

Efek Pemberian Air Rebusan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Hormon Kortisol pada Mencit yang Diinduksi Depresi

*Effects of Soursop Leaf (*Annona muricata* L.) Decoction on Cortisol Hormones in Depression-Induced Mice*

Maria Hyasinta Vanesa Putri Suhadi^a, Sri Luthfiyyah^a, Debek Bini Dita Rahayu Mayang Tika^a, Aurelya Putri Amanu^b dan Diani Mentari^{c*}

^aProgram Studi Diploma Tiga Teknologi Bank Darah, STIKES Guna Bangsa Yogyakarta, Jln. Ring Road Utara Condongcatur Depok Sleman Yogyakarta

^bProgram Studi Diploma Tiga Teknologi Laboratorium Medis, STIKES Guna Bangsa Yogyakarta, Jln. Ring Road Utara Condongcatur Depok Sleman Yogyakarta

^cFakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

*Corresponding author: Jl. DR. Soeparno No.63, Karang Bawang, Grendeng, Kec. Purwokerto Utara, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah 53122, Indonesia. Email: dianimentari@gmail.com

Abstrak

Depresi dapat meningkatkan kadar kortisol hingga 20 kali. Daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki banyak manfaat, salah satunya karena kandungan antioksidan yang terdapat di dalamnya. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektifitas penggunaan air rebusan daun sirsak sebagai anti depresi dengan melihat kadar kortisol pada mencit yang diinduksi depresi. Stressor dan air rebusan daun sirsak diberikan selama 7 hari. Pengukuran hormon kortisol menggunakan metode ELISA. Deteksi senyawa pada rebusan daun sirsak menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan pereaksi semprot $FeCl_3$. Hasil analisis KLT menunjukkan bahwa pada air rebusan daun sirsak mengandung senyawa fenol. Hasil analisis hormon kortisol menunjukkan bahwa pemberian air rebusan daun sirsak mampu menghambat pembentukan kortisol pada mencit yang diinduksi stresor. Hal ini juga terlihat dari peningkatan berat badan mencit yang diberikan air rebusan daun sirsak mengalami kenaikan mencapai 15,48- 28,05% dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya meningkat 4,82%.

Kata kunci : daun sirsak, kortisol, antidepresi, tes renang paksa, berat badan.

Abstract

Depression can increase cortisol levels up to 20 times. Soursop leaves (*Annona muricata* L.) have many benefits, one of which is due to the antioxidant content contained therein. This study aims to see the effectiveness of using soursop leaf boiled water as an anti-depressant by looking at cortisol levels in depression-induced mice. Stressors and soursop leaf boiled water were given for 7 days. Measurement of the hormone cortisol using the ELISA method. Detection of compounds in soursop leaf decoction using Thin Layer Chromatography (TLC) method with $FeCl_3$ spray reagent. The results of the TLC analysis showed that soursop leaves boiled water contained phenolic compounds. The results of the analysis of the hormone cortisol showed that giving soursop leaf boiled water was able to inhibit the formation of cortisol in stressor-induced mice. This can also be seen from the increase in body weight of mice given soursop leaf boiled water which increased by 15.48-28.05% compared to the negative control which only increased 4.82%.

Keywords: soursop leaves, cortisol, antidepressants, forced swimming test, body weight.

Pendahuluan

Pandemi Covid-19 telah terjadi sejak tahun 2019 dan sampai saat ini masih terus berlangsung. Upaya pencegahan penularan infeksi virus corona dilakukan dengan berbagai macam cara diantaranya kebijakan pemerintah untuk menjaga jarak fisik (*physical distancing*), sosial (*social distancing*) bahkan karantina wilayah (*lockdown*) (Kemenkes, 2020; Maulida *et al.*, 2020). Hal ini menyebabkan dampak luas tidak hanya pada sektor kesehatan, namun sosial dan ekonomi (Burhanuddin dan Abdi, 2020). Adanya kebijakan tersebut membuat masyarakat menjadi cemas dan tertekan karena mengalami kesulitan dalam memenuhi kebutuhan hidup (Qiu *et al.*, 2020). Hal inilah yang membuat banyak orang memiliki beban mental tersendiri hingga terjadi depresi pada saat pandemi Covid-19 (Maulida *et al.*, 2020)

Seseorang yang mengalami depresi akan terjadi perubahan tubuh baik secara psikis maupun fisik. Gangguan psikis diantaranya stres, suasana hati rendah, lekas marah, serangan panik, fobia, gejala, insomnia, perasaan bersalah yang berlebihan, kemarahan, dan kelelahan emosional. Pada gangguan fisik terjadi perubahan pada penurunan minat terhadap aktivitas, gangguan tidur, gangguan pola makan dan penurunan kemampuan berkonsentrasi (*American Psychological Association*, 2007). Seseorang yang mengalami depresi akan terjadi peningkatan hormon kortisol mencapai 20 kali (Lisdiana, 2012; Setiyono *et al.*, 2015). Hormon kortisol ini akan menghambat aktivitas sel-sel imun seperti *Natural Killer* (NK), sehingga menyebabkan tubuh menjadi rentan terkena penyakit (Duggal *et al.*, 2015).

Tanaman Sirsak (*Annona muricata L.*) merupakan tanaman yang hidup didaerah tropis dan dapat tumbuh berbuah sepanjang tahun. Seluruh bagian tanaman sirsak dapat dimanfaatkan sebagai obat salah satunya daun (Mardiana & Ratnasari, 2007). Secara ilmiah, daun sirsak diketahui memiliki kandungan senyawa tanin, alkaloid dan flavanoid yang memiliki peran untuk menghambat serotonin di otak. Serotonin merupakan senyawa yang bertanggung jawab atas pengendalian tingkat kebahagiaan atau rasa suka cita seseorang (Zuhud, 2011). Saat ini tanaman sirsak seringkali digunakan sebagai obat tradisional di negara berkembang termasuk Indonesia. Masyarakat daerah Labuan Bajo, Nusa Tenggara Timur (NTT) meminum air rebusan daun sirsak 2x sehari untuk mengobati sakit kepala. Namun bukti secara ilmiah belum pernah dilaporkan, sehingga pada penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh penggunaan air rebusan daun sirsak terhadap hormon kortisol dan berat badan pada mencit yang diinduksi depresi.

Material dan Metode

Penelitian ini mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Universitas Jenderal Ahmad Yani Yogyakarta dengan nomor: SKep/0127/KEPK/VI/2021. Jenis penelitian ini adalah experimental yang dilaksanakan di Laboratorium IMLTD STIKES Guna Bangsa Yogyakarta, Laboratorium Klinik STIKES Guna Bangsa Yogyakarta serta Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat utama yaitu ELISA *reader*, sonde, icebox, sentrifuse, tabung hematokrit, timbangan digital, mikropipet, labu semprot, plat silika gel GF₂₅₄ dan Lampu UV₂₅₄ nm. Bahan utama yang digunakan adalah daun sirsak (daun ke 1-5 dari ujung), mencit BAL B/C usia 2-3 bulan berjenis kelamin jantan dengan berat 20-30 gram serta beberapa pelarut organik seperti (n-heksan, etil asetat, kloroform, methanol, butanol),

pereaksi semprot FeCl_3 konsentrasi 1% dan KIT dari CALBIOTECH untuk mendeteksi hormon kortisol.

Cara Kerja

Persiapan air rebusan daun sirsak

Daun sirsak yang digunakan berasal dari daerah Kaliurang-Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan daun kesatu sampai daun kelima dari ujung kemudian dibersihkan dan dicuci dengan air mengalir. Daun kemudian ditambahkan aquades dengan volume 400 ml dan kemudian direbus pada suhu $80-90^\circ\text{C}$ hingga volume menjadi setengahnya (± 200 ml). Volume air rebusan daun sirsak menjadi setengah dari volume awal disesuaikan dengan penggunaan air daun sirsak secara konvensional di masyarakat.

Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Hasil rebusan air daun sirsak selanjutnya dideteksi kandungan senyawa alkaloid, flavanoid dan tanin dengan menggunakan KLT. Plat silika GF_{254} dipotong sesuai dengan kebutuhan, kemudian dipanaskan dengan menggunakan oven dengan suhu 80°C selama 60 menit. Air rebusan daun sirsak ditotolkan secara berulang pada plat KLT. Totolan diletakan pada batas 1 cm dari batas bawah, 1 cm dari samping kiri dan kanan. Plat kemudian dijenuhkan di dalam chamber dengan jarak migrasi 8 cm. Fase gerak yang digunakan adalah yang pertama n-heksan; etil asetat (3;2). Kedua. menggunakan pelarut n-heksan; kloroform: etil asetat (3:1:1). Proses KLT ditunggu hingga fase gerak (eluen) mencapai batas atas. Plat silika kemudian diangkat dari bejana dan dikeringkan menggunakan *hair dryer*. Plat kemudian disemprot FeCl_3 konsentrasi 1%. Hasil KLT kemudian dilihat menggunakan sinar tampak dan UV_{254} untuk melihat ada tidaknya spot. Spot yang nampak kemudian dilakukan perhitungan nilai R_f berdasarkan rumus berikut:

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh substansi}}{\text{Jarak yang ditempuh oleh pelarut}}$$

Induksi stressor pada mencit dan perlakuan

Penelitian ini menggunakan tahapan praperlakuan. Mencit BAL B/C terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama ± 2 minggu. Mencit setelah diadaptasikan, kemudian dilakukan proses pemberian stresor yaitu metode berenang hingga mencit mengalami kelelahan (renang paksa). Pada kondisi ini mencit akan berenang (bertahan dipermukaan) hingga tenggelam, waktu yang diperlukan ± 20 menit. Uji renang paksa dilakukan dengan menempatkan mencit pada bak berisi air dengan suhu 25°C (Castagné *et al*, 2009; Yankelevitch-Yahav *et al.*, 2015).

Setelah diberi stresor, mencit diberikan air rebusan daun sirsak sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan. Dosis yang digunakan untuk P1 yaitu $130 \mu\text{l}$, P2 $260 \mu\text{l}$, dosis tengah (P3) yaitu $200 \text{ ml} \times 0,0026 = 0,52 \text{ ml}$ atau $520 \mu\text{l}$ dan dosis P4 $1040 \mu\text{l}$. Dosis yang digunakan adalah hasil konversi dosis dari manusia ke mencit (Laurence & Bacharach, 1964). Selain itu terdapat kontrol (K) yaitu mencit tanpa dibuat stres dan tidak diberikan air rebusan daun sirsak. Kontrol negatif (KN), yaitu mencit dibuat stres kemudian tanpa ditambahkan rebusan air daun sirsak. Proses pemberian stresor dan air rebusan daun sirsak dilakukan selama 7 hari. Pada hari ke 7 dilakukan analisis kadar hormon kortisol menggunakan ELISA.

Analisis Hormon Kortisol

Analisis kadar kortisol menggunakan KIT dari CALBIOTECH. Serum mencit sebanyak 25 μ l dimasukkan ke dalam *well plate*, selanjutnya ditambahkan 50 μ l biotin konjugat, 100 μ l cortisol enzyme konjugat dan diinkubasi selama 60 menit pada suhu ruang. Selanjutnya semua larutan yang terdapat didalam *well*, dicuci dengan *wash buffer* sebanyak 1x dengan volume 300 μ l. Reagen TMB substrat kemudian ditambahkan 100 μ l dilanjutkan dengan inkubasi selama 15 menit pada suhu 20-25°C dan ditambahkan 50 μ l *stop solution*. Pembacaan hasil menggunakan ELISA reader dengan panjang gelombang 450 nm. Kadar hormon kortisol diukur dengan menggunakan persamaan melalui kurva standar persamaan polinomial (antara *log* konsentrasi dengan nilai absorbansi).

Analisis Data

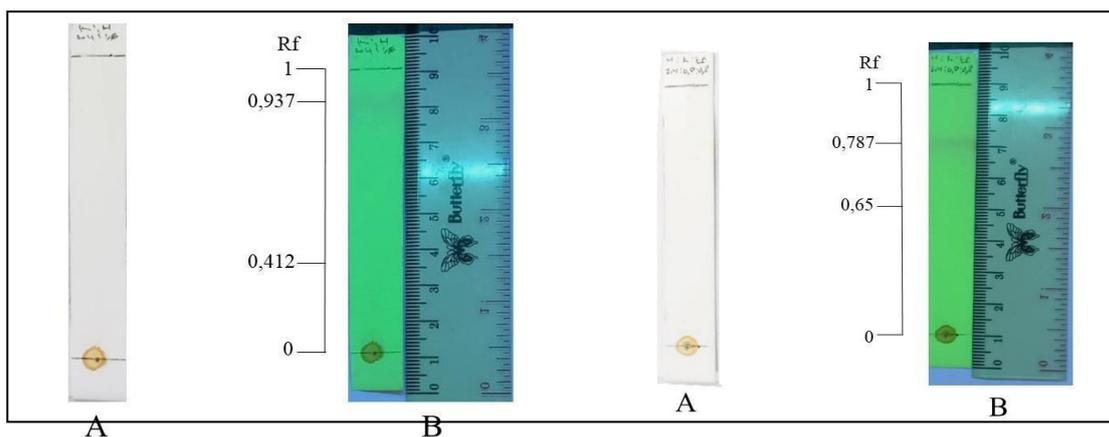
Pada penelitian data dianalisis menggunakan program SPSS 21 Berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan dianalisis perbedaannya menggunakan *Pair T Test*. Pengaruh perbedaan pemberian dosis rebusan daun sirsak pada masing-masing kelompok dilakukan pengujian menggunakan ANOVA dengan signifikansi 0,05.

Hasil dan Diskusi

Deteksi senyawa pada air rebusan daun Sirsak

Kromatografi Lapis Tipis merupakan metode pemisahan senyawa berdasarkan absorpsi atau partisi, dipengaruhi oleh jenis dan polaritas zat kimia yang dipisahkan (Satriadi, 2008). Uji KLT dilakukan dengan menggunakan fase diam berupa silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak berupa pelarut dengan berbagai campuran. Plat KLT bersifat polar, apabila spot semakin jauh terelusi eluen, menunjukkan bahwa senyawa tersebut bersifat lebih non polar. Peredaman pada UV₂₅₄ nm dilakukan karena tidak setiap proses pengembangan menghasilkan spot-spot yang langsung terlihat. Adakalanya bantuan pereaksi kimia atau cara-cara tambahan (visualisasi) untuk mengamati profil pemisahan yang dihasilkan melalui KLT, selain itu dan penggunaan sinar UV ini tidak merusak komponen (Rubiyanto, 2017).

Pada penelitian ini, air rebusan daun sirsak yang dihasilkan berwarna jernih kekuningan. Deteksi sinar UV₂₅₄ nm memperlihatkan peredaman ditandai dengan adanya zona gelap berlatar belakang fluoresensi hijau (Gambar 1.I-B dan 1.II-B). Hasil KLT akan menghasilkan jarak migrasi (*R_f*) dari tiap spot. Kisaran nilai *R_f* dapat menunjukkan perbedaan senyawa dari rebusan air rebusan daun sirsak. Analisis KLT yang menggunakan fase gerak n-heksan dan etil asetat (3:2) menghasilkan peredaman pada *R_f* 0,412 dan *R_f* 0,937 jika diamat pada UV₂₅₄ nm. Namun bercak ini tidak dapat terlihat pada sinar tampak. Adapun hasil KLT air rebusan daun sirsak dengan menggunakan pelarut n-heksan dan Etil asetat (3:2) dapat dilihat pada Gambar 1.



I. Pelarut n-heksan; etil asetat (3;2).

II. Pelarut n-heksan; kloroform: etil asetat (3:1:1)

Gambar 1. Profil kromatogram rebusan air daun sirsak (*Annona muricata* L). Nomor (I) menggunakan pelarut n-heksan; etil asetat (3;2). Nomor (II) menggunakan pelarut n-heksan; kloroform: etil asetat (3:1:1). Deteksi menggunakan sinar tampak (A) dan UV₂₅₄ nm (B)

Pada Gambar 1.II-B, berbeda dengan hasil kromatogram pada gambar 1.I-B. Pada saat menggunakan pelarut n-heksan: kloroform: etil asetat (3:1:1) menunjukkan 2 spot pada Rf 0,650 dan 0,787 pada pengamatan menggunakan UV₂₅₄ nm. Peredaman pada UV₂₅₄ nm menunjukkan adanya keberadaan suatu senyawa. Harborne (1983) menjelaskan bahwa senyawa fenol menyerap pada daerah UV pendek 253 nm dan terlihat sebagai bercak gelap dengan latar berfluoresensi. Peredaman pada pengamatan UV₂₅₄ nm juga mengindikasikan bahwa pada air rebusan daun sirsak terdapat senyawa yang memiliki ikatan terkonjugasi dan senyawa aromatik (Cazes, 2005). Maka untuk memperjelas kandungan senyawa yang terdapat pada rebusan air daun sirsak, plat KLT disemprot dengan menggunakan FeCl₃. Pada Tabel 1 terlihat bahwa uji KLT dengan campuran pelarut Butanol: Etil asetat: air (4:3:2) menghasilkan bercak dengan spot terbanyak yaitu pada Rf 0,287; 0,512; 0,625 dan 0,850.

Pada pengamatan menggunakan sinar tampak spot berwarna kuning kehijauan dan kuning. Namun ketika disemprot dengan menggunakan FeCl₃ nampak berubah warna menjadi keabu-abuan, coklat kekuningan dan coklat kehitaman. FeCl₃ merupakan pereaksi semprot yang digunakan untuk mendeteksi senyawa fenol dan tanin (Fajriaty *et al.*, 2018). Pada KLT yang menggunakan pelarut Metanol: etil asetat: air (4:2:1) menunjukkan spot berwarna kebiru-biruan ketika disemprot menggunakan pereaksi FeCl₃. Warna biru kehitaman yang terbentuk akibat disemprot FeCl₃ menunjukkan terdapat senyawa fenol (Alen *et al.*, 2017; Fajriaty *et al.*, 2018). Adapun Kromatogram air rebusan daun sirsak dengan menggunakan beberapa pelarut polar dan dengan pereaksi semprot FeCl₃ dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil KLT air rebusan daun sirsak dengan menggunakan variasi pelarut polar.

Pelarut	Rf	Penampak bercak		
		Sinar Tampak	UV ₂₅₄	FeCl ₃
Metanol	0,625	Kuning Kecoklatan	Peredaman	coklat
	0,8125	-	Peredaman	-

Metanol: air (2:1)	0,8125	Kuning Coklat	Peredaman	-
	0,850	kuning	Peredaman	Coklat kehitaman
Butanol: etil asetat: air (4:3:2)	0,287	Kuning kehijauan	Peredaman	Keabu-abuan
	0,512	Kuning kehijauan	Peredaman	Coklat kehitaman
	0,625	kuning	Peredaman	Keabu-abuan
	0,850	-	Peredaman	Biru kecoklatan
Metanol: etilasetat: air (4:2:1)	0,465	coklat	Peredaman	Kebiru-biruan
	0,812	Kuning	peredaman	-

Hasil pengukuran berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan

Perubahan berat badan merupakan salah satu indikator yang dapat dijadikan patokan apabila terjadi depresi. Pengukuran berat badan mencit sebelum dan sesudah perlakuan dimaksudkan untuk melihat apakah ada perbedaan. Pada percobaan ini mencit yang kami gunakan memiliki variasi berat badan antara 26-29 gram. Pengukuran berat badan pertama kali adalah sebelum diberi perlakuan. Pengukuran berat badan kedua adalah setelah pemberian perlakuan (stresor dan air rebusan daun sirsak). Terjadi peningkatan berat badan mencit setelah hari ke 7 perlakuan. Hasil analisis *Pair T-Test* menunjukkan nilai signifikansi 0,00 (sig. < 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada masing-masing perlakuan. Kelompok perlakuan P3 terjadi peningkatan terbesar yaitu 28,05% dan yang terendah adalah kelompok Kontrol Negatif (KN) yaitu sebesar 4,82%.

Pada kondisi stres terjadi perubahan metabolisme tubuh yang dapat menyebabkan terjadinya kenaikan berat badan. Namun pada sebagian orang juga mengalami penurunan berat badan. Berat badan mengalami laju pertambahan yang terhambat pada kelompok kontrol negatif (KN). Pada penelitian Fox (2006), peristiwa ini disebabkan karena kondisi stres dapat meningkatkan metabolisme dan ekskresi Nitrogen yang mengakibatkan protein endogen dan cadangan lemak di dalam tubuh dibongkar untuk menjadi sumber energi, sehingga akan turun berat badan atau cenderung menetap. Sedangkan pada kelompok perlakuan terjadi penambahan berat badan disebabkan kondisi stres teratasi oleh pemberian rebusan air daun sirsak.

Tabel 2. Presentase kenaikan berat badan mencit setelah 7 hari perlakuan

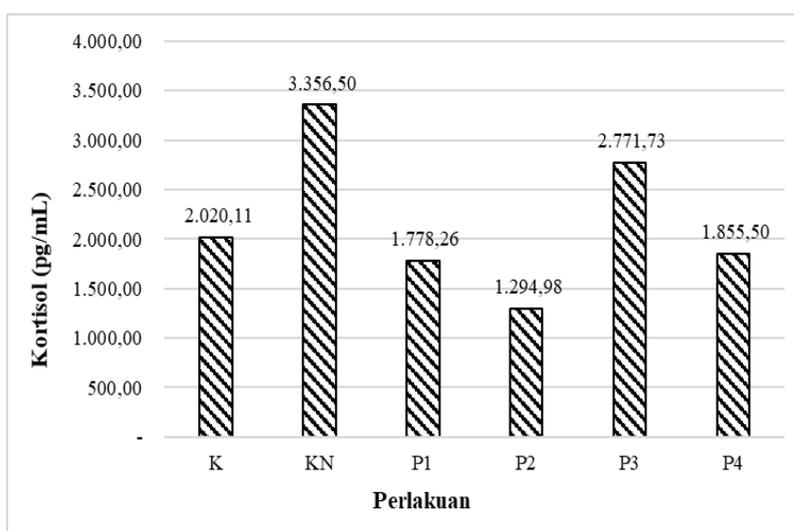
No Perlakuan	n	Berat Badan (gram)		Presentase kenaikan Berat badan Mencit (%)	
		Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan		
1	K	3	28,00	34,67	23,81
2	KN	3	27,67	29,00	4,82
3	P1	3	28,00	32,33	15,48
4	P2	3	27,00	34,00	25,93
5	P3	3	27,33	35,00	28,05
6	P4	3	28,33	35,67	25,88

Pengukuran kadar hormon kortisol pada mencit pasca pemberian air rebusan daun sirsak

Pada penelitian ini stressor yang digunakan adalah metode berenang paksa hingga mencit mengalami kelelahan (*The forced swim test*). Metode ini pertama kali dikenalkan oleh Porsolt pada tahun 1978 sebagai model untuk memprediksi efektivitas penggunaan obat antidepresi. (Bogdanova *et al.*, 2013). Renang paksa dapat meningkatkan jumlah kadar kortisol. Pada percobaan menggunakan tikus Wistar (jenis kelamin jantan) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan hormon kortisol yang signifikan, yaitu sebelum renang paksa kadar kortisol sebanyak 76,22 ng/ml \pm 21,05 dan setelahnya menjadi 121,64 ng/ml \pm 25,85 (Jameel *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini, dosis yang digunakan adalah hasil konversi dosis manusia ke mencit. Dosis untuk mencit dengan berat setara 20 gr. Konversi dosis mencit menggunakan rumus Laurence dan Bacharach, (1964), yaitu $(0,0026) \times$ Dosis manusia (setara berat badan 70 kg). Secara tradisional, masyarakat menggunakan air rebusan daun sirsak untuk mengobati sakit kepala atau depresi ringan. Secara konvensional, masyarakat merebus 5 daun sirsak (daun ke 1-5 dari ujung) menggunakan air sebanyak 2 gelas (atau setara 400 ml). Proses perebusan kemudian menghasilkan air hingga tertinggal setengah dari jumlah awal (\pm 200 ml).

Pada penelitian ini proses pemberian air rebusan daun sirsak dilakukan bersamaan dengan pemberian stressor. Sebelum pemberian stressor, mencit diberikan air rebusan daun sirsak sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Kemudian diberi stressor berupa renang paksa hingga mencit mengalami kelelahan. Pada percobaan ini bertujuan untuk melihat efek pemberian air rebusan daun sirsak sebagai upaya preventif terjadinya depresi. Hasil analisis hormon kortisol menggunakan metode ELISA dengan prinsip kompetitif. Adapun pengukuran kadar hormon kortisol pada tiap-tiap perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Kadar hormon kortisol pada mencit pada tiap-tiap kelompok perlakuan. Kontrol (K), Kontrol Negatif (KN), dengan pemberian rebusan air daun sirsak kode P1 (130 μ l), P2 (260 μ l), P3 (520 μ l) dan P4 (1.040 μ l). Pengambilan pada hari ke 7 pasca pemberian stressor dan pemberian air rebusan daun sirsak.

Pada Gambar 2. Terlihat bahwa pada kelompok perlakuan Kontrol Negatif (KN) memiliki kadar kortisol tertinggi yaitu sebesar 3.356,50 pg/mL. Pada kelompok perlakuan ini

mencit dikondisikan diberi stress berenang hingga mengalami kelelahan (tengelim). Pada kelompok perlakuan (P1, P2 dan P4) menunjukkan terjadi penghambatan pembentukan hormon kortisol. Hal ini terlihat pada kadar hormon kortisol yang lebih rendah dibandingkan kontrol dan kontrol negatif. Namun hal ini sedikit berbeda pada perlakuan dengan kode P3 (pemberian stressor dan air rebusan daun sirsak sebanyak 520 μ l). Pada perlakuan P3 rata-rata kadar hormon kortisol sebesar 2.771,73 pg/ml. Nilai ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan kontrol (2.020,11 pg/ml). pada perlakuan P3 selain terjadi kenaikan hormon kortisol juga terjadi kenaikan berat badan mencit terbanyak dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya yaitu 28,05%. Kortisol merupakan hormon steroid yang berfungsi meningkatkan kadar gula darah melalui mekanisme gluconeogenesis. Proses ini akan meningkatkan metabolisme lemak, protein dan karbohidrat. Peningkatan metabolisme akan berkorelasi dengan perilaku makan yang lebih banyak sehingga terjadi peningkatan berat badan (obesitas) (Hewagalamulage *et al.*, 2016).

Kesimpulan

Air rebusan daun sirsak memiliki kemampuan sebagai antidepresi pada mencit yang diinduksi stressor renang paksa (renang hingga kelelahan). Hal ini terlihat dari terjadi penghambatan pembentukan hormon kortisol pada pemberian air rebusan daun sirsak. Selain itu juga terjadi peningkatan berat badan mencit 15,48-28,05% pada mencit yang diberikan air rebusan daun sirsak dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya meningkat 4,82%.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada DIREKTORAT SIMBELMAWA DIKTI atas pendanaan yang diberikan melalui Program Kreativitas Mahasiswa kategori Riset (PKM-R) tahun anggaran 2021.

Daftar Pustaka

- Alen, Y., Agresa, F.L dan Yuliandra, Y. (2017). Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 3(2), 146-152. <http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id/index.php/jsfk/article/view/141>
- APA (*American Psychological Association*). (2017). *Stress in America™ 2017: Technology and Social Media*. Part 2
- Ardianty, V dan Manurung, B.S. (2020). Perubahan Perilaku Grooming Dan Imobilitas Mencit Balb/C Terinduksi Depresi Yang Disuplementasi Tempe Sebagai Sumber Paraprobiotik. *Jurnal Agroteknologi*, Vol. 14 No.01 (2020). <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JAGT/article/view/14030>
- Bogdanova, O.V., Kanekar, S., D'Anci, K.E, and Renshawa, P.F. (2013). Factors influencing behavior in the forced swim test. *Physiol Behav*. Jun 13; 118: 227–239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23685235/>
- Burhanuddin, C.I dan Abdi, M.N. (2020). Ancaman Krisis Ekonomi Global Dari Dampak Penyebaran Virus Corona (Covid-19). 17(1):90-98. <https://e-jurnal.nobel.ac.id/index.php/akmen/article/download/866/823>
- Castagné, V., Moser, P., and Porsolt, R.D. 2009. Behavioral Assessment of Antidepressant Activity in Rodents. In: B. JJ, ed. *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience*.

2nd ed. Boca Raton (FL): *CRC Press/Taylor & Francis* Cazes, J. 2005. *Encyclopedia of Chromatography*. Second Edition. Volume 1. Taylor and Francis Group. NW. USA.

- Cazes, J. (2005). *Encyclopedia of Chromatography*. Second Edition. Volume 1. Taylor and Francis Group. NW. USA.
- Duggal, N.A., Upton, J. Philips, A.C., Hampson, P., Lord, M.J. (2015). NK cell immunosenescence is increased by psychological but not physical stress in older adults associated with raised cortisol and reduced perforin expression. *Age (Dordr)*. 2015 Feb; 37(1): 11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25663421/>
- Fajriaty, I., Hariyanto, I.H, Andres, Setyaningrum, R. (2018). Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Daun Bintangur (*Calophyllum Soulattri Burm. F.*). *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains* p-ISSN: 2089-2802 Vol.7 No. 1, Juni 2018. <https://journal.ikipgripta.ac.id/index.php/saintek/article/view/768>
- Fox, S.I. (2006). *Human Physiology* 9th editions. New York; Mc. Graw Hill Companies, Inc.; Harborne, J.B. 1983. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. ITB Prees. Bandung.
- Hewagalamulage, S.D., Lee, T.K., Clarke, I.J., Henry, B.A. (2016). Stress, cortisol, and obesity: a role for cortisol responsiveness in identifying individuals prone to obesity. *Domest Anim Endocrinol*. 56 Suppl: S112-20. <https://journal.ikipgripta.ac.id/index.php/saintek/article/view/768>
- Jameel, M.K., Joshi A. R, Dawane, J. Padwal, M. Joshi, A.R., Pandit, V.A dan Melinkeri, R.R. 2014. Effect of Various Physical Stress Models on Serum Cortisol Level in Wistar Rats. *J Clin Diagn Res*. 2014 Mar; 8(3):181–183.
- Kemendes. (2020). *Apakah “social distancing” itu?*. <http://www.padk.kemkes.go.id/health/read/2020/03/19/15/apakah-social-distancing-itu.html> (tanggal akses: 18 Maret 2021).
- Laurence and Bacharach. (1964). Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, cit: Ngatidjan, 1990, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Lisdiana. (2012). Regulasi Kortisol Pada Kondisi Stres dan Addiction. *Jurnal Biosantifika*. 4(1):19
- Mardiana, L., dan Ratnasari, J. (2011). *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Maulida, H., Jatimi, A., Heru, M.J.A., Munir, Z., Rahman, H.F. (2020). Depresi pada Komunitas dalam Menghadapi Pandemi COVID-19: A Systematic Review. *J. Sains Kes*. 2(4)
- Qiu, J., Shen, B., Zhao, M., Wang, Z., Xie, B., & Xu, Y. (2020). A Nationwide Survey Of Psychological Distress Among Chinese People In The COVID-19 Epidemic: Implications And Policy Recommendations. *Journal General Psychiatry*. 33(2):1-2
- Rubiyanto, D. (2017). *Metode Kromatografi: Prinsip Dasar, Praktikum dan Pendekatan Pembelajaran Kromatografi*. Cetakan Pertama. Deepublish. Yogyakarta
- Satriadi, T. (2008). Deteksi Senyawa Bioaktif Auri (*Acacia Auriculiformis Cunn. Ex Benth.*) berdasarkan Bagian Pohon Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *Hutan Tropis Borneo*. 22. <http://ejournal.unlam.ac.id/index.php/jht/article/view/558>

- Setiyono A., Hendarto H., Prasetyo B., Margarita, M., Maramis. (2015). Pengaruh Tingkat Stres dan Kadar Kortisol dengan Jumlah Folikel Dominan pada Penderita Infertilitas yang Menjalani Fertilisasi In vitro. *Majalah Obstetri dan Ginekologi*, 23(3):128-132
- Yankelevitch-Yahav, R., Franko, M., Huly, A. and Doron, R. 2015. The forced swim test as a model of depressive-like behavior. *JoVe: Journal of Visualized Experiments*, 97: e52587.
- Zuhud, E.A. (2011). *Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker*. Agromedia Pustaka. Jakarta