

Uji Efek Antidepresan Ekstrak Metanol Jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*): ditinjau dari *Immobility Time* Dengan Metode *Forced Swim Test*

Nofri P. Kurama, Widdhi Bodhi, Weny Wiyono
Program Studi Farmasi, FMIPA UNSRAT Manado

ABSTRACT

Tlethong mushroom (*Psilocybe cubensis*) contains psilocybin that potential as antidepressant. The aim of this research was to examine the effect of Tlethong extract as antidepressant on white male wistar (*Rattus norvegicus*). Antidepressant test were evaluate on white male wistar which divided into 5 groups. The first group were administered with aquadest as negative control, Second group were administered with amitriptilin as positive control, third group were administered with Tlethong extract with dose 500 mg/KgBB, 625 mg/KgBB and 750 mg/KgBB then *tail suspension test* were conducted. *Immobility time* dengan metode *forced swim test*. Obtained data were analyzed by one way ANOVA. The result shows that Tlethong extract possess antidepressant activity evaluated by its *immobility time* using *forced swim test* method.

Keywords: Antidepressant, *immobility time*, *forced swim test*, *tail suspension test*, *Psilocybe cubensis*

ABSTRAK

Jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) mengandung senyawa kimia psilocybin yang berpotensi sebagai obat antidepresan. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek ekstrak jamur Tlethong sebagai obat antidepresan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Uji efek antidepresan dilakukan pada tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok pertama diberi aquades sebagai kontrol negatif, kelompok ke-2 diberi amitriptilin sebagai kontrol positif, kelompok ke-3 diberi ekstrak jamur Tlethong dengan dosis 500 mg/KgBB, kelompok ke-4 diberi ekstrak jamur Tlethong dengan dosis 625 mg/KgBB serta kelompok ke-5 diberi ekstrak jamur Tlethong dengan dosis 750 mg/KgBB kemudian dilakukan *tail suspension test* untuk membuat tikus stres lalu diamati *immobility time* dengan metode *forced swim test*. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode ANOVA satu arah. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak jamur Tlethong memiliki efek sebagai obat antidepresan dilihat dari *immobility time* dengan metode *forced swim test*.

Kata kunci : Antidepresan, *immobility time*, *forced swim test*, *tail suspension test*, *Psilocybe cubensis*

PENDAHULUAN

Depresi merupakan gangguan emosional dan jiwa yang paling umum di dunia. Depresi adalah gangguan kondisi emosional atau jiwa seseorang. Depresi umumnya terjadi pada wanita sekitar 25%, pria 10% dan remaja 5%. Penyebab utama terjadinya depresi yaitu adanya gangguan keseimbangan neurotransmitter di otak serta adanya faktor keturunan (Tjay dan Raharja, 2007). Saat ini telah tersedia banyak obat-obat sintetis yang digunakan sebagai antidepresan diantaranya amitriptilin dan imipramin. Namun, penggunaan obat-obat tersebut menimbulkan efek samping yaitu penglihatan kabur, obstipasi, mulut kering dan retensi urin. (Gunawan, 2009). Hal inilah yang membuat masyarakat ingin menggunakan obat-obatan yang efektif dalam penyembuhan dan memiliki efek samping yang lebih sedikit dari obat-obat antidepresan sintetis yaitu obat-obatan tradisional.

Jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) yang lebih dikenal masyarakat dengan nama *magic mushroom*. Jamur ini telah lama disalahgunakan dengan tujuan non-medis yaitu untuk mengubah suasana hati dan memperoleh sensasi dengan berhalusinasi. Menurut Gartz (1993), Jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) mengandung senyawa kimia seperti psilocybin yang berpotensi sebagai antidepresan

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Advance Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado pada Desember 2012 sampai April 2013.

Alat yang digunakan adalah : Tiang penggantung, timbangan analitik, kandang, stopwatch, *aluminium foil*, kertas saring whatman no.42, oven, corong, ayakan mesh 65, label, cawan petri, evaporator, alat gelas (pyrex), lumpang dan alu, kamera, *waterbath*, batang pengaduk,

dispo 1ml (terumo). Bahan penelitian : Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), ekstrak jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*), metanol, pakan tikus, aquades.

Pembuatan Ekstrak Metanol Jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*)

Jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) yang akan digunakan diambil lalu dicuci dengan air mengalir kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan dimasukkan kedalam oven 40°C selama 3 hari kemudian ditimbang simplisia kering yang dihasilkan lalu digerus kemudian dimaserasi dengan menggunakan pelarut metanol 240ml selama 3 hari. Ekstrak yang dihasilkan disaring menggunakan kertas saring kemudian dimasukkan ke dalam *evaporator* untuk menguapkan pelarut kemudian di *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental.

Perlakuan Hewan Uji

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diadaptasi selama 1 minggu, setelah itu tikus dibuat stres dengan cara menggantung ekor tikus (*tail suspension test*) selama 10 hari kemudian pemberian ekstrak jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) dilakukan pada hari ke-11 dan diukur *immobility time* seluruh kelompok dengan cara *forced swim test*. Tikus dibagi kedalam lima kelompok perlakuan dengan kontrol positif amitriptilin dan aquadest sebagai kontrol negatif.

Pemberian Ekstrak Jamur Tlethong

Dosis penggunaan jamur Tlethong pada manusia dewasa (50kg) adalah 5g. Karena faktor konversi dari manusia (70kg) ke tikus (200g) adalah 0,018, maka dosis yang akan diberikan kepada tikus adalah $70/50 \times 0,018 \times 5g = 0,125 g/200gBB = 0,625g/KgBB$ (0,018 merupakan faktor konversi dosis dari manusia ke tikus).

Pemberian Obat Antidepresan

Obat antidepresan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah Amitriptilin tablet 25mg. Karena dosis lazim pada manusia dewasa adalah 25mg, maka dosis Amitriptilin untuk tikus adalah

$70/50 \times 25\text{mg} \times 0,018 = 0,63 \text{ mg}/200\text{gBB}$
 $= 3,15 \text{ mg}/\text{KgBB}$ (0,018 merupakan faktor konversi dosis dari manusia ke tikus).

PEMBAHASAN

Pengujian efek antidepresan jamur Tlethong dilakukan dengan cara tikus yang akan digunakan dibuat stres dengan cara menggantung ekor tikus pada tiang setinggi 50 cm selama 3 menit setiap hari, perlakuan ini dilakukan selama 10 hari (*Tail suspension test*). Kemudian pada hari ke-11 dilakukan pengujian *forced swim test* dengan cara tikus yang telah dibuat stres dimasukkan kedalam wadah yang telah diisi air dengan ketinggian 25 cm selama 8 menit pengukuran *immobility time* dilakukan pada 6 menit terakhir (Porsolt RD, *et.al.*, 1977).

Tabel 1. Rerata dan Standar Deviasi Immobility Time

Perlakuan	Rerata <i>Immobility Time</i> (Detik)	Standar Deviasi
Kontrol Positif	43,67	± 6,11
Kontrol Negatif	161,33	±17,01
500 mg/KgBB	124	±18,33
625 mg/KgBB	81,33	±17,89
750 mg/KgBB	62,67	±21,07

Forced swim test adalah salah satu metode yang biasa digunakan untuk mengukur efek suatu obat antidepresan pada hewan uji. Khasiat dari suatu obat antidepresan diukur melalui lama *immobility time* yang lebih singkat dibandingkan dengan kelompok uji yang tidak diberikan obat antidepresan atau ekstrak yang berfungsi sebagai antidepresan. *Immobility time* pada tikus diartikan sebagai keadaan putus asa pada manusia yang merupakan salah satu penyebab dari terjadinya depresi

Sesuai dengan hasil pengujian yang dilakukan dapat dilihat bahwa kontrol positif (amitriptilin) memiliki rata-rata *immobility time* yang paling sedikit yakni 43,67 detik dan kontrol negatif dengan

rata-rata *immobility time* paling tinggi yakni 161,33 detik serta waktu rata-rata dari ekstrak jamur Tlethong dengan dosis 500 mg/KgBB adalah 124 detik, dosis 625 mg/KgBB adalah 81,33 detik dan dosis 750 mg/KgBB adalah 62,67 detik. Dari hasil diatas maka dapat disimpulkan bahwa semakin besar dosis ekstrak jamur Tlethong yang diberikan maka rata-rata *immobility time* dari tikus semakin kecil, menunjukkan adanya efek sebagai obat antidepresan.

Untuk mendapatkan data yang lebih spesifik mengenai rata-rata *immobility time* sebagai obat antidepresan, maka dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji *one way anova* dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Untuk melakukan pengujian Anova, data rata-rata *immobility time* terlebih dahulu harus diuji keseragaman data agar data yang diperoleh valid. Apabila signifikan Yang dihasilkan dari pengujian keseragaman data <0,05 maka tidak dapat dilanjutkan pada pengujian Anova. Dari hasil pengujian keseragaman data dihasilkan nilai signifikan 0,430. berdasarkan dari hasil keseragaman data menunjukan nilai signifikan >0,05 maka dapat dilanjutkan untuk pengujian Anova.

Uji Anova dijadikan dasar dalam pengambilan suatu keputusan dari suatu hipotesis. Pada penelitian kali ini terdapat 2 hipotesis yakni H₀ dan H₁. H₀ yakni ekstrak Jamur Tlethong dengan dosis 500 mg/KgBB, 625 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB tidak memiliki efek sebagai obat antidepresan, dan H₁ yakni ekstrak Jamur Tlethong dengan dosis 500 mg/KgBB, 625 mg/KgBB, dan 750mg/KgBB memiliki efek sebagai obat antidepresan. Pengambilan keputusan hipotesis yang diterima didasarkan pada perbandingan antara F hitung dan F tabel, apabila F hitung lebih besar dari F tabel maka H₀ditolak dan H₁ diterima, sebaliknya apabila F hitung lebih kecil dari F tabel maka H₀ diterima dan H₁ditolak. Berdasarkan hasil pengujian *one way anova* pada *immobility time* dari tikus

diperoleh F hitung 23,928 sig. .000. dibandingkan dengan F tabel dengan perhitungan V_1 sebagai jumlah perlakuan dikurangkan 1 ($5-1 = 4$). V_2 diperoleh dengan mengurangi jumlah pengulangan dengan jumlah perlakuan ($15-5 = 10$). Setelah pembacaan F tabel maka diperoleh F tabel pada titik 3,48. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa F hitung lebih besar dari F tabel ($23,928 > 3,48$) maka hipotesis yang ditolak adalah H_0 dan hipotesis yang diterima adalah H_1 yaitu ekstrak Jamur Tlethong dengan dosis 500 mg/KgBB, 625 mg/KgBB, dan 750 mg/KgBB memiliki efek sebagai obat antidepresan.

Kemudian dilanjutkan pada pengujian Duncan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna dari setiap perlakuan yang diberikan. Dari hasil pengujian yang dilakukan dapat dilihat bahwa kontrol negatif berada pada satu kolom subset yang berbeda dengan kelompok perlakuan lainnya. Ini menunjukkan bahwa antara kontrol negatif dengan kontrol positif dan ekstrak dengan dosis bertingkat memiliki perbedaan yang bermakna. Kontrol negatif yang digunakan adalah aquades, dapat disimpulkan bahwa aquades tidak memberikan pengaruh terhadap *immobility time* dari tikus.

Kelompok kontrol positif pada pengujian Duncan berada dalam satu kolom subset yang sama dengan ekstrak dosis 750 mg/KgBB. Hal ini menunjukkan bahwa antara kontrol positif dan ekstrak dengan dosis tertinggi memiliki perbedaan, walaupun secara statistik perbedaan yang ada dianggap tidak bermakna. Kelompok kontrol positif (Amitriptilin) dan ekstrak dengan dosis 750 mg/KgBB juga memiliki efek yang paling besar sesuai dengan pengujian yang dilakukan.

Pengujian Duncan terhadap ekstrak Jamur Tlethong menunjukkan bahwa ekstrak dengan dosis 750 mg/KgBB dan 625 mg/KgBB berada dalam satu kolom subset yang sama ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara dosis 750 mg/KgBB dengan dosis 625 mg/KgBB

walaupun dalam statistik dianggap tidak bermakna. Dapat dikatakan juga kedua ekstrak tersebut memiliki efek pengobatan yang sama, sehingga ekstrak dengan dosis 625 mg/KgBB dapat dikatakan sebagai dosis yang efektif karena memberikan efek yang hampir sama dengan dosis tertinggi yakni ekstrak dengan dosis 750 mg/KgBB. Sedangkan ekstrak dengan dosis 500 mg/KgBB berada dalam satu kolom subset yang berbeda ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara dosis 500mg/KgBB dengan dosis 750 mg/KgBB dan 625 mg/KgBB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis terendah dengan kedua dosis lainnya memiliki efek pengobatan yang berbeda.

Berdasarkan Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa zat aktif yang terdapat dalam jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) yakni Psilocybin memiliki efek sebagai obat antidepresan dengan menghambat pengambilan kembali serotonin dan/atau noradrenalin. Sesuai dengan mekanisme kerja dari obat antidepresan yakni dengan menghambat pengambilan kembali serotonin dan/atau noradrenalin dari celah sinaptik ke dalam akloplasma, hambatan dari pengambilan kembali serotonin ini akan menyebabkan mood menjadi lebih baik sedangkan hambatan dari pengambilan kembali noradrenalin akan menyebabkan meningkatkan aktivitas (Mutscler, 1999).

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan serta pembahasannya dapat disimpulkan bahwa ekstrak Jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*) memiliki efek sebagai obat antidepresan yang ditinjau dari *immobility time* dari tikus dengan metode *forced swim test*. Dapat disimpulkan juga bahwa ekstrak dengan dosis 750 mg/KgBB dan 625 mg/KgBB memiliki efek yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak dosis 500 mg/KgBB.

Saran

1. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode pengujian yang berbeda.
2. Dapat dilakukan penelitian mengenai dosis letal dari ekstrak jamur Tlethong (*Psilocybe cubensis*).

DAFTAR PUSTAKA

- Gartz, J. 1993. *Extraction and Analysis of Indole Derivates from Fungal Biomass*. Germany : Department of Fungal Biotransformation.
- Gunawan, 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5 Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI.
- Mutschler, E. 1999. *Dinamika Obat*. Edisi ke-5, Bandung: ITB Press.
- Porsolt R.D, Le Pinchon M, Jalfre M 1977. *Depression: A new animal model sensitive to antidepressant treatments*. Nature.
- Tjay, T.H., Raharja, K. 2007. *Obat-obat Penting*. Edisi ke-6, Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas – Gramedia.