

**PENGUNAAN BUAH PARE (*Momordica charantia* L) SEBAGAI AGEN
ANTIDEPRESAN DENGAN METODE FORCED SWIM TEST (FST)**

***PARE FRUIT (*Momordica charantia* L) AS AN ANTIDEPRESSANT AGENT
USING THE FORCED SWIM TEST (FST) METHOD***

Dona Suzana^{1*}, Ghista Kurnia Kencana²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta, Indonesia

²Fakultas Ilmu Kesehatan Dan Farmasi Universitas Gunadarma, Depok Indonesia

*E-mail: dona.suzana@uhamka.ac.id
081573055891

ABSTRACT

*Depression is a serious psychological disorder that requires long-term therapy. The use of synthetic antidepressants such as fluoxetine often causes side effects and complex drug interactions, thus encouraging the search for herbal alternatives. This study evaluated the antidepressant activity of ethanol extract of bitter melon fruit (*Momordica charantia* L.) through the Forced Swim Test (FST) method in male Balb/c mice. Four treatment groups were used: negative control (aquadest), positive control (fluoxetine 120 mg/kgBB), comparative control (stelazine), and bitter melon extract (270 mg/kgBB). The results of the FST test showed that bitter melon extract significantly reduced the immobility time of mice ($p = 0.005$), equivalent to fluoxetine and stelazine. Phytochemical tests identified the presence of flavonoids, triterpenoids, alkaloids, saponins, and polyphenols, which are thought to contribute to antidepressant activity through increased monoamine levels and neuroprotective effects. The conclusion is that ethanol extract of bitter melon shows strong potential as an herbal antidepressant agent comparable to fluoxetine, as well as being feasible to be developed as a phytopharmaceutical for depression therapy.*

Keywords: bitter melon, antidepressant, *Momordica charantia*, Forced Swim Test, triterpenoids

ABSTRAK

Depresi merupakan gangguan psikologis serius yang memerlukan terapi jangka panjang. Penggunaan antidepresan sintetis seperti fluoxetine sering menimbulkan efek samping dan interaksi obat yang kompleks, sehingga mendorong pencarian alternatif herbal. Penelitian ini mengevaluasi aktivitas antidepresan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) melalui metode *Forced Swim Test* (FST) pada mencit jantan Balb/c. Empat kelompok perlakuan digunakan: kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (fluoxetine 120 mg/kgBB), kontrol pembanding (stelazine), dan ekstrak pare (270 mg/kgBB). Hasil uji FST menunjukkan bahwa ekstrak buah pare secara signifikan menurunkan waktu imobilitas mencit ($p = 0,005$), setara dengan fluoxetine dan stelazine. Uji fitokimia mengidentifikasi keberadaan flavonoid, triterpenoid, alkaloid, saponin, dan polifenol, yang diduga berkontribusi terhadap aktivitas antidepresan melalui peningkatan kadar monoamin dan efek neuroprotektif. Kesimpulannya bahwa ekstrak etanol buah pare menunjukkan potensi kuat sebagai agen antidepresan herbal yang sebanding dengan fluoxetine, serta layak dikembangkan sebagai fitofarmaka untuk terapi depresi.

Kata kunci: buah pare, antidepresan, *Momordica charantia*, *Forced Swim Test*, triterpenoid

PENDAHULUAN

Depresi merupakan salah satu gangguan kesehatan mental yang paling umum dan berdampak luas secara global. Kondisi ini ditandai dengan gejala psikologis seperti perasaan sedih yang mendalam, kehilangan minat atau kesenangan dalam aktivitas sehari-hari, penurunan energi, perasaan bersalah, gangguan tidur, dan berkurangnya konsentrasi [1]. Secara neurobiologis, depresi berhubungan dengan defisiensi neurotransmitter seperti serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan dopamin yang berperan penting dalam regulasi suasana hati dan motivasi [2]. Gangguan ini dapat menyerang semua kelompok usia, namun prevalensinya paling tinggi ditemukan pada masa remaja dan dewasa awal [3].

Data global dari WHO menunjukkan bahwa prevalensi depresi berkisar antara 3–8% dari populasi dunia, dengan sekitar 322 juta orang terdiagnosis mengalami gangguan ini. Sekitar 50% kasus ditemukan pada usia produktif 20–50 tahun [4]. Di Indonesia, prevalensi gangguan jiwa berat berdasarkan Riskesdas 2018 menunjukkan peningkatan signifikan dari 6% pada tahun 2013 menjadi 9,8% pada tahun 2018 [5]. Pada tahun yang sama, prevalensi penderita depresi mencapai 6,1% [6]. Selain itu, depresi juga menjadi faktor risiko utama terjadinya bunuh diri, dengan estimasi lebih dari 800.000 kasus bunuh diri per tahun di seluruh dunia [7].

Dalam terapi gangguan depresi, antidepresan dari golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) seperti fluoxetine telah menjadi pilihan lini pertama karena efektivitasnya dalam meningkatkan ketersediaan serotonin di otak [8]. Fluoxetine merupakan representatif dari kelas SSRI yang

digunakan secara luas untuk menangani depresi serta gangguan obsesif-kompulsif dan kondisi sejenis, dengan bukti klinis yang mendukung profil efektivitas dan keamanannya dalam praktik klinis [8].

Meski efektif, penggunaan fluoxetine tidak lepas dari sejumlah keterbatasan. Secara klinis, efek samping seperti mual dan gangguan tidur kerap muncul sebagai konsekuensi dari mekanisme farmakologisnya yang meningkatkan kadar serotonin, meskipun efek samping tersebut mungkin memiliki intensitas yang relatif moderat bila dibandingkan dengan antidepresan kelas lain [8]. Di samping itu, aspek penting yang perlu mendapatkan perhatian adalah potensi interaksi obat. Fluoxetine diketahui berinteraksi dengan sejumlah obat lain melalui pengaruhnya terhadap enzim sitokrom P450, yang dapat menyebabkan akumulasi obat dan meningkatkan risiko terjadinya sindrom serotonin, yaitu suatu kondisi yang bersifat mengancam jiwa jika tidak terdeteksi sejak dini [9]. Oleh karena itu, pencarian alternatif yang lebih aman dengan efek samping minimal menjadi sangat penting.

Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian terhadap penggunaan bahan alam sebagai alternatif terapi antidepresan meningkat pesat. Obat berbahan dasar herbal dianggap memiliki efek terapeutik yang efektif dengan risiko efek samping yang lebih rendah diantaranya adalah ekstrak biji *Punica granatum* (delima) memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas monoamine oxidase (MAO), yang berperan dalam metabolisme neurotransmitter terkait depresi dan sebagai neuroprotektif [10]. Selain itu, studi oleh Chuang et al tahun 2022 menemukan bahwa echinacoside dari *Echinacea*, menunjukkan efek

antidepresan dengan mempengaruhi jalur sinyal AMPA-R-Akt/ERK-mTOR dan meningkatkan ekspresi BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) pada model tikus [11]. Puerarin dari *Pueraria lobata*, juga menunjukkan efek positif dalam mengurangi perilaku depresi yang diinduksi oleh diet tinggi lemak serta stres ringan dengan meningkatkan profil sitokin antiinflamasi di jaringan otak [12].

Secara khusus, tanaman pare (*Momordica charantia* L.) telah digunakan secara luas di Asia dalam pengobatan tradisional. Literatur menjelaskan bahwa buah pare telah banyak diaplikasikan untuk mengendalikan hiperglikemia pada pasien diabetes karena kemampuannya menurunkan kadar glukosa darah melalui berbagai mekanisme, seperti peningkatan sekresi insulin dan perbaikan sensitivitas insulin [13,14]. Kandungan senyawa flavonoid, saponin, polifenol, berkontribusi terhadap efek antidiabetik dan triterpenoid yang terbukti mampu memberikan efek terhadap sistem saraf pusat, terutama dalam modulasi neurotransmitter [15].

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas ekstrak etanol buah pare sebagai agen antidepresan dengan menggunakan metode *Forced Swim Test* (FST) pada mencit. Uji ini merupakan metode standar yang banyak digunakan untuk menilai aktivitas antidepresan dari senyawa atau ekstrak tanaman dalam studi praklinis. Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan fitofarmaka antidepresan berbasis bahan alam lokal yang aman dan efektif.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi lemari asam, *rotary evaporator* (Heidolph, Jerman), tabung reaksi, gelas beaker, labu

Erlenmeyer, kertas saring Whatman No.1, penangas air, penjepit tabung, rak tabung reaksi, batang pengaduk, corong pisah, kandang mencit, botol air minum, bak uji renang, hairdryer, toples kaca, centong kayu, dan aluminium foil.

Bahan-bahan meliputi daging buah pare (*Momordica charantia* L.) segar yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro), etanol 96% (Merck), fluoxetine (Sigma-Aldrich), stelazine (trifluoperazine), aquadest, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat (H_2SO_4), reagen *Wagner, Mayer, dan Dragendorff*, larutan NaOH 10%, HCl pekat, serbuk magnesium (Mg), dan larutan $FeCl_3$ 1%. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Balb/c (*Mus musculus*), usia 8–10 minggu, berat 20–30 gram, diperoleh dari Unit Hewan Uji BPOM RI [16]

Prosedur Penelitian

Pembuatan Simplisia

Buah pare segar dicuci bersih dari kotoran, kemudian dirajang tipis dan dikeringkan menggunakan oven bersuhu 70°C atau dijemur di bawah sinar matahari langsung selama 3–5 hari. Pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air, mencegah pertumbuhan mikroba, dan mempertahankan stabilitas senyawa aktif. Setelah kering, pare dihaluskan dengan blender menjadi serbuk, ditimbang, dan dicatat sebagai bahan dasar ekstraksi.

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pare

Berdasarkan tata cara yang diuraikan, pembuatan ekstrak etanol buah pare dilakukan dengan cara merendam 500 gram serbuk simplisia dalam etanol 70% selama tiga hari pada suhu ruang, dengan pengadukan periodik untuk meningkatkan efisiensi penyarian. Filtrat yang dihasilkan kemudian disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40–50°C untuk memperoleh ekstrak kental. Metode ini sejalan dengan pendekatan yang diterapkan dalam penelitian oleh Bour et

al tahun 2019 [17], buah pare diekstraksi dengan menggunakan etanol 70% melalui metode maserasi. Penggunaan etanol 70% dalam proses maserasi diketahui memungkinkan pengambilan senyawa aktif dari simplisia dengan efisiensi yang baik serta mempertahankan kestabilan komponen bioaktif selama proses ekstraksi. Ekstrak yang diperoleh ditimbang, dicatat, dan dilakukan perhitungan dosis sesuai bobot badan hewan uji [15].

Uji Fitokimia

Uji skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder:

- Alkaloid diuji dengan menggunakan reagen Dragendorff; hasil positif ditandai perubahan warna oranye-kecoklatan.
- Flavonoid dilakukan pengujian dengan NaOH 10%; hasil positif ditunjukkan oleh warna kuning cerah yang hilang saat ditambahkan HCl.
- Polifenol diuji dengan menggunakan FeCl_3 1%; warna biru tua atau kehitaman menunjukkan hasil positif.
- Triterpenoid dilakukan pengujian dengan ditambahkan asam asetat anhidrat dan H_2SO_4 pekat; hasil positif ditandai warna merah-ungu atau coklat

Pengujian Aktivitas Antidepresan dengan Forced Swim Test (FST)

Metode tes *forced swim* (FST) merupakan model perilaku yang valid untuk menilai fenomena depresi pada hewan percobaan, khususnya mencit, parameter utama yang diamati adalah waktu diam atau *immobility time*. Pada kondisi ini, mencit hanya melakukan gerakan minimal untuk menjaga agar kepalanya tetap berada di atas permukaan air. Penurunan waktu diam setelah pemberian perlakuan dianggap sebagai indikator potensial dari efek antidepresan [18]. Dalam studi tersebut

menunjukkan bahwa pemberian DOI, salah satu agonis reseptor 5-HT_{2A}, menghasilkan penurunan waktu diam pada FST, yang kemudian diinterpretasikan sebagai manifestasi dari efek antidepresan. Temuan ini mempertegas bahwa pengukuran imobilitas dalam FST adalah parameter yang krusial untuk menilai efektivitas terapi antidepresan.

Dalam penelitian ini mencit dikelompokkan menjadi empat kelompok, masing-masing terdiri dari 10 ekor:

1. Kelompok kontrol negatif (aquadest)
2. Kelompok kontrol positif (fluoxetine 120 mg/kgBB)
3. Kelompok kontrol pembanding (stelazine)
4. Kelompok perlakuan (ekstrak buah pare 270 mg/kgBB)

Satu jam pasca pemberian perlakuan secara oral, mencit dimasukkan ke dalam silinder berisi air setinggi 40 cm, bersuhu $25 \pm 1^\circ\text{C}$, selama 15 menit dan parameter yang diamati adalah waktu diam atau *immobility time*.

Analisis Data

Data waktu diam atau *immobility time* dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk menentukan perbedaan bermakna antar kelompok. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Analisis ini bertujuan mengevaluasi efektivitas ekstrak pare dibandingkan dengan obat konvensional dan kontrol [19].

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia

Proses pengolahan buah pare segar menjadi simplisia kering dan serbuk dilakukan melalui pengeringan pada suhu 70°C , yang berada dalam kisaran optimal $40\text{--}70^\circ\text{C}$ untuk menjaga

stabilitas fitokimia, khususnya senyawa triterpenoid dan flavonoid [20,21]. Pengeringan ini tidak hanya menurunkan kadar air dan mengurangi bobot bahan dari 20 kg menjadi 500 g simplisia dan 300 g serbuk, tetapi juga mencegah pertumbuhan mikroorganisme, sehingga menjaga mutu bahan baku ekstrak [21]. Suhu 70°C terbukti efektif dalam mempertahankan konfigurasi senyawa aktif serta meminimalkan kehilangan senyawa volatil [20]. Sebaliknya, suhu di atas 70°C dilaporkan menyebabkan degradasi fitokimia yang lebih tinggi [21]. ElGamal *et al.* (2023) menambahkan bahwa konveksi pengeringan pada suhu rendah dapat menekan degradasi termal senyawa bioaktif, sehingga suhu 70°C menjadi pilihan tepat untuk efisiensi dan stabilitas kandungan bioaktif [22]. Dengan demikian, metode ini telah memenuhi standar kualitas dalam produksi simplisia farmasi [20,21,22].

Ekstrak Etanol Buah Pare

Proses ekstraksi etanol buah pare menggunakan larutan etanol 70% telah menunjukkan efisiensi yang baik, sebagaimana dibuktikan dengan rendemen ekstrak etanol buah pare yang diperoleh adalah 29,1%, ekstrak kental sebanyak 87,3 gram dari 300 gram serbuk simplisia. Penggunaan etanol-air sebagai pelarut diduga meningkatkan kemampuan pelarutan senyawa polar dan semi-polar (misalnya flavonoid, saponin, dan triterpenoid) melalui perubahan polaritas medium yang memfasilitasi penyeberangan melintasi membran sel [23]. Metode maserasi selama tiga hari dengan pengadukan berkala juga mendukung ekstraksi optimal dari senyawa bioaktif, dan membandingkan hasilnya dengan penelitian terdahulu pada tanaman obat tropis menunjukkan bahwa peningkatan kontak antara reformulasi pelarut dan matriks sederhana dapat

memaksimalkan perolehan senyawa-senyawa tersebut [23].

Tabel 1. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Buah Pare

Parameter	Hasil
Bentuk	Cairan kental
Warna	Hijau kecoklatan
Bau	Bau karamel

Hasil uji organoleptik terhadap ekstrak buah pare menunjukkan karakteristik fisik berupa cairan kental dengan warna hijau kecoklatan dan aroma karamel. Warna kecoklatan kemungkinan diinduksi oleh reaksi Maillard non-enzimatik selama proses pemanasan dan pengeringan, yang memicu interaksi antara glikosida dan asam amino sehingga menghasilkan produk reaksi yang berwarna [24,25]. Selain itu, degradasi klorofil pada suhu tinggi juga dapat berperan dalam perubahan warna tersebut, sebagaimana hal ini telah ditemukan dalam studi yang menilai stabilitas klorofil sebagai pewarna alam dan menunjukkan bahwa klorofil rentan terhadap degradasi akibat faktor lingkungan (pH, cahaya, dan suhu) [26]. Keterkaitan aroma karamel dengan reaksi dekomposisi termal pada glikosida menunjukkan bahwa perubahan kimiawi selama proses ekstraksi dapat mempengaruhi potensi bioaktivitas serta profil organoleptik ekstrak yang dihasilkan [24,25].

Secara keseluruhan, karakteristik hasil ekstraksi, baik dari segi rendemen maupun parameter organoleptik, mendukung bahwa metode maserasi menggunakan etanol 70% merupakan pendekatan yang efektif untuk memperoleh ekstrak berkualitas dari buah pare. Kondisi ekstraksi yang tepat tidak hanya memaksimalkan perolehan senyawa bioaktif tetapi juga menjaga integritas dan stabilitas senyawa tersebut

sehingga ekstrak layak untuk pengujian aktivitas biologi lebih lanjut [23,23,25,26].

Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.), yang berperan penting dalam aktivitas biologis, termasuk sebagai antidepresan. Hasil skrining menunjukkan adanya senyawa golongan alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan triterpenoid. Deteksi dilakukan melalui metode reaksi warna spesifik menggunakan pereaksi standar seperti Dragendorff, Mayer, Wilstätter, FeCl_3 , dan uji Liebermann–Burchard untuk triterpenoid

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Pare

Jenis Uji	Hasil Uji		
	Peneliti	A	B
Alkaloid	(+)	(+)	(+)
Flavonoid	(+)	(+)	(+)
Polifenol	(+)	(+)	(+)
Saponin	(+)	(+)	(+)
Terpenoid	(+)	(-)	Tidak ada Data

Keterangan : *A : Gandung Prakoso, dkk (2014) di Indonesia. *B : Farhan Saeed, dkk (2018) di Pakistan.

Tabel 2 menunjukkan hasil uji fitokimia terhadap ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) yang dilakukan oleh peneliti utama dan dibandingkan dengan dua studi terdahulu, yaitu oleh Gandung Prakoso dkk. (2014) di Indonesia (A) dan Farhan Saeed dkk. (2018) di Pakistan (B). Lima golongan senyawa sekunder diuji, yaitu alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan terpenoid.

Hasil menunjukkan bahwa semua jenis senyawa tersebut terdeteksi positif (+) dalam ekstrak pare versi peneliti dan sebagian besar juga terkonfirmasi pada

penelitian A dan B, kecuali untuk senyawa terpenoid yang tidak terdeteksi oleh peneliti A dan tidak tersedia datanya pada peneliti B. Kesamaan temuan menunjukkan konsistensi kandungan senyawa bioaktif pare secara lintas geografis, sementara perbedaan pada deteksi terpenoid mengindikasikan kemungkinan variasi dalam metode ekstraksi atau kondisi tumbuh tanaman.

Metode identifikasi dilakukan melalui reaksi warna spesifik dengan pereagen standar yang meliputi penggunaan pereagen Dragendorff, Mayer, Wilstätter, FeCl_3 , dan uji Liebermann–Burchard untuk triterpenoid, menunjukkan adanya senyawa-senyawa tersebut yang telah dilaporkan memiliki peran penting dalam aktivitas biologis, termasuk mekanisme antidepresan [26]

Flavonoid dan polifenol, yang terdeteksi melalui perubahan warna menjadi kuning (reaksi dengan NaOH) dan biru tua/kehitaman (reaksi dengan FeCl_3), dikenal memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi. Aktivitas antioksidan ini diduga berkontribusi pada stabilisasi sistem saraf pusat melalui mekanisme antiinflamasi dan proteksi neuron, yang merupakan dasar potensial dari efek antidepresan [27].

Selain itu, flavonoid juga dikaitkan dengan modulasi jalur monoaminergik, termasuk peningkatan kadar serotonin dan dopamin, yang merupakan target penting dalam pengobatan depresi [27].

Deteksi senyawa triterpenoid melalui perubahan warna merah-ungu atau coklat pada uji Liebermann–Burchard menunjukkan kehadiran metabolit yang memiliki aktivitas farmakologis dalam modifikasi sistem monoamin. Senyawa-senyawa triterpenoid diketahui berperan dalam peningkatan kadar neurotransmitter seperti norepinefrin dan

serotonin di otak, yang berpotensi mengatasi kondisi depresi yang ditandai oleh penurunan kadar monoamin [27].

Hasil positif pada uji saponin ditunjukkan dengan munculnya buih stabil mengindikasikan potensi ekstrak dalam memiliki sifat imunostimulan dan efek adaptogenik. Aktivitas saponin yang bersinergi dengan senyawa lain turut mendukung pengurangan gejala depresi melalui pengurangan stres dan peningkatan respons sistem saraf [27].

Adanya alkaloid dalam ekstrak mendukung efek neuromodulasi karena banyak alkaloid diketahui berinteraksi langsung dengan reseptor di sistem saraf pusat. Kombinasi berbagai metabolit ini, termasuk potensi antioksidan dari flavonoid dan polifenol serta aksi modulasi monoamin dari triterpenoid, memberikan dasar mekanistik yang masuk akal untuk aktivitas antidepresan ekstrak buah pare [27].

Uji Antidepresan *Forced Swim Test*

Uji aktivitas antidepresan dilakukan dengan metode *Forced Swim Test* (FST), yaitu metode perilaku yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi efek antidepresan secara *in vivo*.

Beberapa penelitian lain yang menggunakan metode FST sebagai model yang dapat diandalkan untuk menilai kemanjuran antidepresan yaitu penelitian Aydin tahun 2016, dimana memvalidasi FST untuk memprediksi efek antidepresan dari berbagai obat mencatat bahwa hewan pengerat menunjukkan transisi dari perjuangan yang kuat ke imobilitas, yang mencerminkan keputusan yang analog dengan depresi manusia [28]. Markova et al. menunjukkan efektivitas antidepresan spesifik, seperti imipramine, yang secara signifikan mengurangi waktu imobilitas dalam FST, memfokuskan sensitivitas model dan

validitas prediktif dalam mendeteksi sifat antidepresan di antara senyawa yang berbeda [29].

Mencit yang diberi perlakuan dimasukkan ke dalam silinder berisi air dan diamati selama 15 menit. Parameter utama adalah waktu diam (*immobility time*), yang mencerminkan keadaan pasif atau menyerah yang menyerupai gejala depresi. Penurunan waktu diam setelah perlakuan menunjukkan potensi antidepresan dari suatu zat.

Tabel 3. Hasil Uji Forced Swim Test

Kelompok Perlakuan	Jumlah Hewan Uji	Mean BB Mencit (g)	Waktu Imobilitas			
			Pre	Post-		
			intervensi (Mean $\pm$ SD)	P Value Pre	intervensi (Mean $\pm$ SD) Post	P Value Hipotesis
Aquades	10	30	8.40 $\pm$ 3.50	0.515	8.30 $\pm$ 2.31	0.782
Fluoxetine	10	26.4	6.80 $\pm$ 1.98	0.035	1.70 $\pm$ 0.94	0.002
Stelazine	10	30.6	7.90 $\pm$ 1.79	0.055	1.20 $\pm$ 0.63	0.000
Pare	10	29.8	6.40 $\pm$ 1.57	0.016	2.00 $\pm$ 1.24	0.008

Tabel ini menyajikan data perbandingan waktu imobilitas mencit sebelum (pre) dan sesudah (post) intervensi di empat kelompok yaitu Aquadest (kontrol negatif), Fluoxetine (kontrol positif), Stelazine (pembanding), dan Pare (perlakuan).

Kelompok Aquadest terlihat Tidak ada perubahan signifikan waktu imobilitas baik sebelum maupun sesudah intervensi ($p > 0,05$), menandakan tidak ada efek antidepresan. Sedangkan kelompok Fluoxetine menunjukkan penurunan signifikan waktu imobilitas ($p = 0.002$), mengonfirmasi efek antidepresan yang kuat. Stelazine juga menunjukkan adanya penurunan waktu imobilitas sangat signifikan ($p = 0.000$), menunjukkan efek antipsikotik yang juga memiliki dampak antidepresan, dan kelompok ekstrak Pare terlihat Waktu imobilitas menurun secara signifikan ($p = 0.008$), menunjukkan aktivitas antidepresan yang nyata dan sebanding dengan fluoxetine. Dari tabel diatas terbukti bahwa pare memiliki potensi antidepresan yang setara dengan obat golongan SSRI dan antipsikotik atipikal [2,16].

Tabel 4. Hasil Uji *Kruskal Wallis*

Sampel Obat	Mean	Sig
Kelompok 1 (Aquadest)	35.50	0.0001
Kelompok 2 (Fluoxetine)	17.55	
Kelompok 3 (Stelazine)	10.50	
Kelompok 4 (Ekstrak Pare)	18.45	

Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk membandingkan perbedaan efektivitas antar semua kelompok perlakuan. Nilai signifikansi (Sig) = 0.0001, yang berarti terdapat perbedaan yang sangat signifikan antar kelompok perlakuan. Ranking Mean Tertinggi terdapat pada Kelompok Aquadest (35.50) dengan waktu imobilitas paling tinggi, sehingga dapat disimpulkan tidak efektif.

Ranking mean terendah yaitu Fluoxetine (10.50), diikuti oleh Stelazine (17.55) dan ekstrak Pare (18.45). Ini menandakan ketiganya memberikan efek penurunan imobilitas, dengan fluoxetine sebagai yang paling efektif. Berdasarkan hal diatas disimpulkan bahwa ekstrak buah pare memiliki efektivitas yang sebanding dalam menurunkan waktu imobilitas.

FST adalah salah satu metode umum yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antidepresan pada hewan laboratorium, dan pengurangan waktu immobility sering diinterpretasikan sebagai indikasi efek antidepresan pada subjek yang diuji. Berbagai studi telah menunjukkan bahwa agen antidepresan yang berbeda memiliki efek signifikan dalam mengurangi waktu immobility pada hewan percobaan, yang menunjukkan potensi terapeutik. Penelitian oleh Cardoso et al. menunjukkan bahwa ekstrak *Tabernaemontana catharinensis* menurunkan waktu immobility pada tikus dalam FST, mengindikasikan aktivitas antidepresan yang terkait

dengan reseptor 5-HT_{1A} [30]. Pada peneitian ini mekanisme antidepresan kemungkinan besar dimediasi oleh kandungan triterpenoid yang meningkatkan kadar monoamin neurotransmitter di otak seperti serotonin dan norepinefrin [18].

Penurunan imobilitas juga didukung oleh adanya flavonoid dan polifenol dalam ekstrak yang diketahui memperbaiki regulasi sumbu HPA (hipotalamus–hipofisis–adrenal), mengurangi neuroinflamasi, serta meningkatkan ekspresi BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) [31,32]. Dengan demikian, ekstrak buah pare tidak hanya bekerja sebagai antidepresan melalui jalur monoamin, tetapi juga memiliki efek neuroprotektif jangka panjang.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan triterpenoid yang secara ilmiah mendukung aktivitas farmakologis sebagai antidepresan. Hasil *Forced Swim Test* (FST) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pare dosis 270 mg/kgBB secara signifikan mampu menurunkan waktu imobilitas mencit, yang hasilnya juga tidak jauh berbeda dengan efek antidepresan konvensional fluoxetine dan stelazine. Aktivitas ini diperkirakan bekerja melalui mekanisme peningkatan kadar monoamin di otak dan modulasi sistem saraf pusat.

Dengan demikian, ekstrak etanol buah pare memiliki potensi sebagai alternatif terapi herbal antidepresan yang efektif dan dapat dikembangkan menjadi

sediaan fitofarmaka. Penemuan ini memberikan landasan ilmiah untuk pemanfaatan tanaman lokal Indonesia dalam pengembangan obat tradisional yang berbasis bukti.

Saran

Penelitian lanjutan disarankan untuk dilakukan pada:

1. Pengujian toksisitas akut dan subkronis dari ekstrak buah pare guna memastikan keamanan penggunaan jangka panjang.
2. Pengujian klinis pada manusia untuk mengevaluasi efektivitas dan tolerabilitasnya secara langsung.
3. Isolasi dan karakterisasi senyawa aktif dominan, terutama triterpenoid, sebagai kandidat utama pengembangan obat baru.
4. Evaluasi mekanisme molekuler menggunakan biomarker stres oksidatif, neuroinflamasi, dan ekspresi gen BDNF dalam model hewan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Dwiyantri L, Ladeska V, Hasanah L, Rizkiana F. Antidepressant activity test of water fraction and ethyl acetate fraction from ethanol extract 70% herb bandotan (*Ageratum conyzoides* (L.)) in male white rats using the forced swim test method. *Bungong Jeumpa J Pharm Sci*. 2020;1(1):1–4.
- [2] Alboni S, Van Dijk RM, Poggini S, Milior G, Perrotta M, Drenth T, Brunello N, Wolfer DP, Limatola C, Amrein I, Cirulli F, Maggi L, Branchi I. Fluoxetine effects on molecular, cellular and behavioral endophenotypes of depression are driven by the living environment. *Mol Psychiatry*. 2017;22(4):552–61.
- [3] Khusniati R. Pengaruh terapi kombinasi laserpuntur dengan antidepresan dan psikoterapi terhadap skor Hamilton Rating Scale for Depression 17 (HAM-D 17) dan kadar serotonin depresi. Tesis. Universitas Indonesia. 2016.
- [4] Deonaraine K, Wang Q, Cheng H, Chan KL, Lin H, Liu K, ... Wang J. Sex-specific peripheral and central responses to stress-induced depression and treatment in a mouse model. *J Neurosci Res*. 2020;98(12):2541–53. <https://doi.org/10.1002/jnr.24724>
- [5] Liesay LS, Mainase J, Yakobus S. Gambaran gejala gangguan kesehatan mental berdasarkan dass-42 (depression anxiety stress scales-42) pada masyarakat usia produktif desa hutumuri. *Molucca Medica*. 2023;16(1):51–60. <https://doi.org/10.30598/molmed.2023.v16.i1.51>
- [6] Handayani T, Ayubi D, Anshari D. Literasi kesehatan mental orang dewasa dan penggunaan pelayanan kesehatan mental. *Perilaku Dan Promosi Kesehatan: Indonesian J Health Promot Behav*. 2020;2(1):9–17.
- [7] Ochuku B, Johnson N, Osborn TL, Wasanga C, Ndeti DM. Centering decriminalization of suicide in low- and middle-income countries on effective suicide prevention strategies. *Front Psychiatry*. 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1034206>

- [8] Novitsky MA, Skopin S, Kravtsov VV. Pharmacogenetics of fluoxetine. *Personalized Psychiatry Neurol.* 2021;1(1):93–101. <https://doi.org/10.52667/712-9179-2021-1-1-93-101>
- [9] Woron J, Chrobak AA, Ślęzak D, Siwek M. Unprescribed and unnoticed: retrospective chart review of adverse events of interactions between antidepressants and over-the-counter drugs. *Front Pharmacol.* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.965432>
- [10] Qnais, E., Gammoh, O., & Alqudah, A. Evaluating the mood and memory-enhancing effects of punica granatum seeds (pomegranate) extract using an animal model. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 2023;16(04), 705-715. <https://doi.org/10.54319/jjbs/160417>
- [11] Chuang, H., Wang, T., Huang, C., & Wei, I. Echinacoside exhibits antidepressant-like effects through ampar-akt/erk-mtor pathway stimulation and bdnf expression in mice. *Chinese Medicine*, 2022;17(1). <https://doi.org/10.1186/s13020-021-00549-5>
- [12] Gao, L., Yan, M., Zhou, L., Wang, J., Sai, C., Yin, M., ... & Ding, L. Puerarin alleviates depression-like behavior induced by high-fat diet combined with chronic unpredictable mild stress via repairing tlr4-induced inflammatory damages and phospholipid metabolism disorders. *Frontiers in Pharmacology*, 2021; 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.767333>
- [13] Kusuma IY, Maesaroh YY. The pare fruit activity (Momordica charantia L.) as herbal anti-hyperglycemic for diabetes mellitus conditions: literature review. *JFIOnline.* 2020;12(2):186–93. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v12i2.20>
- [14] Deng Y, Zhang Y, Liu G, Zhou P, Li P, Zhao Z, ... Zhang M. Saponins from Momordica charantia exert hypoglycemic effect in diabetic mice by multiple pathways. *Food Sci Nutr.* 2023;11(12):7626–37. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3682>
- [15] Maharani D, Priatna M, Suhendy H. View of perbandingan aktivitas antidepresan ekstrak etanol daun pare (Momordica charantia L.) berdasarkan siklus sirkadian. 2021:1–9.
- [16] Zhou JN. Biological factors influencing the mice forced swim test. *J Neurol Neuromed.* 2016;1(4):21–4.
- [17] Bour et al. Efektifitas fraksi kromatografi ekstrak buah pare (Momordica Charantia) terhadap peningkatan bobot badan tikus kondisi diabetes mellitus. *Buletin Veteriner Udayana.* 2019. doi:10.24843/bulvet.2019.v11.i02.p01.
- [18] Revenga MdLF, Zhu B, Guevara CA, Naler LB, Saunders JM, Zhou Z, González-Maeso J. Prolonged epigenomic and synaptic plasticity alterations following single exposure to a psychedelic in mice. *Cell Rep.* 2021;37(3):109836.

- <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109836>
- [19] Salim WP, Hutahaeen YO, Sihotang FA. Pengaruh SSRIs untuk meningkatkan independensi fungsional pada pasien depresi pasca stroke. *J Sains Dan Kesehatan*. 2021;3(3):529–37.
- [20] Sun W, Liu Y, Lei D, Wei L, Guo J. Dynamic changes of drying behavior, physicochemical quality, and volatile oil of exocarpium citri grandis under different drying temperatures. *J Food Sci*. 2025;90(2).
<https://doi.org/10.1111/1750-3841.17654>
- [21] Ramarao KDR, Razali Z, Somasundram C. Mathematical models to describe the drying process of Moringa oleifera leaves in a convective-air dryer. *Czech J Food Sci*. 2021;39(6):444–51.
<https://doi.org/10.17221/257/2020-cjfs>
- [22] ElGamal R, Song C, Rayan AM, Liu C, Al-Rejaie SS, ElMasry G. Thermal degradation of bioactive compounds during drying process of horticultural and agronomic products: a comprehensive overview. *Agronomy*. 2023;13(6):1580.
<https://doi.org/10.3390/agronomy13061580>
- [23] Martí-Quijal FJ, Ramón-Mascarell F, Pallarés N, Ferrer E, Berrada H, Phimolsiripol Y, ... Barba FJ. Extraction of antioxidant compounds and pigments from spirulina (*Arthrospira platensis*) assisted by pulsed electric fields and the binary mixture of organic solvents and water. *Appl Sci*. 2021;11(16):7629.
<https://doi.org/10.3390/app11167629>
- [24] Abdullah FI, Chua LS. High throughput comparison of 13 herbal plants extracted by heat-refluxed and heat-pressurized extraction techniques using chemometrics. 2020.
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-90768/v1>
- [25] Al-Abbasy OY, Younus SA, Rashan AI, Ahmad OAS. Maillard reaction: formation, advantage, disadvantage and control. A review. *Food Sci Appl Biotechnol*. 2024;7(1):145.
- [26] Xiang J, Liu F, Wang B, Chen L, Liu W, Tan S. A literature review on Maillard reaction based on milk proteins and carbohydrates in food and pharmaceutical products: advantages, disadvantages, and avoidance strategies. *Foods*. 2021;10(9):1998.
<https://doi.org/10.3390/foods10091998>
- [27] M AH, Ahmad F, Kumar A. Antidepressant activity of aqueous extract of Momordica charantia leaves. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2018;7(4):767.
<https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20181184>
- [28] Aydın E. , Hrițcu L. , Doğan G. , Hayta Ş. , & Bağcı E.. The effects of inhaled pimpinella peregrina essential oil on scopolamine-induced memory impairment, anxiety, and depression in laboratory rats. *Molecular Neurobiology* 2016;53(9):6557-6567.

<https://doi.org/10.1007/s12035-016-9693-9>

- [29] Markova N. , Chernopiatko A. , Kubatiev A. , Бачурин С. , Steinbusch H. , & Strekalova T.. A study of the effects of 3,5-diiodo-L-thyronine in the tail suspension and forced swim models of depression. *Translational Neuroscience and Clinics* 2016;2(2):96-107. https://doi.org/10.18679/cn11-6030_r.2016.013
- [30] Cardoso F. , Uliano V. , Júnior M. , Matkovski P. , Alberton M. , Albuquerque C. et al.. Antidepressant-like effect of tabernaemontana catharinensis hydroalcoholic extract in mice: evidence of the involvement of 5-HT_{1A} receptors. *Psychology & Neuroscience* 2015;8(2):280-289. <https://doi.org/10.1037/h0101055>
- [31] Gravandi M. , Hosseini S. , Alavi S. , Noori T. , Sureda A. , Amirian R. et al.. The protective effects of pistacia atlantica gum in a rat model of aluminum chloride-induced alzheimer's disease via affecting bdnf and nf-kb. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2024;23(1). <https://doi.org/10.5812/ijpr-142203>
- [32] Al-Khayri J. , Sahana G. , Nagella P. , Joseph B. , Alessa F. , & Al-Mssallem M.. Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: a review. *Molecules* 2022;27(9):2901. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>