

## PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIDEPRESAN EKSTRAK ETANOL DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) BERDASARKAN SIKLUS SIRKADIAN

Maharani Dewi, Muharam Priatna, HENDY SUHENDY\*

Program Studi Farmasi, STIKes Bakti Tunas Husada

\*Email: radhwa04@gmail.com

Received: 28/01/2021, Revised: 11/02/2021, Accepted: 25/02/2021, Published: 28/02/2021

### ABSTRAK

Depresi adalah gangguan mental umum ditandai dengan kesedihan, kehilangan kesenangan, insomnia. Kerja obat dalam tubuh dipengaruhi oleh siklus sirkadian (24 jam) yang akan memberikan efek terapi yang berbeda. Obat herbal digunakan sebagai alternatif utama pengobatan antidepresan salah satunya daun pare. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L) sebagai antidepresan, berdasarkan siklus sirkadian yaitu pada pagi dan malam hari. Metode penelitian yang digunakan adalah *Forced Swimming Test*. Efek depresi pada mencit diketahui melalui keadaan *Immobility* pada saat mencit direnangkan. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan sebanyak 30 ekor dengan bobot badan 20-30 gram. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok secara acak yaitu kelompok kontrol negatif siklus pagi (PGA 1%), kelompok kontrol negatif siklus malam (PGA 1%), kelompok kontrol positif siklus pagi (fluoxetine 0,052 mg/20 g BB mencit), kelompok kontrol positif siklus malam (fluoxetine 0,052 mg/20 g BB mencit), kelompok dosis uji siklus pagi (16,8 mg/20 g BB mencit) dan kelompok dosis uji siklus malam (16,8 mg/20 g BB mencit). Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata waktu imobilitas pada siklus pagi hari yaitu 105,44 detik untuk kelompok kontrol negatif, 69,64 detik untuk kelompok kontrol positif dan 72,71 detik untuk kelompok dosis uji. Sedangkan nilai rata-rata waktu imobilitas pada siklus malam hari yaitu 119,52 detik untuk kelompok kontrol negatif, 93,02 detik untuk kelompok kontrol positif dan 85,62 detik untuk kelompok dosis uji. Ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L) memberikan aktivitas antidepresan yang lebih baik pada siklus pagi hari dibandingkan malam hari.

**Kata kunci** : Antidepresi, Siklus Sirkadian, Daun Pare

### ABSTRACT

*Depression is a common mental disorder that indicated by sadness los of pleasure and insomnia. The action of drugs in the body is affected by circadian cycle (24 hours) which will give a different therapeutic effect. One of herbal medicine as an anti-depressant treatment is bitter melon. The objective of the research is to determine anti-depressant activity of bitter melon extract (*Momordican charantina* L) based on the circadian cycle in the morning and evening. The methods use forced swimming test. The depression effect was seen from the immobility state when the mice were swimming. The test uses 30 male mice with weight of 20-30 grams. The mice were divided into 6 groups randomly, namely the negative control group morning cycle (PGA 1%), the negative control group night cycle (PGA) 1%), positive control group, morning cycle (fluoxetine*

0.052 mg / 20 g BW of mice), night cycle positive control group (fluoxetine 0.052 mg / 20 g BW of mice), morning cycle test dose group (16.8 mg / 20 g BW of mice) and group cycle test dose night (16.8 mg / 20 g BW of mice). The results show the average immobility time values of the morning cycle are 105.44 second for negative control group, 69.64 second for positive control group and 72.71 second for dosage test group. Meanwhile the average immobility time values of the evening cycle are 119.42 second for negative control group, 193.02 second for positive control group and 82.62 second for dosage test group. Ethanolic extract of bitter melon (*Momordica charntia L*) has a better anti-depressant activity in the morning cycle than night cycle.

**Keywords:** antidepressant, circadian cycle, bitter melon

## PENDAHULUAN

Depresi adalah gangguan mental umum yang ditandai dengan kesedihan, hilang keinginan dan kesenangan, penurunan kekuatan, perasaan bersalah, tidur terganggu, tidak nafsu makan dan kurang konsentrasi. Prevalensi gangguan depresi pada populasi dunia adalah 3-8 % dengan 50% kasus terjadi pada usia produktif yaitu 20-50 tahun. *World Health Organization* menyatakan bahwa gangguan depresi berada pada urutan keempat penyakit di dunia.

Bioritme kerja obat (kronofarmakologi) merupakan berbagai fungsi organ yang bergantung kepada hari atau musim menunjukkan bahwa fungsi organ dipengaruhi *penyimpanan bioritme*. Pengaruh yang paling besar terutama berasal dari ritme sirkadian (ritme siang sampai malam dalam 24 jam) dimana pemberian obat pada jam berbeda menyebabkan efek yang berbeda (Mutschler, 1991).

Obat antidepresan sangat penting diperhatikan dalam bagaimana menentukan apakah harus di minum di malam hari atau

pagi hari, agar memberikan efek yang diinginkan dan meminimalkan terjadinya efek samping yang mungkin terjadi. Salah satu contoh obat golongan SSRI adalah fluoxetine. Obat antidepresan golongan SSRI ini obat-obat dengan efek positif memperbaiki mood tetapi umumnya memiliki efek samping yang serius seperti Insomnia, muntah, dan kelelahan. (Yerkade & Siddiqui, 2017). Pemanfaatan bahan alam yang bersifat alami telah menjadi pilihan utama bagi masyarakat, salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antidepresan adalah tanaman pare (*Momordica Charantia L*). Penelitian Fadhila (2019) menyebutkan bahwa dosis uji ekstrak etanol daun pare (16,8 mg/20 g BB mencit) dengan metode *FST* memberikan aktivitas antidepresan yang signifikan akan tetapi pengujiannya hanya dilakukan pada pagi hari, oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut waktu yang tepat penggunaan ekstrak etanol daun pare sebagai antidepresan berdasarkan siklus sirkadian.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah bejana maserasi, *rotary evaporator* (EYELA OSB-2100), timbangan analitik sonde oral, spuit 1 mL, kandang mencit, alat minum mencit, pellet, *stopwatch*, *water bath*, bejana plastik dan alat-alat lain yang lazim dipakai di laboratorium.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia basah daun pare (*Momordica charantia* L), etanol 96%, mencit putih jantan galur Swiss Webster, Fluoxetine 20 mg, pulvis gummi arabici, *aquadest*, kertas saring *whatman*, serbuk seng, besi III klorida 1%, gelatin 1%, kloroform, asam sulfat, Iodium dan kalium iodida, raksa II klorida dan kalium iodida, natrium klorida, asam klorida, amil alkohol, amonia, eter, natrium hidroksida dan vanilin asam sulfat.

### **Jalannya Penelitian**

#### **1. Determinasi Tanaman**

Bahan yang diteliti dideterminasi di Laboratorium Teknologi V Sekolah Ilmu Teknologi Hayati ITB.

#### **2. Penyiapan Bahan Tanaman**

Bahan uji berupa daun pare diperoleh dari Desa Setiajaya, Kec. Cibeureum, Kabupaten Tasikmalaya. Sebelum

digunakan, bahan dicuci menggunakan air mengalir, kemudian lakukan sortasi basah, lalu dikeringkan dibawah sinar matahari secara tidak langsung dengan ditutupi kain hitam sampai kering. Simplisia kering disortasi lalu dibuat menjadi serbuk menggunakan alat penghalus simplisia.

#### **3. Ethical Clearance**

Persetujuan dan perizinan pengujian hewan percobaan diajukan terlebih dahulu kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya.

#### **4. Penyiapan Hewan Uji**

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit jantan galur Swiss-Webster dengan bobot 20-30 gram, sehat dan perilaku normal. Tikus ditempatkan di kandang kawat dalam kondisi standar (suhu, 25 - 30 ° C, siklus terang 12 jam dan siklus gelap 12 jam) dan dibiarkan menyesuaikan diri selama 5 hari (Priatna et al., 2018).

#### **5. Ekstraksi Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L)**

Serbuk simplisia daun pare sebanyak 500 gram direndam dalam maserator menggunakan pelarut etanol 96% sambil sesekali di aduk. Setiap 24 jam sekali dilakukan pergantian pelarut, maserasi dilakukan 3 x 24 jam. Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan diuapkan di atas *water bath* hingga

didapatkan ekstrak kental etanol daun pare (Departemen Kesehatan RI, 2008). Ekstrak kental yang dihasilkan kemudian ditimbang dan dihitung rendemennya.

## **6. Penapisan Fitokimia Simplisia Dan Ekstrak**

Penapisan Fitokimia simplisia dan ekstrak dilakukan terhadap golongan senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid/terpenoid dan kuinon (Farnsworth, 1996).

## **7. Uji Aktivitas Antidepresan dengan metode *Forced Swimming Test***

Metode penelitian yang digunakan *Forced Swimming Test* dimana efek depresi pada mencit diketahui melalui keadaan Immobility pada saat mencit direnangkan. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan sebanyak 30 ekor dengan bobot badan 20-30 gram yang dibagi menjadi 6 kelompok secara acak yaitu kelompok kontrol negatif siklus pagi (PGA 1%), kelompok kontrol negatif siklus malam (PGA 1%), kelompok kontrol positif siklus pagi (fluoxetine 0,052 mg/20 g BB mencit), kelompok kontrol positif siklus malam (fluoxetine 0,052 mg/20 g BB mencit), kelompok dosis uji siklus pagi (16,8 mg/20 g BB mencit) dan kelompok dosis uji siklus malam (16,8 mg/20 g BB mencit). Test dilakukan setelah satu jam pemberian dosis uji. Mencit dimasukan

kedalam bejana yang berisi air kemudian waktu imobilitas dihitung selama jangka waktu 6 menit. Mencit dikeringkan kemudian dihangatkan (Buccafusco, 2009).

## **Analisis Data**

Data yang diperoleh dihitung dan dianalisis secara statistik menggunakan *software* SPSS 16.00 meliputi uji normalitas untuk melihat apakah data terdistribusi normal atau tidak, uji homogenitas untuk melihat data homogen atau tidak, uji anova dengan *post hoc test* uji LSD untuk melihat apakah data aktivitas antidepresan pada masing-masing kelompok berdasarkan siklus sirkadian memiliki perbedaan yang signifikan atau tidak ( $p < 0,05$ ) dan uji paired sample t test terhadap kelompok uji siklus pagi dan malam untuk menentukan waktu pemberian mana yang memberikan aktivitas antidepresan terbaik

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **1. Hasil Determinasi**

Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman pare (*Momordica charantia* L) dengan familia Cucurbitaceae dengan no determinasi 6684/I1.CO2 2/PL/2019

## 2. Hasil Pengolahan Simplisia dan Ekstraksi

Pengolahan simplisia basah menghasilkan rendemen simplisia kering sebesar 8,3%. Sementara itu proses ekstraksi menghasilkan rendemen ekstrak pekat sebesar 7,39 %. Kecilnya rendemen simplisia kering diduga dipengaruhi oleh kadar air yang tinggi seperti pada penelitian Sriutami (2008) yang menyatakan bahwa kadar air yang terkandung dalam pare sebesar 91,20 %.

## 3. Penapisan Fitokimia

Penapisan Fitokimia dilakukan pada simplisia dan ekstrak dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada simplisia dan ekstrak secara kualitatif (Hanani, 2015) dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Daun Pare

Metabolit sekunder	Hasil Penapisan	
	Simplisia	Ekstrak
<b>Alkaloid</b>	-	+
<b>Flavonoid</b>	+	+
<b>Tanin</b>	-	-
<b>Polifenol</b>	-	-
<b>Saponin</b>	+	+
<b>Kuinon</b>	+	+
<b>Steroid</b>	+	+
<b>Triterpenoid</b>	+	+

Keterangan :

+ = Teridentifikasi

- = Tidak Teridentifikasi

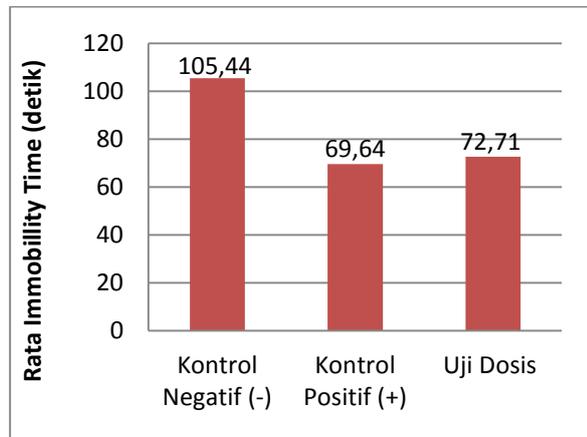
Ekstrak mengandung semua senyawa golongan metabolit sekunder yang diujikan kecuali tannin dan polifenol. Senyawa-senyawa yang ada pada ekstrak daun pare diduga sebagai kontributor utama aktivitas antidepresan terutama alkaloid, flavonoid dan triterpenoid (Puspitasari, 2017).

## 4. Ethical Clearance

Penelitian telah mendapatkan persetujuan dan perizinan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya No.031/kepk-bth/06/2020.

## 5. Hasil Uji Aktivitas Antidepresan Berdasarkan Siklus Sirkadian

Pengamatan yang dilakukan pada metode *Forced Swimming Test* adalah *immobility time*, efek antidepresan diukur melalui lama *immobility time* yang lebih singkat dibandingkan dengan kelompok uji yang tidak diberikan obat antidepresan. Pengukuran *immobility time* dinilai ketika hewan uji tidak bergerak di dalam air yang menandakan hewan tersebut depresi (Puspitasari, 2017). Semakin besar *immobility time* maka hewan uji semakin depresi begitupun sebaliknya semakin kecil *immobility time* maka hewan uji semakin tidak depresi (Nofri et al, 2013).

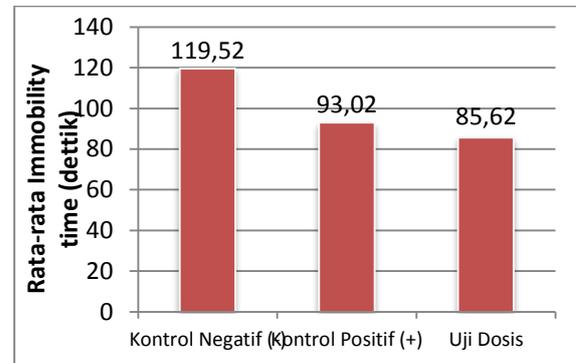


**Grafik 1.** Rataan *Immobility Time* (Detik) Pada siklus Pagi dengan metode *FST*

Hasil data *immobility time* pada metode *Forced Swimming* test dilakukan perbandingan antara perlakuan pemberian sediaan pagi hari dan malam hari. Grafik 1 dan Grafik 2 merupakan penyajian aktivitas antidepresan berdasarkan siklus sirkadian.

Pada Grafik 1 terlihat bahwa kelompok kontrol positif dan dosis uji memiliki rataan *immobility time* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok control negative. Analisis statistik *One-Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok ( $p < 0,05$ ) dan setelah dilakukan uji lanjutan dengan *LSD* terdapat perbedaan signifikan antara pasangan kelompok kontrol negatif dengan positif dan kelompok kontrol negatif dan dosis uji. Sementara itu tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok control positif dan dosis uji ( $p > 0,05$ ). Sehingga bisa dikatakan bahwa pada siklus pagi pemberian

ekstrak etanol daun pare memberikan aktivitas antidepresan yang sama kuat dengan fluoxetine.



**Grafik 2.** Rataan *Immobility Time* (Detik) Pada siklus Malam dengan metode *FST*

Pada Grafik 2 Rataan *immobility time* dosis uji dan kelompok kontrol positif memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif dan setelah dianalisis statistik dengan *One-Way ANOVA* dan *LSD* hasilnya sama seperti pada siklus pagi. Artinya bahwa pada siklus malam pemberian ekstrak etanol daun pare juga memberikan aktivitas antidepresan yang sama kuat dengan fluoxetine.

Uji *Paired Sample T test* dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan signifikan antara kelompok uji siklus pagi dan kelompok uji siklus malam. Hasil pengujian menunjukkan adanya perbedaan yg signifikan ( $p < 0,05$ ) antara dosis uji siklus pagi dan dosis uji siklus malam. Jika dilihat dari nilai rataan *immobility time* siklus pagi yang lebih kecil dibandingkan siklus malam

maka dapat dikatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pare lebih efektif pada siklus pagi.

Obat-obat antidepresan termasuk yang bersumber dari bahan alam harus diperhatikan pemberiannya yang efektif berdasarkan siklus sirkadian mempertimbangkan proses ritme biologis karena senantiasa berputar seiring kegiatan rutin yang dikerjakan. Ritme biologis ini berjalan kontinu dan akan berubah dengan adanya perubahan pola kegiatan dan pengaruh dari luar (Prabowo, 2005). Pemberian ekstrak etanol daun pare yang lebih baik pada pagi hari menunjukkan bahwa aktivitas dan kondisi pada waktu ini memberikan efek antidepresan yang maksimal berkaitan dengan fungsi saluran cerna. Pengosongan lambung 50% lebih cepat terjadi pada pagi hari sehingga ekstrak etanol daun pare tidak terganggu oleh adanya aktivitas enzim yang mencerna makanan.

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L) memberikan aktivitas antidepresan yang lebih baik pada siklus pagi hari dibandingkan malam hari.

Perlu dilakukan riset lanjutan untuk mengetahui secara pasti pengaruh siklus pagi

hari terhadap ritme biologis berkaitan dengan efek antidepresan ekstrak etanol daun pare.

## DAFTAR PUSTAKA

- Buccafusco, J. (2009). *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience*, 2nd ed. London: Taylor & Francis Group, LLC, 169-329.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Fadhila, Y.A. (2019). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Pare (Momordica Charantia L.) Sebagai Antidepresan Terhadap Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Forced Swimming Test (FST), Tail Suspension Test (TST) Dan Open Field Test (OFT)* (Tesis Sarjana). STIKes BTH, Tasikmalaya.
- Farnsworth, N. R. (1996) : *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, *J.Pharm Sci.*, 53(3), 243-268
- Hanani, E. (2015). *Analisis fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Mutschler E., Nat.R. (1991). *Dinamika Obat*. Bandung: ITB.
- Nofri, P. K., Widdhi, B., & Weny 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. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2(03), 29-33.
- Prabowo, T. (2005). Pengaruh *Jetlag* dan Cara Mengatasi Tinjauan Fisiologi. *Medikora*, 1(1), 89-101
- Priatna, M., Suhendy, H., & Sukmawan, Y.P. (2018). Antidepressant Activity of Some Fractions of the Basil Leaves (*Ocimum basilicum* L.) on the Swiss Webster Male Mice. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(2), 188-193
- Puspitasari, L. (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*, 8 (1), 24-30.
- Sriutami, S. (2008). *Efek Pemberian Tepung Buah Pare (Momordica charantia l.) Terhadap Profil Lemak Serum Darah Tikus (Rattus norvegicus)* (Tesis Sarjana). Scientific Repository IPB. (1526).
- Yerkade, V. & Siddiqui, R.A. (2017). A Drug Utilization Study Of Antidepressant Drug In A Tertiary Care Hospital. *International*
- Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 6(6), 1405-1409.