



**EFEK DOSIS BERTINGKAT MINYAK ATSIRI *OCIMUM
BASILICUM* SEBAGAI ANTIDEPRESAN DITINJAU DARI
KEMAMPUAN KOGNISI PADA TIKUS WISTAR DENGAN
*RADIAL ARM MAZE***

EFFECT OF STRATIFIED DOSE OF ESSENTIAL OIL OF *OCIMUM
BASILICUM* AS ANTIDEPRESSANT OBSERVED FROM COGNITION
CAPACITY IN WISTAR RAT WITH *RADIAL ARM MAZE*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum**

**Makawa Wulandari
NIM : G2A 006 101**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

**EFEK DOSIS BERTINGKAT MINYAK ATSIRI *OCIMUM BASILICUM*
SEBAGAI ANTIDEPRESAN DITINJAU DARI KEMAMPUAN KOGNISI
PADA TIKUS WISTAR DENGAN *RADIAL ARM MAZE***

Makawa Wulandari¹, Innawati Jusup²

Latar Belakang : Kemangi diketahui memiliki potensi pada saraf pusat. Pada depresi terjadi gangguan konsentrasi dan penurunan kemampuan berpikir. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* (salah satu jenis kemangi) sebagai antidepresan ditinjau dari kemampuan kognisi tikus wistar dengan RAM.

Metode : Penelitian eksperimental laboratorium dengan *post test only control group*. Jumlah sampel adalah 25 ekor tikus wistar jantan, dibagi secara acak dalam 2 kelompok kontrol : K- & K + (hanya diberikan stresor) dan 3 kelompok perlakuan (P) (diberikan stresor dan minyak atsiri *Ocimum basilicum* sebesar $2,5 \times 10^{-4}$ ml/kg BB, $2,5 \times 10^{-3}$ ml/kg BB dan $2,5 \times 10^{-2}$ ml/kg BB). Stresor diberikan selama 21 hari. Minyak atsiri diberikan peroral dengan sonde lambung, mulai hari ke-8 hingga hari terakhir pemberian stresor. Data berupa jumlah kesalahan tikus wistar pada RAM dianalisis dengan uji *Kruskall-Wallis*. Untuk mengetahui penurunan kemampuan kognisi akibat kondisi depresif, dilakukan uji *Mann-Whitney* antara K- dan K+.

Hasil : Rerata jumlah kesalahan yang dilakukan tikus wistar pada RAM untuk masing-masing kelompok : K- (0,20), K+ (2,80), P1 (1,00), P2 (1,40), P3 (2,20). Uji *Kruskall-Wallis* tidak menunjukkan hasil yang bermakna ($p = 0,326$). Uji *Mann-Whitney* menunjukkan hasil yang bermakna ($p = 0,044$).

Simpulan : Kondisi depresif yang ditimbulkan dengan pemberian stresor berulang menurunkan kemampuan kognisi tikus wistar. Pemberian dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* tidak memiliki efek antidepresan ditinjau dari kemampuan kognisi pada tikus wistar dengan RAM.

Kata kunci : *Ocimum basilicum*, antidepresan, kemampuan kognisi, RAM

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

² Staf pengajar bagian Biokimia FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

**EFFECT OF STRATIFIED DOSE OF ESSENTIAL OIL OF OCIMUM
BASILICUM AS ANTIDEPRESSANT OBSERVED FROM COGNITION
CAPACITY IN WISTAR RAT WITH RADIAL ARM MAZE**

Makawa Wulandari¹, Innawati Jusup²

Background : Kemangi (a shrub) was known having effect in central nervous system. In depression, poor concentration and lessen thinking capacity were found. The aim of this study is to know effect of stratified dose of essential oil of *Ocimum basilicum* (a species of kemangi) as antidepressant observed from cognition capacity in wistar rat with RAM.

Method : An experimental laboratory with post test only control group design. Total sample is 25 male wistar rats divided randomly in 2 control group : K- & K+ (given stressor only) and 3 treatment group (given stressor and essential oil of *Ocimum basilicum* $2,5 \times 10^{-4}$ ml/kg BB, $2,5 \times 10^{-3}$ ml/kg BB, and $2,5 \times 10^{-2}$ ml/kg BB). Stressor was given for 21 days. The essential oil was given orally with gastric sonde, started in eight day until the last day of the stressor. Wistar's errors in RAM as the data were analysed using Kruskal-Wallis test. Knowing lessen cognition capacity because of depressive condition, Mann-Whitney test was done between K- & K+.

Result : Means of wistar's errors in RAM for each groups: K- (0,20), K+ (2,80), P1 (1,00), P2 (1,40), P3 (2,20). Kruskal-Wallis test showed no significant difference among the groups ($p = 0,326$). Mann-Whitney test showed significant difference ($p = 0,044$).

Conclusion : Depressive condition emerged by repeated stressor reduce cognition capacity in wistar rat. Stratified dose of essential oil of *Ocimum basilicum* has no effect as antidepressant observed from cognition capacity in wistar rat with RAM.

Keyword : *Ocimum basilicum*, antidepressant, cognition capacity, RAM

¹ Student, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

² Lecturer, Department of Biochemistry, Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Setiap manusia pasti memiliki berbagai permasalahan yang tak terhindarkan dalam hidupnya. Masalah ini dapat sangat beragam dan kompleks; permasalahan keluarga, kesehatan, pekerjaan, sosial dan ekonomi. Akumulasi dari berbagai masalah pada diri seseorang sangat mungkin menjadi faktor pencetus terjadinya depresi.

Menurut WHO depresi menempati urutan keempat sebagai penyakit yang paling banyak terjadi di dunia. Dampak yang ditimbulkan depresi cukup besar, mulai dari menurunnya produktifitas kerja, ketergantungan napza, gangguan dalam hubungan interpersonal seseorang, berbagai penyakit, hingga kasus bunuh diri yang terus bertambah dari tahun ke tahun.^{1, 2, 3}

Berbagai obat yang efektif sebagai antidepresan telah cukup banyak tersedia. Namun demikian sangat penting untuk menemukan obat alternatif yang tidak hanya efektif menurunkan prevalensi, morbiditas, mortalitas dari gangguan depresi namun sekaligus mampu memperbaiki kemampuan obat sebelumnya dan dengan efek samping yang lebih kecil dari obat-obat antidepresan yang selama ini telah banyak digunakan.

Selasih atau lebih dikenal dengan nama kemangi telah lama digunakan masyarakat sebagai obat tradisional untuk menghilangkan bau badan, bau mulut, pelancar air susu ibu, penurun panas, dan memperbaiki pencernaan.^{4, 5} Selain itu kemangi juga diketahui memiliki berbagai peran pada susunan saraf pusat, salah satunya ialah sebagai antidepresan.⁶

Penelitian yang dilakukan Rajan Ravindran menyebutkan pemberian ekstrak ethanol 70% dari *Ocimum sanctum*, salah satu jenis spesies kemangi, akan menormalkan potensial aksi pada pusat kehendak di otak tikus dan mengontrol perubahan kadar neurotransmitter akibat stress bunyi.⁷ Penelitian lain yang dilakukan Tapan K. Maity dengan menggunakan ekstrak akar *Ocimum sanctum* menunjukkan bahwa ekstrak akar *Ocimum sanctum* dosis 400 mg/kg, i.p. akan meningkatkan waktu berenang tikus pada FST.⁸

Zat yang diketahui berperan sebagai antidepresan pada kemangi adalah eugenol, yang terkandung dalam minyak atsirinya.^{5, 6, 9, 10, 11} Berdasarkan

kepastakaan diketahui spesies kemangi yang memiliki kandungan eugenol tertinggi adalah *Ocimum bacilicum*, yaitu sebesar 46%.⁵ Eugenol menunjukkan efek sebagai antidepresan dengan bekerja menghambat enzim MAO-A, sehingga menurunkan degradasi neurotransmitter amin.^{9, 10, 11}

Salah satu gejala yang timbul pada depresi adalah kesulitan konsentrasi dan penurunan kemampuan berpikir.^{1, 2} Selain itu depresi yang berlangsung bertahun-tahun pada manusia berpotensi menimbulkan kelemahan pada neuron di hipokampus yang mengakibatkan penurunan kemampuan kognisi. Hal ini berkaitan dengan hipokampus yang berperan cukup besar pada aspek kognisi.^{12, 13} Oleh karena itu penelitian ini akan mencoba mengetahui efek *Ocimum basilicum* sebagai antidepresan dengan meninjau kemampuan kognisi. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus wistar sebagai subjek penelitian, stresor diberikan dengan metode TST secara berulang selama 21 hari, dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* sebagai variabel bebas, dan kemampuan kognisi berupa jumlah kesalahan yang dilakukan hewan coba pada RAM sebagai variabel tergantung.^{13, 14, 15, 16} Alat ini dapat menilai kemampuan kognisi tikus berupa memori kerja dan memori spasial yang merupakan fungsi dari hipokampus, yang mengalami kelemahan akibat depresi.^{12, 13, 16}

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut maka dapat dirumuskan masalah penelitian : Apakah minyak atsiri *Ocimum basilicum* memiliki efek antidepresan ditinjau dari kemampuan kognisi tikus wistar dengan menggunakan RAM ?

Penelitian ini memiliki beberapa tujuan. Tujuan umumnya adalah untuk mengetahui efek dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* sebagai antidepresan ditinjau dari kemampuan kognisi pada tikus wistar dengan RAM. Sedangkan tujuan khususnya adalah untuk menilai kemampuan kognisi tikus wistar dengan kondisi depresif akibat pemberian stresor berulang dan untuk menilai kemampuan kognisi tikus wistar yang depresi dan diberikan dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum*.

Peneliti berharap penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai potensi *Ocimum basilicum* sebagai bahan alternatif antidepresan dan sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya pada manusia.

METODE PENELITIAN

Ruang lingkup keilmuan penelitian ini mencakup bidang biokimia, farmakologi, dan psikiatri. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia dan laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada bulan Maret-April 2010.

Rancangan penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design* yang menggunakan tikus wistar jantan sebagai objek penelitian. Variabel bebas dalam penelitian ini ialah dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* yang diberikan pada tikus wistar. Skalanya yaitu kategorik, ordinal. Sedangkan variabel tergantung dalam penelitian ini adalah jumlah kesalahan yang dilakukan tikus wistar pada RAM. Dihitung sebagai suatu kesalahan ketika tikus memasuki suatu lengan lebih dari satu kali. Skalanya yaitu numerik, rasio.

Penentuan besar sampel berdasarkan ketentuan WHO, yaitu minimal 5 ekor hewan coba tiap kelompok.²⁴ Oleh karena terdapat 5 kelompok, maka jumlah keseluruhan hewan coba yang digunakan adalah 25 ekor yang memenuhi kriteria inklusi tikus wistar jantan, umur 16 minggu, berat badan 100-200 gram. Kriteria eksklusinya adalah terdapat abnormalitas anatomi yang tampak selama observasi 7 hari tampak sakit (gerakan tidak aktif).

Bahan-bahan yang diperlukan meliputi tikus wistar sesuai kriteria yang telah disebutkan, pakan standar tikus, minyak atsiri *Ocimum basilicum*. Alat yang digunakan meliputi kandang tikus dan perlengkapannya, alat untuk melakukan TST, sonde lambung, RAM.

Tikus wistar dibagi menjadi lima kelompok yang ditentukan secara acak. Kelima kelompok ini yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), perlakuan 3 (P3). Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Untuk adaptasi, selama 7 hari tikus hanya diberi makan dan minum

standar. Pada hari berikutnya stresor berupa TST dengan durasi 6 menit selama 21 hari mulai diberikan pada kelompok K+, P1, P2, dan P3. Pada hari kedelapan sampai hari terakhir stresor diberikan, minyak atsiri dari daun *Ocimum basilicum* diberikan kepada kelompok perlakuan. Minyak atsiri diberikan per oral (sonde lambung) selama 14 hari dengan dosis $2,5 \times 10^{-4}$ ml/kg BB untuk P1, $2,5 \times 10^{-3}$ ml/kg BB untuk P2, dan $2,5 \times 10^{-2}$ ml/kg BB untuk P3. Pada hari ke 22 dilakukan pengukuran jumlah kesalahan tikus wistar pada RAM, setelah sebelumnya diberikan latihan terhadap RAM selama 3 hari.

Data primer berupa jumlah kesalahan yang dilakukan oleh tikus wistar pada RAM. Kemudian dilakukan uji *Shapiro-Wilk* pada data ini untuk mengetahui normalitas distribusi dan uji varians (*Levene's test*) untuk mengetahui dua atau kelompok data mempunyai varians yang sama atau tidak. Jika distribusinya normal dan terdapat kesamaan varians pada data maka akan dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*. Tetapi jika kedua hal tersebut tidak terpenuhi akan dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Jika hasil uji hipotesis didapatkan $p < 0,05$ maka akan dilanjutkan dengan analisis *Post-Hoc* untuk mengetahui adanya perbedaan yang nyata antar kelompok. ²⁵

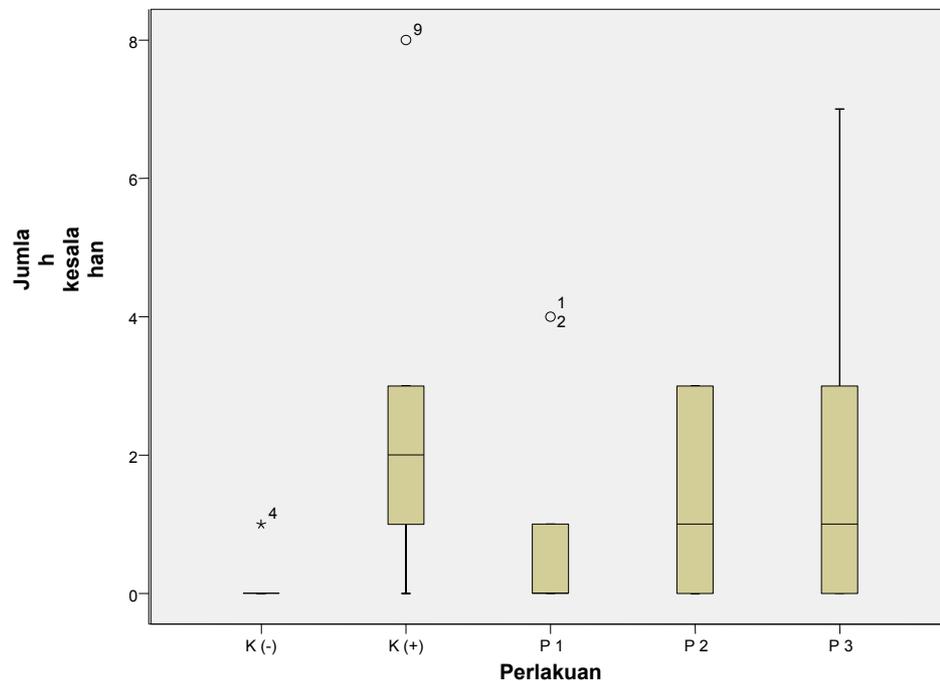
HASIL PENELITIAN

Dari penelitian ini didapatkan jumlah kesalahan tikus wistar pada RAM sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi jumlah kesalahan pada RAM

Kelompok	N	Mean	SD	Median	Min	Max
K-	5	0,20	0,45	0,00	0	1
K+	5	2,80	3,11	2,00	0	8
P1	5	1,00	1,73	0,00	0	4
P2	5	1,40	1,52	1,00	0	3
P3	5	2,20	2,95	1,00	0	7

Gamba



r 1. Box plot perbandingan jumlah kesalahan pada RAM antar kelompok

Data pada tabel dan gambar menunjukkan rerata jumlah kesalahan paling rendah didapatkan pada kelompok kontrol negatif (0,20) kemudian semakin meningkat pada kelompok perlakuan satu (1,00), kelompok perlakuan dua (1,40), kelompok perlakuan tiga (2,20) dan tertinggi pada kelompok kontrol positif (2,80).

Selanjutnya dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Hasil uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan terdapat dua kelompok dengan data yang tidak terdistribusi normal, yaitu kelompok K- (0,000) dan P1 (0,010). Sehingga tidak dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*. Uji alternatif yang kemudian digunakan adalah uji non parametrik *Kruskall-Wallis*. Hasil uji *Kruskall-Wallis* tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,326$).

Untuk menguji hipotesis bahwa terdapat perbedaan kemampuan kognitif tikus wistar dengan kondisi depresif akibat pemberian stresor berulang dibandingkan dengan tikus tanpa depresi maka dibandingkan antara kelompok K- dengan K+ dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*, yang merupakan uji beda

untuk dua kelompok tidak berpasangan dengan distribusi tidak normal. Hasilnya menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara keduanya ($p = 0,044$).

PEMBAHASAN

Pada keadaan depresi terdapat gangguan konsentrasi dan penurunan kemampuan berpikir.^{1,2} Selain itu pada depresi yang berlangsung bertahun-tahun pada manusia mampu menimbulkan penurunan kemampuan kognitif akibat kelemahan pada neuron hipokampus.¹²

Untuk menimbulkan kondisi depresif pada tikus dilakukan pemberian stresor berulang dengan metode TST selama 21 hari. Stresor ini akan menimbulkan gangguan kognisi pada tikus wistar. Pemberian minyak atsiri *Ocimum basilicum* diharapkan dapat memperbaiki kondisi ini. Karena diketahui bahwa minyak atsiri *Ocimum basilicum* diketahui memiliki kandungan eugenol yang cukup tinggi sehingga memiliki potensi sebagai antidepresan.^{5, 10, 11}

Penelitian Rajan Ravindran menyebutkan pemberian ekstrak ethanol 70% dari *Ocimum sanctum*, salah satu jenis spesies kemangi, menormalkan potensial aksi pada pusat kehendak di otak tikus dan mengontrol perubahan kadar neurotransmitter akibat stress bunyi.⁶ Penelitian lain yang dilakukan Tapan K. Maity dengan menggunakan ekstrak akar *Ocimum sanctum* 400 mg/kg, i.p. akan meningkatkan waktu berenang tikus pada FST.⁷ Penelitian terhadap eugenol, yang banyak terkandung dalam *Ocimum basilicum* telah dilakukan oleh Guoxin Tao menunjukkan kerja eugenol sebagai anti depresan dengan menghambat baik MAO-A maupun MAO-B, namun untuk menghambat MAO-B dibutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi. Stresor diberikan dengan FST.

Berdasarkan data yang diperoleh dari tabel dan gambar menunjukkan jumlah kesalahan pada RAM yang dilakukan kelompok kontrol positif yang diberi stresor berulang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil uji statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut. Sehingga hipotesis bahwa terdapat perbedaan kemampuan kognisi tikus wistar dengan kondisi depresif akibat pemberian stresor berulang dibandingkan dengan tikus tanpa depresi, diterima.

Pemberian stresor berulang akan menyebabkan terjadinya depresi yang juga akan menyebabkan rusaknya neuron di hipokampus. Kerusakan ini karena pada depresi terdapat hiperkortisolemia dan pelepasan berlebihan neurotransmitter asam amino eksitatorik. Terjadi penekanan neurogenesis pada lapisan granula dentata, penurunan jumlah cabang dan pemendekan pada apeks dendrit neuron piramida dari regio CA3 hipokampus. Sehingga terjadi penurunan kemampuan kognitif terutama pembelajaran dan memori spasial, yang pada penelitian ini diukur dengan menggunakan RAM. ^{21, 26, 27}

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Sousa N yang menemukan kerusakan pada dendrit pada area CA3 di hipokampus pada tikus yang diberi stresor berulang dan juga tikus yang diberi kortikosteroid eksternal. Selain itu juga ditemukan kerusakan pada granula dan sel piramidal di regio CA1 hipokampus. Perubahan struktur ini, yang disebabkan oleh hiperkortisolemia, menyebabkan gangguan pada pembelajaran dan memori spasial yang dinilai dengan *Morris water maze*. ²⁷

Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada jumlah kesalahan yang dilakukan antar kelompok. Maka hipotesis bahwa terdapat perbedaan kemampuan kognisi tikus wistar yang depresi dan diberi dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* dibandingkan dengan yang tidak diberi terapi, ditolak. Sehingga secara keseluruhan hasil penelitian ini belum sesuai dengan yang diharapkan oleh peneliti.

Peneliti sadar penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan diantaranya alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini masih manual belum dengan sistem komputerisasi serta tidak tersedianya ruangan khusus yang dapat memberikan hasil terbaik untuk penelitian ini. Eugenol yang merupakan zat berperan sebagai antidepresan pada minyak atsiri juga merupakan bahan yang mudah menguap.

Berbagai penelitian untuk mengetahui potensi antidepresan dari suatu zat pada hewan coba telah dilakukan, namun hasil yang didapatkan tidak selalu sama pada setiap penelitian. Beberapa faktor mungkin menyebabkan perbedaan pada

hasil penelitian-penelitian tersebut diantaranya model atau cara menimbulkan depresi, jenis zat yang diberikan serta lama pemberiannya.

Dalam sebuah penelitian disebutkan bahwa pemberian stresor seperti kejutan listrik, immobilisasi, pembalikan siklus gelap terang, dan beberapa stressor lainnya, selama tiga minggu menyebabkan penurunan tingkah laku aktif yang muncul akibat stresor akut pada OFT. Namun tingkah laku aktif ini tetap terpelihara pada hewan coba yang mendapat terapi antidepresan selama stresor ini diberikan.^{23, 28}

Disini berbagai obat antidepresan termasuk MAO-I paraglyline dan ECS terbukti efektif mencegah efek stresor berulang ini, namun MAO-I tranylcypromine tidak terbukti efektif. Beberapa obat psikotropik yang memiliki sedikit aktivitas antidepresan juga gagal mencegah efek stresor berulang ini. Hal ini mungkin menunjukkan efek yang berbeda pada obat dengan potensi yang berbeda. Selain memberikan perubahan aktivitas hewan coba pada OFT, stresor berulang ini juga meningkatkan kadar kortikosteroid level plasma darah.^{23, 28}

Penelitian Joseph S Soblosky dengan menggunakan stresor cahaya dan bunyi pada mencit CD-1 menunjukkan bahwa stresor akut akan meningkatkan aktivitas motorik (tingkah laku aktif) dibandingkan kondisi basal (tanpa stresor) sedangkan stresor kronik (berulang) malah menurunkan aktifitas ini. Juga didapatkan peningkatan kortikosteroid pada kedua perlakuan ini. Dalam penelitian ini juga dievaluasi efek dari pemberian secara kronis dari tiga obat antidepresan TCA yaitu chlorimipramine, amitriptyline dan desmethylimipramine, juga fluoxetine, penghambat ambilan serotonin-spesifik. Pemberian secara kronis dari obat-obat TCA secara signifikan memperbaiki tingkah laku aktif sebagai respon terhadap stresor akut dan menormalkan kortikosteroid yang meningkat pada hewan dengan stresor kronik. Namun pemberian secara kronis dari fluoxetin tidak terbukti efektif seperti halnya obat-obat TCA.²⁹

Berkaitan dengan kerusakan hipokampus akibat depresi yang akhirnya menimbulkan gangguan kemampuan kognitif, juga terdapat hasil yang berbeda pada beberapa penelitian. Sebuah penelitian menyatakan bahwa baik penghambatan pada sintesis neurotransmitter serotonin dan kerusakan pada neuron

dalam menghasilkan serotonin menurunkan neurogenesis di girus dentata, yang merupakan bagian dari formasio hipokampus.³⁰

Penelitian lain yang menggunakan tianeptine, suatu TCA dengan mekanisme kerja yang berlawanan dengan kebanyakan antidepresan lainnya yaitu dengan meningkatkan ambilan serotonin, menunjukkan bahwa pemberian tianeptin selama masa pemberian stresor yaitu selama 21 hari, dapat mencegah pengurangan jumlah dan pemendekan dendrit pada hipokampus hewan coba.^{31, 32} Juga memperbaiki retraksi yang terjadi pada dendrit. Sedangkan obat-obat lainnya seperti fluoxetine, fluvoxamine, dan desimipramine gagal mencegah pemendekan ini.³²

Penelitian Boldizsár Czéh yang juga menggunakan tianeptine, menunjukkan bahwa tianeptine mencegah terjadinya penurunan pada metabolit otak, volume hipokampus, dan proliferasi sel hipokampus yang terjadi akibat pemberian stresor. Tianeptine diberikan mulai dari hari ke delapan hingga hari terakhir pemberian stresor. Stresor diberikan selama 35 hari.²⁷

Penelitian Delbende C juga menyatakan bahwa pemberian tianeptine 10 mg/kgBB dua kali sehari selama 15 hari pada hewan coba yang diberi stresor terbukti memperbaiki sumbu HPA.³³ Sumbu HPA ini mengalami hiperaktifitas akibat pemberian stresor sehingga kortisol yang dilepaskan semakin besar.

Penelitian-penelitian tersebut didukung oleh penelitian yang menyatakan bahwa serotonin mempengaruhi sumbu HPA dengan bekerja secara langsung merangsang neuron yang mensintesis CRH, pada PVN hipotalamus.³⁴ Beberapa obat yang merangsang neurotransmitter serotonin termasuk fluoxetin, meningkatkan konsentrasi kortisol serum.³⁵ Maka peningkatan ambilan serotonin mungkin menyebabkan serotonin PVN menurun sehingga pelepasan kortisol juga menurun.¹²

Pengaruh serotonin pada neurogenesis di girus dentata yang merupakan bagian dari hipokampus, namun juga merangsang CRH yang akhirnya meningkatkan pelepasan kortisol, mungkin menyebabkan tidak adanya perbaikan yang bermakna pada kemampuan kognisi tikus yang mendapat terapi. Sehingga hipotesis bahwa terdapat perbedaan kemampuan kognisi tikus wistar yang depresi

dan diberi dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* dibandingkan dengan yang tidak diberi terapi, ditolak. Dan juga yang mungkin menyebabkan pada dosis yang lebih tinggi jumlah kesalahan yang dilakukan tikus wistar justru lebih besar dibandingkan dosis dibawahnya, walaupun tidak lebih buruk dibandingkan tikus yang hanya diberi stresor berulang.

Perbedaan hasil pada penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa depresi termasuk dampak serta pengobatannya merupakan fenomena yang kompleks. Walaupun depresi telah dikenal sejak beberapa abad yang lalu dan tidak sedikit penelitian yang sudah dilakukan namun hasilnya belum memberi kepastian. Untuk itu masih sangat diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai depresi terutama kaitannya dengan penurunan kemampuan kognitif serta terapinya.

SIMPULAN

1. Kondisi depresif akibat pemberian stresor berulang menurunkan kemampuan kognisi tikus wistar.
2. Dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* tidak memiliki efek meningkatkan kemampuan kognisi tikus wistar yang depresi.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* tidak memiliki efek antidepresan ditinjau dari kemampuan kognisi pada tikus wistar dengan RAM.

SARAN

Beberapa hal berikut ini dapat dilakukan untuk memperkaya kajian tentang minyak atsiri *Ocimum basilicum* sebagai antidepresan antara lain 1) penelitian lebih lanjut mengenai efek dosis bertingkat minyak atsiri *Ocimum basilicum* terhadap kemampuan kognisi tikus wistar, dengan perpanjangan masa terapi, pemantauan secara berkala untuk melihat perkembangan terhadap kemampuan kognitif tikus wistar, penggunaan metode dan durasi pemberian stresor yang berbeda, variasi dosis yang lebih banyak, dan perhitungan dosis yang lebih akurat serta dengan jumlah sampel yang lebih banyak, 2) penelitian untuk menentukan

dosis optimum, dosis letal dari minyak atsiri *Ocimum basilicum* terkait dengan efeknya pada fungsi saraf pusat, serta efek sampingnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis bersyukur kepada Allah SWT dan berterima kasih kepada orang tua dan keluarga, rektor Universitas Diponegoro, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. Innawati Jusup, M.Kes, selaku dosen pembimbing, Drs. Suhardjono, Apt, Msi, selaku ketua penguji, Dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA, selaku penguji laporan hasil karya tulis ilmiah dan ketua reviewer proposal, Dr. Budhi Surastris M.Si, Med, selaku reviewer proposal, teman-teman, seluruh staf biokimia dan farmasi, serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu baik langsung maupun tidak langsung hingga karya tulis ilmiah ini selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baldwin DS, Birtwistle J. An atlas of depression [CD ROM]. New York: The Parthenon Publishing Group; 2002.
2. Amir N. Aspek neurobiologi molekular depresi. Jiwa majalah psikiatri 2004 April; 61-82.
3. Bhalla RN. Depression. 2009 [cited 2009 May 26]. Available from : eMedicine
4. Syamsuhidayat SS, Hutapea JR. Inventaris tanaman obat indonesia I. Jakarta: Badan litbangkes depkes RI; 1991. p.148.
5. Hadipoentyanti E, Wahyuni S. Keragaman selasih (*ocimum spp.*) berdasarkan karakter morfologi produksi dan mutu herba. Jurnal Littri. 2008 Desember; 14 (4): 141-8.

6. Awasthi PK, Dixit SC, Dixit N, Sinha AK. Eugenol derivatives as future potential drugs. *Journal of pharmacy research*. 2008 October-Desember; 1(2): 215-20.
7. Ravindran R, Devi SR, Samson J, Senthilvelan M. Noise-stress-induced brain neurotransmitter changes and the effect of *ocimum sanctum* (Linn) treatment in albino rats. *Journal of pharmacological sciences*. 2005; 98 (4): 354-60.
8. Maity TK , Mandal SC, Saha BP, Pal M. Effect of *ocimum sanctum* roots extract on swimming performance in mice. *Phytotherapy research*. 2000 February 23; 14 (2): 120-1.
9. Tao G, Irie Y, Li DJ, Keung WM. Eugenol and its structural analogs inhibit monoamine oxidase a and exhibit antidepressant-like activity. *Bioorganic and medicinal chemistry*. 2005 August 1; 13 (15): 4777-88.
10. Irie Y, Itokazu N, Anjiki N, Ishige A, Watanabe K, Keung WM. Eugenol exhibits antidepressant-like activity in mice and induces expression of metallothionein-III in the hippocampus. *Brain research*. 2004 June 18; 1011 (2): 243-6.
11. Irie Y. Effects of eugenol on the central nervous system: its possible application to treatment of alzheimer's disease, depression, and parkinson's disease current bioactive compounds. 2006 March; 2 (10): 57-66.
12. Amir N. Stresor pada masa anak-anak dan kaitannya dengan depresi. *Jiwa majalah psikiatri* 2004 Januari; 77-91.
13. Mark FB, Barry WC, Michael AP. *Neuroscience exploring the brain*. Maryland : Lippincott williams and wilkins; 2001. p. 682-3, 760-6.
14. Hunsberger J, Duman C. Animal models for depression-like and anxiety-like behavior. Available from : nature.com
15. M Gloria B, B Evelyn B, Pinto-Hamuy H. Spatial memory in long evans and *rattus norvegicus* rats. *Biol. Res*. 2003, 36: 2

16. Crusio WE, Schwegler H. Learning spatial orientation tasks in the radial-maze and structural variation in the hippocampus in inbred mice. *Behavioral and Brain Functions*. 2005, **1**:3
17. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Sinopsis psikiatri : ilmu pengetahuan perilaku psikiatri klinis*. 7 ed. Jakarta: Binarupa Aksara; 1997. p. 777-89.
18. Katzung BG. *Farmakologi dasar dan klinik*. Jakarta: Salemba medika; 2001. p.269-70.
19. Guyton AC, Hall JE. *Fisiologi kedokteran*. Jakarta: EGC; 1997. p.1211-2.
20. Murray KR, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Biokimia harper*. 25 ed. Jakarta: EGC; 2003. p. 549-59.
21. Magarinos AM, Verdugo JMG, McEwen BS. Chronic stress alters synaptic terminal structure in hippocampus. *Proc Nat Acad Sci USA*. 1997 December ; **94**: 14002-8.
22. Kim HG, Hwang YP, Han EH, Choi CY, Y CY, Kim JY, Lee KY, Jeong HG. Metallothionein-III provides neuronal protection through activation of nuclear factor- κ B via the trkA/Pphosphatidylinositol-3 kinase/Akt signaling pathway. *Toxicological Sciences* 2009 **112** (2): 435-449.
23. Mitchell PJ, Redfern PH. Animal models of depressive illness: the importance of chronic drug treatment. *Current Pharmaceutical Design*, 2005; **11**: 171-203.
24. World Health Organization. *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*. Manila : World Health Organization Regional Office for Western Pasific; 1993. p. 35.
25. Dahlan MS. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. 4 ed. Jakarta: Salemba medika; 2009. p. 1-15.
26. Sousa N, Lukoyanov NV, Madeira MD, Almeida OF, Paula-Barbosa MM. Reorganization of the morphology of hippocampal neurites and

synapses after stress-induced damage correlates with behavioral improvement. [Neuroscience](#). 2000; 97(2): 253-66.

27. Czeh B, Michaelis T, Watanabe T, Frahm J, Biurun GD, Kampen MV, et al. Stress-induced changes in cerebral metabolites, hippocampal volume, and cell proliferation are prevented by antidepressant treatment with tianeptine. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001 October 23; 98(22): 12796–12801.
28. Katz RJ, Roth KA, Carroll BJ. Acute and chronic stress effects on open field activity in the rat: implications for a model of depression. *Neurosci Biobehav Rev* 1981; 5 (2): 247-251.
29. Soblosky JS, Thurmond JB. Biochemical and behavioral correlates of chronic stress: effects of tricyclic antidepressants. *Pharmacol Biochem Behav*. 1986; 24: 1361-1368.
30. [Brezun JM](#), [Daszuta A](#). Depletion in serotonin decreases neurogenesis in the dentate gyrus and the subventricular zone of adult rats. [Neuroscience](#). 1999;89(4):999-1002.
31. [Watanabe Y](#), [Gould E](#), [Daniels DC](#), [Cameron H](#), [McEwen BS](#). Tianeptine attenuates stress-induced morphological changes in the hippocampus. [Eur J Pharmacol](#). 1992 Nov 3; 222(1): 157-62.
32. Margarinos AM, Deslandes A, McEwen BS. Effects of antidepressants and benzodiazepine treatments on the dendritic structure of CA3 pyramidal neurons after chronic stress

References and further reading may be available for this article. To view references and further reading you must [purchase](#) this article.. [European Journal of Pharmacology](#). 1999 April 29; 371: 113-122.

33. [Delbende C](#), [Tranchand BD](#), [Tarozzo G](#), [Grino M](#), [Oliver C](#), [Mocaër E](#), et al. Effect of chronic treatment with the antidepressant tianeptine on the

- hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Eur J Pharmacol*. 1994 Jan 14; 251(2-3): 245-51.
34. *Liposits Z, Phelix C, Paull WK*. Synaptic interaction of serotonergic axons and corticotropin releasing factor (CRF) synthesizing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of the rat. A light and electron microscopic immunocytochemical study. *Histochemistry*. 1987; 86(6): 541-9.
35. *Fuller RW, Snoddy HD*. Serotonin receptor subtypes involved in the elevation of serum corticosterone concentration in rats by direct- and indirect-acting serotonin agonists. *Neuroendocrinology*. 1990 Aug; 52(2): 206-11.