

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2.1 Penelitian terdahulu

Nama peneliti	Judul peneliti	Hasil penelitian	Perbedaan
(Abdel et al., 2003)	Cardamom oil ameliorates behavioral and neuropathological disorders in a rat model of depression induced by reserpine	Pada penelitian ini dinyatakan bahwa minyak kapulaga dengan pemberian dosis oral 200/kg/hari selama 21 hari dapat melemahkan gejala depresi pada tikus yang disuntik resepin dengan meningkatkan pada perubahan lokomotor pada tikus.	Pada dosis yang digunakan pada penelitian menggunakan dosis kombinasi. Pada percobaan Hewan uji menggunakan mencit.
(Nabila et al., 2024)	Aktivitas antidepresan minyak atsiri biji pala (<i>Myristica fragrans</i>) terhadap mencit jantan <i>Swiss webster</i> (<i>Mus musculus</i>)	Dosis optimal minyak biji pala sebagai antidepresan dalam menurunkan durasi imobilitas dan meningkatkan aktivitas eksploratori adalah 5 mg/KgBB mencit dan hasil analisis ANOVA Post Hoc menunjukkan nilai sig. $p(<0,05)$ dengan kontrol positif amitriptilin, yang berarti dosis 5 mg/KgBB	Pada dosis yang digunakan pada penelitian menggunakan dosis kombinasi. Tidak menggunakan kontrol positif

mencit memiliki kesetaraan dalam memberikan efek antidepresan seperti amitriptilin 3,25 mg/KgBB mencit.

Bioaktivitas senyawa Senyawa sineol berikatan (Efruan 1,8-sineol pada dengan GABA et al., minyak atsiri (gammaaminobutyric acid) 2016) sehingga aktivitas kerja sistem GABA meningkat.

GABA dasarnya mengimbangi tingkat kegembiraan pada neuron yang disebabkan oleh zat kimia otak rangsang seperti glutamat, dan membantu untuk memastikan tidak terjadinya rangsangan berlebih atau cemas serta dapat meningkatkan mood, mempromosikan relaksasi dan membantu untuk mengontrol stres

B. Landasan Teori

1. Depresi

Depresi adalah penyakit mental umum yang bermanifestasi pada suasana hati yang buruk, biasanya ditandai dengan perubahan emosional yang berkurang kemampuan untuk mengalami kesenangan (anhedonia). Tidak tertarik lagi pada aktivitas sehari-hari, kesedihan, pesimis, sering murung, keputusasaan, merasa bersalah, delusi, dan halusinasi. Selain itu, depresi seringkali disertai dengan gejala kecemasan. Adapun tanda fisiknya berupa kelelahan, penurunan atau peningkatan nafsu makan, sakit kepala, gangguan tidur, kehilangan minat seksual, keluhan pada sistem pencernaan, menurunnya kemampuan berpikir, gerakan fisik lambat dan agitasi psikomotor (Novelni et al., 2022).

Gejala-gejala ini, yang mungkin terus-menerus atau berulang, secara signifikan mengganggu kapasitas seseorang untuk melakukan tugas-tugas sehari-hari dan bahkan dapat mengakibatkan bunuh diri. Secara umum depresi dipengaruhi oleh variabel-variabel psikososial, seperti pada anak kembar, orang-orang dengan riwayat penyakit kronis, perceraian, pekerjaan, hubungan dengan pasangan, tingkat kepercayaan diri yang rendah, dukungan sosial yang tidak memadai, kelas sosial yang rendah serta adanya penyakit penyerta. Perubahan neurotransmitter dapat terjadi pada penyakit-penyakit mental lainnya seperti kecemasan dan gangguan pada pengendalian alkohol.

Penyebab utama depresi salah satunya disebabkan karena berkurangnya jumlah atau fungsi neurotransmitter monoamina. Monoamina adalah neurotransmitter yang ditemukan di otak. Dari sekitar tiga puluh neurotransmitter yang telah diidentifikasi, serotonin, norepinefrin, dan dopamine telah terbukti memengaruhi terjadinya depresi. Ketiga neurotransmitter tersebut terlibat dalam mengendalikan nafsu makan, tidur, respons stres, dan emosi (Sutan Mulia Ananda & Gemah Nuripah, 2022).

2. Penyebab depresi

Tiga neurotransmitter yang berpengaruh dalam kecemasan adalah *gamma-aminobutyric acid* (GABA), noradrenalin, dan *5-hydroxytryptamine* (5-HT) atau disebut juga serotonin. Jalur neuronal lain pada otak dipengaruhi oleh sistem neurotransmitter ini, yang mengakibatkan disregulasi emosional dan fisiologis seseorang di daerah otak limbik seperti amigdala, korteks prefrontal, dan hipokampus. Dalam sistem saraf pusat (SSP), GABA merupakan neurotransmitter utama. Neuron postsinaptik memiliki reseptor kompleks benzodiazepin. Orang dengan gangguan kecemasan menunjukkan adanya berkurangnya ikatan pada reseptor GABA dan GABA-benzodiazepin. Hal ini menurut studi neuroimaging. Di samping GABA, glutamat merupakan neurotransmitter penting lainnya yang merangsang sistem saraf pusat. Reseptor ini terkonsentrasi di bagian otak yang mungkin terlibat dalam kecemasan, termasuk korteks prefrontal medial, amigdala, hipokampus, dan beberapa penelitian menunjukkan kelainan pada sistem ini pada pasien dengan kecemasan (Atmaja & Rafelia, 2022).

Serotonin berperan dalam mengatur impuls, suasana hati, suhu tubuh, agresi, tidur, nafsu makan, dan nyeri. Terjadinya stres terjadi karena adanya peningkatan serotonin di korteks prefrontal, amigdala, nucleus accumbens, dan hipotalamus lateral. Reseptor 5-HT_{1A} berperan penting dalam kondisi kecemasan. Aktivasi reseptor 5-HT_{1A} meningkatkan aliran kalium dan menghambat aktivitas adenilat siklase. Paparan stres dalam jangka panjang menginduksi desensitisasi presinaptik reseptor 5-HT_{1A}, suatu tindakan yang mempotensiasi transmisi saraf serotonergik. Aktivasi reseptor 5-HT_{1A} juga terlibat dalam induksi ACTH dan sekresi kortikosteroid sebagai respons terhadap stres. Serotonin sendiri diduga mempunyai efek ansiolitik. Kekurangan Kuantitas serotonin akibat stres dan peradangan tampaknya meningkatkan terjadinya kecemasan. Sintesis serotonin terjadi terutama di sel enterokromafin usus dan 10-20% sisanya terjadi di otak melalui sawar darah otak (Atmaja & Rafelia, 2022).

Penyebab utama depresi dikarenakan adanya penurunan kadar neurotransmitter monoamina. Monoamina adalah neurotransmitter yang ditemukan pada otak. Diketahui tiga dari tiga puluh neurotransmitter yang teridentifikasi yaitu serotonin, dopamine, dan norepinefrin akan mempengaruhi perkembangan depresi. Ketiga neurotransmitter ini memiliki peran dalam mengatur emosional, respons pengelolaan stres, kondisi pada saat tidur, dan mempengaruhi nafsu makan. (Sutan Mulia Ananda & Gemah Nuripah, 2022).

3. Patofisiologi depresi

Pada kondisi stres, akan terjadi pelepasan sitokin yang akan memengaruhi produksi dopamin pada sel otak dengan cara menurunkan kofaktor Tetrahidrobiopterin (BH4) yang akan menyebabkan penurunan sintesis dopamin. Hal ini dapat memicu depresi, yaitu aliran saraf otonom dan neuroendokrin yang diperantarai oleh kelenjar pituitari. Stres memicu terjadinya peradangan baik pada sistem saraf pusat (SSP) maupun sistem imun perifer. Dalam hal ini, depresi berkaitan dengan imunitas alamiah dan imunitas yang didapat. Proses peradangan yang terjadi dapat digambarkan dengan gangguan neuroplastisitas hipokampus, peningkatan stres oksidatif hipokampus, dan penurunan kadar serotonin yang memicu peningkatan produksi metabolit serotoninergik neurotoksik.

Hipotesis biogenik amin menyatakan bahwa penurunan kadar neurotransmitter norepinefrin, dopamine, dan serotonin. Neurotransmitter tersebut merupakan target antidepresan. Pada umumnya *Selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRIs), *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors* (SNRIs), *tricyclic antidepressants* (TCAs), *mixed serotoninergic effects* (mixed 5-HT), *serotonin and α 2adrenergic antagonists*, dan *monoamine oxidase inhibitors* (MAOIs) adalah empat kelompok besar obat antidepresan yang biasanya digunakan untuk mengobati depresi. (Istriningsih et al., 2018).

4. Hewan uji Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.1 Mencit jantan putih (Yusuf et al., 2022)

Klasifikasi mencit menurut (Yusuf et al., 2022) adalah

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Class : *Mamalia*
Ordo : *Rodentia*
Famili : *Muridae*
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus*

Mus musculus, atau mencit, *M. musculus* dipilih sebagai hewan model percobaan sejak awal abad ke-20 karena beberapa keunggulannya, seperti kemampuan beregenerasi dalam waktu singkat, kemampuan menghasilkan banyak keturunan, dan variasi fenotipe. Penelitian yang menggunakan hewan model mencit biasanya menggunakan *M. musculus* dengan galur yang sama, yang merupakan sekelompok individu sejenis yang dikembangkan dari satu koloni (Djakaria et al., 2020).

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40–80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi. Mencit mempunyai banyak keunggulan sebagai hewan coba, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, dan mudah dalam penanganannya (Purwo et al., 2018).

Mencit galur BALB/C mempunyai keunggulan seperti lebih terjangkau dari segi biaya, ukurannya kecil, dan memiliki sifat fisiologis yang mirip dengan manusia yaitu sama-sama mamalia. Mencit yang dipilih berupa mencit jantan dengan kisaran usia 2-3 bulan (dewasa normal) dan dengan bobot 20-30 gram. Menggunakan mencit jantan yang dewasa ini karena tidak mengalami siklus estrus sehingga sampel mudah dikontrol dan mempunyai hormon yang stabil (Putri Nadi et al., 2021).

Mencit jantan dipilih dibandingkan dengan mencit betina, hormon estrogen pada mencit jantan yang lebih sedikit sehingga kondisi hormonalnya lebih stabil apabila dibandingkan dengan mencit betina yang mengalami perubahan hormonal pada masa estrus, kehamilan, dan menyusui. Mencit jantan juga memiliki kestabilan emosi yang lebih baik daripada mencit betina ketika ditempatkan di lingkungan yang sama (Djakaria et al., 2020).

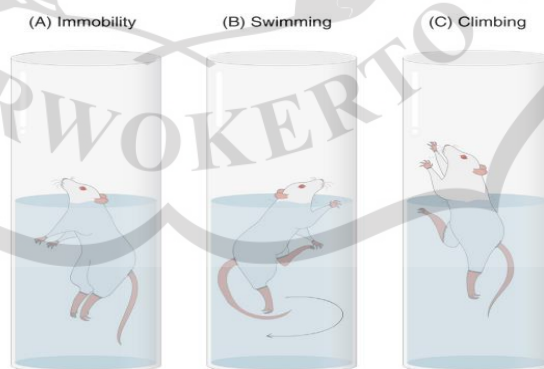
5. Metode depresi pada mencit

Penggunaan model hewan tidak mampu menggambarkan psikopatologi manusia secara detail, maka harus dipahami dengan baik sebagai sistem eksperimental. Perlu untuk memahami apa yang terjadi pada hewan depresi yang dapat disamakan dengan depresi manusia. Adanya anhedonia, pergerakan yang lebih lambat, dan gejala kurangnya antusiasme direpresentasikan sebagai penurunan konsumsi larutan sukrosa (Carr & Lucki, 2010).

Stres ringan kronis (CMS) Seperti diketahui, munculnya stresor yang sama secara berulang-ulang biasanya mengarah pada adaptasi yang, bagaimanapun, dapat dikecualikan dengan menghadirkan beragam stresor dalam urutan yang tidak dapat diprediksi. Jadi, yang kronis prosedur stres dikembangkan. Paradigma CMS bertujuan untuk memodelkan keadaan seperti depresi kronis yang berkembang secara bertahap seiring berjalannya waktu sebagai respons terhadap stres, dan hal tersebut dapat memberikan induksi yang lebih alami. Paradigma CMS pertama diperkenalkan oleh Katz dan rekannya, yang kemudian dikembangkan lebih lanjut oleh Willner,

Rangkaian pemicu stres ini dapat menyebabkan peningkatan kadar kortikosteroid plasma dan penurunan preferensi sukrosa yang menunjukkan bahwa stres kronis dapat menyebabkan anhedonia. Namun, protokol ini jarang dilakukan digunakan sejak seri publikasi asli, terutama karena mengangkat masalah etika yang serius (Yan et al., 2010).

Forced Swimming Test (FST) digunakan sebagai tes perilaku untuk meneliti efek antidepresan, metode ini bertujuan menguji kemampuan fisik hewan uji untuk melihat efikasi dari perlakuan yang diberikan. Struggling merupakan keadaan yang menunjukkan mencit berenang sekuat-kuatnya sebagai insting untuk bertahan hidup dalam air karena mencit bukan merupakan binatang air. Ketika mencit dipaksa berenang yang diamati adalah periode awal hewan berhenti bergerak dari aktivitas intens seperti berenang dan memanjat serta hanya melakukan gerakan yang diperlukan untuk menjaga kepala diatas air (gerakan tubuh bawah pasif) Hewan uji akan dimasukan kedalam bejana berisi air selama yang diperlukan untuk kemudian diamati waktu imobilitas yang menggambarkan kemampuan hewan uji untuk menolong dirinya sendiri. Waktu imobilitas merupakan keadaan dimana hewan coba sudah tidak dapat bergerak lagi dan kehilangan keinginan untuk tetap bertahan dipermukaan. Metode ini dapat digunakan untuk mengukur aktivitas antidepresan (Praristiya, 2019).



Gambar 2.2 Mencit dengan perlakuan FST (Valvassori et al., 2017)

6. Kapulaga
a. Tanaman kapulaga



Gambar 2.3 Buah kapulaga (Sumardiyono & Hartono, 2013)

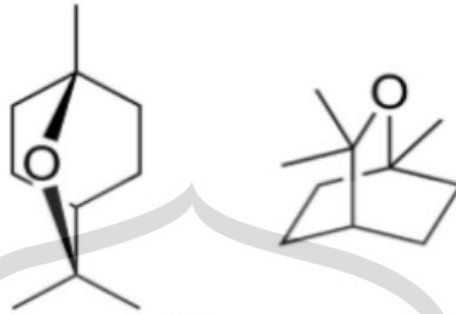
- b. Klasifikasi Tanaman Kapulaga lokal menurut (Tjitrosoepomo, 2016) :

Divisi : *Spermatophyta*
SubDivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Monocotyledonae*
Bangsa : *Zingiberales*
Suku : *Zingiberaceae*
Marga : *Amomum*
Jenis : *Amomum cardamomum*
Sinonim : *Amomum Sprague & Burk*

- c. Kandungan Tanaman

Amomum compactum Sol. ex Maton mengandung terpineol, terpineol asetat, sineol, borneol, dan kamfer adalah bahan yang ditemukan di buah kapulaga untuk tujuan menghilangkan rasa sakit, mengharumkan, meningkatkan, dan memberikan aroma (Tambunan, 2017). Ketika senyawa sineol berikatan dengan GABA, atau gamma aminobutyric acid, aktivitas sistem GABA meningkat. Fungsi utama GABA adalah untuk memberikan keseimbangan pada tingkat kegembiraan yang disebabkan oleh rangsangan glutamat. Selain itu, GABA dapat meningkatkan mood, membantu mengelola stress, dan meningkatkan relaksasi (Efruan et al., 2016). Minyak buah kapulaga

dengan dosis 200 mg/kg per hari telah diteliti dan terbukti dapat meningkatkan perubahan lokomotor



Gambar 2.4 *1,8 sineol* menurut (Rosmalina et al., 2020)

7. Pala (*Myristica fragrans*)

a. Buah pala



Gambar 2.5 Buah Pala (Li et al., 2018)

b. Klasifikasi tanaman

Kerajaan : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Magnoliales*

Keluarga : *Myristicaceae*

Genus : *Myristica*

Spesies : *M. Fragrans*

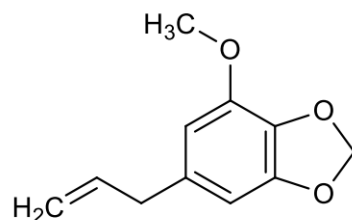
Binomial : *Myristica fragrans*(Dinar et al., 2013)

c. Kandungan tanaman

Pala merupakan salah satu tanaman obat pada umumnya sering digunakan. Kandungan pala ini banyak senyawa bioaktif seperti eugenol, pinene, camphene, isoeugenol, elemicin, isoelemicin, metoksi eugenol, sabinene, sterol, senyawa asam miristat, miristisin, elemisin, dan lignan, yang telah menjadi sumber penting obat-obatan dan antidepresan. Buah pala ini memiliki potensi profilaksis untuk hiperlipidemia, gangguan kecemasan, masalah mental, dan depresi (Akinboro et al., 2012).

Miristisin merupakan senyawa aktif biji pala, berfungsi sebagai antidepresan. Mekanisme kerja *miristisin* adalah untuk menghentikan enzim *Mono Amine Oxidase* (MAO). Fungsi utama MAO adalah mengoksidasi berbagai senyawa monoamin, seperti dopamin, serotonin, dan norepinephrin. Menghentikan enzim degradatif ini dapat memperlambat penghilang transmisi. *Miristisin* dapat meningkatkan kadar MAO, menurunkan oksidasi serotonin, yang menghasilkan antidepresan (Istriningsih et al., 2018)

Kandungan senyawa *miristisin* serta alkaloid yang terdapat pada daun dan biji pala dipercaya memiliki efek anti-kecemasan melalui proses penghambatan enzim *Monoamine Oxidase* (MAO). Penurunan *Adrenocorticotrophic Hormone* (ACTH), peningkatan kadar serotonin otak (5-HT), dan *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) dipengaruhi oleh senyawa miristin serta alkaloid. Meningkatnya kadar serotonin di otak dapat disebabkan oleh penghambatan MAO oleh *miristisin*, dan konsekuensinya dapat mencakup suasana hati yang lebih baik, peningkatan aktivitas fisik, peningkatan rasa lapar, dan pola tidur yang lebih baik (Hasanusi et al., 2020).



Gambar 2. 6 senyawa miristisin (Silverman et al., 2023)

8. Gas Chromatography-Mass Spectrophotometry (GC-MS)

Kromatografi berasal dari kata Latin *graphien*, yang berarti menulis, dan *chrome*, yang berarti warna. Sejarah kromatografi dimulai pada tahun 1903 ketika ahli botani Rusia Michael Tswett memperkenalkannya. Kromatografi gas merupakan jenis kromatografi yang sering digunakan. Peralatan yang disebut kromatografi gas digunakan untuk memverifikasi dan mengidentifikasi zat-zat yang mudah menguap dalam suatu campuran. Karena kemampuannya untuk mengidentifikasi zat dengan lebih akurat dan dengan batas deteksi yang lebih rendah, kromatografi gas adalah teknologi yang sering digunakan di laboratorium saat ini. Kromatografi gas adalah teknik pemisahan yang bergantung pada distribusi diferensial dari dua fase: fase gerak, yang terdiri dari gas, dan fase diam, yang terdiri dari padatan atau cairan (Honour, 2006).

Dispersi sampel dalam fase stasioner dan penghindaran gas dari fase stasioner sebagai fase bergerak membentuk dasar pemisahan kromatografi gas. Fase gerak, seperti gas, melewati pipa panas yang dilapisi dengan fase stasioner cair atau dibundel dengan fase stasioner cair yang dilapisi pada penyangga padat di bawah tekanan dalam GC. Portal injeksi yang dipanaskan digunakan untuk memuat analit ke atas kolom. Suhu oven diatur untuk naik secara bertahap atau dipertahankan. Proses pemisahan komponen berlangsung di dalam kolom. Jumlah waktu relatif yang dibutuhkan oleh komponen-komponen dalam fase stasioner akan menentukan berapa lama pemisahan ini berlangsung. Peralatan GC digunakan dalam kombinasi dengan instrumen

lain, termasuk spektrometer massa, seiring kemajuan teknologi (Darmapatni, 2016)

Untuk mengidentifikasi zat sebagai penentu berat molekul dan rumus molekul, diperlukan spektrometer massa. Zat kimia penganalisis untuk membuat molekul hancur atau fragmen molekul dan mengukur rasio massa/muatan adalah dasar cara kerja spektrometer massa. Ion bermuatan positif dibuat ketika elektron berenergi tinggi dilepaskan dari molekul, dan ion-ion ini kemudian dengan cepat diarahkan ke medan magnet. Untuk memastikan berat molekul setiap bagian yang dihasilkan, ion akan dibelokkan oleh medan listrik atau magnet. Setelah menentukan massa dan menghitung ion sebagai rasio massa terhadap muatan (m/z), detektor selanjutnya akan menentukan muatan induksi atau arus yang dihasilkan saat ion melewati atau mengenai permukaan. Spektrometri massa menggunakan empat (empat) proses: pemisahan, percepatan, ionisasi, dan deteksi (Darmapatni, 2016)

9. Minyak atsiri

a. Pengertian minyak atsiri

Minyak atsiri ini terdiri dari sejumlah besar tumbuhan metabolisme sekunder pada tanaman dalam bentuk minyak yang memiliki karakteristik mudah menguap (volatile). Penggunaan minyak atsiri sebagian besar dikaitkan dengan parfum, kosmetik dan penyedap makanan karena kandungannya yang tinggi aroma. Selain itu, minyak atsiri memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, dan antitumor. Minyak atsiri sangat penting untuk pertanian sebagai insektisida, teknologi pangan sebagai penyedap minuman, makanan, rempah-rempah dan pengawet, wewangian sebagai wewangian, farmasi sebagai penyembuh, dan aromaterapi. Kandungan kimia minyak atsiri hampir seluruh tanaman termasuk terpen, aseton, fenol, aldehid, alkohol, ester, dan asam. (Wani et al., 2021).

Minyak atsiri karena sifatnya (sebagai metabolit sekunder tumbuhan), merupakan alternatif yang lebih aman bagi banyak orang aplikasi, seperti pengawetan makanan, biomedis, kosmetik, atau pertanian Dari segi kimia

Dari sudut pandang, essential oil mewakili campuran yang kompleks dan unik senyawa, spesifik untuk setiap tanaman dan prosedur ekstraksi, termasuk, namun tidak terbatas pada alkaloid, isoflavon, asam fenolik, flavonoid, karotenoid, monoterpen, dan aldehida sangat lipofilik dan mudah menguap ketika berada pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi, mempunyai bau khas sesuai dengan tanaman aslinya dan kelarutannya hampir tidak larut dalam air (Fierascu et al., 2020).

Minyak atsiri termasuk dalam metabolit sekunder pada tanaman, untuk mengekstrak minyak atsiri dari beberapa sumber, misalnya dari tanaman biji, bunga, tunas, herba, akar, kulit kayu, daun, dan buah. Minyak atsiri banyak dimanfaatkan pada beberapa bidang diantaranya obat tradisional, obat-obatan, penyedap rasa, dan wewangian dalam industri revolusi.

Dari perawatan kulit hingga pengobatan kanker, beberapa minyak esensial telah lama digunakan dalam pengobatan. Meskipun demikian, aromaterapi menjadi terapi alternatif yang menyatakan bahwa aroma tanaman tertentu memiliki khasiat terapeutik. Saat ini merupakan aplikasi minyak esensial yang paling populer. Faktor-faktor seperti iklim, tanah, ciri genetik, dan teknik budidaya sangat memengaruhi komposisi minyak atsiri pada spesies tanaman yang berbeda (Waseem & Low, 2015).

b. Pengambilan minyak atsiri

Pengambilan minyak atsiri didapat dari beberapa tumbuhan dengan bagian yang berbeda-beda dengan metode ekstraksi yang berbeda-beda. Prosedur ekstraksi yang tidak tepat dapat merusak atau mengubah aksi tanda kimia minyak esensial. Untuk kasus yang parah, perubahan warna, bau/rasa serta perubahan fisik seperti peningkatan viskositas dapat terjadi. Minyak atsiri dapat dilakukan dengan beberapa metode diantaranya yaitu destilasi uap, histrodestilasi atau penyulingan, ekstraksi dengan pelarut (Tongnuanchan & Benjakul, 2014) :

- 1) Destilasi uap adalah yang paling banyak digunakan metode ekstraksi minyak atsiri tanaman, Proporsi minyak atsiri yang diekstraksi dengan penyulingan uap adalah 93% dan sisanya 7% dapat diekstraksi lebih lanjut dengan cara lain.
 - 2) Hidrodistilasi atau dikenal juga metode penyulingan, hidrodestilasi telah menjadi metode standar ekstraksi minyak esensial dari bahan tanaman seperti kayu atau bunga, yang sering digunakan untuk mengisolasi produk alami yang tidak larut dalam air dengan titik didih tinggi. Keuntungan dari teknik ini adalah diperlukan bahan dapat disuling pada suhu di bawah 100 °C.
 - 3) Ekstraksi hidrodifusi adalah sejenis uap distilasi, yang hanya berbeda pada cara masuknya uap ke dalamnya wadah diam. Cara ini digunakan bila bahan tanaman telah dikeringkan dan tidak rusak pada suhu mendidih Metode hidrodifusi lebih unggul dibandingkan metode uap penyulingan karena waktu proses yang lebih singkat dan kandungan minyak yang lebih tinggi hasil dengan lebih sedikit uap yang digunakan.
 - 4) Ekstraksi pelarut adalah pelarut konvensional telah diterapkan untuk bahan bunga yang rapuh atau halus, padahal tidak toleran terhadap panas distilasi uap. Pelarut yang berbeda termasuk aseton, heksana, petroleum eter, metanol, atau etanol dapat digunakan untuk ekstraksi. metode ini prosesnya relatif memakan waktu, sehingga membuat minyak lebih mahal dibandingkan metode lainnya.
- c. Penggunaan minyak atsiri

Minyak atsiri digunakan sebagai komponen utama yang digunakan dalam terapi inhalasi telah banyak digunakan untuk efek terapeutiknya. Minyak atsiri dapat digunakan untuk mengurangi kecemasan dan menghilangkan rasa sakit, minyak atsiri dapat diberikan melalui konsumsi oral, kontak kulit langsung, atau inhalasi. Minyak atsiri dapat diberikan dengan rute pemberian yang berbeda-beda, inhalasi adalah metode yang

paling umum digunakan. kegunaan paling efektif minyak atsiri yaitu dalam mengurangi gejala depresi, kecemasan, dan stres pada orang dewasa masing-masing berusia di bawah dan di atas 60 tahun. Selain itu, efek menguntungkan pada kesehatan fisiologis, seperti pengurangan tingkat tekanan darah dan laju pernafasan selama serangan panik setelah menghirup minyak atsiri (Fung et al., 2021).

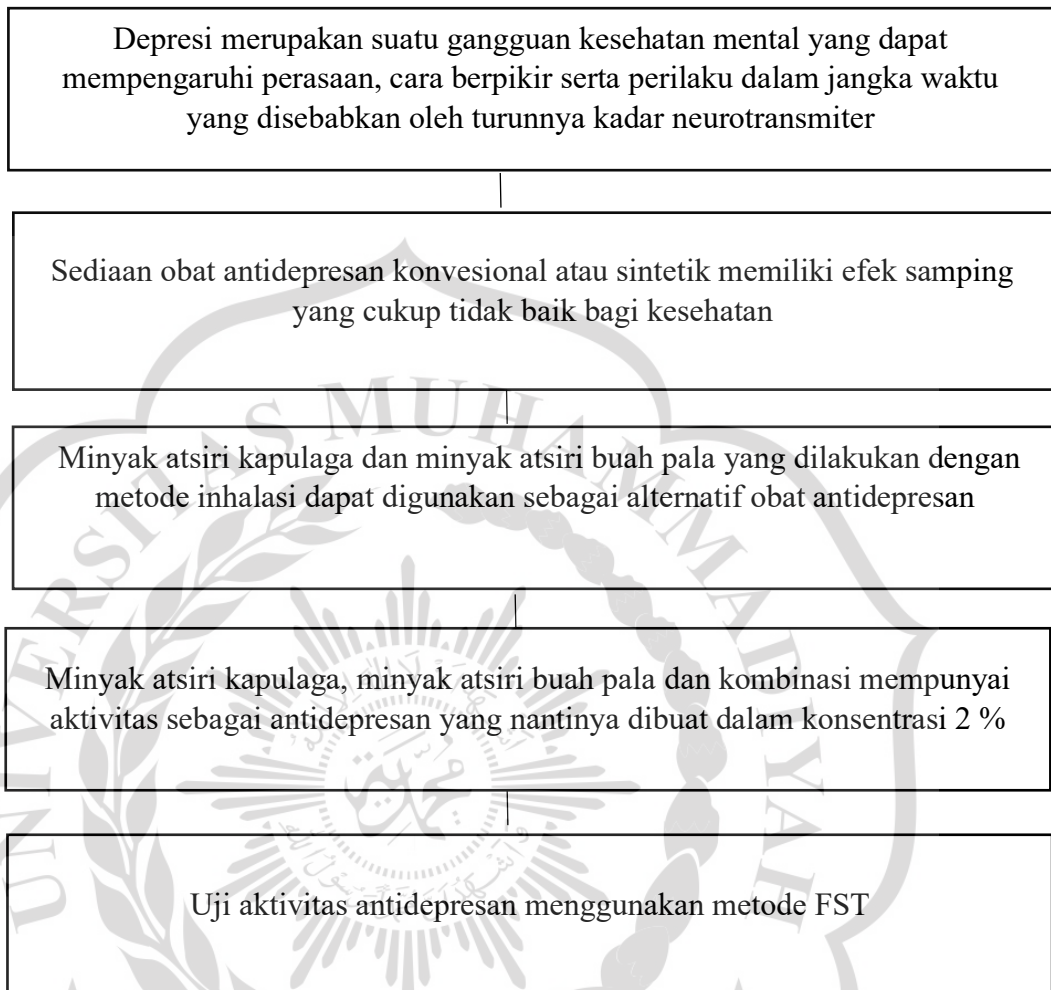
10. Rute pemberian hidung

Pemberian obat ke dalam saluran pernapasan dalam bentuk uap dikenal sebagai terapi inhalasi. Ini dilakukan menggunakan bahan dan teknik yang mudah didapat di rumah. Terapi inhalasi sederhana memiliki banyak keuntungan, seperti lebih mudah dilakukan dan lebih murah. Obat ini bekerja langsung dan lebih cepat tanpa menimbulkan efek samping pada tubuh lainnya, yang membuatnya lebih efektif dibandingkan dengan terapi lain (Handayani et al., 2021).

Aromaterapi inhalasi melalui penghantaran hidung yang diarahkan ke otak merupakan salah satu cara pemberian yang paling umum dalam uji coba aromaterapi dan telah berevolusi dari penghirupan minyak atsiri, di mana penghirupan sederhana bermanfaat bagi pengendalian emosional, ketenangan, relaksasi, atau pembaruan tubuh manusia. Dalam aplikasi klinis, penghirupan minyak esensial transnasal dapat digunakan sebagai inhaler hidung, diffuser uap, penyemprotan ke udara, balsem uap, atau penghirupan langsung dengan penguapan menggunakan tisu atau kapas (Cui et al., 2022).

Khususnya, menghirup minyak atsiri pada tanaman aromatik dapat memberikan sinyal langsung pada indera penciuman dan memicu otak untuk memproduksi neurotransmitter misalnya, serotonin *5hydroxytryptamine* (5-HT) dan dopamin, mempengaruhi sistem neuroendokrinologi, aktivitas otak neurofisiologis, sistem saraf simpatik dan parasimpatis, perubahan biomarker, efek psikologis dan perilaku, dan untuk memodulasi gangguan mental lebih lanjut (Cui et al., 2022).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 7 kerangka konsep penelitian

D. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian yaitu :

1. Minyak atsiri kapulaga dan minyak atsiri buah pala dan kombinasi keduanya memiliki aktivitas antidepresan yang diberikan secara inhalasi pada mencit jantan putih galur BALB/C
2. metode GCMS dapat membuktikan hasil pada profil kandungan kimia yang sesuai untuk antidepresan dalam minyak kapulaga dan minyak pala