

**EVALUASI DUPA AROMATERAPI MINYAK SEREH (*Campongo Nardus*) DAN RESIN KERUING (*Dipterocarpus grandiflorus*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) SEBAGAI ANTIDEPRESAN SERTA GAMBARAN HISTOLOGI OTAK**

**Oleh :**

**LIAUNARDO KEVIN WAJENRA**

**211148201161**

**SKRIPSI**

**Untuk memenuhi salah satu syarat ujian Guna memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi**



**PROGRAM STUDI S-1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN DIRGAHAYU SAMARINDA  
2025**

**LEMBAR PENGESAHAN**

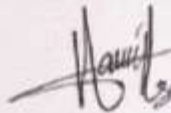
**EVALUASI DUPA AROMATERAPI MINYAK SEREH  
(*Campongo Nardus*) DAN RESIN KERUING (*Dipterocarpus  
grandiflorus*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) SEBAGAI  
ANTIDEPRESAN SERTA GAMBARAN HISTOLOGI OTAK**

Dipersiapkan dan disusun oleh:  
**LIAUNARDO KEVIN WAJENRA**

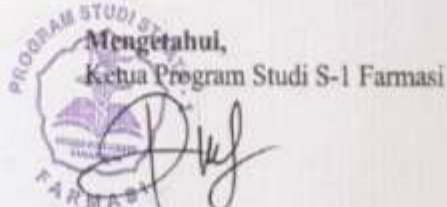
**211148201161**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada 28 Juli 2025

**Pembimbing Utama**



Maria Elvina Tresia, M. Farm.  
NIDN: 1117049501



apt. Raymon Simanullang, M. Pharm.  
NIK: 0924.A4.18

**Pembimbing Pendamping**



apt. Raymon Simanullang, M. Pharm  
NIK: 0924.A4.18

**Tim Penguji :**

Ketua: apt. Muh. Taufiqurrahman, M. Farm

Anggota:

1. Risny Oklyan, M. Farm

2. apt. Raymon Simanullang, M. Pharm



## **PEDOMAN PENGGUNAAN DAN PERBANYAK SKRIPSI**

Skripsi sarjana yang terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda, dan terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada pengarang dengan mengikuti aturan Haki yang berlaku di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh isi skripsi haruslah seizin Ketua Prodi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda

## **LEMBAR PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar sarjana, baik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda maupun perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan dari pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penelaah Tim Penguji.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Samarinda, Juli 2025

Yang membuat pernyataan

(Liaunardo Kevin Wajenra)

## **KUTIPAN**

Kutipan atau seduran baik  
Sebagai ataupun seluruh Naskah,  
Harus menyebut nama Pengarang  
Dan sumber Aslinya, Yaitu Sekolah  
Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda

## **LEMBAR PERSEMBAHAN**

Kupersembahkan sekumpulan kata-kata  
yang tak lebih rendah dari sekedar  
 pijakan dalam dunia pendidikan untuk mencapai  
sesuatu yang lebih tinggi lagi bagi penelitian berikutnya  
yang dirangkai dengan bingkai air mata perjuangan juga tawa

## KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas rahmat dan kasihnya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal ini yang Berjudul Uji Antidepresan Dupa Aromatik Kombinasi Resin Keruing (*Dipterocarpus grandiflorus*) Dan Minyak sereh wangi (*Cymbopogo nardus*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Dengan metode CPP dan Ekspresinya Terhadap Reseptor Serotonin Dan Gambaran Hispatologi Pada Jaringan. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak apt. Adhe Septa Ryant Agus, M.Farm., AAAK dan Ibu Maria Elvina Theresia Butar-Butar, M.Farm selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyusun proposal ini. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kepada yang terhormat Ibu Ns. Andrea Theofrida Bone, S. Kep., MAN selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda,
2. Bapak apt. Raymon Simanullang, M. Pharm. selaku Ketua Program Studi S-1 Farmasi,
3. Ibu Maria Elvina Tresia Butar-Butar M.Farm. dan bapak apt. Raymon Simanullang, M.Pharm selaku dosen pembimbing yang begitu banyak membantu dan mengarahkan penulis serta Bapak apt. Adhe Septa Ryant Agus, M. Farm., AAAK. yang telah banyak memberikan bantuan dan arahan kepada penulis.
4. Kepada ibu Risny Oklyan, M. Farm. selaku dosen pembimbing akademik
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda,
6. Kedua orang tua penulis yang banyak memberikan dukungan baik tenaga maupun finansial dibalik terbuatnya skripsi ini,
7. Diri saya sendiri yang sudah bertanggung jawab menggenapi pendidikan dengan tidak menyerah untuk menuliskan skripsi ini sampai selesai,

8. Muhamad Rijal Azmi, Aldianus Rinaldi Ding, Agnes Deswita Kinanti, juga Florencia Cahyani selaku sobat seperjuangan yang telah banyak membantu, mendukung dan meluangkan waktu untuk membantu penulis,
9. Seluruh teman-teman angkatan 2021 yang telah berjuang bersama-sama di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda.

Penulis menyadari bahwa skripsi masih memiliki banyak kekurangan, Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini. Penulis mengharapkan dengan adanya skripsi ini dapat menjadi referensi dan bahan pembelajaran.

Samarinda, 20 Mei 2025

Liaunardo Kevin Wajenra

## ABSTRAK

Depresi merupakan suatu gangguan mental yang sangat umum terjadi pada manusia, ditandai dengan gejala seperti munculnya perasaan sedih, kehilangan semangat minat, dan dapat mengalami kesulitan beraktifitas sehari-hari. Minyak sereh wangi (*Cymbopogon nardus*) dan resin keruing (*Dipterocarpus grandiflorus*) mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidepresan yaitu minyak atsirinya. Aromaterapi minyak atsiri keruing kombinasi dengan sereh wangi dalam bentuk dupa aromaterapi dapat menimbulkan bau menyengat yang merangsang sel neurokimia pada otak yang akan menstimulus talamus untuk mengeluarkan enkefalin yang menghasilkan perasaan tenang juga menyenangkan sehingga memodulasi aktivitas neuron serotonin yang menjadi salah satu neurotransmitter, yaitu pengantar sinyal antar jaringan saraf. Pada penelitian ini digunakan metode *Conditioned place preference* untuk menilai perilaku hewan uji yang diberikan dupa aromatik keruing kombinasi dengan minyak sereh wangi terapi. Pada 20 mencit yang diinduksi stres kecuali kontrol normal dan diuji perilaku dengan *Conditioned place preference* (5 kelompok, n = 4 : kontrol normal, kontrol negatif yang hanya dipaparkan basis dupa, dan 4 kelompok perlakuan pemaparan dupa (perlakuan dengan konsentrasi berturut-turut sereh: keruing sebesar 5:30, 5:20, 5:10. Uji Welch ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ( $p = 0,626$ ) antar kelompok perlakuan dengan pengamatan morfologi jaringan otak dengan metode histokimia pewarnaan *haemotixllyn eosin* Berdasarkan hasil histologi otak mencit menunjukkan pada F2 memiliki kerusakan sel pada jaringan otak yang lebih sedikit dibandingkan formula yang lainnya.

**Kata Kunci :** Antidepresan, Dupa aromaterapi, Depresi, Histologi, Keruing.

## **ABSTRACT**

*Depression is a very common mental disorder in humans, characterized by symptoms such as feelings of sadness, loss of enthusiasm and interest, and difficulty in carrying out daily activities. (Citronella oil (Cymbopogon nardus) and resin keruing (Dipterocarpus grandiflorus) contain secondary metabolites that have the potential as antidepressants, namely essential oils. Aromatherapy of keruing essential oil combined with citronella in the form of aromatherapy incense can produce a pungent odor that stimulates neurochemical cells in the brain that will stimulate the thalamus to release enkephalin which produces a feeling of calm and pleasure so that it modulates the activity of serotonin neurons which are one of the neurotransmitters, namely signal transmitters between nerve networks. In this study, the Conditioned place preference method was used to assess the behavior of test animals given aromatic keruing incense combined with therapeutic citronella oil. In 20 mice that were induced by stress except normal controls and tested behavior with Conditioned place preference (5 groups, n = 4: normal controls, negative controls that were only exposed to incense base, and 4 groups of incense exposure treatments (treatments with successive concentrations of citronella: keruing of 5:30, 5:20, 5:10. The Welch ANOVA test showed no significant difference ( $p = 0.626$ ) between treatment groups, as observed in brain tissue morphology using histochemical hematoxylin-eosin staining. The results of mouse brain histology showed that F2 mice had less cell damage in the brain tissue compared to the other formulas.*

*Keywords: Antidepressant, CPP, Aromatherapy Incense, Depression, Histology, Keruing.*

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>viii</b>
<b>Tabel Halaman</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>1</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>2</b>
<b>LAMPIRAN Halaman</b> .....	<b>2</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>3</b>
1.1 Latar Belakang .....	3
1.2 Identifikasi Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.5. Hipotesis .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>8</b>
2.1. Resin Keruing ( <i>Dipterocarpus grandifloras</i> ).....	8
2.1.1 Klasifikasi Tanaman .....	8
2.1.2 Kandungan Kimia Resin Keruing.....	9
2.2 Serai Wangi ( <i>Cymbopogon nardus</i> ) .....	11
2.2.1 Definisi Serai Wangi ( <i>Cymbopogon nardus</i> ).....	11
2.2.2 Klasifikasi Sereh Wangi ( <i>Cymbopogon nardus</i> ) .....	13
2.2.3 Kandungan Kimia Serai Wangi ( <i>Cymbopogon nardus</i> ).....	13
2.3 Depresi .....	14
2.3.1 Definisi Depresi.....	14
2.3.2 Penyebab .....	14
2.3.3 Gejala Depresi .....	14
2.3.4 Tingkat Depresi .....	17
2.4 Antidepresan .....	17
2.5 Serotonin .....	18

2.5.1	Reseptor serotonin .....	20
2.6	Sistem Pernapasan .....	21
2.7	Dupa.....	22
2.7.1	Definisi .....	22
2.7.2	Jenis-jenis dupa .....	22
2.8	Aromaterapi .....	24
2.8.1	Definisi .....	24
2.1.2	Penggunaan.....	25
2.9.	Taksanomi Mencit .....	26
2.10	<i>Conditional Place Preference (CPP)</i> .....	26
2.11	Foot Shoked Inducer .....	28
2.12	Hispatologi.....	28
2.13	Kerangka Konsep.....	29
<b>BAB III</b>	<b>METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penlitia.....	30
3.2	Alat dan Bahan.....	30
3.3	Metode Penelitian .....	30
3.4	Jenis penelitian.....	31
3.4.1	Fokus penelitian.....	31
3.5	Populasi dan Sampel Penelitian .....	31
3.5.1	Populasi .....	31
3.5.2	Sampel.....	32
3.5.3	Teknik Pengambilan Sampel.....	32
3.5.4	Variabel Bebas dan Terikat .....	32
3.6	Formulasi Dupa Aromatik Kombinasi Resin Keruing Dan Minyak sereh wangi, setiap dupa dibuat dalam perhitungan 3 gram. ....	32
3.6.1	Pembuatan Dupa Aromaterapi.....	33
3.7	Uji Dupa Aromaterapi.....	33
3.7.1	Uji Organoleptis .....	33
3.7.2	Uji Lama bakar dupa .....	33
3.8	Pemberian Dupa Aromatik dengan Metode CCP .....	33
3.9	Induksi Sampel .....	33

3.10 Metode Conditioned Place Preference ( <i>CPP</i> ) .....	33
3.11 Pewarnaan Jaringan Otak.....	34
3.11.1 Terminasi Hewan Uji.....	34
3.11.2 Persiapan Preparat.....	34
3.11.3 Preparat Bloking .....	34
3.11.4 Pewarnaan Preparat.....	35
3.12 Alur penelitian .....	35
3.12.1 Analisa Data .....	36
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
4.1 Dupa.....	37
4.2 Analisis Komposisi Dan Kualitas Minyak Atsiri.....	38
4.2.1 Identifikasi senyawa minyak sereh wangi menggunakan GC-MS	38
4.2.2 Analisis Kualitas Minyak Atsiri Sereh Wangi dengan Parameter	
SNI .....	40
4.3 Validasi metode .....	40
4.4 Evaluasi Aktivitas Antidepresan Pada Mencit.....	41
4.4.1 Uji Normalitas .....	43
4.4.2 Uji Homogenitas.....	43
4.4.3 Hasil <i>Uji Welch's Anova</i> .....	44
4.5 Gambaran Histologi Otak Mencit.....	45
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>50</b>
5.1 Kesimpulan .....	50
5.2 Saran .....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>51</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1 Gejala depresi .....	15
2. 2 Golongan Obat Antidepresi .....	17
3. 1 Definisi oprasional.....	31
3. 2 Formula Dupa.....	32
4. 1 Organoleptis Dupa.....	37
4. 2 Lama waktu bakar dupa.....	38
4. 3 Hasil GC-MS minyak sereh wangi.....	39
4. 4 Analisis Minyak sereh wangi .....	40
4. 5 Hasil uji T.....	41
4. 6 Hasil Pengamatan Rata-rata waktu <i>CPP</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4. 7 Hasil Uji Normalitas.....	43
4. 8 Uji Homogenitas.....	44
4. 9 Hasil uji Welch.....	44
4. 10 Keterangan.....	46
4. 11 Hasil Skoring Histologi Otak .....	48
4. 12 Keterangan Hasil Skoring .....	48

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Proses penyadapan pahon keruing .....	9
2. 2 Caryophyllene.....	10
2. 3 Caryophyllene oxide.....	10
2. 4 $\beta$ – bisabolene .....	11
2. 5 Sereh Wangi .....	13
2. 6 Dupa Bitting .....	22
2. 7 Dupa Tanpa Bitting .....	23
2. 8 Dupa lingkaran .....	23
2. 9 Dupa kerucut .....	23
2. 10 Mencit Jantan .....	26
2. 11 <i>Conditional Place Preference (CPP)</i> .....	26
2. 12 Kerangka konsep .....	29
3. 1 Proses pewarnaan preparate.....	35
3. 2 Alur Penelitian.....	35
4. 1 Dupa (Dokumentasi Pribadi).....	37
4. 2 Diagram Perbandingan Waktu Pre dan Post .....	42
4. 3 Hasil Histopatologi .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
Lampiran 1 SURAT IZIN PENELITIAN .....	58
Lampiran 2 SURAT DETERMINASI HEWAN.....	59
Lampiran 3 SURAT LAYAK ETIK .....	60
Lampiran 4 HASIL GC-NS MINYAK SEREH.....	61
Lampiran 5 SURAT PEMERIKSAAN HISTOLOGI OTAK .....	62
Lampiran 6 CERTIFICATE OF ANALYSIS MINYAK SEREH.....	65
Lampiran 7 DOKUMENTASI EVALUASI MUTU FISIK DUPA .....	66
Lampiran 8 DATA HASIL UJI STATISTIC .....	67
Lampiran 9 DATA PENGAMATAN PRILAKU .....	69
Lampiran 10 PERLAKUAN TERHADAP HEWAN UJI.....	70

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Menurut WHO *World Health Organization* 2023, Gangguan depresi adalah gangguan mental yang umum, gangguan ini melibatkan suasana hati yang tertekan atau hilangnya kesenangan atau minat dalam beraktivitas untuk jangka waktu yang lama. Sedangkan menurut (Kemenkes., 2020) Depresi adalah sebuah kondisi gangguan kesehatan mental yang ditandai oleh perasaan sedih yang berkelanjutan dan kehilangan minat terhadap aktivitas yang sebelumnya dinikmati, ditandai juga dengan kelainan suasana hati yang mempengaruhi perasaan, pikiran dan perilaku seseorang. Seseorang yang mengalami depresi akan memiliki kecenderungan merasakan sedih, cemas, kehilangan minat terhadap aktifitas yang biasanya mereka sukai, merasa tidak berharga, atau memiliki pemikiran negatif yang berulang mengenai diri sendiri, kehidupan, atau kematian. Depresi dapat menyebabkan penurunan energi, gangguan tidur, perubahan nafsu makan, dan masalah fisik lainnya. Menurut (Charlie Kokoh *et al* 2024) depresi adalah gangguan suasana perasaan (*Mood*) yang sering kali kita temukan di sekedupag kita, depresi dapat berubah menjadi berbahaya ketika menimbulkan ide atau pikiran untuk melakukan tindakan bunuh diri, sehingga berkembang menjadi perilaku bunuh diri.

Menurut WHO (2018) prevalensi kejadian stres cukup tinggi yaitu 350 juta penduduk dunia mengalami stres. Prevalensi stres siswa di dunia sebesar 38,91%, di Asia 61,3% dan Indonesia sebesar 71,6%. Pada Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, menunjukkan lebih dari 19 juta penduduk berusia lebih dari 15 tahun mengalami gangguan mental emosional, dan lebih dari 12 juta penduduk berusia lebih dari 15 tahun mengalami depresi. Pada tahun 2015, lebih dari 300 juta orang atau setara dengan 4,4% populasi penduduk di dunia diperkirakan menderita depresi. Depresi merupakan masalah global yang dipengaruhi banyak faktor. Faktor penyebab munculnya depresi diakibatkan oleh budaya, sosioekonomi, keturunan, stress yang berlanjut, persepsi diri yang negatif, perselisihan keluarga. (Kemenkes 2021; Goh *et al.*,

2023; Ngin *et al.*, 2018.).

Terdapat terapi farmakologi yaitu obat antidepresan seperti *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI), *Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors* (SNRIs), *Norepinephrine-Dopamin Reuptake Inhibitors* (NDRIs), *Serotonin Antagonist-Reuptake Inhibitor* (SARI), *Monoamine Oxidase BInhibitor* (MAOI-B), *Norepinephrine Reuptake Inhibitor* (NRI), *Melatonin Receptor Agonist* (MRA) dan Antidepresan Trisiklik (TCA). Ada juga terapi *non* farmakologi dengan perawatan psikologis seperti aktivasi perilaku, terapi perilaku kognitif (CBT) dan psikoterapi interpersonal (IPT). (Rachmawati., 2020). Pada individu yang telah mengalami stres dan gangguan kecemasan berkepanjangan akan timbul gejala fisik dan psikologis seperti sakit kepala, sakit lambung, jantung berdebar, gangguan tidur, mudah lelah, gelisah, kurang konsentrasi, mudah marah dan cenderung bersikap agresif (Hendrawati *et al.*, 2021). Sehingga aromaterapi menjadi salah satu alternatif terapi *non*-farmakologi yang bisa digunakan untuk mengurangi tingkat stres dan kecemasan pada pasien. Aromaterapi merupakan salah satu pengobatan komplementer yang menggunakan minyak esensial sebagai agen terapi utama. Minyak esensial diperoleh dari hasil ekstraksi bunga, daun, batang, buah, akar, dan juga dari resin. Minyak esensial sebagai aromaterapi digunakan melalui inhalasi dan atau rute topikal. Sehingga saat dihirup, minyak esensial bekerja di otak dan sistem saraf melalui stimulus dari saraf penciuman. Respon ini akan merangsang produksi masa penghantar saraf otak (neurotransmitter) yang berkaitan dengan pemulihan kondisi psikis seperti emosi, perasaan, pikiran dan keinginan (Hendrawati *et al.*, 2021; Agustina *et al.*, 2019). Serotonin atau 5-hydroxytryptamine (5-HT), merupakan neurotransmitter dengan peran fisiologi integral dalam tubuh manusia, berfungsi mengatur berbagai macam aktivitas termasuk perilaku, suasana hati, memori, dan homeostasis gastrotestinal. Serotonin juga merupakan target pengobatan utama untuk banyak penderitaan gangguan kejiwaan dan neurologis yang berkaitan dengan penurunan konsentrasi serotonin dalam plasma dan SSP, seperti gangguan depresi mayor, gangguan stress pascatrauma, gangguan obsesif-kompulsif, dan gangguan kecemasan.

(Omar A. Bamalan *et al* 2023).

Salah satu ciri hutan hujan tropika dataran Rendah di Sumatera dan Kalimantan, yaitu mempunyai kekayaan flora dengan jenis yang bervariasi. Dari satu tempat ke tempat lain (Ardiananda, 2008). Hutan merupakan salah satu sumber biomassa potensial bagi proses industri. Pemanfaatan biomassa pohon

secara berulang-ulang dengan mengambil manfaat hasil hutan bukan kayu, merupakan suatu keharusan untuk mendukung eksploitasi industri berkelanjutan. Resin keruing merupakan salah satu contoh biomassa hasil hutan bukan kayu asal Kalimantan yang memiliki potensi besar untuk dikembangkan yang belum banyak dilirik oleh pihak industri. Keruing atau *Dipterocarpus* spp telah dikenal sebagai salah satu jenis tumbuhan dari famili *Dipterocarpaceae* yang memiliki kayu bernilai tinggi. Selain kayu, minyak keruing yang merupakan resin cair (resin) banyak digunakan sebagai pernis bangunan interior, bahkan di dunia industri juga dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan.

Dupa merupakan bahan biotik aromatik yang mengeluarkan asap harum saat dibakar. Dupa tersedia dalam berbagai bentuk dan ukuran di seluruh dunia. Dupa biasanya terbuat dari bahan-bahan harum yang dikombinasikan dengan bahan pengikat yang mudah terbakar. Ada beberapa bahan yang digunakan sejak zaman dahulu baik dalam bentuk kombinasi atau sendiri untuk dupa. Jenis bahan tersebut adalah kayu aromatik, herba, resin, dan minyak esensial. Dupa terutama digunakan untuk menghilangkan bau tak sedap (Kumar Pankaj *et al* 2020).

Pada tahun 2017, Indonesia memiliki 31.750 jenis tumbuhan yang telah dipertemukan (Retnowati dan Rugayah, 2019) dan 25.000 diantaranya merupakan tumbuhan berbunga (LIPI, 2021). Lebih lanjut LIPI (2021) menyatakan bahwa Indonesia memiliki sekitar 15.000 tumbuhan yang berpotensi berkhasiat menjadi obat, namun baru sekitar 7.000 spesies yang digunakan sebagai bahan baku obat. Contoh tanaman yang memiliki potensi sebagai antidepresan ialah tanaman keruing dan tanaman dengan kandungan minyak atsiri lainnya, seperti kenanga. Kandungan keruing banyak

didominasi oleh kelompok terpena. Beberapa macam terpena yang ditemukan pada resin dan minyak keruing misalnya  $\beta$  – bisabolene, Caryophyllene, humulene, dan senyawa turunannya (Wahyudianto *et al.*, 2022).

Mengacu daripada latar belakang diatas, maka akan dilakukan penelitian yang menguji potensi antidepresan dari tumbuhan keruing dengan menggunakan media dupa aromatik kombinasi resin keruing dan minyak sereh wangi pada mencit Jantan yang telah diinduksi, menggunakan metode *CPP* (*Conditioned Place Prefrence*) yang bertujuan untuk menilai *behavioral* hewan uji.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

1. Apakah dupa aromatik kombinasi resin keruing (*Dipterocarpus grandifloras*) dan Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*) memberikan pengaruh antidepresi.
2. Adanya perubahan neurintrasmeter serotonin sehingga diperlukan pengujian antidepresan melalui dupa yang mengandung resin keruing (*Dipterocarpus grandifloras*) dan sereh wangi (*Cymbopogon nardus*).

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Tujuan Umum Mengetahui seberapaberpengaruh penggunaan terapi dupa antidepresan dari ekstrak oleum resin keruing terhadap depresi melalui mencit (*Mus muscullus*).
2. Tujuan Khusus Mengetahui pengaruh dan manfaat dari penggunaan dupa aromatik oleum resin keruing kombinsi minyak sereh wangi terhadap reseptor serotonin melalui mencit (*Mus muscullus*) melalui metode *CPP*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat bagi peneliti Penelitian ini diharapkan dapat menabab dan memperluas pengetahuan peneliti dan wawasan peneliti mengenai dupa aromatik resin keruing (*Dipterocarpus gandiflorus*) kombinasi minyak sereh wangi (*Cymbopogon nardus*) sebagai terapi *non* farmakologi.
2. Manfaat bagi institusi Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan tambahan pengetahuan, refrensi dan rujukan bagi penelitian selanjutnya mengnail pengembangan bahan alam farmasi dalam sediaan dupa.

3. Manfaat bagi Masyarakat Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber data dan acuan bagi industri farmasi untuk mengembangkan dupa aromatis secara masal bagi masyarakat sebagai alternatif pengobatan depresi *non-farmakologi*.

### **1.5. Hipotesis**

**H<sub>0</sub>:** Dupa aromatik kombinasi leoresin keruing (*Dipterocarpus grandiflorus*) dengan sereh wangi (*Cymbopogon nardus*) tidak memiliki potensi sebagai antidepresan serta tidak memiliki gambaran histologi serotonin disaraf pusat

**H<sub>1</sub>:** Dupa aromatik kombinasi resin keruing (*Dipterocarpus grandifloras*) dengan sereh wangi (*Cymbopogon nardus*) memiliki potensi sebagai antidepresan dan gambaran histologi serotonin disaraf pusat

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Resin Keruing (*Dipterocarpus grandifloras*)**

Keruing memiliki nama latin *Dipterocarpus grandifloras* adalah salah satu jenis tumbuhan dari famili *Dipterocarpaceae* dan telah dikenal sejak dahulu sebagai salah satu dari sekian jenis tanaman yang bernilai tinggi baik dari kayu dan minyaknya minyak keruing atau disebut dengan resin keruing berupa cairan resin dari pohon tersebut, cairan ini banyak digunakan sebagai pernis bangunan interior, di dunia industri bahkan juga digunakan sebagai bahan obat-obatan (Wahyudianto *et al.*, 2022) dan menurut (Fernandes & Maharani., 2019) *Dipterocarpus* resin telah di gunakan sebagai lampu, dempul dan pelapis perahu oleh warga sekitar hutan. Resin keruing didapat melalui cara menyadap pohon keruing. Pohon *Dipterocarpus grandiflorus* merupakan penghasil kayu, minyak, dan resin. Minyak keruing berwarna kuning kecoklatan, sedangkan resin berwarna putih susu, lengket dan kental (Fernandes & Maharani, 2019).

##### 2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Secara umum kayu berwarna coklat kemerahan, coklat, kelabu-cokelat atau cokelat-kelabu. (Idris *et al.*, 2008). Menurut (Aslam *et al.*, 2019) Keruing merupakan pohon besar yang memiliki tinggi mencapai hingga 40-50 m dan diameter berkisar antara 100-150 cm, dengan betuk batang lurus, ranting berbulu kasar atau halus dengan daun terlihat seperti bertumpuk tanda. Pohon *Dipterocarpus grandifloras* merupakan penghasil kayu, minyak dan resin keruing (Fernandes & Maharani., 2019). Tanaman keruing merupakan salah satu anggota *Dipterokarpagenus* dan tersebar luas di Asia, terutama Melanesia, termasuk Indonesia, sebagai tanaman pandemi di Kalimantan. *Dipterokarpa* Famili tumbuhan ini terdiri dari 16 genus, yaitu Anisoptera, Anisoptera, Balanocarpus, Neobalanocarpus, Cotylelobium, *Dipterocarpus*, Doona, Dryobalanops, Hopea, Isoptera, Parashorea, Shorea, Stemonoporus, Upuna, Vateria, Vatica dan Vateriopsis, serta memiliki 600 spesies. Indonesia merupakan tempat bagi sembilan dari 16 genus di dunia. Genus - genus tersebut adalah Anisoptera, Cotylelobium, *Dipterocarpus*,

*Dryobalanops*, *Hopea*, *Parashorea*, *Shorea*, *Upuna*, dan *Vatica*. *Dipterocarpaceae* ini memiliki tiga genera utama: *Shorea*, dengan 150 spesies; *Hopea*, dengan 100 spesies; dan *Dipterocarpus*, dengan 75 spesies. Di Indonesia ketiga marga ini masing-masing dikenal dengan nama Meranti (*Shorea*), Merawan atau Tengkwang atau Damar Mata Kucing (*Hopea*), dan keruing (*Dipterocarpus*). Berikut adalah klasifikasi tanaman keruing (Fernandes *Et al.*, 2020)

Kerajaan: Plantae

Divisi: Tracheobionta

Kelas: Spermatophyta

Ordo: Magnoliophyta

Famili: Magnoliopsida

Genus: Dilleniidae



Gambar 2. 1 Proses penyadapan pahon keruing (KLHK., 2019)

### 2.1.2 Kandungan Kimia Resin Keruing

Kandungan kimia resin keruing secara umum didominasi oleh kelompok *terpene*. Kelompok *terpene* juga dikenal sebagai bahan pelapis alami yang dapat digunakan secara langsung maupun diubah menjadi bentuk kopolimer (Sahu *et al.*, 2020). *Terpene* sebagai bagian oleo resin dapat digunakan sebagai pelapis kayu (Alapieti *et al.*, 2021). *Terpene* juga sangat baik untuk digunakan sebagai pelapis alami logam yang dapat menghambat korosi pada permukaan logam (Bathily *et al.*, 2021). Berikut adalah beberapa macam *terpene* yang ditemukan pada resin dan minyak keruing:

## 1. Caryophyllene

Pertama ada *caryophyllene*,  $\alpha$ -*caryophyllene* dikenal juga dengan nama *humulene*. Humulene memiliki aktivitas sebagai anti mikroorganisme dalam spectrum yang luas, serta berfungsi sebagai anti-inflamasi (Mendes de Lacerda Leite *et al.*, 2021). dengan rumus molekul  $C_{15}H_{24}$  senyawa ini memiliki berbagai macam manfaat lainya baik di bidang kosmetik, misalnya aditif pada sampo (C. Sharma *et al.*, 2016), meningkatkan kekebalan patogen pada tanaman (Frank *et al.*, 2021), sebagai antioksidan, antitumor, anti inflamasi dan sebagai agen neuroprotektif (Francomano *et al.*, 2019). Manfaat lainnya, yaitu dapat meningkatkan libido pada wanita (Tarumi & Shinohara, 2020), juga dapat mengelola disfungsi ereksi (Adefegha *et al.*, 2021).



Gambar 2. 2 *Caryophyllene* (Pubchem., 2024)

## 2. Caryophyllene oxide

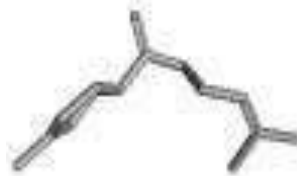
Senyawa *caryophyllene oxide* memiliki fungsi gastroprotektif (Sánchez-Mendoza *et al.*, 2014). Caryophyllene oxide memberikan efek anti-kanker yang kuat terhadap sel-sel osteosarcoma manusia MG-63 dengan menghambat kecenderungan migrasi sel kanker dan termasuk apoptosis yang ditandai dengan penyusutan sel, blabbing membran, kondensasi kromatin dan pembentukan tubuh apoptosis (Pan *et al.*, 2016). Komponen lainnya adalah Berikut adalah gambar nya:



Gambar 2. 3 *Caryophyllene oxide* (Pubchem., 2024)

### 3. $\beta$ – bisabolene

Berikutnya adalah Komponen terpena lainnya yang terdeteksi pada resin keruing lainnya adalah  $\beta$  – bisabolene.  $\beta$  – bisabolene dapat digunakan sebagai bahan penguat makanan dan memiliki aktifitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara secara *in-vivo* dan *in-vitro* (Barton & Chickos, 2020). Selain itu  $\beta$ -bisabolene dapat digunakan sebagai anti-konvulsan atau obat yang dapat mencegah dan mengobati kejang (Elbali *et al.*, 2018). Komponen terpena lainnya yang terdeteksi pada resin keruing lainnya adalah  $\beta$  – bisabolene.  $\beta$  – bisabolene dapat 44 digunakan sebagai bahan penguat makanan dan memiliki aktifitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara secara *in-vivo* dan *in-vitro* (Barton & Chickos, 2020). Selain itu  $\beta$ -bisabolene dapat digunakan sebagai anti-konvulsan atau obat yang dapat mencegah dan mengobati kejang (Elbali *et al.*, 2018).



Gambar 2. 4  $\beta$  – bisabolene (sumber Pubchem)

## 2.2 Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*)

### 2.2.1 Definisi Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*)

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya hayati (Yulia, 2023). Salah satu diantaranya Indonesia kaya akan tumbuhan penghasil minyak atsiri. Indonesia tercatat mempunyai 40-50 tanaman yang menghasilkan minyak atsiri (Zuddin *et al.*, 2019). Kekayaan akan minyak atsiri menjadikan Indonesia menempati peringkat keenam ekspor minyak atsiri terbesar di dunia (Kementerian Perdagangan RI, 2023). Minyak atsiri adalah minyak menguap (*volatile*). Minyak atsiri juga disebut etherial oil atau minyak eteris karena mempunyai sifat seperti eter. Dalam bahasa internasional dikenal dengan *essential oil* (minyak esensia) karena sifatnya yang indentik sebagai pemberi aroma atau bau (Ramadhan, 2019). Minyak atsiri merupakan salah satu minyak nabati yang memiliki segudang manfaat.

Bahan baku minyak atsiri dapat diperoleh dari berbagai bagian tumbuhan seperti batang, daun, bunga, buah, biji, kulit biji, serta akar atau rimpang (Effendi & Widjanarko, 2014).

Indonesia terdapat dua jenis tanaman serai yaitu serai dapur (*Cymbopogon citratus*) dan serai wangi (*Cymbopogon nardus*). Tanaman serai ini banyak ditemukan di daerah Jawa yaitu di dataran rendah yang memiliki ketinggian 60-140 mdpl (Armando, 2009). Tanaman serai wangi merupakan tanaman dengan habitus terna perennial dan disebut dengan suku rumput-rumputan (Tora, 2013). Batang tanaman serai wangi bergerombol dan berumbi, lunak dan berongga. Isi batangnya merupakan pelepah umbi untuk pucuk dan berwarna putih kekuningan. Namun ada juga yang berwarna putih keunguan atau kemerahan. Batangnya bersifat kaku dan mudah patah serta tumbuh tegak lurus di atas tanah (Arifin, 2014). Daun tanaman serai berwarna hijau tidak bertangkai. Daunnya kesat, panjang, runcing dan berbau khas. Daunnya memiliki tepi yang kasar dan tajam. Tulang daunnya tersusun sejajar. Panjang daunnya sekitar 50-100 cm sedangkan lebarnya kira-kira 2 cm. Daging daunnya tipis serta pada permukaan dan di bagian bawah daun terdapat bulu halus (Arifin, 2014). Bila daun dari tanaman serai wangi diremas maka akan memunculkan aroma yang khas dari tanaman ini (Bella *et al.*, 2022) Tanaman ini mudah tumbuh pada daerah tropis asia khususnya Indonesia tanaman ini tumbuh dan berkembang dengan baik pada berbagai kontur tanah, seperti tanah miring, datar, maupun perbukitan (Agusria dkk., 2022).

### 2.2.2 Klasifikasi Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus*)

Klasifikasi dari tanaman sereh wangi (*Cymbopogon nardus*). (Tora., 2013)



Gambar 2. 5 Sereh Wangi (BBPK., 2020)

Kerajaan	=	Plantae
Devisi	=	Spermatophyta
Kelas	=	Monocotyledoneae
Bangsa	=	Poales
Keluarga	=	Poaceae
Marga	=	<i>Cymbopogon</i>
Jenis	=	<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Randel

### 2.2.3 Kandungan Kimia Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*)

Kandungan minyak atsiri serai wangi didapat dari bagian daun dan batang tanaman (Sulaswaty *et al.*, 2019). Kandungan dalam minyak sereh wangi diantaranya sitronellal (32-45%), sitronellol (12-15%), geraniol (12-18%), geraniol asetat (3-8%) dan sitronellal asetat (2-4%) (Sulaswatty, 2019). Sitronellal dan geraniol adalah dua komponen penting yang terkandung dalam minyak sereh wangi, dua komponen ini menentukan intensitas aroma, bau dan harga dari minyak atsiri (Ramadhan, 2019). Minyak sereh wangi dapat dimanfaatkan sebagai aromaterapi karena memiliki sifat yang menenangkan (Yulianita *et al.*, 2019).

## 2.3 Depresi

### 2.3.1 Definisi Depresi

Menurut (*WHO.*, 2023). Depresi adalah gangguan mental yang melibatkan suasana hati yang tertekan atau hilangnya kesenangan atau minat dalam beraktivitas untuk jangka waktu yang panjang. Depresi berbeda dari perubahan suasana hati dan perasaan biasa tentang kehidupan sehari-hari selama periode depresi berlangsung penderita cenderung mengalami suasana hati yang tertekan (merasa sedih, mudah tersinggung, hampa) yang menyebabkan rasa kehilangan kesenangan atau minat dalam beraktivitas. Depresi dapat terjadi pada siapa saja dan umum terjadi. (Sumber Menurut Kemenkes 2024; 2022.). “Depresi adalah sebuah kelainan suasana hati yang memengaruhi pikiran, perasaan, dan perilaku seseorang. Seseorang yang mengalami depresi mungkin merasa sedih, cemas, kehilangan minat terhadap aktivitas yang biasanya mereka sukai, merasa tidak berharga, atau memiliki pemikiran negatif yang berulang tentang diri sendiri, kehidupan, atau kematian. Depresi dapat menyebabkan penurunan energi, gangguan tidur, perubahan nafsu makan, dan masalah fisik lainnya.”

### 2.3.2 Penyebab

Sangat sedikit orang yang mengetahui bahwa pada depresi terdapat gangguan neurobiologik dan neurokimiawi di otak. Padahal menurut pendekatan psikiatri terdapat beberapa faktor penyebab depresi, yaitu mulai dari faktor genetik sampai dengan faktor *non*-genetik. Faktor genetik, seperti gangguan neurokimiawi, gangguan neuroendokrin, hingga perubahan neurofisiologi. Sedangkan faktor *non*-genetik (psikososial) adalah seperti kehilangan obyek yang dicintai, hilangnya harga diri, distorsi kognitif serta ketidakberdayaan yang dipelajari (pola asuh keluarga yang depresif). (Kemenkes, 2022).

### 2.3.3 Gejala Depresi

Gejala yang muncul pada penderita stress dapat bervariasi dari individu satu dan individu lainnya, misalnya: perasaan sedih yang berkepanjangan, kehilangan minat atau kesenangan pada aktivitas yang biasanya dinikmati, penurunan tenaga atau kelelahan yang berkelanjutan bisa juga gejala lain

seperti kesulitan tidur atau tidur berlebihan, tidak nafsu makan dan perubahan berat badan yang signifikan, kesulitan berkonsentrasi, mengingat atau membuat keputusan hingga yang terburuk adalah pemikiran tentang kematian atau bunuh diri (Kemenkes 2022; 2024). Depresi merupakan salah satu gangguan *mood* yang ditandai dengan gejala utama berupa: 1) afek depresif, 2) kehilangan minat, 3) kehilangan energi yang ditandai dengan cepat lelah; dan dengan gejala tambahan lainnya, seperti: konsentrasi atau perhatian yang berkurang, harga diri maupun kepercayaan diri yang berkurang, rasa bersalah atau rasa tidak berguna, memiliki pandangan tentang masa depan yang suram serta pesimistis, gagasan atau perbuatan membahayakan diri atau bunuh diri, tidur terganggu, dan nafsu makan berkurang yang berlangsung terus menerus selama kurun waktu minimal 2 minggu (PPDGJ III). Buku petunjuk teknis layanan depresi oleh kemenkes RI 2021 menyebutkan bahwa Indonesia merupakan negara yang besar dengan jumlah penduduk Indonesia sebanyak 270.200 juta jiwa (SP2020). Tercatat, sepanjang 3 tahun terakhir, pemberitaan perubahan perilaku masyarakatnya menjurus kepada gejala stres hingga depresi. Gejala ini dapat berupa: (a). Sering merasa sedih, (b). Tidak bertenaga sepanjang waktu, (c). Nafsu makan berkurang, (d). Sulit berpikir jernih, dan (e). Merasa tidak bahagia (Siregar *et al.*, 2023).

Tabel 2. 1 Gejala depresi

GEJALA MAYOR (GEJALA UTAMA)	GEJALA MINOR (GEJALA TAMBAHAN)
Efek depresi Kehilangan minat Kehilangan energi yang ditandai dengan cepat lelah	Konsentrasi atau perhatian berkurang Harga diri maupun kepercayaan diri yang berkurang Rasa bersalah atau rasa tidak berguna memiliki pandangan tentang masa depan yang suram serta pesimistis gagasan atau perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri tidur terganggu nafsu makan berkurang

Menurut Namora Lumongga, 2016. Mengatakan depresi dibagi menjadi 3 gejala yaitu gejala: fisik, Psikis dan sosial dapat dirincikan sebagai berikut:

Gejala fisik:

1. Gangguan pola tidur, merasa sulit tidur, terlalu banyak atau sedikit tidur.
2. Menurunnya tingkat aktifitas, pada orang yang mengalami depresi menunjukkan perilaku yang pasif, menyukai kegiatan yang tidak melibatkan orang lain seperti makan, *nonton* dan tidur.
3. Menurunnya efisiensi kerja, pada orang yang mengalami depresi akan sulit untuk memfokuskan perhatian dan pikiran pada suatu hal atau pekerjaan.

Gejala psikis:

1. Kehilangan rasa percaya diri. Karena pada orang yang mengalami depresi cenderung memandang segala sesuatu negatif, termasuk menilai diri sendiri.
2. Sensitive. Orang yang mengalami depresi senang sekali mengaitkan segala sesuatu dengan dirinya.
3. Merasa tidak berguna. Perasaan tidak berguna ini muncul karena mereka merasa menjadi orang yang gagal terutama di bidang atau lingkungan yang seharusnya mereka kuasai.
4. Perasaan bersalah. Perasaan bersalah terkadang timbul dalam pemikiran orang yang mengalami depresi. Mereka memandang suatu kejadian yang menimpa dirinya sebagai suatu hukuman atau akibat dari kegagalan mereka dalam menjalankan tanggung jawab yang seharusnya dikerjakan.
5. Perasaan terbebani. Banyak orang yang menyalahkan orang lain atas kekusahan yang dialaminya.

Gejala sosial, merupakan masalah depresi yang berawal dari diri sendiri pada akhirnya akan mempengaruhi lingkungan dan pekerjaan atau aktifitas lainnya. (Namora Lumongga., 2016)

#### 2.3.4 Tingkat Depresi

Depresi secara umum terdiri dari beberapa jenis, yaitu depresi ringan, depresi sedang, depresi berat dan gangguan bipolar. Pada depresi ringan dan sedang, penderita tidak perlu mendapat perawatan medis. Selain itu, depresi ringan dan sedang dapat ditangani sendiri dengan berbagai alternatif penanganan dan pencegahan depresi, misalnya pengaturan diet, olahraga, dan relaksasi. Sedangkan pada kasus depresi berat, perlu diberikan perawatan medis karena mengalami berbagai kesulitan dalam melakukan aktivitas sehari-hari dengan baik. (Namora Lumongga., 2016).

#### 2.4 Antidepresan

Penatalaksanaan pada kasus stres bisa dilaksanakan dengan metode farmakologis maupun *non* farmakologis. Terapi farmakologis yang dapat diterapkan ditujukan untuk menangani gangguan psikologis namun memiliki efek samping diantaranya kecemasan, depresi, stress, dengan mengonsumsi obat dari golongan tertentu contohnya kelompok obat pada generasi ke-2 yakni fluvoxamine serta fluoxetine. Untuk terapi *non* farmakologi untuk menekan tingkat stress dapat dilakukan dengan melakukan relaksasi menggunakan nafas dalam, yoga, tertawa, serta penggunaan aromaterapi (Satria., 2020). Aromaterapi memiliki dampak menguntungkan sebab aromaterapi ini dapat mengeluarkan aroma yang harum dan segar serta dapat mengaktifkan indra serta reseptor dihidung, selanjutnya mengirimkan informasi tambahan ke area pada otak yang bertugas mengontrol kondisi emosi serta ingatan kita dan hipotalamus. Pengatur tubuh internal, seperti sistem seksual, suhu, dan respons stres (Satria., 2020). Enam golongan obat antidepresi menurut (Katzung., 2020) dapat dilihat pada tabel 2.2

Tabel 2. 2 Golongan Obat Antidepresi

<b>Subkelas, obat</b>	<b>Mekanisme Kerja</b>	<b>Efek</b>
<b>Fluoksetin</b> <b>Sitalopram</b> <b>Esitalopram</b>	Blokade yang sangat selektif terhadap transporter serotonin (SERT), dan efek minimal terhadap transporter norepinefrin (NET)	Peningkatan akut aktivitas sinaps serotonergik
<b>Duloksetin</b> <b>Venlafaksin</b>	Blokade selektif terhadap	Peningkatan akut aktivitas sinaps

	NET dan SERT	serotonergik dan adrenergik
<b>Imipramin</b> <b>Klomipramin</b>	Blokade campuran dan bervariasi terhadap NET dan SERT	Seperti SNRI, dan blokade signifikan reseptor sistem saraf otonom dan reseptor histamin
<b>Nefazodon</b> <b>Trazodon</b>	Menghambat reseptor 5-HT <sub>2A</sub> . Nefazodon juga menghambat SERT secara lemah	Trazodon membentuk suatu metabolit (m- <i>CPP</i> ) yang menghambat reseptor 5-HT <sub>2A-2C</sub>
<b>Bupropion</b> <b>Amoksapin</b> <b>Maprotilin</b> <b>Mirtazapin</b>	Meningkatkan aktivitas norepinefrin dan dopamin (bupropion). Inhibisi NET > SERT (amoksapin, maprotilin) Meningkatkan pelepasan norepinefrin, 5-HT (mirtazapin)	Pelepasan katekolamin prasinaps tetapi tanpa efek pada 5-HT (bupropion) Amoksapin dan maprotilin mirip TCA
<b>Fenelzin</b> <b>Tranilsipromin</b> <b>Selegilin</b>	Blokade MAO-A dan MAO-B (fenelzin, <i>non</i> -selektif), Inhibisi selektif MAO-B ireversibel (selegilin dosis rendah)	Sediaan transdermal selegilin mencapai kadar yang menghambat MAO-A

## 2.5 Serotonin

Serotonin atau 5- Hidroksitriptamin (5-HT) merupakan neurotransmitter. Serotonin ditemukan di Gastrointestinal dan SSP. Sekitar 95% serotonin pada tubuh manusia ditemukan di dalam usus dan 5% ditemukan di otak (Sikander *et al.*, 2009). Sumber serotonin berasal dari triptofan terdapat di dalam makanan. Serotonin terlibat dalam beberapa penyakit seperti depresi kecemasan, migrain, sembelit, diare, mual dan muntah (Pytliak *et al.*, 2011). Serotonin merupakan satu dari neurotransmitter yang terlibat dalam peningkatan motilitas usus melalui kontraksi dan relaksasi otot polos usus (Ikawati, 2006). Serotonin dapat menimbulkan

sejumlah tindakan pada sel dan jaringan di dalam usus, termasuk sekresi epitel, aktivasi otot polos, stimulasi saraf ekstrinsik dan intrinsik dan aktivasi neuron kolinergik sehingga terjadi kontraksi otot polos (Costedio *et al.*, 2007).

Serotonin adalah monoamina yang bertindak sebagai neuromediator pada sistem saraf pusat dan perifer. Baru-baru ini, serotonin juga terbukti mempengaruhi fungsi sel T dan B. Transporter serotonin berperan penting dalam regulasi sistem serotonergik dan diekspresikan secara luas pada sel-sel sistem kekebalan. Polimorfisme panjang fungsional pada promotor gen transporter serotonin (5-HTTLPR) telah terlibat dalam latar belakang genetik depresi. (Susy Purnawati., *et al* 2023).

Interleukin-6 (IL-6) yang merupakan salah satu sitokin proinflamasi (*key immune mediator*), beserta reseptornya, terdapat di berbagai area otak termasuk hipotalamus dan hipokampus, yang secara sentral terlibat dalam mediasi emosi serta perilaku. Sitokin IL-6 berpartisipasi juga dalam jejaring sistem imunitas dan *neuroendokrin*. IL-6 yang berperan secara endokrinik setara dengan peran autokrinik maupun parakriniknya, merupakan salah satu sitokin utama yang menstimulasi aksis HPA selama “stres peradangan”. IL-6 merupakan stimulator potensial terhadap CRH (hipotalamus) dengan dampak aktivasi aksis HPA serta pelepasan glukokortikoid.

Komposisi multimalfungsi neurotransmisi sentral, dapat diperkirakan dari besar derajat malfungsi neurotransmisi serotonergik, yang tercermin dari transporterserotonin (SERT) trombosit. Pengukuran afinitas dan densitas SERT ini lebih akurat dari pada pengukuran kadar serotonin darah atau urin, karena menggambarkan kondisi *real* neurotransmisi serotonergik di celah sinap Lokasi reseptor dan transporter dari neurotransmitter berada di membran sel, sehingga perubahan struktural di hipokampus tersebut akan berdampak pada perubahan reseptor dan perubahan transporter (afinitas serta densitas) dari neurotransmitter. Kondisi ini akan mengakibatkan terjadinya multi malfungsi dari beberapa proses neurotransmisi di otak (sentral) maupun di perifer dengan komposisi yang berbeda secara individual. Multi malfungsi dari proses neurotransmisi di otak (sentral) ini diduga kuat berkaitan erat

dengan gangguan jiwa jenis distress. Komposisi multi malfungsi neurotransmisi sentral yang berbeda-beda secara individual, dapat dideteksi atau diprakirakan dari fungsi SERT hipokampus (diwakili densitas

maupun afinitas SERT hipokampus, dan tercermin juga pada transporter-serotonin yang berada di trombosit), serta perubahan struktur hipokampus, yang meliputi reduksi volume hipokampus dan atrofi neuron piramidal area CA3 hipokampus.

#### 2.5.1 Reseptor serotonin

Serotonin di sistem saraf pusat (*Central Nervous System, CNS*) membutuhkan serotonin transporter (SERT) yang dihasilkan oleh serabut saraf yang serotonergis, tetapi di dalam usus SERT diperoleh melalui enterocyte. Transmitter kimiawi yang dihasilkan sel endokrin mukosa saluran pencernaan turut berperan dalam mempengaruhi kerja usus. Selain itu, penelitian juga menunjukkan bahwa otak memengaruhi saluran pencernaan melalui mekanisme *gut-brain axis*, di mana sebagian besar serotonin diproduksi di usus dan saraf vagus memiliki peranan penting dalam komunikasi pencernaan dan otak (Mishima & Ishihara, 2021).

Terdapat berbagai jenis reseptor serotonin (5-HT1 sampai 5-HT7) yang tersebar di seluruh tubuh, termasuk di saluran cerna. Interaksi ini memicu berbagai respons fisiologis tergantung pada lokasi dan jenis reseptor yang terlibat. Dalam konteks saluran cerna, interaksi ini dapat mempengaruhi motilitas usus, sekresi kelenjar pencernaan, dan sensasi nyeri (Koopman *et al.*, 2021).

Serotonin adalah monoamina yang bertindak sebagai neuromediator pada sistem saraf pusat dan perifer. Baru-baru ini, serotonin juga terbukti mempengaruhi fungsi sel T dan B. Transporter serotonin berperan penting dalam regulasi sistem serotonergik dan diekspresikan secara luas pada sel-sel sistem kekebalan. Polimorfisme panjang fungsional pada promotor gen transporter serotonin (5-HTTLPR) telah terlibat dalam latar belakang genetik depresi. Psiko-patofisiologi korelasi genotipe dan faktor kerja terkait stres juga dijelaskan berdasarkan model diatesis-stres dan kerentanan diferensial. Dari perspektif stres diatesis, efek negatif kumulatif dari alel

pendek (genotipe ss dan sl) dan lingkungan yang merugikan terhadap pembangunan telah ditekankan. dari perspektif kerentanan diferensial, pembawa alel s diperkirakan lebih terbuka terhadap lingkungan yang merugikan maupun positif, baik dalam kondisi yang lebih baik maupun yang lebih buruk. (Susy Purnawati., *et al* 2023)

Nukleus raphe dorsal dan median, yang terletak di batang otak, adalah lokasi utama bagi badan sel neuron serotonergik dan memiliki konsentrasi 5-HTT tertinggi di otak meskipun kedua nukleus memproyeksikan akson ke berbagai target otak yang sebagian tumpang tindih, pola proyeksinya berbeda. Raphe median telah disarankan untuk menjadi perhatian khusus sehubungan dengan MDD. Inti raphe adalah struktur kecil yang tidak dapat diamati pada citra resonansi magnetik (MRI). Hal ini membuatnya sulit untuk diperiksa dengan PET, terutama menggunakan sistem pencitraan dengan resolusi spasial rendah. Hasil dari meta-analisis data pencitraan molekuler menunjukkan ketersediaan 5-HTT yang rendah juga dalam raphe pada MDD, tetapi interpretasinya terhambat oleh kelemahan metodologis dalam berbagai metode yang digunakan untuk definisi spasial.

## 2.6 Sistem Pernapasan

Keberadaan *blood brain barrier* (BBB) kemungkinan merupakan faktor pembatas penting bagi akses MP ke otak manusia melalui translokasi hematogen. Meskipun demikian, beberapa penelitian pada hewan menunjukkan bahwa MP dapat merusak BBB dan mencapai otak melalui konsumsi oral, yang menyebabkan efek neurotoksik. Situs masuk potensial lain untuk mikro dan nanoplastik (MNP) di otak manusia adalah jalur penciuman. Jalur ini melibatkan neuron penciuman di rongga hidung yang mengirimkan informasi tentang bau ke sistem penciuman sentral di otak. Akson penciuman melewati *plat cribiform* (CP) tulang etmoid dan mencapai olfactory bulb (OB), yang terhubung ke sistem limbik otak. berbagai tingkat bukti yang menunjukkan bahwa jalur penciuman dapat memungkinkan translokasi partikel eksogen ke otak. Partikel karbon hitam lingkungan telah terdeteksi di berbagai wilayah otak manusia, dengan salah satu konsentrasi

tertinggi ditemukan di OB, yaitu 420,8 partikel/mm<sup>3</sup>. 15 jarang terjadi, bentuk ameboid *Naegleria fowleri* berukuran 15 hingga 30 µm menembus otak melalui hidung, menyebabkan meningoensefalitis amuba. Orang yang terdampak biasanya mengalami penyakit ini setelah kontak dengan badan air tawar yang terkontaminasi atau setelah membilas hidung dengan air keran yang tidak steril. Selain itu, permeabilitas penghalang ini telah dibangkitkan sebagai kemungkinan rute pengiriman obat yang lebih cepat dan aman ke otak, serta akses ke cairan serebrospinal melalui pembuluh limfatik hidung.

## 2.7 Dupa

### 2.7.1 Definisi

Dupa merupakan produk aromaterapi yang menggunakan minyak atsiri. Bentuk dari sediaan dupa dapat dibuat berupa stick ataupun cone. Produk ini dibuat dengan mencampurkan serbuk-serbuk zat aktif yang mengandung minyak atsiri.

### 2.7.2 Jenis-jenis dupa

#### 1. Dupa Bitting

Di Indonesia ini dupa adalah yang paling umum digunakan. Dupa bitting dupa yang menggunakan batang/lidi dibagi menjadi 2 macam yaitu dupa kering dan dupa basah. Pada dupa kering secara fisik kering saat dibakar cenderung mengeluarkan aroma yang lebih lembut dibandingkan dupa basah sedangkan dupa basah secara fisik berminyak dan aromanya lebih kuat.



Gambar 2. 6 Dupa Bitting (Endi Sarwoko, *et al.*, 2018).

#### 2. Dupa Tanpa Bitting

Dupa yang tidak menggunakan batang/lidi sebagai pegangan saat pembakaran. Jenis-jenis dupa tanpa bitting yang ada di pasaran:

### 3. Dupa Aromaterapi

Karakternya beraroma lembut, digunakan untuk aromaterapi dan meditasi.



Gambar 2. 7 Dupa Tanpa Bitting (Endi Sarwoko, *et al.*, 2018)

### 4. Dupa Lingkar

Dupa ini berbentuk lingkaran/spiral seperti obat nyamuk dan memiliki karakteristik dari dupa ini adalah durasinya pembakarannya yang lama.



Gambar 2. 8 Dupa lingkaran (Endi Sarwoko, *et al.*, 2018)

### 5. Dupa kerucut

Memiliki bentuk kecil diatas dan semakin besar ke bawah, berbentuk persis seperti kerucut. Karakteristik dupa ini mirip seperti dupa lingkaran.



Gambar 2. 9 Dupa kerucut (Endi Sarwoko, *et al.*, 2018).

## 6. Dupa Bubuk

Dupa ini berbentuk bubuk, penggunaannya membutuhkan alat pemanas, ditaburkan pada alat agar ternakar dan menghasilkan aroma.

## 2.8 Aromaterapi

### 2.8.1 Definisi

Aromaterapi berasal dari kata “aroma” yang artinya adalah wewangian atau bau dan “Terapi” artinya adalah pengobatan, (Ali *et al.*, 2015). Aromaterapi merupakan salah satu pengobatan komplementer yang menggunakan minyak esensial sebagai agen terapi utama. Minyak esensial diperoleh dari hasil ekstraksi bunga, daun, batang, buah, akar, dan juga dari resin. Minyak esensial sebagai aromaterapi digunakan melalui inhalasi dan atau rute topikal. Saat dihirup, minyak esensial bekerja di otak dan sistem saraf melalui stimulus dari saraf penciuman. Respon ini akan merangsang produksi masa penghantar saraf otak (*neurotransmitter*) yang berkaitan dengan pemulihan kondisi psikis seperti emosi, perasaan, pikiran dan keinginan (Agustina *et al.*, 2019).

Penatalaksanaan pada kasus stres bisa dilaksanakan dengan metode farmakologis maupun *non* farmakologis. Terapi farmakologis yang dapat diterapkan ditujukan untuk menangani gangguan psikologis namun memiliki efek samping diantaranya kecemasan, depresi, stress, dengan mengonsumsi obat dari golongan tertentu contohnya kelompok obat pada generasi ke-2 yakni fluvoxamine serta fluoxetine. Untuk terapi *non* farmakologi untuk menekan tingkat stress dapat dilakukan dengan melakukan relaksasi menggunakan nafas dalam, yoga, tertawa, serta penggunaan aromaterap. Aromaterapi memiliki dampak menguntungkan sebab aromaterapi ini dapat mengeluarkan aroma yang harum dan segar serta dapat mengaktifkan indra serta reseptor dihidung, selanjutnya mengirimkan informasi tambahan ke area pada otak yang bertugas mengontrol kondisi emosi serta ingatan kita dan hipotalamus. Pengatur tubuh internal, seperti sistem seksual, suhu, dan respons stres (Satria, 2020).

### 2.1.2 Penggunaan

Penggunaan aromaterapi dapat melalui berbagai cara diantaranya, yaitu:

1. Inhalasi Penghirupan minyak essensial lebih efektif dengan menggunakan uap minyak yang dituangkan ke dalam wadah berisi air panas atau menghirup dari kain yang telah direndam minyak essensial. Penghirupan uap minyak essensial diarahkan langsung ke dalam lubang hidung dan rongga mulut. Keuntungan penggunaan aromaterapi melalui inhalasi dibandingkan obat dengan pemberian oral yaitu tidak akan memengaruhi saluran pencernaan, terutama ketika targetnya adalah jalan nafas atau paru-paru (Michalak., 2018).

2. Pijat aromaterapi Ketika dilakukan pijat aromaterapi perlu diperhatikan pemilihan minyak essensial yang cocok. Teknik pemijatan dan pemilihan aromaterapi akan sangat berpengaruh pada efek terapi yang dihasilkan (Michalak, 2018).

3. Aromatherapeutic baths Aromatherapeutic baths digunakan dengan merendam sebagian tubuh dalam air pada suhu sekitar 40oC selama 15-30 menit serta tidak digunakan sabun yang berbusa.

Metode penggunaan aromaterapi yang banyak digunakan yaitu melalui inhalasi karena lebih cepat, nyaman dan aman. Metode inhalasi dapat menggunakan alat seperti vaporizer atau diffuser. Saraf penciuman merupakan satu-satunya saraf kranial yang secara langsung terkena rangsangan eksternal dan akan memproyeksikan pada korteks serebral sehingga memberikan efek stimulasi yang kuat. Ketika aromaterapi diberikan secara inhalasi, minyak essensial akan menguap dan kontak dengan silia dari mukosa hidung, sehingga memengaruhi sistem limbik serta hipotalamus yang menghasilkan efek sedatif pada sistem saraf dan endokrin. Partikel yang di transfer kemudian akan menghasilkan produk dari neurotransmitter berupa dopamin dan serotonin yang akan memberikan efek sedasi, relaksasi, stimulasi serta kegembiraan. Selain itu, saraf limbik dapat memperkuat fungsi kognitif dengan merangsang sistem saraf otonom sehingga akan mengurangi kecemasan dengan memberikan efek sedasi dan relaksasi (Lee, 2016).

## 2.9. Taksanomi Mencit

Faktor kemiripan dari segi anatomi, fisiologi dan genetik dengan manusia sering digunakan sebagai hewan laboratorium. Karena banyak keuntungan yang dimilikinya-termasuk siklus hidup yang relatif singkat, jumlah anak yang banyak per kelahiran, kemudahan penanganan, sifat reproduksi yang mirip dengan mamalia lain (Fianti, 2017; Herrmann *et al.*, 2019).

Hewan mamalia pengerat (Rodensia) contohnya adalah mencit (*Mus musculus*). Mencit adalah hewan yang mudah dipelihara dalam jumlah banyak, serta dapat berkembang biak dengan cepat, serta memiliki keragaman genetik yang luas, serta memiliki karakteristik anatomi dan fisiologis yang mudah dipahami. Adapun klasifikasi mencit adalah. (Sri Rezeki *et al.*, 2018).



Gambar 2. 10 Mencit (*Mus musculus L.*) (Khairani *et al.*, 2024)

Kingdom	=	Animalia
Filum	=	Chordata
Kelas	=	Mamalia
Ordo	=	Rodentia
Famili	=	Murinae
Genus	=	Mus
Spesies	=	<i>Mus musculus</i> . (Sri Rezeki <i>et al.</i> , 2018)

## 2.10 Conditional Place Preference (CPP)



Gambar 2. 11 Conditional Place Preference (CPP) (Dokumentasi Pribadi).

Paradigma preferensi tempat terkondisi adalah model praklinis standar yang digunakan untuk mempelajari efek obat yang menguntungkan dan tidak menguntungkan. Bentuk umum dari desain ini terdiri dari tiga ruang dengan ruang luar yang dirancang untuk memiliki karakteristik yang berbeda (misalnya, dinding putih vs. hitam, alas tidur pinus vs. jagung, kisi horizontal vs. lantai kisi silang). Ruang tengah tidak memiliki karakteristik khusus dan tidak dipasangkan dengan obat, dan gerbang antara ruang dapat dibuka untuk memungkinkan hewan lewat dengan bebas di antara mereka. Selama pelatihan, seekor hewan (biasanya tikus atau mencit) diberi suntikan obat dengan sifat yang berpotensi menguntungkan atau tidak menguntungkan, dan kemudian ditempatkan di salah satu kompartemen luar selama beberapa menit. Umumnya, sesi harian ini bergantian antara obat dan plasebo selama 2 atau 3 hari. Setelah itu, sesi uji dilakukan, yang terdiri dari menempatkan hewan di kompartemen tengah dan kemudian, setelah membuka gerbang ke kedua kompartemen luar, mencatat waktu yang dihabiskan hewan di setiap kompartemen luar selama sesi. *Conditional Place Preference (CPP)* ditemukan jika hewan menghabiskan lebih banyak waktu di kompartemen yang dipasangkan dengan obat dibandingkan dengan kompartemen yang dipasangkan dengan plasebo (Prus AJ *et al.*, 2009).

Pada penelitian yang akan dilakukan, telah dirancang modifikasi dari alat *CPP* yang digunakan, dimana pada kompartemen tidak akan dipasangkan sediaan dupa aromatik yang telah dibuat. Sediaan dupa yang telah dibuat akan diberikan kepada hewan uji didalam alat tersendiri, setelah itu dipindahkan ke dalam tempat *CPP* untuk menilai perilaku atau *behavioral* dari hewan uji. Hewan uji mencit adalah hewan yang cenderung aktif dan termasuk hewan nokturnal, sehingga hewan uji akan lebih memilih tempat gelap dan lebih aktif bergerak. Namun pada kondisi depresi, mencit akan cenderung diam dan tidak peduli tempat dia berada, maka skor *CPP* akan dicatat selama hewan uji menghabiskan waktu di kedua tempat dan frekuensi mencit berpindah dari kompartemen satu ke lainnya.

### 2.11 Foot Shoked Inducer

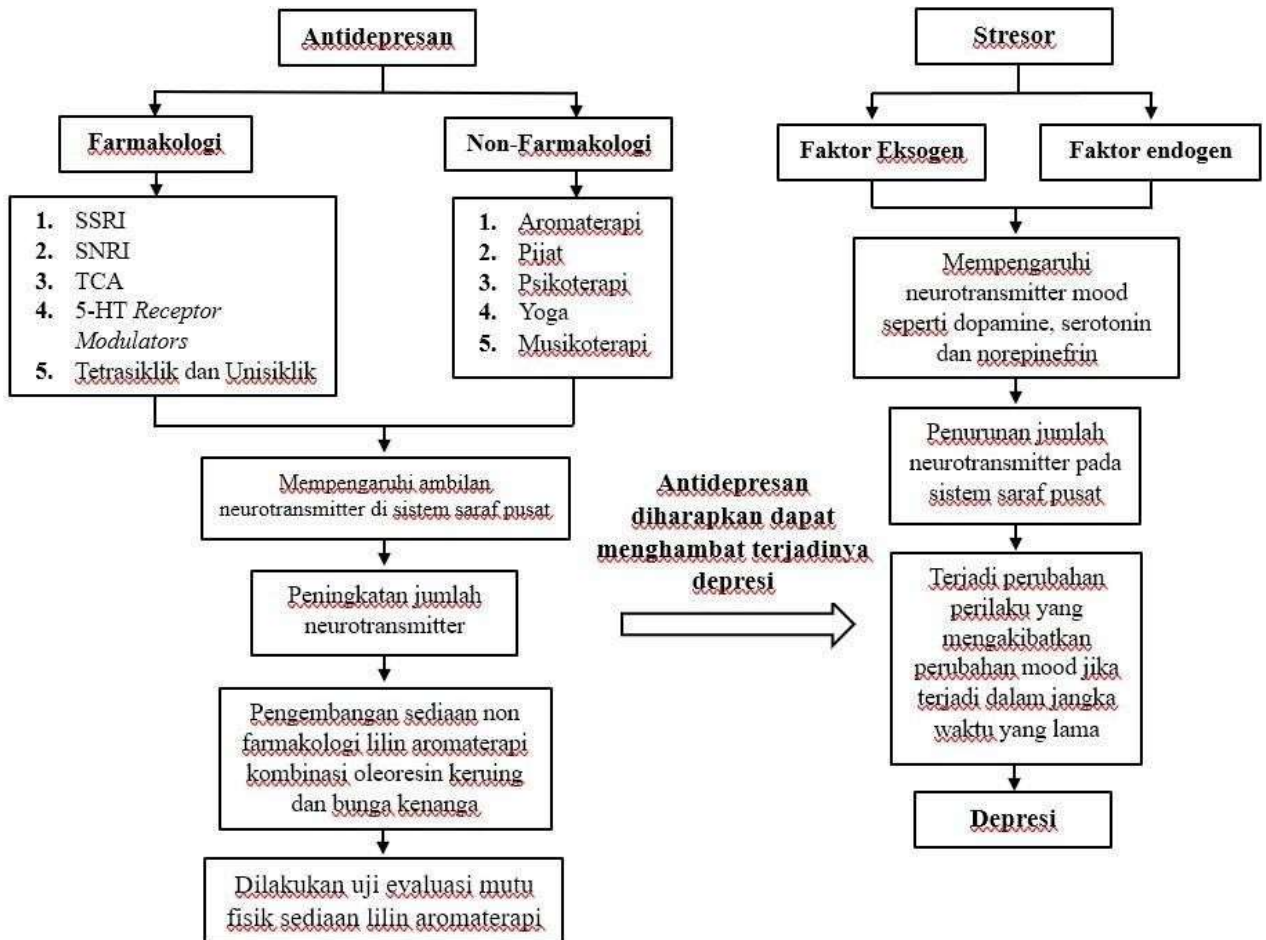
*Foot Shocked Inducer* atau kejutan kaki listrik merupakan pemicu stres yang kompleks dengan komponen fisik dan emosional. Kejutan kaki listrik telah digunakan sebagai alat penting untuk mengembangkan berbagai model hewan dibidang psikofarmakologi. Paradigma kejutan kaki listrik mencakup paparan akut atau kronis terhadap kejutan dengan intensitas dan durasi yang bervariasi pada lantai yang terbuat dari plat besi dan diberi arus listrik dalam peralatan kejutan kaki listrik. Bukti penelitian mengungkapkan bahwa kejutan kaki dengan intensitas yang bervariasi menghasilkan perubahan perilaku dan neurokimia yang mencerminkan depresi, kecemasan, dan gangguan stres pascatrauma (PTSD) pada manusia. Hewan umumnya tidak terbiasa dengan kejutan kaki dibandingkan dengan pemicu stres lainnya, termasuk suara keras, cahaya terang, dan suhu panas dan dingin. Selain itu, kejutan kaki listrik memberikan keuntungan eksperimental berupa kontrol atas intensitas dan durasi dari alat itu sendiri. 'Ketidakberdayaan yang dipelajari' yang disebabkan oleh sengatan listrik yang tak terhindarkan meniru simptomatologi depresi, dan fenomena ini telah digunakan untuk mengembangkan model depresi. Tinjauan ini menjelaskan model kecemasan, depresi, dan PTSD yang divalidasi secara farmakologis yang melibatkan sengatan listrik pada kaki sebagai stimulus yang tidak menyenangkan (Bali & Jaggi, 2015).

### 2.12 Histopatologi

Histopatologi merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dan struktur mikroskopis sel dalam hubungannya dengan penyakit. Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu. (Garcia *et al.*, 2019). Histologi dilakukan pewarnaan yang bertujuan untuk meningkatkan kontras visual pada jaringan dan sel sehingga komponennya terlihat jelas dan memungkinkan diperiksa melalui mikroskop (Saraswati & Rahmawati, 2023). Pewarnaan histologi yang paling umum digunakan adalah HE (*Hematoxylin-Eosin*) karena cukup efektif dalam pemberian pewarnaan.

Hematoxylin berperan sebagai pewarna dasar yang mewarnai inti sel sehingga menjadi biru sedangkan sitoplasma dan matriks ekstraseluler oleh eosin. Eosin berperan sebagai pewarna *counter* yang menghasilkan warna merah muda (Rubina *et al.*, 2020).

### 2.13 Kerangka Konsep



Gambar 2. 12 Kerangka konsep

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

##### 3.1.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan November 2024 - Juni 2025.

##### 3.1.2 Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Farmakologi, Laboratorium Farmasetika dan Teknologi farmasi STIKES Dirgahayu Samarinda dan instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Daerah Abdoel Wahab Sjahranie Kota Samarinda.

#### 3.2 Alat dan Bahan

##### 3.2.1 Alat Laboratorium

Pada praktikum ini penelitian ini adalah *waterbath*, *CPP (Conditioned Place Preference)*, *hotplate*, induksi listrik, timbangan analitik, perekat, cetakan dupa, cawan porselen (Pyrex).

##### 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah oleum resin keruing (*Dipterocarpus grandiflorus*), aquadest, serbuk kayu jati dan gemor, serih wangi.

#### 3.3 Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium untuk membuktikan pengaruh dupa aromatis resin keruing kombinasi serih wangi kepada mencit Jantan menggunakan metode *CPP*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidepresan dari kombinasi ekstrak resin keruing (*Dipterocarpus grandiflorus*) dengan minyak serih wangi cara menguji efek antidepresan yang dihasilkan melalui dupa aromatik lalu diujikan menggunakan metode *CPP* dengan melihat ekspresi yang ditunjukkan oleh reseptor serotonin melalui tingkah laku yang ditunjukkan mencit jantan (*Mus musculus*).

### 3.4 Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian berjenis eksperimental laboratorium dengan variabel eksperimen ganda dan bersifat eksploratif, dengan menentukan konsentrasi resin keruing pada formula dupa aromatik yang menjadi parameter efek antidepresan. Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel.

Tabel 3. 1 Definisi operasional

No	Variabel	Definisi
1	Resin Keruing	Resin keruing merupakan resin berwarna putih susu, tidak tembus pandang, lebih lengket dan kental
2	Aromaterapi	Adalah terapi yang menggunakan minyak essensial atau sari murni untuk membantu memperbaiki atau menjaga kesehatan, membangkitkan semangat, menyegarkan serta menenangkan jiwa dan raga
3	Dupa	Dupa adalah bahan aromatik yang mengeluarkan bau harum khas saat dibakar
4	Tentang CPP ( <i>Conditioned Place Preference</i> )	Paradikma preferensi tempat yang terkondisi adalah model perilaku standar yang digunakan untuk mempelajari efek obat yang menguntungkan dan tidak menguntungkan.
5	<i>Foot Shocked Inducer</i>	<i>Foot Shocked Inducer</i> atau kejutan kaki listrik merupakan pemicu stres yang kompleks dengan komponen fisik dan emosional (Bali & Jaggi, 2015).

#### 3.4.1 Fokus penelitian

Fokus penelitian ini pembuatan dupa aromatik kombinasi resin keruing dan serih wangi serta pada ekspresi reseptor serotonin pada mencit (*Mus musculus*).

### 3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.5.1 Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah seluruh mencit yang diberikan perlakuan berupa menghirup asap dupa aromatik kombinasi resin keruing dan serih wangi dengan berbagai konsentrasi yang berbeda dengan waktu yang sama yaitu 5 menit.

### 3.5.2 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah, seluruh mencit yang diberikan perlakuan berupa menghirup asap dupa aromatik kombinasi resin keruing dan minyak sereh wangi dengan berbagai konsentrasi yang berbeda lalu di indusikan listrik.

### 3.5.3 Teknik Pengambilan Sampel

Sampel dibeli dari perternakan mencit yang ada di daerah kota samarinda, mencit yang dibeli dalam keadaan sehat mencit berjenis kelamin Jantan dan berjumlah 30 ekor mencit. Dalam melakukan perlakuan pengambilan sampel atau elemen secara acak, dimana setiap anggota populasi memiliki kesempatan yang sama untuk terpilih menjadi sampel (*Random sampling*), dengan cara memberikan nomor dari setiap kendang sampel tersebut.

### 3.5.4 Variabel Bebas dan Terikat

Variabel Bebas: Variasi konsentrasi dupa aromaterapi aromatic resin keruing kombinasi dengan sereh wangi. Variabel terikat: Espresi reseptor dan perubahan histopatologi pada system saraf pusat pusat hewan uji, perubahan perilaku hewan uji.

## 3.6 Formulasi Dupa Aromatik Kombinasi Resin Keruing dan Minyak Sereh Wangi, Setiap Dupa Dibuat Dalam Perhitungan 3 Gram.

Tabel 3. 2 Formula Dupa

Bahan	Formula (%)			
	Fbasis	F1	F2	F3
Resin keruing	0	5	5	5
Minyak Sereh	0	30	20	10
Serbuk kayu	50	25	25	25
Tepung kayu	50	40	50	60
Aquadest	Qs	Qs	Qs	Qs

Keterangan :

Fbasis : Formula resin keruing 0%, minyak sereh 0%

F1 : Formula resin keruing 5%, minyak sereh 30%

F2 : Formula resin keruing 5%, minyak sereh 20%

F3 : Formulas resin keruing 5%, minyak sereh 10%

### 3.6.1 Pembuatan Dupa Aromaterapi

Semua bahan ditambahkan ke motir, pengikat diukur sesuai dengan formulasi yang ditambahkan di atas bahan bubuk. Air secara bertahap ditambahkan ke bubuk halus sampai mencapai konsistensi seperti adonan. Adonan harus tercampur dengan baik dan tidak terlalu encer, jika tidak akan menimbulkan masalah dalam pembuatan kerucut. Adonan dibentuk menjadi dupa menjadi bentuk kerucut dan silinder menggunakan cetakan lalu diberikan ruang bolong dibawahnya. Dupa kerucut dikeringkan selama 24 jam di bawah naungan sinar matahari. Dupa kerucut yang kering kemudian siap untuk digunakan, setelah itu dupa kerucut dikemas dalam bahan pengemas yang sesuai dan kedap udara.

## 3.7 Uji Dupa Aromaterapi

### 3.7.1 Uji Organoleptis

Dilakukan dengan cara pengamatan secara visual terhadap sediaan, yaitu pengamatan terhadap warna.

### 3.7.2 Uji Lama Bakar Dupa

Uji waktu bakar dengan cara menghitung waktu dari dupa mulai dibakar lalu meleleh, hingga dupa habis terbakar. Waktu bakar dupa adalah selisih antara waktu awal pembakaran dan waktu saat dupa mati.

## 3.8 Pemberian Dupa Aromatik dengan Metode CCP

Hewan uji diletakkan dalam sebuah kompartemen CCP *Conditioned Place Preference* yang berisi dengan dupa aromatic kombinasi resin keruing dengan sereh wangi.

## 3.9 Induksi Sampel

Hewan uji yang menjadi sampel diletakkan pada tempat induksi yang dilapisi dengan plat besi yang akan dialirkan listrik. Setelah sampel diletakkan, listrik akan dialirkan. Selama 10 detik listrik akan hidup dan mati secara bergantian dalam waktu satu menit.

## 3.10 Metode *Conditioned Place Preference* (CPP)

Setelah hewan uji diinduksi lalu akan diletakkan didalam kompartemen CPP yang di desain terang dan gelap. Hewan uji yang telah di induksi akan menunjukkan gejala stress, dilihat dari lama hewan uji mengabdikan waktu

di kedua tempat serta frekuensi mencit berpindah ruangan. Pada dasarnya, mencit merupakan hewan *nocturnal* sehingga lebih menyukai tempat gelap. Namun Ketika dalam keadaan depresi, mencit tidak akan membedakan tempat gelap dan terang, dan akan cenderung berdiam diri di satu tempat.

### 3.11 Pewarnaan Jaringan Otak

#### 3.11.1 Terminasi Hewan Uji

Proses diterminasi dengan cara diskolasi tulang leher mencit, cara ini merupakan cara yang memberikan efek sakit dan rasa takut yang minimal. Cara ini dipilih karena menimbulkan efek kerusakan pada otak hewan uji, tidak seperti cara pembiusan yang dapat berpengaruh pada otak hewan uji.

#### 3.11.2 Persiapan Preparat

Jaringan otak dimasukan ke dalam larutan fiksasi selama 24 jam. Dehidrasi jaringan dengan cara dimasukan ke dalam larutan alcohol selama 9 hari. Jaringan dimasukan ke dalam xylol/benzene 1 – 2 jam untuk pembedahan dan impregnasi jaringan dimasukan ke dalam parafin cair panas pada temperatur 56°C –59°C selama 3 jam (diperlakukan setiap 1 jam).

#### 3.11.3 Preparat Bloking

Preparate jaringan otak yang telah disiapkan dimasukan ke dalam tempat yang sudah dipersiapkan, lalu diisi dengan paraffin cair, lalu permukaan jaringan yang akan diiris menghadap ke bawah. Setelah blok paraffin mengeras, dimasukan ke dalam lemari es agar mengeras dengan baik. Selanjutnya dilakukan pemotongan dengan menggunakan mikrotom. Diletakan bagian yang akan dipotong menghadap ke pisau mikrotom, lalu diatur ketebalan irisannya 5 sampai 7 mm. Prosedur pemrosesan preparat histologi hipokampus diawali dengan pengambilan dan preparasi otak bagian kanan, kemudian diiris tepat dibagian tengah. Hipokampus terletak di bagian mid-dorsolateral. Setelah blok paraffin diiris dengan mikrotom, irisannya akan membentuk lembar pita dan sedikit mengkerut. Kerutan ini akan dihilangkan dengan digembungkan di atas air hangat dengan suhu 40°C–50°C. Setelah itu gelas objek yang akan digunakan harus diolesi dengan Mayer's egg albumin yang berfungsi sebagai perekat. Kemudian 2/3 dari gelas objek dimasukan ke dalam air hangat dan irisan jaringan yang sudah

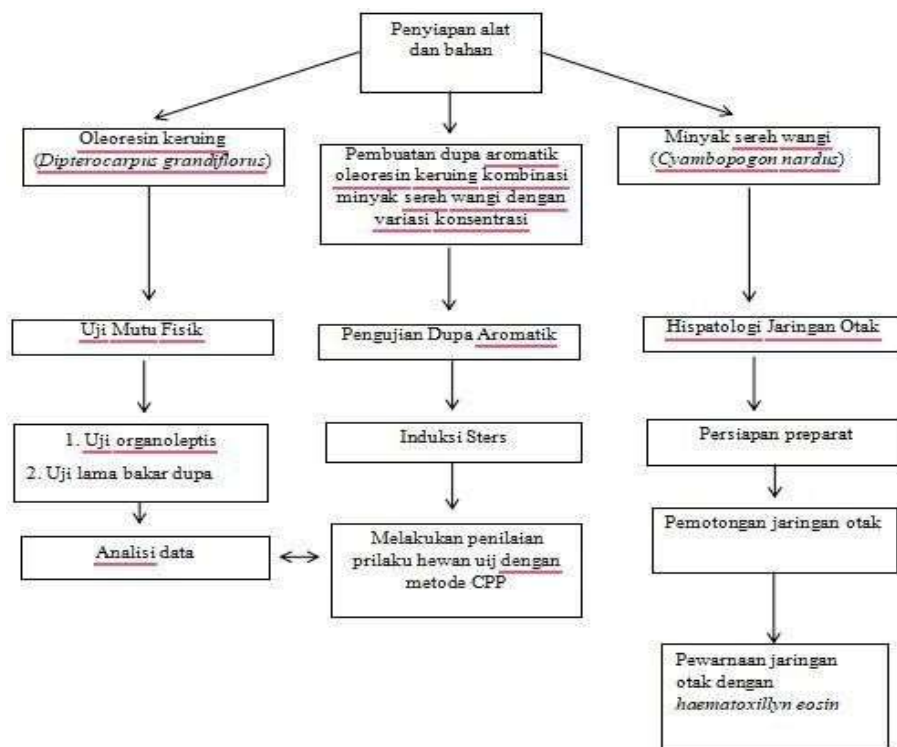
rata diletakkan di atas gelas objek, lalu gelas objek diangkat dan dimiringkan agar air mengalir keluar. Selanjutnya gelas objek diletakkan di atas hot plate/oven dengan suhu 60°C, untuk mengeringkan dan mengkoagulasikan albumin. Setelah 2 jam preparat dapat diwarnai.

### 3.11.4 Pewarnaan Preparat



Gambar 3. 1 proses pewarnaan *preparate*.

### 3.11.5 Alur penelitian



Gambar 3. 2 Alur Penelitian

### 3.12.1 Analisa Data

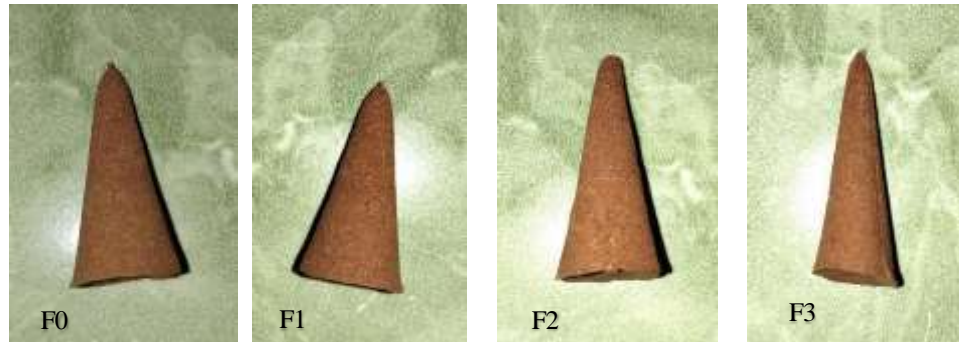
Data yang dikumpulkan adalah data waktu. Percobaan ini dilakukan terhadap hewan coba yang dirancang dengan menggunakan metode statistik analisis. Percobaan ini dilakukan dengan menggunakan Paket Statistik Ilmu Sosial, atau SPSS, versi 22. Uji kenormalan (Uji *Kolmogrov-smirnov*) dan homogenitas (Uji *Levene*) akan dilakukan pada data yang telah dikumpulkan. Setelah data terdistribusi normal dan homogen, uji statistik parametrik akan dilakukan menggunakan metode analisis varian (ANOVA) satu arah. Jika hasilnya menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan, uji *Post Hoc* LSD (*Least Significant Difference*) akan digunakan untuk menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan.

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Dupa

#### 4.11.5 Uji organoleptis dupa

Hasil dupa aromaterapi minyak sereh wangi dan resin keruing dapat dilihat pada gambar 4.1 berikut



Gambar 4. 1 Dupa (Dokumentasi Pribadi)

Dapat dilihat pada gambar diatas tidak terdapat banyak perbedaan mulai dari bentuk dan warnanya. Kemudian dilakukan berbagai macam uji, pertama uji organoleptis, hasil dari uji organoleptik diperoleh menunjukkan sediaan dupa aromaterapi kombinasi minyak sereh wangi dan resin keruing diperoleh semua formula memiliki warna coklat yang didapat dari tepung kayu gemor. Uji organoleptis lainnya yaitu bau dimana semua dupa berbau khas sereh wangi kecuali formula basis dupa (F0) yang tidak ditambahkan dengan minyak sereh wangi dan resin keruing, tekstur keras dan semua dupa berbentuk padat, dapat dilihat pada tabel 4.1 berikut.

Tabel 4. 1 Organoleptis Dupa

<b>Formula</b>	<b>Fbasis</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>
<b>Bau</b>	Asap kayu	Khas sereh wangi	Khas sereh wangi	Khas sereh wangi
<b>Bentuk</b>	Kerucut	Kerucut	Kerucut	Kerucut
<b>Tekstur</b>	Halus, halus dan padat	Halus, halus dan padat	Halus, halus dan padat	Halus, halus dan padat
<b>Warna</b>	Coklat	Coklat	Coklat	Coklat

#### 4.1.2 Uji waktu Bakar

Berikutnya pada uji waktu bakar hasil penelitian menunjukkan F1 adalah dupa yang paling cepat padam, kemudian kemudian disusul dengan formula F2 lalu F3 dan terakhir F0 hal ini terjadi karena perbedaan jumlah minyak atsiri yang terkandung didalam masing-masing formula berbeda pada formula F1 mengandung minyak atsiri yang paling banyak dan F3 adalah formula yang mengandung formula paling sedikit sedangkan untuk F0 tidak mengandung minyak atsiri sereh wangi dan pada F1 sampai pada F3 menunjukkan semakin bertambah jumlah tepung kayu diikuti juga dengan lama waktu bakar yang semakin bertambah. Dikarenakan ukuran partikel dari tepung kayu lebih besar dari serbuk kayu maka F3 memiliki nilai densitas terbesar hal ini ditunjukkan oleh penelitian lain yang menyatakan, pengaruh ukuran partikel menunjukkan nilai densitas semakin besar untuk setiap penurunan ukuran partikel, ukuran partikel yang kecil akan memperkecil ruang antar partikel sehingga memberikan nilai densitas yang besar dari (Sri Suryaningih *et al.*, 2019) . Dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut

Tabel 4. 2 Lama waktu bakar dupa

<b>Formula</b>	<b>F0</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>
<b>Lama Waktu Bakar</b>	50 Menit	44 Menit	47 Menit	49 Menit

#### 4.2 Analisis Komposisi Dan Kualitas Minyak Atsiri

##### 4.2.1 Identifikasi senyawa minyak sereh wangi menggunakan GC-MS

*Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GC-MS) adalah teknik pemisahan sampel yang dilakukan dengan melewati proses kromatografi gas dan dilanjutkan dengan analisis menggunakan spektrometri massa, teknik ini memiliki keakuratan yang tinggi sehingga memungkinkan pemisahan senyawa yang tercampur dan analisis senyawa dalam berbagai kadar atau konsentrasi rendah sekalipun (Candraningrat, *et.al.*, 2021). Kromatografi gas digunakan untuk melacak senyawa yang bersifat gampang menguap dalam keadaan vakum tinggi dan dalam tekanan rendah apabila dipanaskan atau volatile. Sedangkan untuk spektrometri massa untuk menentukan bobot molekul, menentukan rumus molekul dan menghasilkan molekul bermuatan (Hotmian, *et al.*, 2021).

Identifikasi minyak serih wangi dilakukan menggunakan instrument GC-MS yang dilampirkan dalam table 4.3.

Tabel 4. 3 Hasil GC-MS minyak serih wangi

No. puncak	Waktu retensi (menit)	Konsentrasi (%) / perbandingan luas	Komponen	Formula	Similarity indeks (%)
1	4,40	9,71	.alpha.- Pinene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	96
2	6,32	1,39	3-Carene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	97
3	6,72	2,83	Limonene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	93
4	8,83	1,22	Isopulegol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	96
5	8,91	41,16	Citronellal	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	96
6	9,013	0,79	dl-Isopulegol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	95
7	9,93	12,18	Citronellol	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	97
8	10,27	18,53	Geraniol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	96
9	11,36	2,16	Citronello acetatel	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	97
10	11,68	1,90	Geranly acetate	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	97
11	11,87	1,61	.beta.- Elemene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	96
12	12,22	2,33	Caryophyllen e	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	97
13	12,81	0,85	D- Germacrene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	95
14	13,15	1,35	.delta.- Cadinene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	93
15	13,39	2,01	Elemol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	97

Analisi minyak serih wangi dengan menggunakan instrumen GC-MS dimaksudkan untuk mengidentifikasi komponen senyawa-senyawa yang terdapat didalam minyak atsiri serih wangi. Beberapa komponen yang dominan dimiliki oleh minyak atsiri serih wangi antara lain *citronellal*, *citronellol*, *geraniol* dan *dimently* (Afrizal., 2024). (hasil dari data GCMS; Hasil analisis dari GC-MS diperoleh terdapat lima belas komponen senyawa dan memiliki tiga komponen penciri minya serih wangi yang sama berupa citronellal, citronellol dan geraniol). Salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman serai wangi (*Cymbopogo Nardus L.*) yang mengandung komponen aromaterapi yang dapat mengurangi stres dengan menimbulkan perasaan tenang dan nyaman melalui efek fisik dan psikis. Minyak atsiserih mengandung 23,17 % geraniol, 34,6 % sitronellal, dan 12,09 % sitronellol, yang digunakan dalam aromaterapi (Bota *et al.*, 2015).

Penelitian GC-MS minyak atsiri sereh wangi lain yang dilakukan menunjukkan hasil yang berbeda yaitu tiga puluh delapan komponen dengan presentase komponen terbesarnya adalah sitronelal 21,80%, sitronelol 20,29% dan geraniol 19,55% (Afrizal *et al.*, 2024) Kualitas dan komposisi minyak atsiri sereh wangi sangat dipengaruhi oleh kondisi pertumbuhan tanaman, teknik penyulingan, serta perlakuan pasca-panen dan penyimpanan. Sebuah studi terbaru di (Lia umi *et al.*, 2025).

#### 4.2.2 Analisis Kualitas Minyak Atsiri Sereh Wangi dengan Parameter SNI

Pengujian bilangan asam, indeks bias, warna pada sampel minyak atsiri sereh wangi dilakukan menggunakan metode SNI 3953-3019. Hasil dari penelitian ini yang memenuhi standar SNI diantaranya adalah warna minyak yang memiliki warna kekuningan sesuai dengan rujukan dari warna kuning pucat sampai coklat kekuningan. Pada pengujian indeks bias minyak atsiri sereh wangi menunjukkan nilai 1,466-1,475 yang berarti sesuai dengan rujukan yang memiliki rentang 1,4663 - 1,4770. Besarnya indeks bias suatu bahan dapat menunjukkan panjang pendeknya rantai karbon bahan. Semakin panjang rantai karbon dapat meningkatkan kerapatan bahan tingginya kerapatan pada minyak dapat menyulitkan proses pembiasan sinar datang sehingga nilai indeks biasnya meningkat (Nurjanah *et al.*, 2016). Pengujian GC-MS menunjukkan nilai sitronellal 41,16% dan geraniol 18,53% yang merupakan senyawa terbesar yang terdapat di dalam minyak atsiri sereh wangi.

Tabel 4. 4 Analisis Minyak sereh wangi

Parameter	hasil	rujukan
Warna	Kekuningan	Kuning pucat sampai coklat muda kekuningan
Indeks bias	1,466-1,475	1,4663-1,4770
Sitronellal %	41,16%	30,0%-45,0%
Geraniol %	18,53%	18,0%-25,0%

#### 4.3 Validasi metode

Validasi metode merupakan metode penting dalam suatu analisis dikarenakan dapat membuktikan keandalan suatu metode dari suatu prosedur yang digunakan (Mariana *et al.*, 2018). Data validasi metode ini merupakan

data yang diambil dari rata-rata waktu kelompok mencit kontrol normal berada di tempat gelap *CPP* yang kemudian dibandingkan dengan rata-rata kelompok mencit kontrol negatif yang berada di tempat gelap juga untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan dapat dilihat pada Tabel

Tabel 4. 5 Hasil uji T

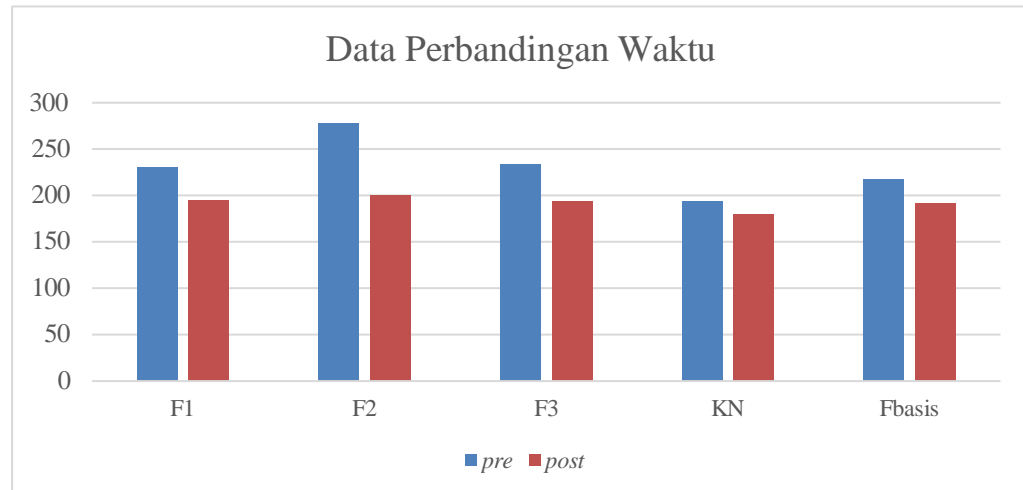
	Paired Differences							Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Dev	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	
				Lower	Upper			
Normal negatif	-191.12500	1.94454	1.37500	-208.59603	-139.000	-139.00	1	.005

Pada penelitian ini, kelompok kontrol normal yang tidak diinduksi stres dan kelompok kontrol negatif yang diinduksi stres menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan berdasarkan hasil pengujian menggunakan alat *Conditioned Place Preference (CPP)*. Uji-t yang dilakukan menghasilkan nilai signifikansi (p-value) sebesar 0,005, yang lebih kecil dari tingkat signifikansi umum ( $\alpha = 0,05$ ). Dengan demikian, hipotesis nol dapat ditolak dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kedua kelompok tersebut. Hasil ini menunjukkan bahwa metode *CPP* efektif digunakan untuk mengevaluasi perilaku cemas pada hewan uji, karena mampu mendeteksi perubahan perilaku akibat induksi stres secara nyata.

#### 4.4 Evaluasi Aktivitas Antidepresan Pada Mencit

Evaluasi yang dilakukan untuk mengetahui tingkat stres hewan yaitu dengan *Conditioned Place Preference* yang merupakan metode pengujian kecemasan yang berkaitan dengan preferensi kondisi tempat mencit karena mencit adalah hewan *Nocturnal* maka mencit akan lebih menyukai tempat gelap dibandingkan tempat terang. Pengamatan dilakukan dengan mengukur waktu yang dihabiskan mencit selama berada di tempat gelap dalam waktu 5 menit dengan perangkat *CPP* yang memiliki dua tempat yaitu gelap dan terang dengan jalur penghubung. Peningkatan kecemasan hewan ditunjukkan dengan penurunan waktu yang dihabiskan mencit di tempat yang gelap. Hasil data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis secara statistik

menggunakan aplikasi SPSS versi 22 dengan uji normalitas dengan uji shapiro-wilk dikarenakan jumlah data kurang dari 50, uji homogenitas menggunakan uji *Levene* dan *Uji Welch's Anova* untuk melihat adanya perbedaan.



Gambat 4. 2 Diagram Perbandingan Waktu *Pre* dan *Post*

Hasil evaluasi aktivitas antidepressan pada mencit dengan menggunakan metode *CPP* untuk mengukur penurunan waktu mencit berada ruang terang penurunan waktu di ruang terang menunjukkan bahwa mencit menunjukkan waktu yang lebih lama di tempat gelap penurunan waktu ini dapat disimpulkan sebagai pengukuran antidepressan tahap awal, pengambilan data dilakukan pada hari pertama dan hari terakhir. Berdasarkan hasil data yang didapatkan pada F2 menunjukkan terjadinya penurunan waktu yang paling banyak jika dibandingak dengan formula lainnya.

Studi farmakologis mengungkap mekanisme potensial di balik tanaman sereh yang menghasilkan efek antidepressan berupa senyawa-senyawa berikut. *Citronellal* menunjukkan aktivitas penghambatan enzim monoamine oksidase (MAO), khususnya MAO-A, *in vitro* (Tao *et al.*, 2016). Enzim MAO bertanggung jawab untuk memecah neurotransmitter monoamin seperti serotonin, norepinefrin, dan dopamin di otak. Penghambatan MAO-A meningkatkan ketersediaan neurotransmitter-neurotransmitter kunci ini di sinaps, suatu mekanisme yang mirip dengan beberapa obat antidepressan kelas MAO inhibitor (MAOI). Sementara itu, *geraniol* dan *citronellol* juga menunjukkan efek modulator pada sistem saraf pusat. Penelitian *in vivo* pada

model hewan yang mengalami depresi menunjukkan bahwa pemberian minyak serai wangi atau komponen utamanya secara signifikan mengurangi durasi imobilitas, indikator perilaku depresi (Gu *et al.*, 2019; Goes *et al.*, 2018).

#### 4.4.1 Uji Normalitas

Tabel 4. 6 Hasil Uji Normalitas

	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Skor	,859	10	,075

Berdasarkan hasil analisis uji normalitas yang dilakukan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dengan koreksi signifikansi *Lilliefors* dan uji *Shapiro-Wilk*, diperoleh nilai signifikansi (p-value) 0,075. Nilai signifikansi tersebut lebih besar daripada tingkat signifikansi yang ditetapkan ( $\alpha = 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang digunakan dalam penelitian ini terdistribusi secara normal. Pemenuhan asumsi normalitas ini penting untuk memastikan validitas pengujian statistik parametrik yang akan dilakukan pada tahap analisis berikutnya (Ghasemi & Zahediasl, 2012; Mishra *et al.*, 2019). Dengan demikian, data dinyatakan layak untuk dianalisis menggunakan metode parametrik seperti uji-t atau ANOVA karena telah memenuhi syarat distribusi normal, yang merupakan salah satu asumsi dasar dalam inferensi statistik klasik. Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk (karena jumlah sampel  $\leq 50$ ), diperoleh nilai signifikansi sebesar 0.075 ( $p > 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa distribusi data tidak berbeda secara signifikan dari distribusi normal, sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Dengan demikian, asumsi normalitas terpenuhi dan analisis statistik parametrik dapat digunakan dalam penelitian ini.

#### 4.4.2 Uji Homogenitas

Berdasarkan hasil uji homogenitas varians yang dilakukan menggunakan metode *Levene*, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000. Nilai signifikansi ini lebih kecil dari tingkat signifikansi yang ditetapkan ( $\alpha = 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa data tidak memenuhi asumsi homogenitas varians antar kelompok. Dengan kata lain, terdapat perbedaan

varians yang signifikan pada data yang dianalisis. Kondisi ini mengindikasikan bahwa data tidak homogen, sehingga perlu kehati-hatian dalam memilih metode analisis statistik lanjutan, jika asumsi homogenitas tidak terpenuhi, maka penggunaan uji parametrik seperti ANOVA konvensional dapat menghasilkan estimasi yang kurang akurat. Oleh karena itu, disarankan untuk menggunakan metode alternatif, seperti uji Welch ANOVA atau metode *nonparametrik*, yang lebih robust terhadap ketidakhomogenan varians (Field, 2013; Rana *et al.*, 2016).

Tabel 4. 7 Uji Homogenitas

Levene Statistic	Df 1	Df 2	Sig.
2.488E +16	4	5	,000

#### 4.4.3 Hasil Uji Welch's Anova

Normalitas dan homogenitas merupakan syarat untuk uji anova *one way*, dikarenakan uji data homogenitas tidak homogen maka tidak dapat diujikan maka dari itu dilakukan pengujian Welch's Anova untuk alternatif untuk uji ANOVA satu arah (*One-Way ANOVA*). Fungsinya adalah untuk menguji apakah ada perbedaan rata-rata yang signifikan antara dua atau lebih kelompok independen, sama seperti ANOVA standar

Tabel 4. 8 Hasil uji Welch

	Statistic	df1	df2	Sig.
Welch	,802	4	2,307	0,611

Berdasarkan hasil uji *Welch's anova*, diperoleh nilai signifikansi *Welch* 0,611. Nilai signifikansi ini lebih besar dari tingkat signifikansi yang ditetapkan ( $\alpha = 0,05$ ), nilai 0,611 menggambarkan bahwa kelompok uji belum menunjukkan bukti cukup untuk menyimpulkan adanya perbedaan antara kelompok sehingga mengartikan tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap perlakuan sebelum dan sesudah perlakuan antar kelompok dan dengan nilai sebesar 0,611 melebihi nilai signifikansi yang ditetapkan hal ini mengartikan  $H_0$  gagal di terima.

Hal ini menunjukkan bahwa meskipun asumsi homogenitas varians tidak terpenuhi, hasil pengujian robust tetap menunjukkan bahwa rerata antar kelompok relatif sama secara statistik. Penggunaan uji *Welch* dan *Brown-Forsythe* direkomendasikan sebagai alternatif dari uji ANOVA standar ketika

data tidak homogen, karena kedua metode ini lebih tahan terhadap pelanggaran asumsi homogenitas varians (Delacre *et al.*, 2019; Ruxton, 2006).

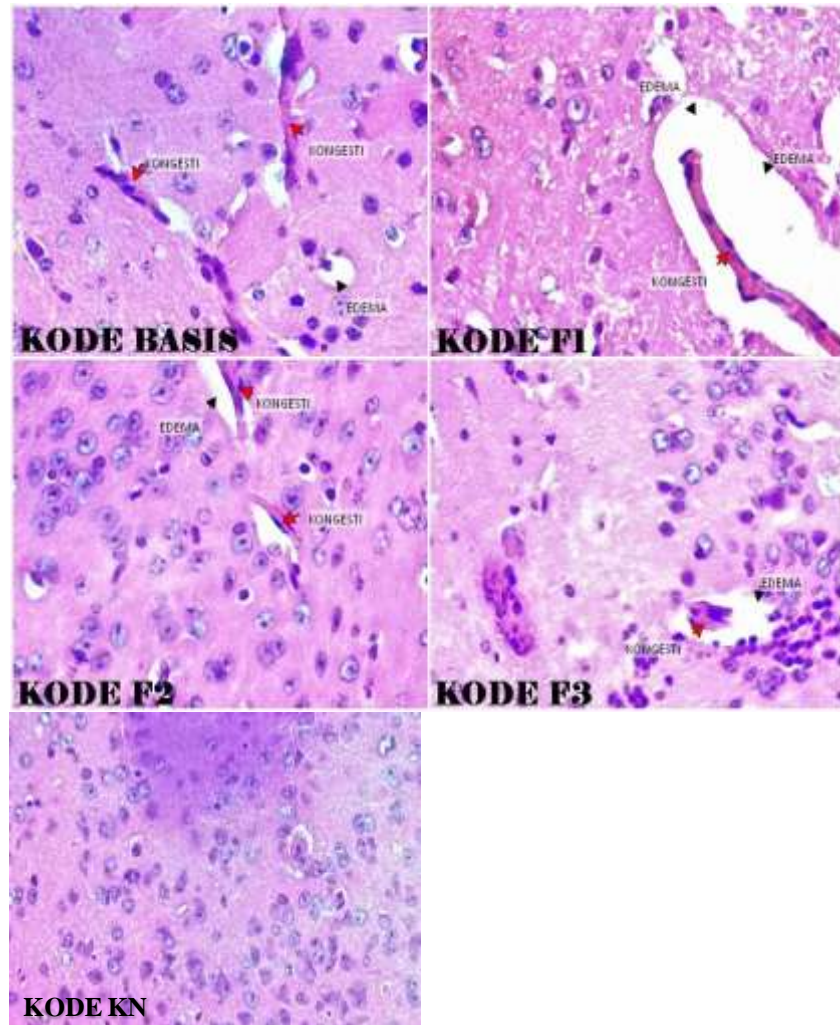
#### 4.5 Gambaran Histologi Otak Mencit

Metode histologi merupakan suatu teknik biologi sel, patologi, dan penelitian biomedis, melalui teknik ini, jaringan dan organ dapat dipelajari secara lebih detail pada tingkat seluler dengan bantuan pewarnaan khusus seperti *Hematoxylin-Eosin* (HE). Pewarna histologi yang paling umum digunakan adalah HE (*Hematoxylin-Eosin*) karena cukup efektif dalam memberikan pewarnaan. Hematoxylin berperan sebagai pewarna dasar yang mewarnai inti sel sehingga menjadi biru sedangkan sitoplasma dan matriks ekstraseluler oleh eosin. Eosin berperan sebagai pewarna counter yang menghasilkan warna merah muda (Rubina *et al.*, 2020). Penggunaan metode histologi memiliki fungsi utama untuk mengidentifikasi struktur normal maupun perubahan patologis pada jaringan. Teknik ini banyak digunakan dalam diagnosis penyakit, penilaian tingkat keparahan kerusakan jaringan, serta evaluasi efektivitas terapi yang sedang diberikan (Bancroft & Gamble, 2008). Dalam penelitian eksperimental, histologi bermanfaat untuk mengevaluasi efek toksisitas atau khasiat suatu senyawa terhadap integritas sel dan jaringan (Fischer *et al.*, 2008). Hasil analisis histologi mendukung validasi mekanisme kerja senyawa uji dengan menunjukkan bukti perubahan struktur jaringan secara nyata pada tingkat mikroskopis (Lillie *et al.*, 2018).

Pada hasil pemeriksaan histologi proses pembedahan otak dilakukan dengan cara sagital membagi bagian otak menjadi dua bagian kiri dan kanan hal ini dilakukan agar berfokus pada bagian hipokampus yang di otak. Pengamatan melalui mikroskop dilakukan dengan perbesaran 400× lalu hasil pengamatan mikroskopik Gambaran histologi otak diatas menunjukkan terdapat perbedaan antara kelompok normal, kelompok negatif, dan F1-F3.

Pada kelompok normal yang tanpa dilakukan induksi dan pemaparan dapa menunjukkan adanya sel neuron normal yang memiliki inti sel. Penelitian ini menunjukkan hasil yang sejalan dengan penelitian sebelumnya Tan (2023) yang menunjukkan kelompok normal menunjukkan adanya sel

neuron normal yang memiliki inti tetapi masih terlihat adanya nekrosis (kematian) sel, hal ini bisa disebabkan karena adanya faktor dari makanan, usia dan suhu, nekrosis sel (kematian sel) otak ditandai dengan bentuk sel tidak beraturan, inti yang memadat dan tidak memiliki inti sel (Tan *et al.*, 2023).



Gambat 4. 3 Hasil Histopatologi

Tabel 4. 9 Keterangan

→	=	Edema
→	=	Kongesti
Kode Basis	=	Kelompok Negatif
Kode F1	=	Kelompok F1
Kode F2	=	Kelompok F2
Kode F3	=	Kelompok F3
Kode KN	=	Kelompok Normal

Penelitian Wibowo (2023) menyatakan semakin luas gambaran edema sel otak yang terjadi menunjuka bahwa semakin besar pula beban trauma. Pada penelitian kelompok negatif yang hanya di berikan basis dupa tanpa minyak atsiri sebagai bahan aktif tidak terdapat banyak sel seperti kelompok normal dan terdapat lebih banyak edema juga kerusakan sel otak, kemudian kelompok perlakuan dupa F1 dengan komposisi penyusun 30% minyak atsiri dan 5% resin keruing terdapat edema dan kongesti yang besar, lalu dupa F2 dengan komposisi 20% minyak atsiri dan 5% resin keruing terlihat masih cukup banyak terdapat sel dan endema serta kongesti yang terlihat tidak sebesar milik F1 dan terlihat lebih mendekati kelompok uji normal lalut terakhir kelompok uji F3 dengan komposisi 10% minyak atsiri dan 5% resin keruing terlihat cukup banyak sel yang mengalami kerusakan dan beberapa edema.

Berdasarkan hasil observasi histopatologi jaringan otak hipokampus, diketahui bahwa tingkat kongesti pada kelompok kontrol negatif (KN) menunjukkan rata-rata skor sebesar 1,6 yang mengindikasikan kongesti pada tingkat fokal atau ringan. Pada kelompok basis, rerata skor kongesti sebesar 1,8 yang juga tergolong ringan hingga sedang, sedangkan pada kelompok perlakuan F1 memiliki ratata yang sama yaitu 1,8, hal ini menunjukkan bahwa adanya kongesti multilokal atau sedang. Sementara itu, rata-raata skor kongesti pada kelompok F2 dan F3 menurun menjadi 1,2 dan 1,4 secara berurutan, menandakan bahwa kongesti berkurang pada perlakuan tingkat lanjut. Gambaran besar pola ini menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan pada kelompok F2 dan F3 dapat membantu menurunkan tingkat kongesti jaringan otak.

Pada parameter edema, skor pada kelompok kontrol negatif sebesar 1,2, yang berarti tidak terdapat edema atau hanya edema ringan. Kelompok basis menunjukkan skor edema sebesar 2,2 yang termasuk kategori edema fokal atau ringan menuju sedang. Kelompok F1 menunjukkan rerata edema sebesar 2, yang juga masih dalam kategori edema fokal atau ringan. Menariknya, pada kelompok F2 dan F3, rerata skor edema menurun menjadi 1,4 pada masing-masing kelompok, mendekati nilai pada kontrol negatif. Penurunan ini

mengindikasikan bahwa pemberian perlakuan pada kelompok F2 dan F3 efektif dalam mengurangi akumulasi cairan interselular yang dapat terjadi akibat kerusakan sel atau respon inflamasi.

Tabel 4. 10 Hasil Skoring Histologi Otak

KODE SAMPEL	KONGESTI						EDEMA					
	1	2	3	4	5	RERATA	1	2	3	4	5	RERATA
BASIS	1	2	3	1	2	1.8	2	1	3	2	3	2.2
F1	2	2	1	3	1	1.8	3	1	2	2	2	2
F2	2	1	1	1	1	1.2	2	2	1	1	1	1.4
F3	2	1	1	1	2	1.4	2	1	1	1	2	1.4
KN	2	2	2	1	1	1.6	1	1	1	2	1	1.2

Tabel 4. 11 Keterangan Hasil Skoring

Kongesti	Skor	Keterangan
	0	Tidak ada kongesti
	1	Kongesti bersifat fokal atau ringan
	2	Kongesti bersifat multilokal atau sedang
	3	Kongesti bersifat difusa atau berat
Edema	Skor	Keterangan
	1	Tidak ada edema
	2	Edema bersifat fokal atau ringan
	3	Edema bersifat multilokal atau sedang

Secara keseluruhan, data ini menunjukkan adanya tren penurunan skor kongesti dan edema pada kelompok perlakuan lanjutan dibandingkan dengan kelompok basis. Hal ini dapat diinterpretasikan sebagai efek positif dari perlakuan dalam menekan gejala kongesti dan edema pada jaringan otak, mendukung perbaikan kondisi histologi otak secara bertahap. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa perbaikan histopatologi dapat dicapai melalui agen hepatoprotektif yang mampu mengurangi kongesti vaskular dan akumulasi cairan edema (Li *et al.*, 2019; Goodman, 2007).

Dupa sebagai bahan bakar penghasil asap wangi, secara tradisional, dupa dibuat dari campuran bahan-bahan alami seperti resin aromatik, kayu wangi seperti kayu cendana atau kayu gaharu, rempah-rempah, serta minyak atsiri yang diikat pada batang bambu atau dibentuk menjadi batang, kerucut, atau bubuk (Chen *et al.*, 2016). Salah satu bahan alami yang semakin populer digunakan sebagai sumber wewangian dalam dupa aromaterapi, terutama karena potensi efek psikoaktifnya yang positif, adalah serai wangi

(*Cymbopogon nardus*). Minyak atsiri serai wangi kaya akan senyawa monoterpen dan sesquiterpen, dengan tiga komponen utama yang secara signifikan berkontribusi pada aromanya yang khas sekaligus mendukung aktivitas biologisnya, yaitu *Citronellal*, *Geraniol* dan *Citronellol*. (Boukhatem *et al.*, 2020).

## **BAB V PENUTUP**

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji efektivitas dupa dari kombinasi minyak sereh dan resin keruing sebagai antidepresan terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Dupa aromaterapi dari kombinasi minyak sereh dan resin keruing memiliki aktivitas antidepresan meskipun tidak berbeda secara signifikan pada uji anova pada mencit jantan (*Mus musculus*) berdasarkan dari hasil statistik.
2. Berdasarkan hasil histologi otak mencit menunjukkan pada F2 memiliki kerusakan sel kongesti paling rendah pada jaringan otak yang lebih sedikit dibandingkan formula yang lainnya. Hal ini menunjukkan perbandingan resin keruing dan minyak sereh 1:4 adalah yang menunjukkan penurunan kerusakan paling rendah di jaringan otak. Meskipun analisis histologis mengindikasikan adanya efek positif dupa aromaterapi pada struktur jaringan, dampaknya belum terdeteksi signifikan secara statistik pada parameter perilaku hewan uji secara keseluruhan.

### 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengujian aktivitas antidepresan minyak sereh dan resin keruing misalnya dibuat dalam sediaan yang berbeda seperti difuser.
2. Perlu dilakukan pengujian Immunohistokimia untuk dapat menghitung dan mengetahui lokasi spesifik sesuai dengan reseptor tujuan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agus, A. S. R., Siswandono, Butar-Butar, M. E. T., Taufiqurrahman, M., Fernandes, A., & Maharani, R. (2024). Molecular docking of the keruing's (*Dipterocarpus*) genus, secondary metabolites of the Dipterocarpaceae family's as anti-inflammation against cyclooxygenase-2 (Cox-2). *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16(2), 313–319. <https://doi.org/10.22159/Ijap.2024v16i2.49836>
- Agusria, R. et al. (2022). Pertumbuhan serai wangi pada berbagai kontur tanah. *Jurnal Pertanian*. (Agusria dkk., 2022)
- Ahmad, M. I. et al. (2019). Studi tentang minyak atsiri Indonesia. *Jurnal Ilmiah*. (Zuddin et al., 2019)
- Ali, B. et al. (2015). Dasar-dasar aromaterapi. *Penerbit Aromaterapi Indonesia*. (Ali et al., 2015)
- Ana, R. K., Singhal, R., & Dua, P. (2016). Deciphering the dilemma of parametric and nonparametric tests. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*, 2(2), 95–99. <https://doi.org/10.4103/2395-5414.198740>
- Any, dkk. (2019). *Minyak Sereh Wangi dan Produk Turunannya*. Jakarta: LIPI.
- Arifin, M. (2014). Morfologi tanaman serai wangi (*Cymbopogon nardus*). *Buletin Botani*. (Arifin, 2014)
- Armando, T. (2009). Distribusi geografis serai di Jawa. *Laporan Penelitian Pertanian*. (Armando, 2009)
- Aslam, M. S. et al. (2019). Karakteristik fisik pohon keruing (*Dipterocarpus grandifloras*). *Journal of Tropical Forestry Science*. (Aslam et al., 2019)
- Balai Besar Pulp dan Kertas. (2020). Penelitian pembuatan pulp dan karakteristik pulp semikimia dan kimia dari serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.). Kementerian Perindustrian Republik Indonesia. <https://www.scribd.com/document/636458711/Laporan->

Ks-Sereh-Wangi-Koreksi-1

- Bali, A., & Jaggi, A. S. (2015). Electric foot shock stress: A useful tool in neuropsychiatric studies. *Reviews in the Neurosciences*, 26(6), 655–677. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2015-0015>
- Bali, A., & Jaggi, A. S. (2015). Model hewan untuk gangguan stres menggunakan foot shock. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. (Bali & Jaggi, 2015)
- Bancroft, J. D., & Gamble, M. (2008). *Theory and Practice of Histological Techniques* (6th ed.). Churchill Livingstone Elsevier.
- Barton, P., & Chickos, J. (2020). Aktivitas sitotoksik  $\beta$ -bisabolene. *Journal of Natural Products*. (Barton & Chickos, 2020)
- Bella, R. et al. (2022). Karakteristik aromatik serai wangi. *Journal of Essential Oil Research*. (Bella et al., 2022)
- Bedossa, P., & Carrat, F. (2009). Liver biopsy: The best, not the gold standard. *Journal of Hepatology*, 50(1), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.10.014>
- Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Kameli, A., Saidi, F., & Kebir, H. T. (2020). Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drug. *Lebanese Science Journal*, 21(1), 76–96.
- Chen, Y., Lin, T., Liu, F., & Lee, Y. (2016). The effect of incense burning on indoor air quality in residential houses. *Aerosol and Air Quality Research*, 16(8), 1889–1896.
- Defie, & Nova. (2018). Pengaruh aromaterapi minyak sereh wangi terhadap pencegahan postpartum blues pada ibu primipara di RSUD Kabupaten Sukoharjo. *Indonesia Journal on Medical Science*, 5(1).
- Effendi, D., & Widjanarko, S. B. (2014). Sumber minyak atsiri dari tanaman. *Indonesian Journal of Pharmacy*. (Effendi & Widjanarko, 2014)
- Elbali, O. et al. (2018). Aktivitas anti-konvulsan  $\beta$ -bisabolene. *Epilepsy Research*. (Elbali et al., 2018)
- Fianti, F. (2017). Mencit sebagai model hewan penelitian. *Panduan*

*Laboratorium Biomedis. (Fianti, 2017)*

- Field, A. (2013). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (4th ed.). SAGE Publications Ltd.
- Fischer, A. H., Jacobson, K. A., Rose, J., & Zeller, R. (2008). Hematoxylin and eosin staining of tissue and cell sections. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2008(5), pdb.prot4986. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot4986>
- Fernandes, A., & Maharani, D. (2019). Pemanfaatan resin keruing oleh masyarakat lokal. *Journal of Ethnobiology. (Fernandes & Maharani, 2019)*
- Fernandes, A. et al. (2020). Klasifikasi botani keruing (*Dipterocarpus* spp.). *Phytotaxa. (Fernandes et al., 2020)*
- Francomano, F. et al. (2019). Sifat neuroprotektif caryophyllene. *Frontiers in Pharmacology. (Francomano et al., 2019)*
- Garcia, L. S. et al. (2019). Prinsip dasar histopatologi. *Laboratory Investigation. (Garcia et al., 2019)*
- Goes, T. C., Antunes, F. D., Alves, P. B., & Teixeira-Silva, F. (2018). Effect of lemongrass aroma on experimental anxiety in humans. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 24(1), 77–82.
- Goodman, Z. D. (2007). Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *Journal of Hepatology*, 47(4), 598–607. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.07.006>
- Gu, Y., Zhu, M., Shi, C., Cui, H., & Zhang, Q. (2019). Essential oil of *Cymbopogon citratus* against depression: Chemical composition, mechanism evaluation, and behavioral test. *Journal of Food Biochemistry*, 43(11), e13032.
- Herrmann, K. et al. (2019). Keunggulan mencit dalam penelitian biomedis. *Nature Reviews Genetics. (Herrmann et al., 2019)*
- Idris, M. et al. (2008). Warna dan struktur kayu keruing. *Wood Science Journal. (Idris et al., 2008)*
- Ikawati, Z. (2006). Peran serotonin dalam motilitas usus. *Jurnal Farmasi Indonesia. (Ikawati, 2006)*

- Institut Metrik dan Evaluasi Kesehatan. *Pertukaran Data Kesehatan Global (GHDx)*.
- Isbagio, D. D. W. (2012). Euthanasia pada hewan percobaan. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 2(1).
- Jafarzadeh, M., Arman, S., & Pour, F. F. (2020). Effect of aromatherapy with lavender and peppermint essential oils on the anxiety level of patients waiting for cardiac catheterization: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 40, 101212.
- Katzung, B. G. (2018). *Katzung Basic & Clinical Pharmacology* (14th ed.).
- Katzung, B. G. (2020). Farmakologi dasar dan klinis (Edisi 15). McGraw-Hill. (*Katzung, 2020*)
- Kementerian Kesehatan RI. (2021). Buku petunjuk teknis layanan depresi. Kemenkes RI. (*Kemenkes, 2021*)
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). Panduan penanganan gangguan mental. Kemenkes RI. (*Kemenkes, 2022*)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019, September 24). *Pelatihan deteksi dini dan penatalaksanaan gangguan jiwa bagi Nakes di Puskesmas tingkat Provinsi Kalimantan Selatan*. (Diakses: 20 Juni 2020)
- Kementerian Perdagangan RI. (2023). Laporan ekspor minyak atsiri Indonesia. Kementerian Perdagangan. (*Kementerian Perdagangan RI, 2023*)
- Khasanah, L. U., Ariviani, S., Purwanto, E., & Praseptiangga. (2025). Chemical composition and citral content of essential oil of lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) leaf waste prepared with various production methods. *Journal of Agriculture and Food Research*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666154324006070>
- KLHK. (2019). *Pengembangan Hasil Hutan Bukan Kayu Indonesia untuk Mendukung Sustainable Development Goals*. Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan (edisi Juli 2020).
- Koopman, F. et al. (2021). Reseptor serotonin dalam saluran

- cerna. *Gastroenterology*. (Koopman et al., 2021)
- Kring, A. M., Johnson, S. L., Davison, G. C., & Neale, J. M. (2013). *Abnormal Psychology* (12th ed., DSM-5 update).
- Lee, M. S., Choi, J., Posadzki, P., & Ernst, E. (2014). Aromatherapy for health care: An overview of systematic reviews. *Maturitas*, 79(3), 258–260.
- Lee, Y. L. (2016). Mekanisme aksi aromaterapi melalui inhalasi. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. (Lee, 2016)
- Lestari, F. (2020). Efektivitas pemberian infusa daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai anti hiperglikemia pada mencit (*Mus musculus*) (Disertasi, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya).
- Li, S., Tan, H. Y., Wang, N., Zhang, Z. J., Lao, L., Wong, C. W., & Feng, Y. (2019). The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(11), 26087–26124. <https://doi.org/10.3390/ijms161125942>
- Lillie, R. D., Pizzolato, P., & Donaldson, P. T. (2018). *Histopathologic Techniques*. Springer.
- Lumongga, L. (2012). *Pengantar Psikologi Dalam Keperawatan*. Jakarta: Kencana.
- Lumongga, N. (2016). *Depresi: Tinjauan psikologis*. Kencana. (Namora Lumongga, 2016)
- Michalak, M. (2018). Teknik aplikasi aromaterapi. *International Journal of Aromatherapy*. (Michalak, 2018)
- Mishima, E., & Ishihara, S. (2021). Peran sumbu gut-brain dalam depresi. *Neurogastroenterology & Motility*. (Mishima & Ishihara, 2021)
- Pan, Y. et al. (2016). Efek anti-kanker caryophyllene oxide. *Cancer Letters*. (Pan et al., 2016)
- Pratiwi, F., & Subarnas, A. (2020). Review Artikel: Aromaterapi Sebagai Media Relaksasi. *Farmaka*, 18(3), 65.
- Prus, A. J. et al. (2009). Paradigma CPP dalam penelitian psikofarmakologi. *Behavioural Pharmacology*. (Prus AJ et al., 2009)
- Pytliak, M. et al. (2011). Peran serotonin dalam gangguan

- neurologis. *Endocrine Regulations*. (Pytliak et al., 2011)
- Putra, G., Wartini, N. M., Wrasiasi, L. P., & ... (2017). Penerapan Teknologi Pembuatan Sabun Aroma Terapi Dari Minyak Kelapa Pada KWT "Wiguna Mekar" di Desa Angkah Kecamatan Selemadeg Barat Kabupaten Tabanan. *Buletin Udayana*, 16(3), 385–390. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jum/article/download/37300/22600>
- Ramadhan, A. (2019). Minyak atsiri sebagai pemberi aroma. *Jurnal Kimia Terapan*. (Ramadhan, 2019)
- Rana, R. K., Singhal, R., & Dua, P. (2016). Deciphering the dilemma of parametric and nonparametric tests. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*, 2(2), 95–99. <https://doi.org/10.4103/2395-5414.198740>
- Rubina, S. et al. (2020). Teknik pewarnaan HE dalam histologi. *Stain Technology Journal*. (Rubina et al., 2020)
- Sahu, P. et al. (2020). Terpen sebagai bahan pelapis alami. *Polymer Reviews*. (Sahu et al., 2020)
- Salimi, F., Ghasemzadeh, A., & Aziz, M. A. (2024). Insights into chemistry, extraction and industrial application of lemongrass essential oil: A review of recent advances. *ResearchGate*. <https://www.researchgate.net/publication/380910332>
- Sánchez-Mendoza, M. E. et al. (2014). Efek gastroprotektif caryophyllene oxide. *Planta Medica*. \*(Sánchez-Mendoza et al., 2014)\*
- Saraswati, T. K., & Rahmawati, S. (2023). Teknik pewarnaan histologis. *Jurnal Teknik Biomedis*. (Saraswati & Rahmawati, 2023)
- Satria, E. (2020). Terapi non-farmakologis untuk stres. *Jurnal Psikiatri Indonesia*. (Satria, 2020)
- Sharma, C. et al. (2016). Aplikasi caryophyllene dalam kosmetik. *Journal of Cosmetic Science*. (C. Sharma et al., 2016)
- Sheffler, Z. M., Reddy, V., & Pillarisetty, L. S. (2019). Fisiologi, neurotransmitter. In Pieter Herri Z. & Namora.

- Siregar, R. et al. (2023). Gejala depresi di masyarakat urban. *Indonesian Journal of Mental Health*. (Siregar et al., 2023)
- Sinyor, M., et al. (2020). Antidepressant-placebo differences for specific adverse events in major depressive disorder: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 267.
- Sri Rezeki, S. et al. (2018). Klasifikasi mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmu Hewani*. (Sri Rezeki et al., 2018)
- Sulaswatty, A. (2019). Komposisi minyak serai wangi. *Jurnal Kimia Analitik*. (Sulaswatty, 2019)
- Susy Purnawati et al. (2023). Peran transporter serotonin dalam depresi. *Journal of Neurochemistry*. (Susy Purnawati et al., 2023)
- Tan, S., Machrumnizar, M., & Slamet, M. A. Y. (2023). Monosodium Glutamat (MSG) dan Gambaran Histologis Otak: Implikasi Terhadap Pembentukan Otak Mencit. *Sanus Medical Journal*, 5(1), 1–9. <https://doi.org/10.22236/Sanus.V5i1.11335>
- Tarumi, W., & Shinohara, K. (2020). Pengaruh caryophyllene pada libido. *Journal of Sexual Medicine*. (Tarumi & Shinohara, 2020)
- Tora, V. (2013). Klasifikasi botani serai wangi. *Botanical Bulletin*. (Tora, 2013)
- Wahyudianto, A. et al. (2022). Pemanfaatan resin keruing. *Journal of Applied Chemistry*. (Wahyudianto et al., 2022)
- Wahyudianto, A., Fernandes, A., Saputra, S. H., Laksmi, A. N., Salam, D. M., & Maharani, R. (2022). Resin Keruing: Pelapis Alami dari Hutan Kalimantan (Edisi Desember 2022).
- World Health Organization. (2023). *Depression and other common mental disorders*. WHO. (WHO, 2023)
- Woody, C. A., Ferrari, A. J., Siskind, D. J., Whiteford, H. A., & Harris, M. G. (2017). Tinjauan sistematis dan meta-regresi prevalensi dan insidensi depresi perinatal. *Journal of Affective Disorders*, 219, 86–92.
- Yulianita, A. et al. (2019). Aromaterapi serai untuk relaksasi. *Journal of Complementary Therapies*. (Yulianita et al., 2019)

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 SURAT IZIN PENELITIAN

 **SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN DIRGAHAYU SAMARINDA**  
Jl. Pahlawan No.21 Telp.(0841) 748335, Fax.(0841) 748335  
E-mail: stikesdirgabayusamarinda@gmail.com Website: www.stikesdirgabayusamarinda.ac.id  
SAMARINDA - 75122 - KALIMANTAN TIMUR

Samarinda, 21 April 2025

Nomor : 18S/STIKDS-Far/XI/2024  
Perihal : Surat Izin Melaksanakan Penelitian

Dengan Hormat,

Yang bertandatangan di bawah ini, Wakil Ketua I dan Ketua Program Studi Farmasi STIKES Dirgahayu Samarinda, menyatakan bahwa mahasiswa,

Nama : Leonardo Kevin Wajetra  
NIM : 211148201161  
Program Studi/Institusi : Farmasi / STIKES Dirgahayu Samarinda  
Judul Penelitian : Evaluasi Dupa Aromaterapi Kombinasi Minyak Serih Wangi (*Cymbopogon nardus*) dan Oleoresin Kemuning (*Dipterocarpaceae Grandidieria*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Menggunakan Metode CPP Dan Ekspresinya Pada Gambaran Histopatologi.  
Tempat Penelitian : Laboratorium Teknologi, Laboratorium Farmasetika, dan Laboratorium steril  
Waktu Penelitian : April 2025-Mei 2025

Telah memenuhi kaidah akademik dan diizinkan untuk melakukan penelitian skripsi.

  
Wakil Ketua I  
Ns. Gracia Berni Periwaty, S.Kep., M.Kep., Ph.D.Ns.  
NIK. 0778.A4.08

  
Ketua Program Studi  
apt. Raymon Simanullang, M.Pharm.  
NIK. 0924.A4.18

## Lampiran 2 SURAT DETERMINASI HEWAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS MULAWARMAN  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
JURUSAN BIOLOGI  
LABORATORIUM EKOLOGI DAN SISTEMATIKA HEWAN

Jalan Barong Tongkok No. 4 Kampus Gunung Kelua, Samarinda – Kalimantan Timur 75123 Indonesia  
Telp./Fax: +62541 747974, Email : lab.eko.sis.hewan@fmipa.unmul.ac.id, <https://www.biologi.fmipa.unmul.ac.id>

### SURAT KETERANGAN HASIL DETERMINASI HEWAN

Nomor : 014/UN17.7.025.11/LL/1/2025

Bersama ini menerangkan bahwa sampel yang dikirimkan kepada kami oleh :

Nama : 1. Agnes Deswita Kinanti  
2. Florensia Cahyani  
3. Liaunardo Kevin Wajenra  
4. Muhammad Rizal Azmi  
Institusi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda,  
KALTIM  
Bentuk Bahan/Sampel : 1 sampel mencit  
Kode Sampel : -  
Tanggal Kirim Bahan/Sampel : 21 Januari 2025  
Bentuk Bahan/Sampel : Sampel hidup/segar

berdasarkan identifikasi secara morfologi, memiliki klasifikasi sebagai berikut :

1). Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Sub Filum : Vertebrata  
Kelas : Mamalia  
Ordo : Rodentia  
Famili : Muridae  
Genus : *Mus*  
Spesies : *Mus musculus*  
(Linnaeus, 1758)

Nama Indonesia/Lokal : Mencit, Tikus, Sremet, Nyinying (Sunda), Tikus Piti (Jawa)

Mencit merupakan hewan pengerat yang berukuran kecil, sekitar 50 - 200 mm dengan tubuh ramping silindris agak membesar ke belakang dan ringan. Panjang kepala dan tubuh 67 – 80 mm, ekor 80 – 95 mm (lebih dari 100% kepala-tubuh), telapak kaki belakang 14 – 17 mm, tengkorak 18 – 20 mm. Berat tubuh bervariasi, betina dewasa 25 - 40 gr dan jantan dewasa 20 - 40 gr. Tubuh ditutupi rambut halus, warna tubuh bagian atas coklat dengan rambut bagian dalam abu-abu atau coklat muda dengan warna bagian bawah atau perut agak lebih pucat. Memiliki ekor yang panjang dan ramping (untuk ukuran tubuhnya) yang seluruhnya kecoklatan tua dan ditutupi rambut dibandingkan dengan ekor tikus yang lebih pendek, lebih tebal, dan tidak berambut. Mayoritas semua galur tikus laboratorium umumnya berwarna putih atau albino dikarenakan adanya mutasi umum pada gen tirosinase. Moncong berbentuk segitiga atau kerucut terpotong. Rumus gigi adalah  $2(I\ 1/1\ gigi\ seri,\ C\ 0/0,\ P\ 0/0\ dan\ M\ 3/3) = 16$ , terbuka di gigi seri-berakar dan tumbuh terus menerus. Ekstremitas depan (kaki depan) dan ekstremitas belakang (kaki belakang) masing-masing memiliki 5 jari. Mencit betina

## Lampiran 3 SURAT LAYAK ETIK

	<b>Komite Etik Penelitian</b> <b>Research Ethics Committee</b>	
<b>Surat Layak Etik</b> <b>Research Ethics Approval</b>		
No:002802/KEP STIKes Dirgahayu Samarinda/2024		
Peneliti Utama Principal Investigator	:	Liaunardo Kevin Wajenra
Peneliti Anggota Member Investigator	:	-
Nama Lembaga Name of The Institution	:	STIKes Dirgahayu Samarinda
Judul Title	:	UJI ANTIDEPRESAN DUPA AROMATIK KOMBINASI OLEORESIN KERUING (Dipterocarpus Grandiflorus) DAN SEREH WANGI (Cymbopogon nardus) PADA MENCIT (MUS MUSCULUS) METODE CPP DAN EKSPRESINYA PADA RESEPTOR SEROTONIN DAN GAMBARAN HISTOLOGI PADA JARINGAN OTAK ANTIDEPRESSANT TEST OF AROMATIC INCENSE COMBINATION OF KERUING OLEORESIN (Dipterocarpus Grandiflorus) AND citronella (Cymbopogon nardus) ON MICE (MUS MUSCULUS) CPP METHOD AND ITS EXPRESSION ON SEROTONIN RECEPTORS AND HISTOLOGICAL FEATURES IN BRAIN TISSUE
<p>Atas nama Komite Etik Penelitian (KEP), dengan ini diberikan surat layak etik terhadap usulan protokol penelitian, yang didasarkan pada 7 (tujuh) Standar dan Pedoman WHO 2011, dengan mengacu pada pemenuhan Pedoman CIOMS 2016 (lihat lampiran). <i>On behalf of the Research Ethics Committee (REC), I hereby give ethical approval in respect of the undertakings contained in the above mention research protocol. The approval is based on 7 (seven) WHO 2011 Standard and Guidance part III, namely Ethical Basis for Decision-making with reference to the fulfilment of 2016 CIOMS Guideline (see enclosed).</i></p> <p>Kelayakan etik ini berlaku satu tahun efektif sejak tanggal penerbitan, dan usulan perpanjangan diajukan kembali jika penelitian tidak dapat diselesaikan sesuai masa berlaku surat kelayakan etik. Perkembangan kemajuan dan selesainya penelitian, agar dilaporkan. <i>The validity of this ethical clearance is one year effective from the approval date. You will be required to apply for renewal of ethical clearance on a yearly basis if the study is not completed at the end of this clearance. You will be expected to provide mid progress and final reports upon completion of your study. It is your responsibility to ensure that all researchers associated with this project are aware of the conditions of approval and which documents have been approved.</i></p> <p>Setiap perubahan dan alasannya, termasuk indikasi implikasi etis (jika ada), kejadian tidak diinginkan serius (KTD/KTDs) pada partisipan dan tindakan yang diambil untuk mengatasi efek tersebut; kejadian tak terduga lainnya atau perkembangan tak terduga yang perlu diberitahukan; ketidakmampuan untuk perubahan lain dalam personel penelitian yang terlibat dalam proyek, wajib dilaporkan. <i>You require to notify of any significant change and the reason for that change, including an indication of ethical implications (if any); serious adverse effects on participants and the action taken to address those effects; any other unforeseen events or unexpected developments that merit notification; the inability to any other change in research personnel involved in the project.</i></p>		
		26 December 2024 Chair Person
Masa berlaku: 26 December 2024 - 26 December 2025		
		apt. Adhe Septa Ryant A., M.Farm., AAK.
<small>generated by sig101014.0024-10-26</small>		

## Lampiran 4 HASIL GC-NS MINYAK SEREH



**LAB. KONVERSI KIMIA BIOMATERIAL  
FAKULTAS KEHUTANAN  
UNIVERSITAS GADJAH MADA**

TELEPON & FAX (0274) Biro Dekan: Telp 512102, 550541, 901420 Fax: 550541. Email: [bi-ugm@indo.net.id](mailto:bi-ugm@indo.net.id); Tata Usaha Umum/ Akademik: 901415; Divisi Kerjasama: Telp/Fax: 550543; Program D3: Telp/Fax 523553; Bag. Teknologi Hasil Hutan & Bag. Konservasi SDH: Telp 550542; Bag. Budidaya Hutan: 901400 & 545639; Bag. Menajemen Hutan: 901420

Nama : Adrian Fernandes  
Sampel : Minyak Serai Wangi, Melati, Kenanga, Lavender  
Jumlah sampel : 4 (Empat)  
Metode uji : Analisis Kromatografis (GC-MS Shimadzu QP 2010)

### HASIL UJI LABORATORIUM

Tabel 1. Serai Wangi

No Puncak	Waktu retensi (menit)	Konsentrasi (%) / perbandingan luas	Nama komponen	Formula	Similarity Index (%)
1	4,40	9,71	.alpha.-Pinene	C10H16	96
2	6,32	1,39	3-Carene	C10H16	97
3	6,72	2,83	Limonene	C10H16	93
4	8,83	1,22	Isopulegol	C10H18O	96
5	8,91	41,16	Citronellal	C10H18O	96
6	9,013	0,79	dl-Isopulegol	C10H18O	95
7	9,93	12,18	Citronellol	C10H20O	97
8	10,27	18,53	Geraniol	C10H18O	96
9	11,36	2,16	Citronellol acetate	C12H22O2	97
10	11,68	1,90	Geranyl acetate	C12H20O2	97
11	11,87	1,61	.beta.-Elemene	C15H24	96
12	12,22	2,33	Caryophyllene	C15H24	97
13	12,81	0,85	D-Germacrene	C15H24	95
14	13,15	1,35	.delta.-Cadinene	C15H24	93
15	13,39	2,01	Elemol	C15H26O	97

Lampiran 5 SURAT PEMERIKSAAN HISTOLOGI OTAK

 **LABORATORIUM  
CENTRAL RISET & DIAGNOSTIK  
KLINIK HEWAN SATWA SEHAT MALANG**  
Jl. Dako No. 52, Tidar Malang | Nomor SIVET : 128.10000.340951.0001

**Kepada**  
Liaunardo Kevin Wajenra  
085252098008  
Provinsi Kalimantan Timur,  
Kota Samarinda, Kecamatan  
Samarinda Ulu, Jl. Pasunda, Gg.  
6C, No. 30  
kevinyo41645@gmail.com

**Jenis Dokumen**  
Hasil Pemeriksaan

**Jenis Pemeriksaan**  
**X Histopatologi**  
Biomolekuler  
Patologi Klinik

**Pemeriksa Sampel :**  
drh. Dewi Mariyam

**Intansi :** Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan  
Dirgahayu Samarinda Kalimantan Timur

**Jenis Sampel :** *Slide object*

**Metode Pemeriksaan :** Pengamatan sediaan histopatologi otak yang diberi perlakuan dan menggunakan metode skoring pada **SLP (Lapang Pandang)** berbeda dengan perbesaran 400x yang kemudian direrata, yang dilakukan pengamatan langsung pada gambar. Pengamatan ini menggunakan mikroskop cahaya (*Nikon Eclipse tipe Ei*) dengan bantuan **Optilab SIGMA MTN020** yang terhubung pada komputer.

Malang, 26 Mei 2025  
Dokter Hewan Pemeriksa

  
**SATWA SEHAT**  
INDONESIA   
(drh. Dewi Mariyam)

\*Mengandakan, menggunakan dan menyebarkan dokumen ini diluar ijin adalah termasuk tindakan melawan hukum.

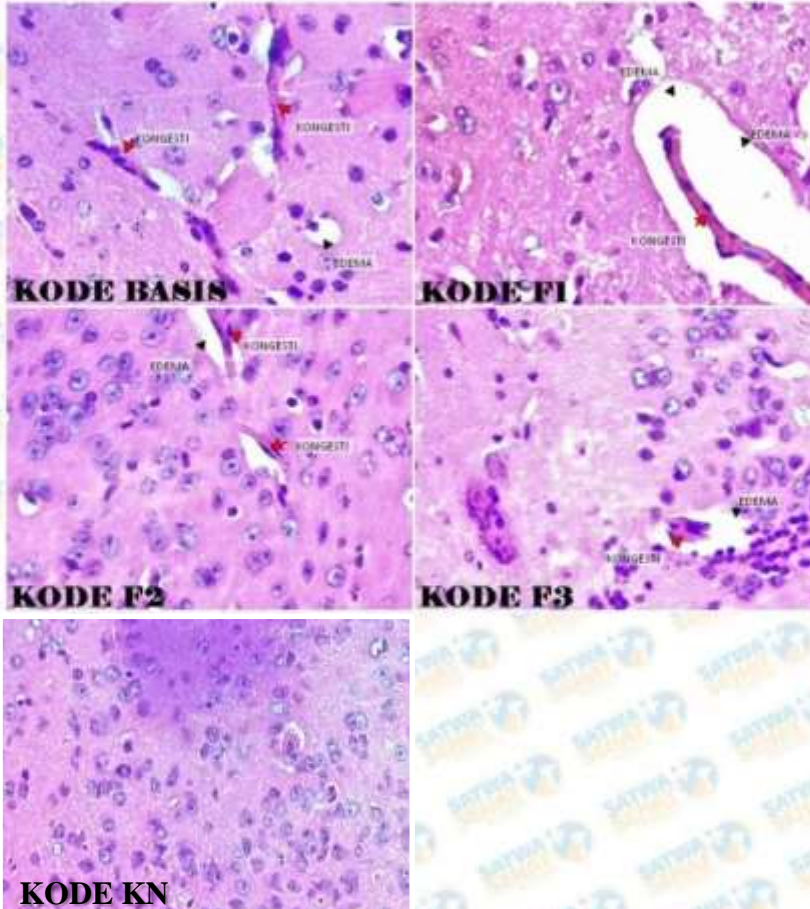
Email : [laboratorium@satwasehatindonesia.com](mailto:laboratorium@satwasehatindonesia.com)  
Website : [www.lab.satwasehatindonesia.com](http://www.lab.satwasehatindonesia.com)  
Katalog : [www.lab.satwasehatindonesia.com](http://www.lab.satwasehatindonesia.com)



# LABORATORIUM CENTRAL RISET & DIAGNOSTIK KLINIK HEWAN SATWA SEHAT MALANG

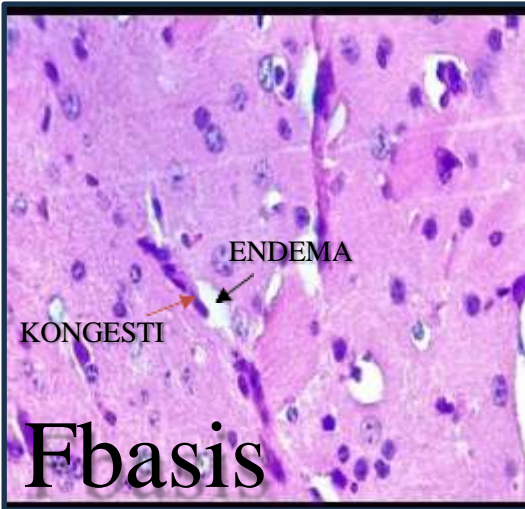
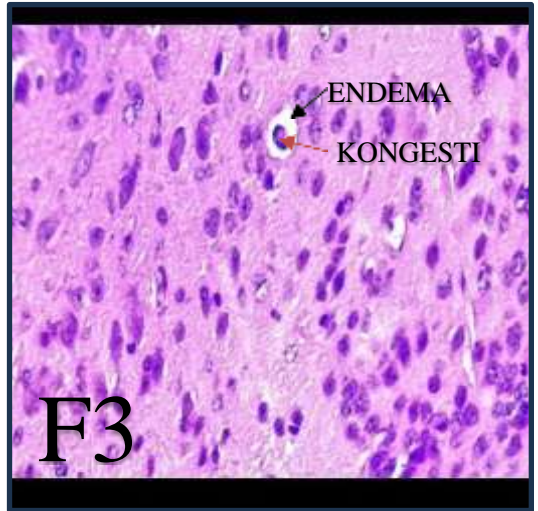
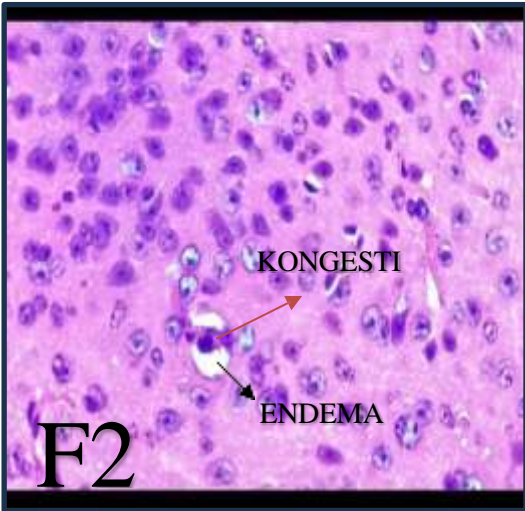
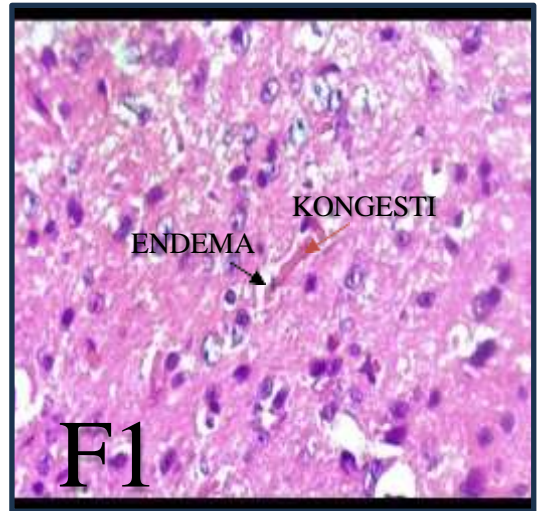
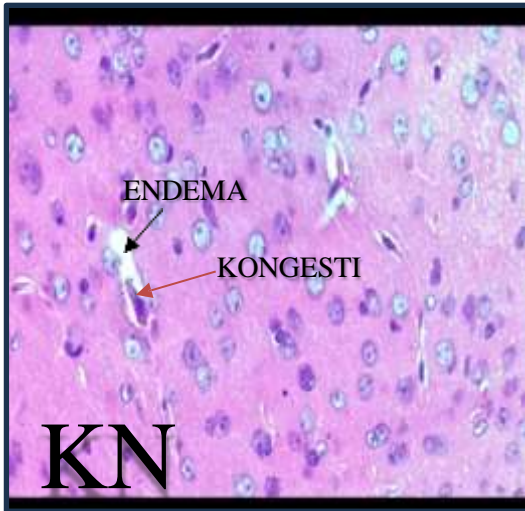
Jl. Dako No. 52, Tidar Malang | Nomor SIVET : 128.10000.340951.0001

## LAMPIRAN GAMBAR



\*Menggandakan, menggunakan dan menyebarluaskan dokumen ini diluar ijin adalah termasuk tindakan melanggar hukum.

Email : [laboratorium@satwasehatindonesia.com](mailto:laboratorium@satwasehatindonesia.com)  
Website : [www.lab.satwasehatindonesia.com](http://www.lab.satwasehatindonesia.com)  
Katalog : [www.lab.satwasehatindonesia.com](http://www.lab.satwasehatindonesia.com)



## Lampiran 6 CERTIFICATE OF ANALYSIS MINYAK SEREH



**PT. TAROMANESIA**  
The Real Essential Oil Fresh From Distillation  
Jl. Karanggan Muda Kec Gunung Putri, Kabupaten Bogor, Provinsi Jawa Barat

---

**Certificate of Analysis Sheet**  
Citronella Oil – Minyak Sereh Wangi  
*Cymbopogon nardus*

Date : 20 August 2024  
 Lot # : -  
 CAS no : 8000-29-1  
 FEMA : 2308  
 Origin : Indonesia

**Product Information**  
 Extraction Method : Steam Distilled  
 Part Used : Leaves  
 Quality : 100% Pure & Natural  
 Cultivation : Farmed

**Analysis information**

Parameter	Specifications	Result
Appearance	Clear, sometimes slightly Opalescent, mobile liquid	Comform to Standard
Color	Colorless to pale yellow	Comform to Standard
Odor	Characteristic of citronella	Comform to Standard
Specific Gravity 20 °C	0.875 – 0.893	0.884
Refractive Index 20 °C	1.466 – 1.475	1.468
Optical Rotation	[-5°] – [0°]	+0.92°
Citronellal Content	25 – 45%	27%
Citronellol Content	8 – 14%	10%
Geraniol content	11 – 30%	27.98%
Solubility	Soluble in Alcohol and Oil Not soluble in water	Comform to Standard
Fatty Oil	Negative	Negative

**Note:**  
 This report pertains only to the sample taken by the lot. This is indicative and may vary according to the raw material and climate variation.

Issued by : Quality Control  
 This computer generated Certificate of Analysis is valid without signature.

**Additional Product Information:**  
 Flash Point : 62.8° C

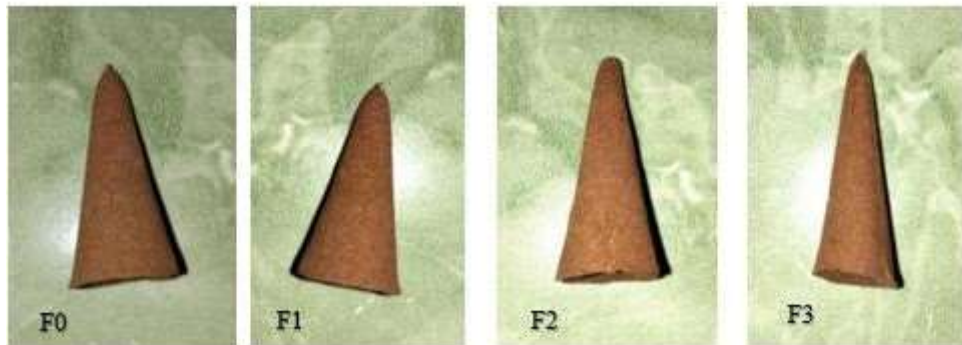
**Storage condition:**  
 With Minimum Headspace in a Cool, Dark And Dry Place

\*This Data Document is obtained from Supplier and rewritten by Tetesan Atsiri

Lampiran 7 DOKUMENTASI EVALUASI MUTU FISIK DUPA



Uji waktu bakar



Uji organoleptis dupa

Lampiran 8 DATA HASIL UJI STATISTIC

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Score	.257	10	.061	.859	10	.075

a. Lilliefors Significance Correction

<b>Test of Homogeneity of Variances</b>			
Score			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
248826586412 57460.000	4	5	.000

**ANOVA**

Score

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2156.417	4	539.104	.509	.734
Within Groups	5297.010	5	1059.402		
Total	7453.427	9			

<b>Robust Tests of Equality of Means</b>				
Score				
	Statistic <sup>a</sup>	df1	df2	Sig.
Welch	.802	4	2.307	.611

a. Asymptotically F distributed.

**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Variabel	1.5000	2	.70711	.50000
Nilai	192.6250	2	1.23744	.87500

### Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Variabel & Nilai	2	-1.000	.000

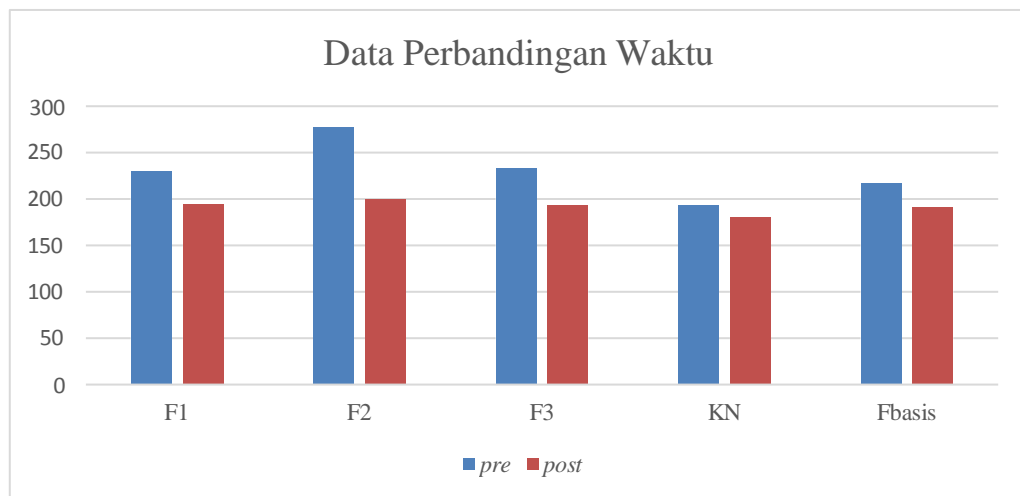
### Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Variabel - Nilai	-191.12500	1.94454	1.37500	-208.59603	-173.65397	-139.000	1	.005

Lampiran 9 DATA PENGAMATAN PRILAKU

Kelompok	Formula	n	Nilai rerata waktu mencit (detik)		Nilai X ± SD	
			Hari 1	Hari 14	Hari 1	Hari 14
K Normal	-	4	193,30	180	197 ± 180	184 ± 176
K I	F I	4	230,50	194,50	247 ± 203	97,14 ± 165
K II	F II	4	277,25	200,25	283 ± 259	212 ± 188
K III	F III	4	233,50	193,25	249 ± 230	194 ± 180
K 0	F 0	4	217	191,50	194 ± 180	227 ± 203

Kelompok	Rata-rata waktu
F1	230,50
F1	194,50
F2	277,25
F2	200,25
F3	233,50
F3	193,25
F0	217
F0	191,75
Normal	193,50
Normal	180



Lampiran 10 PERLAKUAN TERHADAP HEWAN UJI

