Penurunan Immobility Time
	T0	T1	T2	
I	87,36±7,1	258,24±4,23	152,88±2,09	68,92±2,10 <sup>bc</sup>
II	88,44±5	255±8,34	132,36±4,27	92,87±9,18 <sup>acd</sup>
III	83,64±6,8	258,6±2,43	150±3,12	72,57±2 <sup>bc</sup>
IV	79,44±3,46	260±9,11	146,16±3	78,01±8,5 <sup>b</sup>
V	85,92±1,15	268±3,13	141,72±4.52	89,15±4,42 <sup>ac</sup>

**Keterangan**

- I = Kelompok negatif (Na CMC 0,5%)
- II = Kelompok positif (amitriptilin 25 mg/kg)
- III = Ekstrak daun pepaya dengan dosis 150 mg/kg BB
- IV = Ekstrak daun pepaya dengan dosis 250 mg/kg BB
- V = Ekstrak daun pepaya dengan dosis 350 mg/kg BB
- a = Berbeda signifikan dengan kontrol negatif (p<0,05)
- b = Berbeda signifikan dengan kontrol positif (p<0,05)
- c = Berbeda signifikan dengan ekstrak etanol daun pepaya 150 mg/kgBB
- d = Berbeda signifikan dengan ekstrak etanol daun pepaya 250 mg/kgBB
- e = Berbeda signifikan dengan ekstrak etanol daun pepaya 350 mg/kgBB

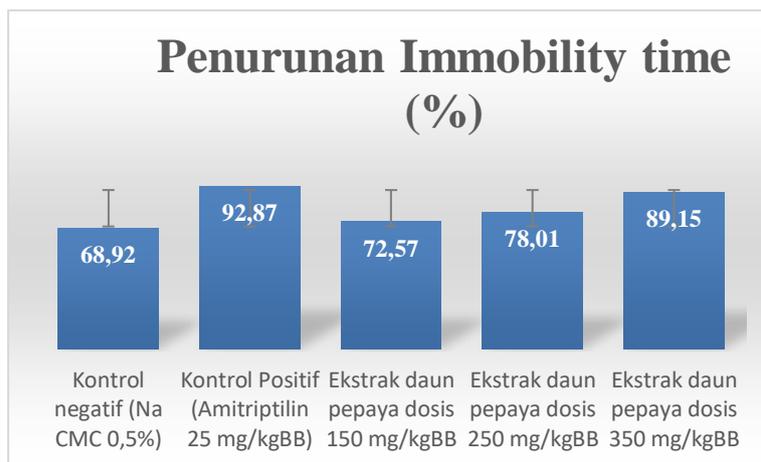
Amitriptilin merupakan golongan antidepresan trisiklik dan mempunyai rumus yang sama dengan inipramin dimana obat ini merupakan obat untuk menurunkan gejala depresi. Obat ini bekerja dengan cara menghambat reuptake serotonin dan noradrenalin di otak. Selain itu, amitriptilin juga memiliki fungsi sebagai sedatif, antikolinergik, dan antihistamin yang kuat sehingga cocok untuk pasien yang agresif. Amitriptilin memiliki persentase paling tinggi pada penurunan *immobility time*. Pada hewan uji, perbaikan suasana hati juga disertai dengan bertambahnya aktivitas pada hewan uji ketika dilakukan *forced swimming test*.



**Gambar 2.** Peningkatan Rata-Rata *Immobility Time* Mencit

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setiap kelompok memiliki waktu imobilitas yang berbeda-beda. **Gambar 2** menunjukkan bahwa pada waktu T0 (hari ke-0) mencit masih belum ada tanda-tanda mengalami depresi yang ditandai dengan waktu imobilitas yang singkat. Mencit yang sudah di induksi depresi dengan uji FST data nilai T1 (hari ke 7) tinggi, mencit sudah ada tanda-tanda mengalami depresi yang ditandai *immobility time* yang lama, peningkatan *immobility time* dikarenakan mencit telah diinduksi dengan metode *forced swimming test* sehingga nilai *immobility time* akan besar dan mencit menjadi depresi.

Pada grafik T0 sampai T1 induksi *forced swimming test* mengalami peningkatan pada waktu *immobility time*. Hal ini terjadi karena keseimbangan neurotransmitter otak terganggu terutama turunnya kadar hormon dopamin, norepinefrin, dan serotonin yang mengakibatkan mencit mengalami depresi. Tanda-tanda mencit depresi dapat diamati dari pergerakannya yang mudah tenggelam, frekuensi buang air besarnya lebih sering, dan Bergeraknya lebih aktif. Kemudian, setelah diberi perlakuan waktu imobilitas mencit kembali singkat karena mencit sudah tidak mengalami depresi lagi.



**Gambar 3. Penurunan *Immobility Time* Mencit**

Rumus penurunan *immobility time* :

$$\frac{T1 - T2}{T2} \times 100\%$$

Persentase penurunan *immobility time* pada **Gambar 3** diambil dari rata-rata hasil penurunan *immobility time* pada mencit yang menunjukkan bahwa yang terbesar terdapat pada kelompok amitriptilin sebagai kontrol positif, yaitu sebesar 92,87%, kemudian diikuti oleh kelompok ekstrak 350 mg/kg BB sebesar 89,15%; ekstrak 250 mg/kg BB sebesar 78,01%; ekstrak 150 mg/kg BB sebesar 72,57%; dan CMC Na sebagai kontrol negatif sebesar 68,92%. Kelompok kontrol negatif memperoleh persentase terkecil, hal ini dikarenakan pada kelompok tersebut tidak diberikan obat setelah diinduksi depresi. Pada kelompok dosis terdapat peningkatan persentase pada setiap kelompoknya karena pada setiap kelompok diberikan dosis yang berbeda-beda. Hasil dosis dari ekstrak etanol daun pepaya menunjukkan bahwa dosis tersebut memiliki efek terhadap penurunan waktu imobilitas pada mencit yang diinduksi depresi dengan menggunakan uji *forced swimming test*, dimana dosis ketiga merupakan dosis yang paling efektif karena memiliki persentase rata-rata *immobility time* paling tinggi.

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas sebagai antidepresan yang mampu menurunkan *immobility time* pada mencit yang diinduksi dengan uji *forced swimming test* secara signifikan. *Shapiro wilk* digunakan sebagai uji normalitas data karena sampel yang dianalisis kurang dari 50 sampel, sedangkan data yang akan dianalisis hanya 25 sampel. *Shapiro wilk* merupakan metode yang digunakan untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Hasil yang dianalisis sebanyak 25 sampel menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan nilai 0,294; 0,474; 0,673; 0,305; dan 0,160 ( $p > 0,05$ ) sehingga data yang sudah dianalisis dapat dilanjutkan dengan uji analisis variansi (ANOVA). Hasil dianalisis dengan uji homogeneity of variance, nilai signifikansi yang didapatkan adalah 0,174; 0,660; 0,665; dan 0,246 ( $p > 0,05$ ) yang artinya  $H_0$  diterima. Pada hasil uji ANOVA menunjukkan nilai yang signifikan 0,003 ( $p < 0,05$ ) yang artinya pada perlakuan yang diberikan berdasarkan hasil dari *immobility time* semua kelompok terdapat perbedaan yang signifikan.

Uji *post hoc tuckey* merupakan uji yang terakhir, tujuan dari uji ini adalah melihat hasil apakah ada perbedaan yang signifikan antar kelompok dan kelompok yang paling aktif. Hasil uji ini menunjukkan bahwa perbedaan rata-rata dibagi menjadi 3 kelompok besar. Pada kelompok 1 yang terdiri dari kelompok Na CMC, ekstrak 150 mg/kg BB, dan ekstrak 250 mg/kg BB memiliki rata-rata yang sama. Kelompok 2, yang terdiri dari ekstrak 250 mg/kg BB dan ekstrak 350 mg/kg BB memiliki rata-rata yang sama, dan kelompok 3 ekstrak 350 mg/kg BB dan amitriptilin memiliki rata-rata yang sama. Hasil tersebut menunjukkan bahwa rata-rata kelompok uji yang paling mendekati kontrol positif yaitu amitriptilin adalah ekstrak 350 mg/kg BB.

Dosis ekstrak etanol daun pepaya yang efektif yang mendekati kontrol positif adalah 350 mg/kg BB dan dosis tersebut memberikan pengaruh terhadap penurunan *immobility time* secara signifikan pada mencit yang diinduksi depresi dengan metode *forced swimming test* dibandingkan dengan dosis 150 mg/kgBB dan 250 mg/kg BB.

### KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas antidepresan dengan metode *forced swimming test*. Dosis ekstrak etanol daun pepaya yang efektif untuk menurunkan *immobility time* secara signifikan pada mencit yang diinduksi depresi dengan menggunakan metode *forced swimming test* adalah dosis 350 mg/kgBB.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillah, dengan puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya yang diberikan. Terimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini, kepada Ibu apt. Vivin Nopiyaniti, M.Sc. dan Ibu apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm. atas bimbingan dan masukan yang diberikan kepada saya selama proses penelitian dan penyusunan hasil, kedua orang tua serta seluruh keluarga, teman dan sahabat, dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu atas segala dukungan dan bantuan yang diberikan baik secara langsung maupun tidak langsung.

### DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, W, Nurhamidah, N, & Handayani, D, 2017, 'Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan beberapa fraksi dari kulit batang jarak (*Ricinus communis L.*)', *Alotrop*, 1(2).
- Ayuningrum RP, 2016, *Uji Stabilitas Fisik Dan Penentuan Nilai Spf (Sunprotection Factor) Krim Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Pepaya (Carica Papaya L.)*. Ungaran: Prodi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Kesehatan Ngudi Waluyo. Ungaran.
- Bakova Z. Kolesarova A. Bioflavonoid Quercetin-Food Sources, Bioavailability, Absorbtion and Effect on Animal Cells. *J. Microbiol. Biotechn & Food Sci* 2012; 2 (2): 426-33.
- De Silva, G, O, Abeyesundara, A, T, & Aponso, M, M, W, 2017, Extraction methods, qualitative and quantitative techniques for screening of phytochemicals from plants, *American Journal of Essential Oils and Natural Products*; 5(2): 29-32.
- Deng, Shixin & West, Brett J, 2011, Antidepressant Effects of Noni Fruit and its Active Principals. *Asian Journal of Medical Sciences* 3(2): 79-83.
- Julaily, N, Mukarlina dan Setyawati, T,R, 2013. Pengendalian Hama pada Tanaman Sawi (*Brassica juncea L.*) Menggunakan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*). Universitas Tanjungpura. Pontianak, *Jurnal Protobiont* 2 (3): 171-175.
- Novelni, R, & Aria, M, 2022, uji aktivitas antidepresan ekstrak etanol daun gedi hijau (*abelmoschus manihot (L.)medik*) pada mencit Putih Jantan (*Mus musculus*), *Jurnal Katalisator*. 7(1), 8.
- Prayitno, 2008. *Farmakologi Dasar*, Penerbit Lenskopi, Jakarta
- Priyanto, J, A, Pujiyanto, S, & Rukmi, I, 2014, Flavonoids production capability test of tea Mistletoe (*Scurrula atropurpurea B Dans*) endophytic bacteria isolates, *Jurnal Sains Dan Matematika*, 22(4), 89-96.
- Rahmayanti, Y, E, Rahmawati, E, 2018, Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kejadian Depresi Pada Remaja Awal, *Jurnal Asuhan Ibu & Anak* 3(2): 47- 57.
- Setyawati, R, 2018, Optimasi formula tablet antioksidan ekstrak bawang dayak (*Eleutherine americana Merr.*) dengan bahan pengikat gelatin dan bahan penghancur eksplotab menggunakan metode factorial design, [Skripsi]. Surakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Singkoh, M, Mantiri, D, Lumenta, C, & Manoppo, H, 2019, Identifikasi Senyawa Bioaktif Alga Merah *Halymenia durvillei* (Identification Bioactive Compounds of Algae *Halymenia durvillei*), *Jurnal Bios Logos*, 9(1), 21-27.
- Widiastuti, E,S, Retno, D,A, Ashadi, Baksti M, Putri, C,R, 2014, Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr.*) Varietas Petruk, *Jurnal Kimia Organik* : 1-10.

