

SKRIPSI

EFEK RESVERATROL TERHADAP PERILAKU DEPRESI PADA HEWAN COBA YANG DIINDUKSI DENGAN *PHYSICAL* DAN *PSYCHOLOGICAL STRESS*



I NENGAH BUDI SUMARTHA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIK
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**Efek Resveratrol Terhadap Perilaku Depresi Pada
Hewan Coba Yang Diinduksi Dengan *Physical* Dan
*Psychological Stress***

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2020**

Oleh:

I Nengah Budi Sumartha

NIM: 051611133123

**Skripsi ini telah disetujui
pada tanggal 24 Agustus 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D
NIP. 197010221995121001**

**apt. Chrismawan A. S.Farm., M.Sc., Ph.D
NIP. 198402292008011003**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : I Nengah Budi Sumartha

NIM : 051511133150

Adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Efek Resveratrol Terhadap Perilaku Depresi Pada Hewan Coba Yang Diinduksi Dengan *Physical Dan Psychological Stress*

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pencabutan kelulusan dan/atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian lembar pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan dengan semestinya.

Surabaya, 24 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



I Nengah Budi Sumartha

NIM. 051611133123

SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : I Nengah Budi Sumartha

NIM : 051511133150

Menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak skripsi yang saya tulis dengan judul:

Efek Resveratrol Terhadap Perilaku Depresi Pada Hewan Coba Yang Diinduksi Dengan *Physical Dan Psychological Stress*

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library*, perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 24 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



I Nengah Budi Sumartha

NIM. 051611133123

KATA PENGANTAR

Segala puji saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“EFEK RESVERATROL TERHADAP PERILAKU DEPRESI PADA HEWAN COBA YANG DIINDUKSI DENGAN *PHYSICAL* DAN *PSYCHOLOGICAL STRESS*”** untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D dan apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing atas segala dukungan, bimbingan, arahan, kesabaran, dan pengalaman yang telah diberikan sehingga dapat terselesaikannya skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA, selaku Rektor Universitas Airlangga.
3. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Dr. apt. Budi Suprapti, M.Si, selaku Ketua Departemen Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Dr. apt. Yulistiani, M.Si dan apt. Arina Dery Puspita Sari, S.Farm., M.Farm.Klin selaku dosen penguji skripsi yang telah banyak memberikan ilmu, kritik, saran dan masukan selama ujian sidang proposal/skripsi guna tercapainya naskah skripsi yang lebih baik.
6. Dr. apt. Asri Darmawati, MS selaku dosen wali yang sudah banyak membantu dan mendukung selama penulis menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

7. Para dosen yang senantiasa berbagi ilmu, serta seluruh staf dan pegawai di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu memfasilitasi proses belajar mengajar.
8. Ayah Nyoman Mertha dan Ibu Sri Suwarni beserta kakak Ari dan adik Cita selaku keluarga yang telah banyak memotivasi, mendukung dan menyanyangi saya hingga sekarang, terkhusus dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Teman-teman bimbingan skripsi dan tim *Journal Reading* 2019-2020 atas dukungan, semangat dan keseruan yang telah diberikan selama menjalankan berbagai proyek dan skripsi.
10. Teman-teman kelas A 2016 dan Opium 2016 yang telah bersama berjuang selama 4 tahun ini kebersamai melewati berbagai hal dan perasaan selama di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
11. Teman-teman organisasi BLM 2017 dan 2018 serta organisasi UKMKHD 2017 dan 2018 yang telah memberikan pengalaman yang sangat baik selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan yang berlimpah kepada semuanya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan dan bagi peneliti selanjutnya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan masukan, saran dan kritik yang membangun sebagai upaya penyempurnaan skripsi ini.

Surabaya, 24 Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

EFEK RESVERATROL TERHADAP PERILAKU DEPRESI PADA HEWAN COBA YANG DIINDUKSI DENGAN *PHYSICAL DAN PSYCHOLOGICAL STRESS*

I Nengah Budi Sumartha

Stres adalah reaksi tubuh yang muncul ketika ada tekanan atau tuntutan lingkungan yang dapat menimbulkan perubahan psikologis dan biologis. Stres yang berkepanjangan dapat mengakibatkan beberapa gangguan seperti adanya rasa cemas berlebih dan juga depresi. Obat anti depresi saat ini masih memiliki keterbatasan dalam hal keamanan dan efektifitas. Hal ini menyebabkan penelitian mengenai paparan stres yang menyebabkan perilaku depresi terus dikembangkan untuk menemukan pengobatan yang aman dan efektif.

Resveratrol merupakan senyawa non-flavonoid polifenol yang diketahui memiliki banyak manfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, efek proteksi neuron, mengembalikan fungsi *Hypothalamic Pituitary Adrenal* (HPA) axis dan level *corticotrophin releasing factor* (CRF). Induksi depresi pada penelitian ini menggunakan metode *communication box* dengan induksi stres fisik dan stres psikis selama 10 hari kemudian dievaluasi pada hari ke 11.

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian efek resveratrol dosis 20, 40, dan 80 mg/KgBB yang diberikan selama 7 hari terhadap perilaku depresi hewan coba yang dievaluasi dengan melihat perilaku *crossing*, *time in central*, *rearing*, *grooming*, *sniffing*, dan waktu immobilitas menggunakan *open field test* (OFT), *tail suspension test* (TST) dan *forced swim test* (FST). Sebagai pembanding terapi digunakan fluvoxamin dosis 20 mg/KgBB yang merupakan obat anti depresi. Selain menguji perubahan perilaku, pada penelitian ini juga dilakukan pengukuran ekspresi mRNA CRF di amigdala dengan menggunakan teknik *reverse transcript-polymerase chain reaction* (RT-PCR).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi stres fisik maupun stres psikis model *communication box* dapat menginduksi perilaku depresi pada hewan coba. Hal ini ditandai dengan adanya salah satu perilaku inti dari depresi pada hewan coba yaitu perilaku putus asa yang ditandai dengan meningkatnya waktu immobilitas pada pengujian dengan menggunakan FST maupun TST. Selain itu terdapat peningkatan *time in central* pada pengujian

menggunakan OFT yang mengindikasikan adanya kecemasan yang merupakan salah satu gejala penyerta dari depresi.

Penelitian ini juga membuktikan bahwa resveratrol maupun fluvoxamin mampu untuk menurunkan perilaku depresi pada hewan coba yang diinduksi stres fisik dan stres psikis. Hal ini ditandai dengan adanya penurunan waktu immobilitas yang signifikan pada kelompok yang diberikan resveratrol dosis 80 mg/KgBB maupun fluvoxamin dosis 20 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok stres. Peningkatan durasi *time in central* yang signifikan juga terlihat pada kelompok yang diberikan resveratrol dosis 40 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok stress.

Pada aspek molekular, induksi stres menyebabkan peningkatan ekspresi mRNA CRF di amigdala. Namun, pemberian resveratrol maupun fluvoxamin tidak mempengaruhi ekspresi mRNA CRF di amigdala. Hal ini menunjukkan bahwa resveratrol dan fluvoxamin tidak berkerja sebagai terapi anti depresi pada hewan coba dengan mempengaruhi CRF yang diproyeksikan dari mRNA CRF di amigdala.