BABI
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stres didefinisikan sebagai keadaan dimana makhluk hidup berada dalam tekanan atau terancam, baik karena faktor internal ataupun eksternal. Makhluk hidup secara alami memiliki mekanisme koping untuk beradaptasi dan mengembalikan ke keadaan homoestasis. Respon ini terjadi di sumbu hipotalamus yang kemudian memodulasi sintesis endokrin (Aponte & Petrunich-Rutherford, 2019; Guilliams & Edwards, 2010; Lucassen dkk., 2014). Paparan stres berkontribusi pada fisiologi juga psikopatologis (Márquez dkk., 2012). Stres terbagi kedalam dua jenis, yaitu akut dan kronis. Stres akut terjadi dengan durasi pendek dan melibatkan satu jenis *stressor* dan stres kronis terjadi ketika lebih dari satu *stessor* menekan dan berlangsung lebih lama (Collier dkk., 2017; Maryam, 2016).

Stres kronis berhubungan erat dengan depresi karena dapat meningkatkan kecemasan (Kysil dkk., 2017; Song dkk., 2018). Stres menimbulkan dampak negatif dalam metabolisme tubuh sehingga dapat mengganggu kerja jantung, ginjal, paru-paru dan sistem organ lainnya. Bahkan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pernah memprediksi bahwa stres berkonstribusi terhadap kecacatan di seluruh dunia di masa mendatang (Haqi dkk., 2019; Lucassen dkk., 2014). Stres ataupun depresi hingga saat ini mendapatkan penanganan dengan pemberian berbagai jenis obat antidepresan sintetik. Obat antidepresan sintetis ini memiliki beberapa mekanisme farmakologi diantaranya *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI), *Monoamine Oxidase Inhibitor* (MOI), *Noradrenalin Specific Reuptake Inhibitor* (NRI) atau *Norephinephrin and Dopamine Reuptake Inhibitor* (NDRI). Obat antidepresan sintetik diatas bekerja dengan menghambat sistem endokrin dan monoaminergik seperti SRRI yang menghambat resorpsi serotonin atau NRI yang menghambat resorpsi noradrenalin (Adelina, 2013; Ningtyas dkk., 2016).

Penggunaan obat sintetik ini memberikan beberapa efek samping terhadap tubuh seperti mual dan muntah, sakit kepala, mulut kering, otot kaku, pernafasan dan pencernaan terganggu (Fadiani, 2016; Kurama dkk., 2013). Efek samping negative dari obat sintetik seperti ini mendorong masyarakat dalam pemanfaatan bahan alam untuk dijadikan sebagai antidepresan alami (Kurama dkk., 2013). Penelitian ini bertujuan untuk mencari obat antidepresan alternatif dari bahan alam dengan kemungkinan minim resiko.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG

Jawa Barat menempati posisi kedua penghasil mangga terbanyak dengan kualitas unggul setelah Jawa Timur di Indonesia (Anugrah, 2009; Bangun, 2020). Komoditas mangga di Jawa Barat tersebar di beberapa Kabupaten diantaranya Cirebon, Majalengka, Kuningan, Sumedang juga Indramayu. Kabupaten Majalengka berkonstribusi 11,06% dari total produksi mangga di Jawa Barat pada tahun 2018. Jenis mangga yang banyak dibudidayakan di Jawa Barat yaitu mangga gedong, harum manis, golek, dermayu dan gedong gincu (Anugrah, 2009; Bangun, 2020).

Daun juga pucuk tanaman mangga sekarang ini sudah banyak dikembangkan untuk dijadikan sebagai teh (Akolo & Azis, 2018; Cornelia & Sutisna, 2019) juga sebagai salah satu makanan jenis lalaban yang dikonsumsi oleh sebagian masyarakat (Permatasari dkk., 2018; Prommajak dkk., 2014). Pemanfaatan pucuk mangga dalam dunia medis selalu identik dengan keberadaan senyawa golongan flavonoid yaitu mangiferin. Tanaman mangga merupakan sumber utama mangiferin yang dapat ditemui pada seluruh bagian dari mulai akar hingga buah bahkan bijinya (Cahyanto dkk., 2020; Pokorski, 2013).

Mangiferin diketahui memiliki potensi farmakologis sebagai antinyeri, antioksidan, antiimflamasi, antihipertensi, imunomodulator, antivirus, antidepresi (Ifmaily, 2019; Ishola dkk., 2016; Tayana dkk., 2019) antialergi, hipolipidomia, antikanker dan analgesik atau antinyeri (Prommajak dkk., 2014). Beberapa pemanfaatan mangiferin sejauh ini dalam dunia medis berkenaan dengan diabetes misalnya. Mangiferin diketahui dapat menurunkan konsentrasi glukosa pada darah tikus melaui pemberian secara oral. (Tayana dkk., 2019). Selain itu mangiferin yang ditemukan pada daun mangga merupakan jenis ekspektoran yang baik untuk batuk dan bronchitis. Tidak hanya itu mangiferin juga memberikan respon dalam mengobatan stres dan depresi (Sharma dkk., 2017). Mangiferin juga dapat menurunkan kadar kortisol yang meningkat paska paparan stress seperti yang diamati pada tikus jantan (Iman dkk., 2020).

Kadar mangiferin pada pucuk mangga lebih tinggi (Prommajak dkk., 2014) jika dibandingkan dengan daun tua (Tayana dkk., 2019). Dalam sebuah studi dikatakan kadar mangiferin pada pucuk mangga yaitu 172g/Kg dan pada daun tua 94g/Kg (Sharma dkk., 2017). Kadar mangiferin pada pucuk mangga pun sangatlah beragam. Tidak semua jenis mangga memiliki kadar mangiferin yang sama. Sampai saat ini diketahui tanaman mangga dengan kadar mangiferin yang cukup tinggi adalah mangga harum manis. Berdasarkan hasil skrining fitokimia sebuah studi penelitian didapatkan kadar mangiferin mangga arumanis yaitu 20,83% lebih tinggi dari pada mangga kultivar lainnya seperti manalagi, cengkir, gedong apel dan cengkir (Cahyanto dkk., 2020).

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG

Pemanfaatan bagian tanaman sebagai bahan untuk obat alternatif merupakan tanda-tanda kekuasaan Allah atas segala ciptaan-Nya, hal ini tercantum dalam Q.S. Asy-Syuara ayat 7:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا
مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝٧

Artinya: "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik." Ayat ini berbicara tentang tumbuh-tumbuhan yang beragam di muka bumi dengan segala macam manfaatnya. Menurut Muslikhah, (2014), mengambil dari tafsir al-Qurthubi bahwa ada tiga kata penting dalam ayat ini, yaitu *yarou* (memperhatikan), *zaujin* (tanaman/tumbuhan) dan *kariim* (mulia atau baik). Maka, ayat ini secara langsung memerintahkan kepada umat manusia untuk memperhatikan beragam jenis tumbuhan yang telah Allah ciptakan di muka bumi sebagai tanaman yang baik dan mulia. Baik dan mulia dalam hal ini adalah mengandung berbagai manfaat didalamnya. Tumbuh-tumbuhan tersebut memiliki beragam manfaat bagi makhluk hidup lainnya, seperti untuk bahan makanan, tempat berlindung, tempat berteduh, bahan dalam pembuatan obat alternatif dan lain-lain. Dalam penelitian ini, tumbuhan dimanfaatkan sebagai bahan dalam pencarian obat alternatif.

Penggunanan hewan model dirasa penting dalam pencarian obat dengan pemanfaatan bahan alam. Ikan zebra merupakan salah satu hewan model yang menjanjikan dalam penelitian terkait neurobiologis, neuropsikiatri dan bioperilaku (Egan dkk., 2009; Kalueff dkk., 2013). Beberapa keuntungan pemilihan ikan zebra untuk penelitian yaitu memiliki biaya pemeliharaan yang lebih murah dan mudah, perkembangan embrio yang relatif cepat, memiliki embrio larva yang transparan sehingga mudah untuk diamati, memiliki fisiologi yang mirip dengan mamalia, mudah dikondisikan pada laboratorium (Khotimah & Ali, 2020) serta yang terpenting adalah memiliki kesamaan genetik dengan mamalia sekitar 70-80% (Gebauer dkk., 2011). Ikan zebra dengan manusia memiliki fungsi sistem saraf yang sama dalam merespon stres sehingga banyak digunakan dalam penelitian terkait depresi juga pencarian agen antidepresan (Collier dkk., 2017; Du dkk 2018).

Metode *Unpredictabel Chronic Stress* (UCS) berkonstribusi dalam studi terkait depresi atau kecemasan dan kaitannya dengan antidepresan. UCS meliputi serangkaian paparan *stressor* yang berlangsung selama 7 hari atau lebih dan melibatkan lebih dari satu *stressor* yang dikombinasikan setiap harinya. Dampaknya dapat berpengaruh pada bertambahnya perilaku kecemasan juga peningkatan kadar kortisol tubuh (Marcon dkk., 2016; Song dkk., 2018).

Penggunaan ikan zebra sebagai hewan uji tentu sangat mendukung keberlangsungan penelitian ini.

Kecemasan pada ikan zebra setelah paparan stres kronis yaitu UCS secara alamiah ditandai dengan menurunya prefensi area terang dan frekuensi eksplorasi area atas pada uji perilaku. Hal ini dianggap sebuah tindakan penghindaran terhadap ancaman (Gebauer dkk., 2011; Song dkk., 2018). Pemberian efek agen antidepresan akan menunjukan hasil sebaliknya yaitu, terjadi peningkatan frekuensi eksplorasi dan preferensi area (Egan dkk., 2009; Ishola dkk., 2016).

Berdasarkan uraian di atas pendedahan UCS menimbulkan perubahan pada beberapa fisiologi tubuh termasuk depresi atau kecemasan. Penanganan farmakologis terkait stes kronis hingga kini sangat bergantung pada obat sintetis yang sebetulnya diketahui sangat beresiko untuk kesehatan tubuh. Pemanfaatan ikan zebra sebagai hewan model mendukung penelitian ini untuk mencari alternatif obat antidepresan alami dari tanaman. Sehingga penelitian ini menjadi penting dengan harapan temuan obat dari bahan alam ini dapat berkonstribusi nyata dalam dunia medis di masa depan.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang , maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah terdapat pengaruh ekstrak pucuk mangga (*Mangifera indica* L.) sebagai antidepresan dengan uji perilaku *novel tank dive* dan preferensi terang/gelap pada ikan zebra (*Danio rerio*) dengan pendedahan *Unpredictable Chronic Stress* (UCS)?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak pucuk mangga (*Mangifera indica* L.) yang optimal sebagai antidepresan pada ikan zebra (*Danio rerio*) dengan pendedahan *Unpredictable Chronic Stress* (UCS)?

1.3. Tujuan

Merujuk kepada rumusan masalah di atas maka tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh ekstrak pucuk mangga (*Mangifera indica* L.) sebagai antidepresan terhadap perilaku *novel tank dive* dan preferensi terang/gelap pada ikan zebra (*Danio rerio*) dengan pendedahan *Unpredictable Chronic Stress* (UCS).
2. Mengetahui konsentrasi ekstrak pucuk mangga (*Mangifera indica* L.) yang optimal sebagai antidepresan pada ikan zebra (*Danio rerio*) dengan pendedahan *Unpredictable Chronic Stress* (UCS).

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG

1.4. Manfaat

1. Teoritis

Dengan dilakukannya penelitian ini besar harapan dapat berkonstribusi dalam khasanah keilmuwan juga memperluas wawasan baru dalam kajian bioperilaku dan fisiologi hewan serta khususnya dapat menambah pengetahuan ilmu pengetahuan biologi pada matakuliah biologi perilaku, fisiologi hewan, teknik analisa bahan hayati, genetika, farmakologis dan biologi medis.

2. Aplikatif

Hasil dari penelitian ini selanjutnya akan berkonstribusi untuk aplikasi pencarian obat bahan alami sebagai agen antidepresan pada kasus stres, depresi atau gangguan sistem saraf lainnya. Sehingga masalah yang berkenaan dengan depresi dapat diminimalisir atau dicegah dengan pemberian ekstrak pucuk mangga arumanis (*Mangifera indica* L.).

1.5. Hipotesis

1. Ekstrak pucuk mangga (*Mangifera indica* L.) memiliki pengaruh sebagai antidepresan pada ikan zebra (*Danio rerio*) dengan peningkatan frekuensi ekspolarasi area atas dan prefensi area terang setelah induksi ekstrak dengan pendedahan *Unpredictable Chronic Stress* (UCS).
2. Konsentrasi ekstrak pucuk mangga (*Mangifer indica*) yang dianggap optimal sebagai antidepresan pada ikan zebra (*Danio rerio*) dengan pendedahan *Unpredictable Chronic Stress* (UCS) yaitu konsentrasi 20µg/mL yang diamati dengan uji perilaku.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG