



Uji Antidepresan terhadap Perilaku Tikus Putih Menggunakan Metode Forced Swimming Test

Haryanto¹, Nur Alam Rahayu², Husnul Khaerani³, Hasry Awlia Haryanto Gite⁴, Nur Rezky Amalia⁵, Irul Fatika⁶, Gita Rahayu⁷

^{1,2,3,4,5,6,7} Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia

Corresponding Author : ✉ haryanto@unismuh.ac.id

ABSTRACT

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek sedatif dari beberapa sediaan obat psikotropika dan bahan herbal menggunakan metode *Forced Swimming Test (FST)* pada hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini melibatkan enam kelompok perlakuan yaitu: Estazolam (1 mg), Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, ekstrak daun jambu bol, Alprazolam (1 mg), Zolpidem (10 mg), dan *Valeriana officinalis*. Setiap kelompok terdiri dari dua ekor tikus yang diberi perlakuan secara oral dan diamati selama 30 menit di dalam wadah berisi air untuk mencatat durasi *swimming* dan *floating* dalam satuan detik. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa masing-masing perlakuan memberikan efek yang bervariasi terhadap aktivitas motorik tikus. Kelompok yang diberi Alprazolam menunjukkan rata-rata waktu *floating* tertinggi yaitu 1.194,05 detik, mengindikasikan adanya efek sedatif yang dominan. Namun, hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal, dan uji homogenitas menyatakan data tidak homogen. Uji ANOVA menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan baik pada variabel *swimming* ($p = 0,140$) maupun *floating* ($p = 0,132$). Ketidaksignifikanan ini diduga disebabkan oleh beberapa faktor seperti ketidaktepatan dosis, perbedaan individu hewan uji, serta rute pemberian obat yang kurang efektif.

Kata Kunci

Psikotropika, Forced Swimming Test, Floating, Swimming

PENDAHULUAN

Psikotropika merupakan senyawa kimia yang mempengaruhi sistem saraf pusat dan dapat menyebabkan perubahan suasana hati, persepsi, kesadaran, dan perilaku seseorang. Obat-obatan golongan psikotropika, seperti benzodiazepin dan antidepresan, secara luas digunakan dalam dunia medis untuk menangani gangguan mental seperti kecemasan, depresi, dan gangguan tidur (Hanifah & Suzana, 2024). Namun, penggunaan obat-obatan ini juga memerlukan pengawasan ketat karena berpotensi menimbulkan ketergantungan serta efek samping yang serius jika tidak digunakan secara tepat.

Untuk menilai aktivitas psikotropika, terutama efek sedatif atau antidepresan suatu senyawa, dibutuhkan metode pengujian yang dapat

menggambarkan secara langsung respons perilaku pada hewan uji. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah Forced *Swimming Test* (FST), yaitu metode pengujian yang mengukur durasi aktivitas berenang (*swimming*) dan mengapung diam (*floating*) pada hewan uji (Rosa et al., 2024). Durasi tersebut berkaitan dengan tingkat motivasi atau efek sedatif dari senyawa yang diberikan. Semakin tinggi waktu *floating*, maka diduga efek sedatifnya lebih kuat.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek sedatif dari berbagai jenis perlakuan, baik berupa obat-obatan psikotropika sintesis maupun bahan alami, terhadap aktivitas hewan uji. Beberapa obat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi estazolam, alprazolam, zolpidem, serta dua bahan herbal yakni ekstrak daun jambu bol dan *Valeriana officinalis*. Sebagai pembanding, digunakan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), yang dipilih karena memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia dalam hal respons saraf pusat terhadap senyawa kimia. Proses pengujian dimulai dari pemberian obat secara oral, kemudian diamati dalam wadah berisi air untuk mencatat durasi aktivitas berenang dan mengapung selama 30 menit. Data yang diperoleh dari dua kali replikasi masing-masing kelompok kemudian dianalisis untuk mengidentifikasi perbedaan efek antar perlakuan (Kurama et al., 2023).

Dari hasil pengamatan, terlihat bahwa masing-masing perlakuan memberikan efek yang bervariasi terhadap aktivitas tikus. Misalnya, pada kelompok alprazolam dan zolpidem, *floating time* cenderung lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, yang mengindikasikan adanya efek sedatif yang nyata. Sementara itu, kelompok dengan ekstrak jambu bol menunjukkan ketidakkonsistenan antara replikasi, yang mungkin disebabkan oleh variasi komposisi senyawa aktif dalam bahan herbal tersebut.

Namun, berdasarkan hasil uji statistik (ANOVA dan uji normalitas serta homogenitas), disimpulkan bahwa data yang diperoleh tidak menunjukkan signifikansi antar kelompok perlakuan. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor teknis seperti ketidaktepatan dosis, variasi individual hewan uji, serta kemungkinan rute pemberian yang kurang optimal. Selain itu, data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen turut menjadi hambatan dalam pembuktian efek sedatif secara statistik.

Meski demikian, penelitian ini memiliki kontribusi dalam mengevaluasi pengaruh berbagai sediaan psikotropika terhadap sistem saraf pusat menggunakan metode *Forced Swimming Test*. Informasi yang diperoleh dapat digunakan sebagai acuan awal dalam pemilihan atau pengembangan formulasi

obat-obatan sedatif di masa mendatang, baik yang berasal dari bahan kimia sintesis maupun dari tanaman herbal yang berpotensi sebagai alternatif terapi depresi atau gangguan kecemasan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk mengetahui efek sedatif dari berbagai jenis sediaan psikotropika dan bahan herbal terhadap perilaku hewan uji menggunakan metode *Forced Swimming Test (FST)*. Perlakuan diberikan secara oral kepada hewan uji, kemudian diamati aktivitas berenang (*swimming*) dan mengapung (*floating*) selama durasi tertentu untuk menilai efek yang ditimbulkan.

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 150-200 gram. Tikus diperoleh dari laboratorium hewan dan telah diadaptasi selama 1 minggu sebelum perlakuan. Tikus kemudian ditimbang dan dibagi ke dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari dua ekor tikus.

Alat yang digunakan meliputi timbangan digital, gelas ukur, spuit oral, stopwatch, dan wadah air berbentuk silinder untuk pengujian FST. Bahan yang digunakan yaitu sediaan obat *psikotropika* dan herbal, yaitu:

- Kelompok 1: Estazolam 1 mg (Astazolam)
- Kelompok 2: Na CMC 0,5% (kontrol negatif)
- Kelompok 3: Ekstrak daun jambu bol
- Kelompok 4: Alprazolam 1 mg (Alprazolam)
- Kelompok 5: Zolpidem 10 mg (Zolpidem)
- Kelompok 6: *Valeriana officinalis* (herbal sedatif)

Data dikumpulkan dengan cara mencatat lama waktu *swimming* dan *floating* untuk setiap tikus. Hasil diamati dan direkap dalam bentuk tabel. Data kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS versi terbaru. Uji yang digunakan meliputi:

- Uji normalitas untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal
- Uji homogenitas untuk mengetahui kesamaan varians
- Uji ANOVA satu arah untuk mengetahui perbedaan signifikan antar perlakuan.

Nilai signifikansi ditetapkan pada taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Jika $p_{value} \geq 0,05$ maka data dianggap tidak signifikan, artinya tidak terdapat perbedaan yang berarti antara kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1.
Hasil pengamatan

No	Perlakuan	Replikasi	Pengamatan (dalam detik)	
			<i>Summing</i>	<i>Floating</i>
1	Estazolam	1	864,4	938,33
		2	685,28	1.050,28
		Σ	994,305	469,690
2	Na CMC	1	406	1.394
		2	241	1.554
		Σ	323,5	1.476,5
3	Jambu bol	1	1.630,16	170,48
		2	854,94	924,2
		Σ	547,34	1.242,55
4	Alprazolam	1	895,9	927,76
		2	495,05	1.311,05
		Σ	695,465	1.119,405
5	Zolpidem	1	829,92	785,41
		2	964,39	806,98
		Σ	796,195	899,655
6	<i>Valeriana officinalis</i>	1	722,25	660,51
		2	913,82	839,73
		Σ	818,025	250,145

Psikotropika merupakan zat atau obat yang secara alamiah berkhasiat untuk memberikan pengaruh secara selektif pada sistem syaraf pusat dan menyebabkan perubahan aktivitas mental dan perilaku (Simorangkir et al., 2020).

Adapun cara kerja percobaan ini yaitu disiapkan alat dan bahan kemudian disiapkan hewan uji tikus (*rattus notvoegius*), ditimbang, dikelompokkan lalu diberikan perlakuan obat secara per oral. Didiamkan hewan uji selama 15 menit. Dimasukkan hewan uji kedalam wadah yang berisi air, dilakukan pengamatan metode Forced *swimming* test dengan mengamati *swimming* dan *floating*nya selama 30 menit. Dicatat hasil, dibahas dan disimpulkan (Fadholah et al., 2021).

Pada percobaan ini digunakan hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*) dengan tujuan untuk mengetahui efek sedatif dari berbagai sediaan obat golongan psikotropika dengan pengamatan *swimming* dan *floating* pada hewan uji atau disebut dengan metode Forced *Swimming Test*.

Adapun perlakuan dengan pemberian obat yaitu pada kelompok 1 menggunakan obat estazolam 1 mg, kelompok Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok 3 sampel daun jambu bol, kelompok 4 xanax, kelompok 5

zolpidem dan kelompok 6 *Valeriana officinalis*. Setelah diberi perlakuan menggunakan metode *swimming* dan *floating* dengan pertama memberikan obat sampai habis.

Berdasarkan hasil pengamatan dan kelompok 1 dengan pemberian obat estazolam 1 mg (Astazolam) dengan mekanisme kerja yang dapat mempengaruhi aktivitas neurotransmitter GABA diobat, pada tikus 2 memiliki hasil percobaan *swimming* terjadi selama 864,28 detik, adapun *floating* terjadi selama 938,33 detik dan pada tikus 2 *swimming* yang terjadi selama 885,28 detik maupun *floating* yang terjadi selama 1.050,20 detik dan memiliki rata-rata pada *swimming* 994,305 detik, adapun *floating* yang terjadi yaitu selama 469,690 detik. Berdasarkan literatur (Kitaba, Y. dkk, 1981) dimana hasil penelitian tersebut dengan *swimming* yang terjadi selama 25,5 detik dan *floating* yang terjadi 39,33 detik berdasarkan hal tersebut dengan hasil penelitian tidak sejalan dengan literatur.

Berdasarkan hasil pada kelompok 2 dengan obat Na CMC 0,5 dengan mekanisme kerja sebagai kontrol negatif pada tikus 1 memiliki hasil percobaan *swimming* terjadi selama 1.394 detik ataupun *floating* yang terjadi selama 406 detik dan pada tikus 2 *swimming* yang terjadi selama 1,554 detik ataupun *floating* yang terjadi selama 241 detik dan memiliki rata-rata pada *swimming* yang terjadi selama 147,65 detik. Adapun *floating* selama 323,5 detik. Berdasarkan literatur (Sumargo dkk, 2020) dimana hasil penelitian tersebut dengan *swimming* yang terjadi selama 1.559 detik dan *floating* yang terjadi selama 1.393 detik. Berdasarkan hal tersebut hasil penelitian kami searah dengan literatur.

Berdasarkan hasil pengamatan dari kelompok 4 dengan pemberian obat alprazolam 1 mg (Aprazolam) dengan berkeja pada sistem saraf pusat, pada tikus 1 memiliki hasil percobaan *swimming* terjadi selama 895,9 detik adapun *floating* yang terjadi selama 927,76 detik dan pada tikus 2 *swimming* yang terjadi selama 495,03 detik dan *floating* yang terjadi selama 1.311,05 detik.

Berdasarkan pada kelompok 3 dengan pemberian obat samplisia jambu bol dengan mekanisme kerja sebagai antidepresan pada tikus 1 memiliki hasil *swimming* terjadi selama 1.630,16 detik, adapun *floating* yang terjadi selama 170,48 detik dan pada tikus 2 hasil pada *swimming* terjadi selama 854,94 detik dan *floating* yang terjadi selama 924,2 detik dengan rata-rata 547,34 detik dan *floating* 1.242,55 detik. Berdasarkan literatur (Rosa et al., 2024) dimana hasil penelitian tersebut dengan *swimming* yang terjadi selama 76,76 detik dan *floatingnya* terjadi selama 35,52 detik. Berdasarkan hasil tersebut tidak sejalan dengan literatur.

Hasil pengamatan dari kelompok 5 dengan obat zolmia 10 mg (zolpidem) dengan mekanisme kerja yang dapat meningkatkan aktivitas neurotransmitter GABA di sistem saraf otonom pusat pada tikus 1 memiliki hasil *swimming* 829,92 detik adapun *floating* 785,41 detik dan tikus 2 memiliki hasil percobaan *swimming* yang terjadi selama 964,92 detik dan *floating* yang terjadi selama 806,98 detik dengan rata-rata *swimming* yang terjadi selama 796,195 detik, adapun *floating* yang terjadi selama 899,655 detik. Berdasarkan literatur (Musdalipah & Tee, 2018) hasil penelitian tersebut dengan *swimming* yang terjadi selama 29,5 detik. Adapun *floating* yang terjadi selama 10,96 detik berdasarkan hal tersebut hasil pengamatan tidak sejalan dengan literatur.

Berdasarkan hasil pengamatan kelompok 6 dengan pemberian obat *Valeriana officinalis* dengan mekanisme kerja yang dapat memiliki efek sedatif yang meningkatkan SSP. Pada tikus 1 memiliki hasil percobaan *swimming* selama 722,25 adapun *floating* selama 660,51 detik. Pada tikus 2 memiliki hasil percobaan *swimming* yang terjadi selama 913,82 detik *floating* selama 839,73 detik dengan rata-rata *swimming* 818,025 detik dan *floating* 250,242 detik. Menurut literatur (Ramadhani et al, 2023) hasil pengamatannya *swimming* terjadi selama 36,33 detik dan *floating* selama 186,00 detik. Hasil pengamatan kami tidak sejalan dengan literatur.

Berdasarkan pengujian SPSS *normality* pada rata-rata *swimming* diperoleh semua sampel dan obat tidak terbaca/terdeteksi. Berdasarkan output *test of normality* diperoleh data tidak signifikan karena nilai $\geq 0,05$ yang artinya data tidak terdistribusi normal. Berdasarkan pengujian SPSS *normality* pada rata-rata *floating* diperoleh semua sampel dan obat tidak terbaca. Berdasarkan output *test of normality* diperoleh data tidak signifikan karena nilai $sig \geq 0,05$ yang artinya data tidak terdistribusi dengan normal.

Berdasarkan output *homogeneity of varians* pada *swimming* diperoleh nilai $\leq 0,05$ maka disimpulkan data yang diolah tidak homogen sehingga asumsi homogenitas dalam uji *oneway* ANOVA tidak terpenuhi yang berarti tidak signifikan. Berdasarkan output *homogeneity of varians* pada *floating* diperoleh nilai $\leq 0,05$ maka disimpulkan data yang diolah tidak homogen sehingga asumsi homogenitas dalam uji ANOVA tidak terpenuhi yang berarti tidak signifikan.

Berdasarkan output SPSS *descriptive* pada data *swimming* diperoleh rata-rata sebesar 984,5033 dengan nilai rata-rata tertinggi yaitu obat Na CMC sebesar 1476,5000. Berdasarkan output SPSS *descriptive* pada data *floating* diperoleh rata-rata sebesar 758,8942 dengan nilai rata-rata tertinggi yaitu obat alprazolam sebesar 1119,4050.

Berdasarkan output ANOVA pada *swimming* diperoleh nilai $0,140 \geq 0,05$ standar deviasi sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil uji ANOVA masing-masing tidak memiliki efek antara kontrol (-) dan sampel maka dapat dilakukan tidak signifikan. Berdasarkan output ANOVA pada *floating* diperoleh nilai $0,132 \geq 0,05$ standar deviasi sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil uji ANOVA masing-masing tidak memiliki efek antara kontrol (-) dan sampel maka dikatakan tidak signifikan.

Adapun faktor kesalahan pada percobaan ini yaitu ketidaktepatan dosis dan rute pemberian obat yang tidak efektif sehingga data yang diperoleh pula kurang efektif. Adapun manfaat percobaan ini dalam dunia farmasi yaitu mengetahui pengaruh obat psikotropika atau anti depresan

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan menggunakan metode *Forced Swimming Test* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*), dapat disimpulkan bahwa masing-masing sediaan obat psikotropika dan bahan herbal memberikan efek sedatif yang bervariasi terhadap perilaku hewan uji. Obat Alprazolam menunjukkan rata-rata waktu *floating* tertinggi dibandingkan kelompok lainnya, yang mengindikasikan adanya efek sedatif yang cukup kuat. Sementara itu, kelompok dengan ekstrak daun jambu bol dan *Valeriana officinalis* menunjukkan hasil yang tidak konsisten dan kurang sejalan dengan literatur.

Namun demikian, berdasarkan uji statistik yang meliputi uji normalitas, homogenitas, dan ANOVA satu arah, disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan terhadap durasi *swimming* maupun *floating* ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa secara keseluruhan, perlakuan yang diberikan belum memberikan pengaruh yang nyata secara signifikan dalam uji ini. Faktor-faktor seperti ketidaktepatan dosis, rute pemberian yang kurang optimal, serta jumlah sampel yang terbatas diduga menjadi penyebab utama dari tidak signifikannya hasil penelitian. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan desain yang lebih terkontrol, jumlah sampel yang lebih besar, serta penyesuaian dosis dan metode pemberian obat untuk memperoleh hasil yang lebih valid dan dapat diandalkan.

DAFTAR PUSTAKA

Fadholah, A., Artanti, L. O., & Estikomah, S. A. (2021). *Analisis Faktor-Faktor Dalam Menggunakan Obat Herbal Di Lingkungan Kampus Unida Gontor*. 5(1), 25-35.

- Kitaba, Y., Yamamoto, T., & Okuma, T. (1981). *Pharmacological Studies On Sedative And Hypnotic Effects Of Benzodiazepines In Mice*. *Japanese Journal Of Pharmacology*, 31(3), 451–458.
- Hanifah, & Suzana, D. (2024). *Antidepressant Activity Test Of Bitter Melon Extract (Momordica Charantia L) With Tail Suspension Test (TST) Method And Forced Swimming Test (FST)*. 2(1).
- Kurama, N. P., Bodhi, W., & Wiyono, W. (2023). Uji Efek Antidepresan Ekstrak Metanol Jamur Tlethong (*Psilocybe Cubensis*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*): Ditinjau Dari Immobility Time Dengan Metode Forced Swim Test. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat*, 2(0), 1–5.
- Musdalipah, & Tee, S. A. (2018). Analisis Efektivitas Biaya Obat Alprazolam Dan Diazepam Pada Pasien Depresi Di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Sulawesi Tenggara. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 3(2), 252–260.
- Ramadhani, R., Yusuf, A., & Nugroho, A. (2023). *Efek Sedatif Ekstrak Daun Kelor Terhadap Aktivitas Sistem Saraf Pusat Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. *Jurnal Farmasi Dan Sains Terapan*, 11(2), 125–132.
- Rosa, Y., Wilsya, M., & Sushanty, E. (2024). *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (Syzygium Malaccense L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli Atcc 25922*. 16(1), 52–60.
- Simorangkir, D., Parhan, & Suri, A. P. (2020). Uji Efektivitas Antidepresan Ekstrak Batang Serai (*Cymbopogon Nardus (L.) Rendle*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 3(1), 100–105.
- Sumargo, B., Hartati, R., & Prasetyo, D. (2020). *Pengaruh Pemberian Senyawa Psikoaktif terhadap Aktivitas Motorik Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. *Jurnal Farmasi dan Sains*, 8(2), 112–120.