

**PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-  
HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS  
ANTIDEPRESAN AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
(*Rattus norvegicus*) DENGAN METODE *FORCED SWIM  
TEST***



**ERVA RAMBU PATI DJORU**

**2443019300**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2023**

**PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-  
HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS  
ANTIDEPRESAN AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus  
norvegicus*) DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST***

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH**

**ERVA RAMBU PATI DJORU**

**2443019300**

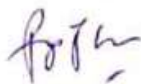
Telah disetujui pada tanggal 15 Juni 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



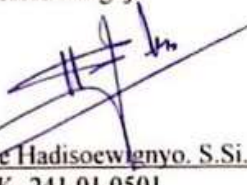
apt. Ivonne Soeliono, M.Farm, Klin  
NIK. 241.12.0741

Pembimbing II,



apt. Ida Ayu A. P., S.Farm., M.Farm  
NIK. 241.18.1017

Mengetahui  
Ketua Penguji



Dr. apt. Y. Lannic Hadisoewignyo, S.Si., M.Si  
NIK. 241.01.0501

**LEMBAR PERSETUJUAN**  
**PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Pemberian Triptofan dan 5-Hidroksitriptofan Terhadap Aktivitas Antidepresan Akut pada tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan Metode *Forced Swim Test*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 22 Juni 2023



Erva Rambu Pati Djoru  
2443019300

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 22 Juni 2023



Erva Rambu Pati Djoru  
2443019300

## ABSTRAK

### **PENGARUH PEMBERIAN TRIPTOFAN DAN 5-HIDROKSITRIPTOFAN TERHADAP AKTIVITAS ANTIDEPRESAN AKUT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) DENGAN METODE *FORCED SWIM TEST***

**ERVA RAMBU PATI DJORU  
2443019300**

Depresi merupakan salah satu gangguan mental yang umumnya ditandai dengan gangguan suasana hati (*mood*), merasa putus asa, berkurangnya kemampuan untuk konsentrasi dan berpikir, perubahan berat badan dan juga nafsu makan. Depresi berkaitan dengan defisiensi pada jumlah neurotransmitter salah satunya adalah serotonin (5-HT) di otak. Saat ini banyak pengobatan untuk depresi yang telah beredar dipasaran salah satunya pengobatan dengan suplemen (nutrasetikal). Salah satu nutrasetikal yang berperan dalam pengobatan depresi adalah triptofan dan 5-HTP. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas triptofan dan 5-HTP sebagai antidepresan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan metode *Forced Swim Test*. Pada penelitian ini menggunakan tikus sebanyak 25 ekor. Tikus akan direnangkan dalam dua sesi yaitu *pre test* (15 menit) dan *test* (5 menit), kemudian durasi imobilitas (*immobility time*) yang didapatkan dianalisis menggunakan SPSS. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian senyawa uji triptofan 270 mg/kgBB dan 5-HTP 18 mg/kgBB mampu menekan perilaku depresi dengan menunjukkan penurunan durasi imobilitas jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (kontrol negatif=  $223,2 \pm 2,6$  vs triptofan=  $98,4 \pm 6,5$  dan 5-HTP=  $140,0 \pm 8,0$ ) nilai  $p < 0,05$ . Penurunan durasi imobilitas pada kelompok triptofan dan 5-HTP menunjukkan bahwa kedua senyawa uji tersebut memiliki efek yang serupa dengan pemberian fluoksetin 7 mg/kgBB sebagai obat antidepresan, hal ini ditunjukkan dengan durasi imobilitas yang tidak berbeda bermakna (fluoksetin=  $93,2 \pm 3,1$   $p > 0,05$ ). Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa pemberian senyawa triptofan dan 5-HTP dapat memberikan efek sebagai antidepresan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

**Kata kunci:** 5-hidroksitriptofan, triptofan, depresi, *forced swim test* (FST)

## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF TRYPTOPHAN AND 5-HYDROXYTRYPTOPHAN ON ACUTE ANTIDEPRESSANT ACTIVITY IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) BY THE FORCED SWIM TEST METHOD**

**ERVA RAMBU PATI DJORU  
2443019300**

Depression is a mental disorder that was generally characterized by mood disturbances (mood), feelings of hopelessness, reduced ability to concentrate and think, changes in body weight, and also appetite. Depression is related to a deficiency in the number of neurotransmitters, one of which is serotonin (5-HT) in the brain. Currently, many treatments for depression have been circulating in the market, one of which is treated with supplements (nutraceuticals). One of the nutraceuticals that play a role in the treatment of depression is tryptophan and 5-HTP. The purpose of this study was to determine the activity of tryptophan and 5-HTP as antidepressants in white rats (*Rattus norvegicus*) using the Forced Swim Test method. In this study, 25 rats were used. Rat will be swam in two sessions, namely *pre test* (15 minutes) and test (5 minutes), then the duration of immobility (immobility time) obtained is analyzed using SPSS. Based on the results of the study, it was found that giving tryptophan 270 mg/kgBB and 5-HTP 18 mg/kgBB was able to suppress depressive behavior by showing a decrease in the duration of immobility when compared to the negative control group (negative control =  $223.2 \pm 2.6$  vs tryptophan =  $98.4 \pm 6.5$  and 5-HTP =  $140.0 \pm 8.0$ )  $p < 0.05$ . The decrease in the duration of immobility in the tryptophan and 5-HTP groups showed that the two test compounds had a similar effect to the administration of 7 mg/kgBB fluoxetine as an antidepressant drug, this was indicated by the duration of immobility which was not significantly different (fluoxetine =  $93.2 \pm 3.1$   $p > 0.05$ ). Therefore it can be concluded that the administration of tryptophan and 5-HTP compounds can have an antidepressant effect on male white rats (*Rattus norvegicus*).

**Keywords:** 5-hydroxytryptophan, tryptophan, depression, forced swim test (FST)

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat dan bimbingan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Triptofan dan 5-Hidroksitriptofan Terhadap Aktivitas Antidepresan Akut pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) dengan Metode *Forced Swim Test*”** dengan baik. Adapun maksud dan tujuan dari penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan Strata-1 di Fakultas Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Selama penelitian dan penulisan skripsi ini tentunya banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi, namun berkat bantuan, dorongan serta bimbingan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu apt. Ivonne Soeliono, M.Farm.Klin dan Ibu apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. Selaku pembimbing yang telah memberikan waktu, tenaga, petunjuk, saran, dan pemikirannya yang sangatlah berharga selama proses perancangan hingga selesainya penyusunan naskah skripsi ini.
2. Ibu Dr. apt. Y. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., MSi. dan Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., M.Kes. Selaku tim penguji yang telah memberikan waktu, petunjuk saran, arahan, dan kritik yang sangat membantu dalam pengembangan skripsi ini.

3. Ibu apt. Yufita Ratnasari W., S.Farm., M.Farm.Klin. Selaku penasihat akademik yang dengan sabar membimbing dan memberikan masukan dalam penulisan skripsi.
4. Bapak Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasanana sehingga proses studi dapat berjalan dengan baik.
5. Ibu apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. Selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
6. Bapak Anang dan Bapak Anggi. Selaku laboran laboratorium Biomedik dan laboratorium Solida yang telah memberikan waktu, tenaga, dan pikiran dalam pengerjaan skripsi ini di laboratorium.
7. Bapak Yohanis Umbu Sakayu dan Ibu Christina Lodong selaku orang tua, kaka tersayang Marselinda dan Edison, serta keluarga besar penulis yang telah dengan sabar memberikan dukungan, doa dan semangat hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
8. Sahabat tersayang Yohana Teddy dan Remardus yang telah bersama-sama berjuang dan memberikan semangat serta dukungan dari awal perkuliahan, dalam mengerjakan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
9. Sahabat-sahabat “Kontrakan 88” (Tasya, Anly, Alda, Aldi, Nindi, Yolana, Lili) yang sudah menjadi saudara di tanah rantau dan sudah bersama-sama berjuang dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.



10. Teman-teman “Rego Kos” yang sudah memberikan semangat dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas budi baik semua pihak yang telah memberikan kesempatan, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis sadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, tetapi penulis berharap skripsi ini bermanfaat bagi pembaca.

Surabaya, 22 Juni 2023

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Erva Rambu Pati Djoru', written in a cursive style.

Erva Rambu Pati Djoru  
2443019300

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Hipotesis Penelitian .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Depresi.....	6
2.1.1 Definisi Depresi .....	6
2.1.2 Epidemiologi Depresi .....	6
2.1.3 Etiologi Depresi .....	7
2.1.4 Patofisiologi Depresi .....	8
2.1.5 Kategori Depresi.....	9
2.1.6 Faktor resiko .....	10
2.1.7 Pemeriksaan Depresi.....	11
2.1.8 Penatalaksanaan Depresi.....	12
2.2 Tinjauan Obat .....	15

	<b>Halaman</b>
2.2.1	Fluoksetin .....15
2.2.2	Triptofan .....19
2.1.3	5-Hidroksitriptofan .....24
2.3	Tinjauan Hewan Coba .....26
2.2.1	Hewan Coba ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....26
2.4	Kerangka Konseptual.....28
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN .....29</b>	
3.1	Jenis dan Desain Penelitian.....29
3.2	Waktu dan Lokasi Penelitian .....29
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....29
3.3.1	Populasi Penelitian.....29
3.3.2	Sampel Penelitian .....30
3.3.3	Cara Sampling .....30
3.3.4	Besar Sampel .....30
3.4	Variabel Penelitian.....31
3.4.1	Variabel Bebas.....31
3.4.2	Variabel Terikat .....31
3.4.3	Variabel Terkendali .....31
3.5	Bahan dan Alat Penelitian.....32
3.5.1	Bahan Penelitian .....32
3.5.2	Alat Penelitian .....32
3.6	Metode Penelitian .....33
3.6.1	Rancangan Penelitian.....33
3.7	Kerangka Operasional.....35
3.8	Tahapan Penelitian.....36
3.8.1	Aklimatisasi Tikus .....36

	<b>Halaman</b>
3.8.2	Pembuatan Sediaan Uji .....36
3.8.3	Tahap <i>Pre Test</i> .....38
3.8.4	Tahap Pengujian ( <i>Test</i> ) .....39
3.9	Analisis Data.....41
3.10	Hipotesis Statistik .....42
3.11	Etika Penelitian.....42
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN .....44
4.1	Hasil Penelitian.....44
4.1.1	Hasil Rata-rata Berat Badan Tikus Selama Masa Aklimatisasi .....44
4.1.2	Penurunan Jumlah Immobility Time pada Tikus Sesudah Pemberian Senyawa Uji.....45
4.2	Pembahasan .....46
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN .....50
5.1	Kesimpulan .....50
5.2	Saran .....50
DAFTAR PUSTAKA	.....51
LAMPIRAN	.....57

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>		<b>Halaman</b>
2.1	Kategori Episode Depresi .....	9
2.2	Jenis Obat Antidepresan .....	13
2.3	Farmakokinetik Fluoksetin .....	17
2.4	Farmakokinetik Triptofan .....	21
2.5	Farmakokinetik 5-hidroksitriptofan .....	24
3.1	Bahan Penelitian .....	32
3.2	Alat Penelitian .....	32

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1	Struktur Kimia Fluoksetin.....15
2.2	Mekanisme Kerja Fluoksetin .....16
2.3	Struktur Kimia Triptofan .....19
2.4	Mekanisme Kerja Triptofan.....20
2.5	Struktur Kimia 5-hidroksitriptofan .....24
2.6	Kerangka Konseptual.....28
3.1	Kerangka Operasional.....35
4.1	Grafik Rata-rata Berat Badan Selama Masa Aklimatisasi Tujuh Hari.....44
4.3	Hasil Pengamatan Durasi (detik) Imobilitas Masing-masing Kelompok Percobaan Setelah Pemberian Senyawa Uji.....45

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
A. Surat Keterangan Kelayakan ETIK.....	57
B. Surat Keterangan Hewan Coba .....	58
C. Rata-rata Berat Badan Selama Masa Aklimatisasi .....	59
D. Analisis Durasi Imobilitas <i>Pre Test</i> .....	61
E. Analisis Durasi Imobilitas <i>Test</i> .....	62
F. Skema Kerja .....	64
G. Perhitungan Volume Pemberian .....	65
H. Dokumentasi Penelitian .....	66

## DAFTAR SINGKATAN

DALYs	: <i>Disability Adjusted Life Years</i>
YLD	: <i>Years Lived with Disability</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
SNRIs	: <i>Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors</i>
MAOIs	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitors</i>
NaSSaA	: <i>Noradrenalin and Serotonin Selective Antidepressant</i>
SSRE	: <i>Selective Serotonin Reuptake Enhancer</i>
MDD	: <i>Major Depressive Disorder</i>
5-HTP	: <i>5-Hidroksitriptofan</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
5-HT	: <i>Serotonin</i>
EMS	: <i>Eosinophilia-Myalgia Syndrome</i>
FST	: <i>Forced Swimming Test</i>
BDNF	: <i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
5-HT	: <i>Serotonin</i>
NE	: <i>Norepinefrin</i>
DA	: <i>Dopamin</i>
TCA	: <i>Antidepresan Trisiklik</i>
PTSD	: <i>Post-Traumatic Stress Disorder</i>
GAD	: <i>Generalized Anxiety Disorder</i>
OCD	: <i>Obsessive Compulsive Disorder</i>
PMDD	: <i>Premenstrual Dysphoric Disorder</i>
SERT	: <i>Serotonin Transporter</i>
5HT1A	: <i>Reseptor Serotonin</i>
TPH2	: <i>Triptofan Hidroksilasi 2</i>



AAAD : *Aromatik L-Asam Amino Dekarboksilase*  
5-HTT : *5-HT Transporter*  
5-HIAA : *5-Hydroxyindoleasetat Acid*