

**EFEK MINYAK ATSIRI DAUN KEMANGI (*OCIMUM
BASILICUM*) SEBAGAI ANTIDEPRESAN PADA MENCIT
BALB/C DITINJAU DARI *IMMOBILITY TIME* PADA *TAIL
SUSPENSION TEST***

***EFFECT OF THE SWEET BASIL LEAVES ESSENTIAL OIL (OCIMUM
BASILICUM) AS AN ANTIDEPRESSANT IN BALB/C MICE VIEWED
FROM THE IMMOBILITY TIME IN TAIL SUSPENSION TEST***

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

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

**RR. LELY INSANI
G2A006168**

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

**EFEK MINYAK ATSIRI DAUN KEMANGI (*OCIMUM BASILICUM*)
SEBAGAI ANTIDEPRESAN PADA MENCIT BALB/C DITINJAU DARI
IMMOBILITY TIME PADA *TAIL SUSPENSION TEST***

Rr. Lely Insani¹, Innawati Jusup²

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggunaan tanaman obat semakin berkembang luas di masyarakat, salah satunya adalah kemangi (*Ocimum basilicum*). Tumbuhan ini dipercaya memiliki berbagai khasiat salah satunya sebagai antidepresan. Diduga eugenol merupakan zat yang terkandung dalam *Ocimum basilicum* yang menimbulkan efek antidepresan. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek antidepresan *Ocimum basilicum*.

Metode: Penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel berupa 20 ekor mencit Balb/c jantan, dibagi menjadi 4 kelompok yaitu K+, P1, P2, dan P3. Selama 2 minggu semua kelompok mencit digantung ekornya selama 6 menit/hari. Setelah itu, selama 2 minggu tanpa penggantungan ekor, K+ diberi *aquadest*, P1 diberi minyak atsiri sebanyak $2,5 \times 10^{-4}$ ml/Kg BB, P2 diberi dosis $2,5 \times 10^{-3}$ ml/Kg BB, dan P3 diberi dosis $2,5 \times 10^{-2}$ ml/Kg BB. Pemberian minyak atsiri dan *aquadest* dilakukan secara peroral dengan cara disonde. Setelah 2 minggu pemberian obat, semua kelompok dilakukan *Tail suspension test* selama 6 menit untuk diukur *immobility time* masing-masing kelompok. Data kemudian diolah dengan uji Shapiro-Wilk kemudian dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney.

Hasil: Uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,036$). Pada uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang bermakna pada kelompok P3 dengan P1 ($p=0,016$) dan P3 dengan K+ ($p=0,008$). Tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P3 dengan P2 dan antara kelompok P1 dengan P2 dan K+ ($p>0,05$).

Kesimpulan: Minyak atsiri *Ocimum basilicum* pada dosis $2,5 \times 10^{-2}$ ml/Kg BB berefek sebagai antidepresan pada mencit Balb/c diukur dari *immobility time* pada *Tail suspension test*.

Kata kunci: *Ocimum basilicum*, antidepresan, *Tail suspension test*

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

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

EFFECT OF THE SWEET BASIL LEAVES ESSENTIAL OIL (*OCIMUM BASILICUM*) AS AN ANTIDEPRESSANT IN BALB/C MICE VIEWED FROM THE IMMOBILITY TIME IN TAIL SUSPENSION TEST

Rr. Lely Insani¹, Innawati Jusup²

ABSTRACT

Background: The use of medicinal plants is growing widely in the community, one of which is basil (*Ocimum basilicum*). This plant is believed to have various properties, one of them as an antidepressant. It is suspected that eugenol is the substance in *Ocimum basilicum* that raises the antidepressant effect. This study aimed to assess the antidepressant effect of *Ocimum basilicum*.

Method: The experimental research design with post test only control group design. Samples of 20 male Balb/c divided into 4 groups, they are K+, P1, P2, and P3. During the 2 weeks all groups of mice were hanged by their tails for 6 minutes/day. After that, during the two weeks without hanging their tail, K+ given aquadest, P1 given the essential oil of 2.5×10^{-4} ml/kg BW, P2 given a dose of 2.5×10^{-3} ml/kg BW, and P3 were given doses 2.5×10^{-2} ml/kg BW. Administration of essential oil is done peroral with a sonde. After 2 weeks of drug administration, Tail suspension test were performed at all groups for 6 minutes to measure immobility time of each group. The data were analyzed with Shapiro-Wilk test followed by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test.

Result: Kruskal-Wallis test showed significant difference ($p=0,036$). Mann-Whitney test showed significant difference between group P3 compared to P1 ($p=0,016$) and P3 compared to K+ ($p=0,008$). There was no significant difference between the P3 compared to P2 and between P1 compared to P2 and K+ ($p>0,05$).

Conclusion: Essential oils of *Ocimum basilicum* at the dose of 2.5×10^{-2} ml/kg BW had an antidepressant effect in Balb/c mice measured from the immobility time in tail suspension test.

Keywords: *Ocimum basilicum*, antidepressant, Tail suspension test

¹Undergraduate student of educational program Medical Faculty Diponegoro University

²Teaching staff Biochemistry Department Medical Faculty Diponegoro University, Dr. Sutomo Street No. 18 Semarang

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alami sebagai obat tradisional telah lama diterima di hampir seluruh negara di dunia. Negara-negara di Asia, Afrika, dan Amerika Latin menggunakan obat tradisional sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi menggunakan obat tradisional untuk pengobatan primer (WHO, 2003). WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih ekonomis dan aman karena memiliki efek samping yang relatif rendah.¹

Salah satu tanaman yang berkhasiat adalah tanaman kemangi (*Ocimum basilicum*). Kemangi banyak dimanfaatkan sebagai anti peradangan, antibiotik alami, diuretik, analgesik, melancarkan peredaran darah, membersihkan racun, antimalaria, nyeri haid, antijamur, mencegah kanker dan mengurangi kolesterol. Kemangi juga kaya akan betakaroten dan magnesium yang berfungsi menjaga dan memelihara kesehatan jantung.²

Kemangi dapat diambil minyak atsirinya. Minyak atsiri *ocimum basilicum* mengandung berbagai macam zat kimia, salah satunya ialah eugenol. Kandungan eugenol dalam minyak atsiri *Ocimum basilicum* sebanyak 46%.³ Eugenol memiliki banyak khasiat, salah satunya sebagai antidepresan.⁴ Depresi merupakan suatu gangguan suasana perasaan yang berlangsung terus menerus minimal 2 minggu hingga mengganggu fungsi dan aktivitas normal sehari-hari. Gangguan depresi dapat ditemukan di berbagai populasi usia. Prevalensi selama kehidupan pada wanita 10-25% dan pada laki-laki 5-12%.⁵ Salah satu penyebab depresi adalah akibat ketidakseimbangan neurotransmitter karena aktivitas enzim monoamin oksidase-A (MAOA). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa eugenol dapat digunakan sebagai antidepresan dan bekerja seperti obat penghambat MAOA.⁶ Untuk menguji keefektifan eugenol dalam minyak atsiri *Ocimum basilicum* sebagai antidepresan akan dilakukan suatu tes yaitu *Tail suspension test* (TST). Berdasarkan penelitian sebelumnya, TST telah terbukti dapat mengevaluasi potensi suatu obat sebagai antidepresan. TST merupakan uji

potensi antidepresan yang akurat, mudah dilakukan, dan ekonomis. Yang dinilai dari tes ini adalah *immobility time* mencit Balb/c.⁷

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan *immobility time* kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif dan membandingkan *immobility time* antar tiap kelompok perlakuan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk memberikan informasi mengenai efek minyak atsiri *Ocimum basilicum* sebagai antidepresan, digunakan sebagai bahan baku obat yang mendukung perekonomian rakyat Indonesia, dan acuan penelitian selanjutnya.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Biokimia dan laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang yang berlangsung pada bulan Juli 2010. Disiplin ilmu yang terkait meliputi Biokimia, Farmakologi, dan Psikiatri. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan design *post test only control group design*.

Bahan yang digunakan adalah minyak atsiri *Ocimum basilicum* dari hasil penyulingan dengan cara destilasi uap yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor dan *aquadest*. Alat yang digunakan berupa kandang mencit, sonde, tiang penggantung untuk *Tail suspension test* setinggi 60 cm, *stopwatch*, dan video perekam. Dosis minyak atsiri yang digunakan adalah $2,5 \times 10^{-4}$ ml/Kg BB, $2,5 \times 10^{-3}$ ml/kg BB, dan $2,5 \times 10^{-2}$ ml/kg BB yang diberikan peroral dengan cara disonde. Sampel diambil secara acak dengan kriteria inklusi; 20 ekor mencit Balb/c jantan umur 2-3 bulan dengan berat badan 25-35 gram. Kriteria eksklusinya; terdapat kelainan anatomi, mencit yang tampak sakit/mati, dan mati sebelum penelitian. Yang diukur dari penelitian ini adalah *Immobility time* adalah jumlah waktu tidak bergerak (badan, kaki, dan tangan dalam keadaan diam) mencit yang diukur selama penggantungan pada *Tail suspension test*.

Pada penelitian ini terdapat 1 kelompok kontrol (+) dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3). Semua kelompok mencit diadaptasi dengan pemberian pakan secara *ad libitum* selama 1 minggu. Setelah itu pada hari pertama hingga sampai dengan hari ke-14 semua kelompok digantung ekornya

seperti prosedur *Tail suspension test* selama 6 menit pada tiang gantung setinggi 60 cm. Mulai hari ke-15 sampai dengan hari ke-28, tanpa penggantungan ekor, kontrol (+) diberi plasebo (aquadest), kelompok P1 diberi dosis minyak atsiri daun *Ocimum basilicum* $2,5 \times 10^{-4}$ ml/Kg BB, P2 diberi dosis $2,5 \times 10^{-3}$ ml/kg BB, dan P3 diberi dosis $2,5 \times 10^{-2}$ ml/kg BB. Pada hari ke-29 semua kelompok diberi *Tail suspension test* dan diukur *immobility time*-nya.

Mencit Balb/c jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 25-35 gram
 Adaptasi pakan standar (*ad libitum*) selama 1 minggu
 Randomisasi
 Kontrol Positif (KP) 5 ekor
 Perlakuan 1 (P1) 5 ekor
 Perlakuan 2 (P2) 5 ekor
 Perlakuan 3 (P3) 5 ekor
 Kontrol Positif (KP) 5 ekor
 diberi plasebo pada hari ke-15 s/d hari ke-28
 Perlakuan 1 (P1) 5 ekor diberi minyak atsiri $2,5 \times 10^{-4}$ ml/kg BB
 Perlakuan 2 (P2) 5 ekor diberi minyak atsiri $2,5 \times 10^{-3}$ ml/kg BB
 Perlakuan 3 (P3) 5 ekor diberi minyak atsiri $2,5 \times 10^{-2}$ ml/kg BB
 Mengukur *immobility time* pada *Tail suspension test* pada hari ke-29
 Pemberian minyak atsiri dari hari ke-15 s/d hari ke-28
 Penggantungan ekor dari hari pertama s/d hari ke-14

Gambar 1. Alur Penelitian Efek Antidepresan Minyak Atsiri *Ocimum basilicum*

Data yang diperoleh dari 4 kelompok diolah dengan program komputer *SPSS 15.0 For Windows*. Data tersebut diuji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk*, lalu dilakukan uji beda *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*, hasil dianggap signifikan apabila nilai $p < 0,05$.

HASIL

Data hasil penelitian yaitu *immobility time* mencit selama 6 menit pada *Tail suspension test*.

Tabel 1. Hasil analisis deskriptif *immobility time* pada *Tail suspension test*

Kelompok	Median	Minimum	Maximum
K+	2.41	2.37	2.50
P1	2.42	2.22	2.45
P2	2.34	1.76	2.49
P3	2.13	1.87	2.28

Tabel 1 memperlihatkan nilai median kelompok kontrol positif (plasebo), perlakuan 1 (minyak atsiri dosis $2,5 \times 10^{-4}$ ml/Kg BB), perlakuan 2 (minyak atsiri dosis $2,5 \times 10^{-3}$ ml/Kg BB), dan perlakuan 3 (minyak atsiri dosis $2,5 \times 10^{-2}$ ml/Kg BB). Berdasarkan tabel dan gambar tersebut dapat diketahui bahwa perlakuan 1 memiliki nilai median tertinggi yaitu sebesar 2.42 dengan nilai minimum 2.22 dan nilai maximum 2.45. Sedangkan perlakuan 3 memiliki nilai median terendah yaitu 2.13 dengan nilai minimum 1.87 dan nilai maximum 2.28.

Karena jumlah sampel <30 sampel, maka digunakan uji Shapiro-Wilk. Dari uji Shapiro-Wilk didapatkan kelompok P1 distribusinya tidak normal sehingga dilakukan transformasi data. Hasil transformasi data tetap menunjukkan distribusi yang tidak normal pada kelompok P1. Sehingga uji parametrik *one-way* ANOVA tidak dapat dilakukan. Maka dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis untuk mengetahui signifikansi.

Pada uji Kruskal-Wallis didapatkan hasil yang signifikan yaitu $p = 0,036$ ($<0,05$), dapat diartikan terdapat perbedaan bermakna paling tidak pada 2 kelompok perlakuan sehingga dilanjutkan uji Mann-Whitney sebagai uji *Post Hoc* pada Kruskal-Wallis.

Tabel 3. Hasil Uji Mann-Whitney

P	P1	P2	P3	K+
P1	-	0,841	0,016*	0,841
P2	0,841	-	0,151	0,310
P3	0,016*	0,151	-	0,008*
K+	0,841	0,310	0,008*	-

*) bermakna : $p < 0,05$

Berdasarkan uji Mann-Whitney diketahui bahwa perlakuan 3 menunjukkan perbedaan bermakna dengan perlakuan 1 ($p=0,016$) dan kontrol positif ($p=0,008$), tetapi tidak signifikan dengan P2 dengan nilai $p=0,151$ ($p>0,05$). Analisis data antara kelompok P1 dengan P2 menunjukkan nilai $p=0,841$ ($p>0,05$). P1 dengan kontrol positif menunjukkan nilai $p=0,841$ ($p>0,05$). P2 dengan kontrol positif menunjukkan nilai $p=0,310$ ($p>0,05$).

PEMBAHASAN

Telah banyak penelitian untuk menguji efek suatu obat antidepresan menggunakan *Tail suspension test*. Tes ini dilakukan dengan cara menggantung ekor mencit pada tiang gantung setinggi 60 cm. Tes ini berdurasi selama 6 menit, dibagi menjadi periode agitasi dan periode tidak bergerak (*immobility time*). Agitasi merupakan gerakan-gerakan mencit yang bertujuan melepaskan diri dari penggantungan, sedangkan periode tidak bergerak (*immobility time*) merupakan keadaan diam tubuh mencit saat digantung yang merupakan gambaran dari perilaku depresi mencit.^{7,9,10,11} Penggantungan dilakukan selama 2 minggu agar mencit menjadi depresi, setelah itu mencit diberi dosis bertingkat minyak atsiri daun *Ocimum basilicum* pada kelompok perlakuan dan plasebo (*aquadest*) pada kelompok kontrol positif selama 2 minggu tanpa penggantungan. Diagnosis depresi ditegakkan sekurang-kurangnya 2 minggu setelah terjadi simtom-simtom depresi (afek depresif dan anhedonia).⁸ Waktu efektifitas obat antidepresan baru terlihat 2-3 minggu setelah pengobatan.¹²

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P3 (dosis tinggi $2,5 \times 10^{-2}$ ml/Kg BB) dengan kelompok P1 (dosis rendah minyak atsiri $2,5 \times 10^{-4}$ ml/Kg BB) dan kelompok kontrol positif (plasebo berupa *aquadest*) dengan nilai $p < 0,05$. Antara kelompok P3 dengan P2 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 151$ ($> 0,05$). Antara kelompok P1 dengan P2 tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0,841$ ($p > 0,05$). Antara kelompok P1 dengan kontrol positif tidak didapatkan hasil yang bermakna dengan nilai $p = 0,841$ ($p > 0,05$). Antara kelompok P2 dengan kontrol positif tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p = 0,310$ ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa dosis pada kelompok P3 memiliki efek antidepresan paling efektif yang digambarkan melalui rendahnya *immobility time* pada kelompok P3. Rendahnya *immobility time* pada P3 diakibatkan oleh peningkatan kadar neurotransmitter seperti serotonin, norepinefrin, dan epinefrin. Hal ini disebabkan karena minyak atsiri daun *Ocimum basilicum* dosis $2,5 \times 10^{-2}$ ml/Kg BB pada mencit Balb/c dapat menghambat aktivitas isoenzim MAOA dalam memetabolisme ketiga neurotransmitter tersebut.

Perbedaan yang tidak bermakna pada kelompok P1 dan P2 dibandingkan dengan kontrol positif disebabkan karena rendahnya dosis minyak atsiri daun *Ocimum basilicum* sehingga tidak mampu menghambat hiperaktivitas isoenzim MAOA dalam memetabolisme neurotransmitter (serotonin, norepineprin, dan epinefrin) di celah sinaps yang digambarkan melalui *immobility time* yang tinggi, maka dosis P1 dan P2 tidak memiliki efek sebagai antidepresan seperti pada pemberian plasebo (*aquadest*). James JC et al, 2006 menyebutkan bahwa berdasarkan karakteristik genetik, mencit Balb/c dikenal memiliki tingkat kecemasan dan emosi yang tinggi dibandingkan jenis galur lainnya, sehingga diperlukan pemberian obat antidepresan dosis tinggi yang sesuai untuk mengobati gangguan depresi pada mencit Balb/c.¹³

Berdasarkan penelitian Endang H, 2008 disebutkan bahwa minyak atsiri daun *Ocimum basilicum* memiliki kandungan eugenol yang tinggi yaitu 46 %.³ Tapan K. Maity et al, 1999 telah melakukan penelitian tentang efek antidepresan menggunakan akar *Ocimum sanctum* dengan dosis efektif sebesar 400 mg/kg yang disuntikkan secara intravena.¹⁴ Guoxin Tao et al, 2005 menyebutkan bahwa eugenol yang diambil dari *Rhizoma acori graminei* dapat menghambat isoenzim monoamin oksidase-A dan bekerja seperti penghambat MAOA.⁶ Penghambat MAOA dapat menonaktifkan isoenzim MAOA sehingga dapat meningkatkan konsentrasi norepinefrin, serotonin, dan dopamine dalam neuron sinaptik. Studi menunjukkan bahwa terapi dengan penghambat MAOA dapat menyebabkan perubahan sensitivitas reseptor β -adrenergik, α -adrenergik dan reseptor serotonin. Cara kerja penghambat MAOA adalah dengan membentuk senyawa stabil dengan enzim MAOA, menyebabkan inaktivasi enzim MAOA. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan jumlah norepinefrin, epinefrin, dan serotonin dalam neuron kemudian berdifusi sebagai neurotransmitter yang berlebih ke dalam rongga sinaptik.¹⁵

SIMPULAN

Minyak atsiri *Ocimum basilicum* dengan dosis $2,5 \times 10^{-2}$ ml/Kg BB memiliki efek sebagai antidepresan pada mencit Balb/c diukur dari *immobility time* mencit Balb/c pada *Tail suspension test*.

SARAN

Sebaiknya dilakukan penelitian serupa dengan sampel lebih banyak dan waktu yang lebih lama untuk mengetahui waktu pemberian minyak atsiri *Ocimum basilicum* yang paling efektif untuk mengobati gangguan depresi.

Selain itu, juga perlu dilakukan penelitian serupa untuk membandingkan tingkat keefektifitasan minyak atsiri *Ocimum basilicum* secara peroral, intravena, dan perinhalasi untuk mengetahui cara pemberian minyak atsiri yang paling efektif untuk mengobati gangguan depresi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada dr. Innawati Jusup, Mkes selaku pembimbing, Drs. Suharjono, Apt, Msi, dr. Ika Pawitra Wiranti, M.Kes, Sp.PA, dr. Budhi Sulastris, Msi dan segenap staf Biokimia dan Farmasi FK Undip.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oktora L. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* [serial on the Internet]. 2006 [cited 2009 Dec 20]; 3(1): 1-7. Available from: <http://jurnal.farmasi.ui.ac.id/pdf/2006/v03n01/lusia0301.pdf>
2. Saptorini E. Selasih obati stres dan gangguan pernapasan [serial online]. 2009 [cited 2009 Dec 20] Nov 23; 20. Available from : <http://kesehatan.kompas.com/read/2009/11/23/09364361/selasih.obati.stres.dan.gangguan.pernapasan>
3. Hadipoentyanti E, Wahyuni S. Keragaman selasih (*Ocimum Spp.*) berdasarkan karakter morfologi, produksi, dan mutu herba. *Jurnal Littri* [serial on the Internet]. 2008 [cited 2009 Dec 20]; 14(4): 141-148. Available from:

<http://perkebunan.litbang.deptan.go.id/upload.files/File/publikasi/jurnal/EN DANG-H.pdf>

4. Basil Essential oil: Basil (*Ocimum Basilicum*) [homepage on the Internet]. c2005 [updated 2009 June 5; cited 2009 Dec 20]. Available from: <http://www.depression-guide.com/basil-oils.htm>
5. Depression [homepage on the Internet]. c2009 [updated 2009 July 14; cited 2009 Dec 20]. Available from: <http://www.wrongdiagnosis.com/d/depression/symptoms.htm>
6. Tao G, Irie Y, Li DJ. Eugenol and its structural analogs inhibit Monoamin Oxidase A and exhibit antidepressant-like activity. *National Institute of Health Journal* [serial on the Internet]. 2005 [cited 2009 Dec 10]; 13(15): 4777-88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC15936201/>
7. Cryan JF, Mombereau C, Vassout A. The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: review of pharmacological and genetic studies in mice. *Neuropsychopharmacology* [serial on the Internet]. 2005 [cited 2010 July 10]; 29(4-5): 571-625. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC15890404/>
8. Maslim, R. *Diagnosis gangguan jiwa rujukan ringkas PPDGJ-III*. Jakarta: Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atma Jaya, 2001; p. 64. Hunsberger J, Duman C. Animal models for depression-like and anxiety-like behavior [homepage on the internet]. c2007 [updated 2007 Dec 13; cited 2009 Nov 28]. Available from : [http://www.natureprotocols.com/2007/12/13/animal_models_for_depression li.php](http://www.natureprotocols.com/2007/12/13/animal_models_for_depression_li.php)
9. Hunsberger J, Duman C. Animal models for depression-like and anxiety-like behavior [homepage on the internet]. c2007 [updated 2007 Dec 13; cited 2009 Nov 28]. Available from : http://www.natureprotocols.com/2007/12/13/animal_models_for_depression li.php

10. Castagne V, Moser P, Porsolt RD. Behavioral assessment of antidepressant activity in rodents [monograph online]. Medical college of Georgia: CRC Press; 2009 [cited 2010 July 10]. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=frbehav>
11. Japan Mouse Clinic. The standard operation procedures of the mouse phenotyping platform in RIKEN Japan Mouse Clinic: Tail suspension test [homepage on the Internet]. c2008 [updated 2008 Nov 1; cited 2010 July 10]. Available from:
http://www.brc.riken.go.jp/lab/bpmp/SOPs/Classification_by_Platform/Japan_Mouse_Clinic_Pipelines/RIKENMPP_026_001_00_tail_suspension_test.xml
12. Gunawan SG, editor. Farmakologi dan terapi. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI, 2007; p.174.
13. Crowley JJ, Brodtkin ES, Blendy JA, Berrettini WH, Lucki I. Pharmacogenic evaluation of the antidepressant citalopram in the mouse tail suspension test. *Neuropsychopharmacology* [serial on the internet]. 2006 [cited 2010 July 20]; 31: 2433-2442. Available from:
<http://www.nature.com/npp/journal/v31/n11/full/1301065a.pdf>
14. Maity TK, Mandal SC, Saha BP, Pal M. Effect of *Ocimum sanctum* roots extract on swimming performance in mice. *Phytotherapy research* [homepage on the internet]. c2000 [cited 2009 Dec 20]; 14(2):120-21. Available from:
<http://www3.interscience.wiley.com/journal/70001433/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>