

POTENSI ANTIDEPRESAN DARI TANAMAN FAMILI *LAMIACEAE*: TINJAUAN *IN VIVO* TERHADAP KANDUNGAN SENYAWA AKTIF DAN MEKANISME FARMAKOLOGIS

Lisa Mar'atun Hapizah^{1*}, Dhea Syafitri Dwiyantri², Risma Fitriani³, Nabila Destia Zaneta⁴, Gyna Dalila Virginia⁵

Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2,3,4,5}

*Corresponding Author: tuhfatululya@staff.unram.ac.id

ABSTRAK

Depresi adalah gangguan suasana hati yang ditandai dengan perasaan sedih berkepanjangan, kehilangan minat, serta perubahan fisik dan pikiran yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Menurut DSM-5, depresi diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, yaitu depresi mayor, distimia, dan depresi akibat kondisi medis, dengan gejala seperti suasana hati murung, gangguan kognitif, dan penurunan fungsi harian. Pengobatan depresi dapat menggunakan obat antidepresan, seperti MAOI, TCA, SSRI, SNRI, dan antidepresan atipikal. Selain menggunakan obat-obatan, masyarakat juga menggunakan tanaman herbal sebagai alternatif alami yang lebih aman. Salah satu kelompok tanaman yang berpotensi sebagai antidepresan adalah famili *Lamiaceae*, yang dikenal sebagai tanaman herbal aromatik. Contohnya yaitu kemangi (*Ocimum basilicum*), rosemary (*Rosmarinus officinalis*), lavender (*Lavandula angustifolia*), dan nilam (*Pogostemon cablin*). Tanaman-tanaman ini mengandung senyawa aktif yang dapat mempengaruhi sistem saraf dan membantu mengurangi gejala depresi. Tanaman-tanaman tersebut mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, eugenol, asam rosmarinat, dan monoterpenoid yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan modulasi sistem neurotransmitter. Penelitian ini merupakan tinjauan naratif yang bertujuan untuk mengidentifikasi tanaman dari famili *Lamiaceae* yang berpotensi sebagai antidepresan, serta mengkaji kandungan aktif, bagian tanaman yang digunakan, dan dosis efektif berdasarkan uji coba pada hewan (*in vivo*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman dari famili *Lamiaceae* berpotensi dikembangkan sebagai agen fitoterapi alternatif dalam pengelolaan depresi, meskipun diperlukan uji klinis lebih lanjut untuk membuktikan efektivitas dan keamanannya pada manusia.

Kata kunci: depresi, antidepresan, *Lamiaceae*, senyawa aktif, *in vivo*.

ABSTRACT

Depression is a mood disorder characterized by prolonged feelings of sadness, loss of interest, and changes in physical and cognitive functions that can interfere with daily activities. According to the DSM-5, depression is classified into several types, including major depressive disorder, dysthymia, and depression due to medical conditions, with symptoms such as low mood, cognitive impairment, and decreased daily functioning. Treatment of depression commonly involves the use of antidepressant medications, such as MAOIs, TCAs, SSRIs, SNRIs, and atypical antidepressants. In addition to conventional drugs, many people also use herbal remedies as safer natural alternatives. One group of plants with potential antidepressant properties is the *Lamiaceae* family, known for its aromatic medicinal plants. Examples include *Ocimum basilicum* (basil), *Rosmarinus officinalis* (rosemary), *Lavandula angustifolia* (lavender), and *Pogostemon cablin* (patchouli). These plants contain active compounds that may affect the nervous system and help reduce depressive symptoms. The bioactive constituents, such as flavonoids, eugenol, rosmarinic acid, and monoterpenoids, exhibit antioxidant, anti-inflammatory, and neurotransmitter-modulating activities. This review is a narrative study aiming to identify *Lamiaceae* species with antidepressant potential and to examine their active constituents, utilized plant parts, and effective doses based on *in vivo* animal studies. Findings indicate that plants from the *Lamiaceae* family show promise as alternative phytotherapeutic agents in managing depression, although further clinical trials are needed to confirm their efficacy and safety in humans.

Keywords: depression, antidepressant, *Lamiaceae*, active compound, *in vivo*

PENDAHULUAN

Depresi merupakan gangguan mood yang umum dan menjadi masalah kesehatan mental global (Hussain *et al.*, 2022). Kondisi ini ditandai dengan perasaan sedih dan hilangnya minat secara terus-menerus. Menurut DSM-5, depresi mencakup berbagai bentuk seperti depresi mayor, distimia, dan depresi akibat kondisi medis, dengan gejala seperti suasana hati murung, gangguan kognitif, dan penurunan fungsi harian (Ramadani *et al.*, 2024). Data nasional menunjukkan prevalensi depresi cukup tinggi, khususnya pada usia muda. Survei tahun 2022 mencatat bahwa 1% remaja Indonesia mengalami depresi, sedangkan Risdas 2018 menyebutkan 6,2% penduduk usia 15–24 tahun mengalami depresi. Faktor risiko depresi sangat beragam, mulai dari stres berkepanjangan, tekanan sosial dan ekonomi, gangguan tidur, kondisi sosial ekonomi rendah, genetika, citra diri negatif, konflik keluarga, hingga kurangnya dukungan sosial (Goh *et al.*, 2023; Ngini *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2025; Tambelli *et al.*, 2025). Selain berdampak pada kesehatan mental, depresi juga meningkatkan risiko penyakit kronis seperti gangguan kardiovaskular, dan dapat timbul sebagai respons terhadap kondisi fisik atau kecacatan yang menurunkan kualitas hidup (Daskalopoulou *et al.*, 2016).

Terapi farmakologis untuk gangguan depresi dapat menggunakan antidepresan yang diklasifikasikan ke dalam lima kelompok utama, yaitu Monoamine Oxidase B Inhibitor (MAOI-B), Antidepresan Trisiklik (TCA), Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI), Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs), dan antidepresan atipikal. MAOI-B (misalnya fenelzine, selegiline) menghambat enzim monoamine oksidase yang memecah serotonin, dopamin, dan norepinefrin. TCA (contohnya amitriptyline, imipramine) bekerja dengan menghambat reuptake serotonin dan norepinefrin secara non-selektif. SSRI (seperti fluoxetine, sertraline) menghambat reuptake serotonin. SNRI (seperti duloxetine, venlafaxine) menghambat reuptake serotonin dan norepinefrin. Sementara itu, antidepresan atipikal (seperti bupropion, mirtazapine, trazodone) memiliki mekanisme kerja yang bervariasi dan lebih selektif (Syaharani *et al.*, 2024). Penggunaan obat antidepresan seperti SSRI, TCA, dan MAOI sering menimbulkan efek samping dan bisa menyebabkan ketergantungan. Sekitar 30% pasien depresi tidak merespons terhadap pengobatan ini, dan sebagian besar lainnya tidak mencapai kesembuhan total. Karena alasan tersebut, banyak orang termasuk masyarakat Indonesia mulai memilih pengobatan dari bahan alami yang dianggap lebih aman, lebih sedikit efek samping, dan lebih terjangkau (Khanifah *et al.*, 2024).

Meningkatnya minat terhadap terapi alami mendorong eksplorasi berbagai tanaman dari berbagai famili sebagai kandidat antidepresan. Beberapa tanaman seperti *Asparagus racemosus* (Asparagaceae), *Rosmarinus officinalis* dan *Dracocephalum moldavica* (Lamiaceae), serta *Curcuma longa* (Zingiberaceae) diketahui memiliki efek antidepresan dengan mempengaruhi jalur neurotransmitter dan memperkuat sistem antioksidan otak. Selain itu, tanaman seperti *Emblica officinalis* (Euphorbiaceae), *Cucurbita pepo* (Cucurbitaceae), *Centella asiatica* (Apiaceae), *Glycyrrhiza glabra* dan *Macrotyloma uniflorum* (Fabaceae), serta *Malus domestica* (Rosaceae) juga menunjukkan potensi yang menjanjikan. Keragaman famili ini menunjukkan bahwa senyawa alami dari tumbuhan berpotensi menjadi terapi pendamping untuk depresi, meskipun diperlukan lebih banyak bukti klinis untuk memastikan efektivitasnya pada manusia (Pardhe *et al.*, 2020).

Famili *Lamiaceae* merupakan salah satu kelompok tumbuhan berbunga terbesar dalam ordo *Lamiales* dan termasuk dalam suku mint. Famili ini mencakup sekitar 250 genera dan lebih dari 7.000 spesies yang tersebar luas di berbagai belahan dunia. Tumbuhan dalam famili ini dikenal secara luas sebagai tanaman herbal karena manfaatnya dalam bidang kuliner, pengobatan, dan estetika, terutama berkat kandungan minyak atsiri yang memberikan aroma khas pada setiap spesies. Di Indonesia, beberapa spesies dari famili *Lamiaceae* yang dapat digunakan sebagai antidepresan yang umum dikenal meliputi *Ocimum basilicum* (kemangi), *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary), *Lavandula angustifolia* (Lavender) dan *Melissa officinalis* (Lemon balm) (Wulandari *et al.*, 2023). Tanaman-tanaman dari famili *Lamiaceae*

yang tumbuh di Indonesia bukan hanya berperan sebagai rempah dan obat tradisional, tetapi juga memiliki prospek sebagai kandidat terapi alternatif dalam pengelolaan depresi. Berdasarkan latar belakang dan tingginya prevalensi depresi, artikel review ini bertujuan untuk mengidentifikasi spesies tanaman dari famili *Lamiaceae* yang berpotensi sebagai antidepresan, serta mengevaluasi senyawa aktif, bagian tanaman, dan dosis efektif berdasarkan hasil uji *in vivo* pada hewan.

METODE

Metode yang digunakan adalah studi literatur atau tinjauan pustaka dengan menganalisis berbagai referensi ilmiah yang relevan terkait Potensi Antidepresan dari Tanaman Famili *Lamiaceae*. Literatur dikumpulkan dengan menelusuri pencarian di Google Scholar dan jurnal terindeks nasional dengan kata kunci “depresi”, “antidepresan” “*Lamiaceae*”, dan “*in vivo*”. Artikel yang relevan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Kriteria inklusi adalah: (1) artikel yang ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia, (2) ketersediaan teks lengkap, dan (3) tahun terbit 2015 atau setelahnya. Kriteria eksklusi adalah: (1) artikel yang tidak ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia, (2) artikel tanpa ketersediaan teks lengkap, dan (3) tahun publikasi sebelum 2015. Artikel yang memenuhi semua kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi dimasukkan dalam tinjauan ini untuk analisis lebih lanjut.

HASIL

Tabel 1. Nama tanaman obat, bagian yang digunakan, kandungan senyawa zat aktif, dan hewan uji

No	Nama Tanaman Obat	Bagian Yang Dipakai	Preparasi Sampel	Kandungan Senyawa Aktif	Dosis Efektif	Hewan Uji	Referensi
1	Rosemary (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	Semua bagian tanaman	Residu hasil destilasi tanaman rosemary utuh digiling menggunakan blender hingga menjadi bubuk kasar, lalu diekstraksi menggunakan 500 mL etanol 80% yang mengandung 500 mg kristal asam sitrat, selama 3 jam pada suhu 50°C. Kemudian dilakukan proses penyaringan dan evaporasi.	Asam rosmarinic, asam carnosic dan karnosol	- <i>Tail Suspension Test</i> (TST): 100 mg/kg BB - <i>Elevated Plus Maze Test</i> (EPM): 50 mg/kg BB	Tikus ICR jantan berusia 8 minggu	Sasaki <i>et al.</i> , 2021

2	Rosemary (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	Daun	Daun rosemary dikeringkan dan digiling menjadi serbuk halus, lalu diekstraksi menggunakan metanol 90% selama 72 jam. Campuran disaring lalu diuapkan menggunakan rotary evaporator. Setelah itu, ekstrak dikeringkan pada oven vakum dengan suhu 40°C dan disimpan pada suhu 4°C hingga digunakan.	Asam carnosic, asam rosmarinic, karnosol, flavonoid dan minyak atsiri.	100 mg/kg BB secara oral	Tikus jantan Swiss albino	Malik <i>et al.</i> , 2022
3	Lavender (<i>Lavandula angustifolia</i> Mill)	Batang & Daun	Daun dan batang dikeringkan di tempat teduh, digiling menjadi serbuk. Ekstraksi dilakukan berturut-turut dengan dietil eter, metanol, dan air. Ekstrak air disimpan pada suhu 4°C sebelum digunakan untuk uji.	Flavonoid, asam rosmarinat, linalool, asam fenolat, saponin, dan alkaloid	200 & 1000 mg/Kg BB	Tikus albino wistar	Okurut <i>et al.</i> , 2024
4	Lavender (<i>Lavandula officinalis</i>)	Bagian atas tanaman (<i>aerial parts</i>)	<i>Aerial parts</i> dikeringkan dan digiling menjadi bubuk, lalu direndam dalam etanol 70% dan air (1:4) selama 3 hari di tempat gelap suhu	Flavonoid, asam rosmarinat, dan asam kafeat	100, 200, dan 400 mg/kg BB	Tikus jantan strain NMRI (250 \pm 50 g)	Rahmati <i>et al.</i> , 2017

			ruang. Filtrat disaring 3 kali, diuapkan pada suhu 60°C, lalu disimpan pada suhu -20°C hingga uji.				
5	Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> L)	Daun	Daun dikeringkan (oven 70°C), diserbukkan, diekstraksi dengan n-heksana, kemudian didestilasi	Eugenol	500 mg/kgBB	Tikus jantan galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	Rahma & Suzana, 2024
6	Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i>)	Daun	Ekstraksi dilakukan dengan metode infusa menggunakan 500 gram serbuk daun kemangi kering yang dimasak dalam 100 mL air menggunakan sistem double boiler pada suhu 90°C selama 15 menit.	Eugenol	Dosis daun kemangi yang digunakan adalah 0,0039 mg/gBB mencit.	Mencit Jantan Putih (<i>Mus musculus</i>)	Istriningsih <i>et al.</i> , 2018
7	<i>Dracocephalum moldavica</i>	Bagian atas tanaman (<i>aerial part</i>)	<i>Aerial part</i> (50 g) dikeringkan pada oven suhu 45°C selama 3 hari, diekstraksi tiga kali dengan etanol 96% menggunakan sonikator, diuapkan dengan vakum pada 45°C, lalu dilarutkan dalam Tween 80 (80%) untuk pemberian pada hewan uji.	Flavonoid (quercetin, catechin), fenol, tanin	80 & 100 mg/kgBB	Tikus jantan galur CD-1 (<i>Mus musculus</i>)	Jiménez Zúñiga <i>et al.</i> , 2019

8	<i>Melissa officinalis</i> (Lemon balm)	Seluruh bagian tanaman kering (serbuk)	Tanaman dikeringkan, dihaluskan, kemudian 800 g serbuk diekstraksi dengan 3200 mL etanol 70%, direndam 48 jam dalam wadah tertutup dan gelap, diaduk tiap 12 jam, disaring, diuapkan dengan bain-marie, lalu dilarutkan dalam NaCl fisiologis dan disimpan di lemari pendingin.	Monoterpenoid	600 & 1000 mg/kgBB	Tikus jantan Wistar	Karimi <i>et al.</i> , 2025
9	<i>Salvia mirzayanii</i> & <i>Salvia macrosiphon</i>	Daun	Tanaman dikumpulkan dari lokasi spesifik, bagian atas tanaman dikeringkan di tempat teduh, digiling menjadi bubuk, lalu diekstraksi dengan metode infusa/dekoksi (air) dan maserasi 72 jam (hidroalkoholik). Ekstrak disaring, diuapkan, dan dikeringkan menggunakan freeze dryer.	Flavonoid, fenolik, tanin, minyak atsiri	<i>Salvia mirzayanii</i> ekstrak hidroalkoholik (dosis efektif 150-900 mg/kg), ekstrak air (dosis efektif 1800 mg/kg). <i>Salvia macrosiphon</i> ekstrak hidroalkoholik : - ekstrak air (dosis efektif 100-1800 mg/kg).	Tikus albino jantan	Sarkoohi <i>et al.</i> , 2019
10	<i>Salvia spinosa</i> L.	Seluruh bagian atas tanaman (<i>aerial parts</i>)	Bagian tanaman <i>Salvia spinosa</i> yang digunakan dikeringkan di tempat teduh pada suhu ruang, digiling menjadi	Flavonoid, fenol	25 mg/kg, 50 mg/kg, dan 100 mg/kg	Mencit jantan	Kuzegar <i>et al.</i> , 2021

serbuk,
kemudian
diekstraksi
dengan pelarut
metanol.

PEMBAHASAN

Berbagai penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa sejumlah spesies dari famili *Lamiaceae* memiliki potensi sebagai agen antidepresan. Aktivitas ini umumnya dinilai melalui metode uji perilaku standar seperti *Forced Swimming Test* (FST), *Tail Suspension Test* (TST), *Open Field Test* (OFT), dan *Elevated Plus Maze Test* (EPMT). Hasil pengujian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tanaman tertentu dari famili ini dapat menurunkan durasi imobilitas, meningkatkan aktivitas eksplorasi, serta memperbaiki indikator biokimia yang berkaitan dengan stres dan depresi, seperti kadar serotonin, dopamin, BDNF, kortikosteron, dan penanda stres oksidatif.

Efek farmakologis ini umumnya dikaitkan dengan kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, fenol, monoterpenoid, eugenol, dan asam rosmarinat, yang diketahui memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, serta modulasi terhadap sistem neurotransmiter. Beberapa studi melaporkan bahwa efektivitas tanaman *Lamiaceae* sebanding dengan kontrol positif seperti fluoxetine atau imipramine. Berdasarkan data pada Tabel 1, terlihat bahwa berbagai spesies dari famili *Lamiaceae* menunjukkan aktivitas antidepresan yang bervariasi, baik dari segi dosis, kandungan senyawa aktif, maupun respons hewan uji. Untuk memahami mekanisme dan efektivitas masing-masing spesies secara lebih mendalam, berikut ini disajikan pembahasan rinci dari setiap tanaman yang telah diteliti.

Rosmarinus officinalis

Penelitian yang dilakukan oleh Sasaki *et al.* (2021) mengungkapkan bahwa ekstrak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) yang diperoleh dari residu destilasi, memiliki aktivitas antidepresan dan ansiolitik yang signifikan pada model tikus melalui modulasi sistem oksitosinergik. Metode yang digunakan untuk menguji aktivitas antidepresan adalah metode uji *Tail Suspension Test* (TST) yang dilakukan dengan menggantung ekor tikus. Tikus yang stres ditandai dengan peningkatan signifikan waktu imobilisasi (diam) yang menunjukkan gejala depresi. Dengan pemberian ekstrak rosemary dosis 100 mg/kg selama tujuh hari secara oral, mampu menurunkan waktu imobilitas sejak hari kedua perlakuan. Efek ini diikuti oleh peningkatan ekspresi gen *Oxt* dan *Oxtr*, serta peningkatan kadar protein OXT di sistem limbik otak, yang menunjukkan keterlibatan sistem oksitosin sebagai mekanisme utama efek antidepresan ekstrak rosemary.

Selain itu, uji *Elevated Plus Maze Test* (EPMT) digunakan untuk mengevaluasi efek ansiolitik pada tikus yang disuntik lipopolisakarida (LPS) sebagai penginduksi peradangan dan kecemasan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian dosis 50 mg/kg ekstrak rosemary secara signifikan meningkatkan jumlah dan durasi tikus yang masuk ke lengan terbuka, yang menunjukkan penurunan tingkat kecemasan. Selain sebagai antidepresan, rosemary juga terbukti dapat menormalkan kadar BDNF di serum dan otak, serta mengurangi kadar kortikosteron dan TNF- α yang merupakan dua biomarker utama stres dan peradangan. Dan rosemary juga dapat mengembalikan kadar neurotransmitter seperti dopamin, noradrenalin, serotonin, dan adrenalin yang mengalami penurunan akibat stres. Dengan adanya penelitian ini menjadi pendukung bahwa rosemary terbukti sebagai salah satu terapi herbal yang aman dan efektif sebagai antidepresan untuk mengatasi stress dan juga peradangan (inflamasi).

Penelitian yang dilakukan oleh Malik *et al.* (2022) juga membuktikan bahwa ekstrak rosemary memiliki aktivitas antidepresan. Penelitian ini menggunakan tikus jantan Swiss albino model penyakit

alzheimer yang diinduksi dengan aluminium klorida ($AlCl_3$). $AlCl_3$ digunakan sebagai penginduksi karena bersifat neurotoksik yang dapat menyebabkan kerusakan memori, gangguan kognitif, kecemasan hingga depresi. Uji efektivitas dilakukan menggunakan metode *Forced Swim Test* (FST) dan *Tail Suspension Test* (TST) dengan pemberian dosis ekstrak rosemary sebesar 100 mg/kg BB per oral selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus yang menerima ekstrak rosemary mengalami penurunan durasi imobilitas, yang menunjukkan berkurangnya gejala depresi. Efek ini disebabkan karena adanya senyawa aktif seperti asam rosmarinat dan asam karnosat yang memiliki aktivitas antioksidan kuat dan mampu mempengaruhi jalur neurokimia otak, termasuk memperbaiki suasana hati yang berkaitan dengan regulasi dopamin dan serotonin.

Lavender (*Lavandula angustifolia mill*)

Flavonoid dalam *Lavandula angustifolia Mill* memiliki efek penghambatan pada enzim monoamine oksidase (MAO-A) yang memecah neurotransmitter dopamin, serotonin, dan norepinefrin di otak. Senyawa flavonoid seperti luteolin (2-(3,4-Dihydro Phenyl)-5,7-dihydroxy-4-chromenone) yang memiliki efek untuk memodulasi sinyal GABA di otak dan dapat berperan sebagai efek antidepresan. Pemberian ekstrak *L. angustifolia* pada tikus albino wistar dengan dosis 200 mg/Kg BB yang diberikan secara oral mampu memberikan efek yang signifikan pada penurunan imobilitas pada hewan yang diuji dengan menggunakan metode *forced swimming test* (FST) (Okurut *et al.*, 2024). *Forced Swimming Test* (FST) merupakan metode yang banyak digunakan dalam penelitian untuk mengevaluasi efektivitas obat serta menemukan senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas antidepresan (Bogdanova *et al.*, 2013 dalam Ramadhan *et al.*, 2023). Parameter pada metode FST berupa aktivitas motorik seperti *struggling* yakni gerakan vertikal terhadap dinding wadah dan *swimming*, yaitu gerakan horizontal di permukaan air (Ramadhan *et al.*, 2023).

Pada penelitian Okurut *et al.*, 2024 menunjukkan bahwa ekstrak *Lavandula angustifolia* memiliki efek seperti antidepresan pada tikus albino Wistar secara dosis-responsif. Efek paling signifikan terhadap penurunan durasi imobilitas terlihat pada dosis 200 mg/kgBB. Ekstrak *Lavandula angustifolia* tersebut bekerja melalui mekanisme penghambatan aktivitas monoamin oksidase-A (MAO-A) secara *in vivo* di otak tikus, yang juga bersifat tergantung dosis. Dengan demikian, efek antidepresan yang diamati pada uji *Forced Swimming Test* (FST) kemungkinan berkaitan dengan modulasi aktivitas MAO, khususnya MAO-A, serta keterlibatannya dalam pengaturan sistem neurokimia pusat dan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) sebagai respons terhadap stres yang ditimbulkan oleh pengujian tersebut (Okurut *et al.*, 2024).

Lavender (*Lavandula officinalis*)

Penelitian ini menggunakan tikus jantan strain NMRI dengan berat badan 250 ± 50 g. Untuk meniru kondisi depresi dan gangguan kognitif seperti pada penyakit Alzheimer, tikus diberi skopolamin (0,1 mg/kg.) setiap hari selama 12 hari berturut-turut. Uji antidepresan dilakukan dengan metode *Forced Swimming Test* (FST), yaitu tikus dimasukkan ke dalam silinder berisi air dan waktu diam (*immobility time*) diamati. Tikus yang mengalami depresi menunjukkan waktu diam yang lebih lama. Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *L. officinalis* dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB secara signifikan menurunkan waktu diam secara dosis-tergantung, menunjukkan efek antidepresan yang kuat. Selain metode FST, pengujian perilaku ansietas dilakukan menggunakan *Elevated Plus Maze* (EPM), dan evaluasi memori dilakukan melalui Y-maze test. Ketiganya merupakan metode baku dalam studi perilaku pada hewan uji.

Ekstrak hidroalkoholik dari bagian atas tanaman *Lavandula officinalis* diketahui mengandung sejumlah senyawa bioaktif yang memiliki potensi sebagai antidepresan. Berdasarkan hasil uji fitokimia

dan analisis HPLC, kandungan senyawa utama yang diduga berperan terhadap efek antidepresan adalah asam rosmarinat, asam kafeat, dan flavonoid. Asam rosmarinat dan asam kafeat merupakan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan kuat dan telah terbukti meningkatkan neuroplastisitas serta modulasi neurotransmitter, seperti serotonin, yang terlibat dalam regulasi suasana hati. Flavonoid juga berperan sebagai penghambat enzim monoamine oxidase (MAO), yang merupakan target terapeutik pada depresi karena keterlibatannya dalam degradasi neurotransmitter seperti dopamin dan serotonin.

Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Penelitian rahma & suzana 2024 bertujuan untuk menguji aktivitas antidepresan senyawa eugenol pada kemangi dengan pemberian dosis 500 mg/KgBB pada tikus. Metode yang digunakan adalah *Open Field Test* (OFT). Metode *Open Field Test* (OFT) digunakan untuk mengevaluasi perilaku eksploratif, aktivitas motorik, serta tingkat kecemasan hewan percobaan. Pengujian dilakukan dengan menempatkan tikus ke dalam sebuah kotak terbuka dan mengamati perilakunya selama lima menit sebelum diberikan perlakuan untuk memperoleh data awal (*pretest*). Setelah itu, tikus diberi perlakuan selama tujuh hari berturut-turut. Efek antidepresan dalam uji OFT dapat dinilai dari frekuensi tikus melintasi garis (*line crossing*), dan hasilnya dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menerima antidepresan. Peningkatan jumlah *line crossing* menunjukkan bahwa tikus berada dalam kondisi non-depresif, sedangkan penurunan aktivitas ini mengindikasikan gejala depresi atau perilaku menyerah (*helplessness*) pada hewan uji. Berdasarkan data yang diperoleh, pengujian antidepresan pada parameter *line crossing* yang diinduksi menggunakan aquades tidak mengalami peningkatan yang ditandai dengan penurunan aktivitas pada lapangan terbuka dan lebih banyak menghabiskan waktu untuk *grooming* atau duduk diam. Hal ini disebabkan aquades tidak memberikan efek antidepresan.

Pengujian antidepresan yang diinduksikan pada tikus menggunakan obat fluoxetine mengalami peningkatan yang signifikan ditandai dengan adanya kenaikan jumlah *line crossing*. Hal tersebut menandakan bahwa pemberian obat fluoxetine sebagai kontrol positif mampu meningkatkan jumlah *line crossing* pada tikus yang stres ke kondisi normal. Pengujian antidepresan yang diinduksi menggunakan herbal minyak atsiri daun kemangi adalah tikus mengalami peningkatan yang signifikan ditandai dengan adanya kenaikan jumlah *line crossing*. Hal tersebut menandakan bahwa pemberian minyak atsiri daun kemangi mampu meningkatkan jumlah *line crossing* pada tikus yang stres ke kondisi normal sama seperti fluoxetine sebagai kontrol positif. Daun kemangi memiliki senyawa eugenol yang dapat berfungsi sebagai antidepresan dengan mekanisme penghambatan reseptor NMDA. Reseptor NMDA adalah jenis reseptor glutamat yang berperan dalam pengaturan emosi dan kognisi. Penghambatan reseptor NMDA dapat membantu mengurangi stres dan ansietas yang berkaitan dengan depresi. Senyawa eugenol dapat menghambat produksi mediator peradangan sehingga meredakan respon peradangan, yang berkontribusi pada efek antidepresan dan melindungi sel-sel saraf otak dari kerusakan stres oksidatif.

Metode analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *One Way Anova*. Diperoleh hasil pada kelompok fluoxetine jika dibandingkan dengan minyak atsiri daun kemangi tidak terdapat perbedaan dengan nilai signifikansi sebesar 0,901 yang berarti minyak atsiri daun kemangi memiliki efektivitas dalam menurunkan depresi yang dapat dibandingkan dengan kelompok lain. Sehingga dapat disimpulkan minyak atsiri daun kemangi mengandung senyawa eugenol yang memiliki aktivitas antidepresan dengan pemberian dosis 500 mg/kgBB yang dapat dibandingkan dengan obat fluoxetine golongan SSRI. Pemberian obat fluoxetine dan herbal minyak atsiri daun kemangi dapat meningkatkan jumlah *line crossing* pada tikus yang stres ke kondisi normal. Pada kontrol negatif (aquades) terjadi penurunan jumlah *line crossing*, hal tersebut menandakan bahwa tikus masih berada dalam kondisi stres (Rahma & Suzana, 2024).

Penelitian Istrianingsih *et al.*, 2018 bertujuan untuk mengetahui efek antidepresan dari kombinasi infusa biji pala (*Myristica fragrans*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) pada mencit putih jantan galur wistar, serta untuk mengetahui pada konsentrasi berapa kombinasi infusa biji pala (*Myristica fragrans*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang paling baik dalam memberikan efek antidepresan. Metode yang digunakan adalah *forced swimming test* (FST) dengan dosis daun kemangi yang digunakan dalam penelitian adalah 0,0039 mg/gBB. Penggunaan kombinasi biji pala dan daun kemangi karena mekanisme kerjanya yang sama-sama menghambat enzim Mono Amin Oksidasi. Data waktu imobilitas yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS untuk menentukan uji hipotesis yang sesuai maka dilakukan terlebih dahulu uji normalitas dan uji homogenitas. Dari hasil uji normalitas data waktu imobilitas tersebut menunjukkan semua terdistribusi normal yang dilihat dari nilai signifikan 0,097-0,942, nilai tersebut $>0,05$. Dari hasil uji homogenitas data waktu imobilitas ternyata tidak homogen dilihat dari nilai signifikan $0,013 < 0,005$. Sehingga digunakan uji hipotesis non parametrik kruskal-wallis. Dari hasil uji kruskal-wallis diperoleh nilai signifikan 0,003 nilai tersebut $>0,05$. Oleh karena itu dilanjut dengan uji mann-whitney untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kombinasi infusa biji pala dan infusa daun kemangi memiliki aktivitas sebagai antidepresan dengan kombinasi yang paling baik dari urutan konsentrasi (1:1), (1:5) dan konsentrasi (5:1) jika dibandingkan dengan hewan uji yang hanya diberikan aquades. Namun pada kontrol positif pemberian amitriptilin memiliki waktu imobilitas lebih panjang daripada kelompok perlakuan pemberian kombinasi infusa biji pala dan daun kemangi, hal ini dikarenakan obat antidepresan amitriptilin dapat memberikan efek antidepresan setelah penggunaan 2-3 minggu.

Senyawa eugenol yang terkandung dalam daun kemangi bekerja dengan cara menghambat enzim mitokondria *Monoamine Oxidase* (MAO), yang terdiri atas dua tipe utama, yaitu MAO-A dan MAO-B. Enzim MAO berfungsi untuk mengoksidasi atau memecah neurotransmitter seperti norepinefrin, serotonin, dan dopamin. Dengan menghambat aktivitas enzim ini, proses degradasi neurotransmitter menjadi lebih lambat. Eugenol bersama dengan miristin dari biji pala dapat menghambat MAO, sehingga kadar serotonin yang dioksidasi menurun dan menghasilkan efek antidepresan. Berdasarkan hasil penelitian dari kombinasi infusa biji pala dan daun kemangi dapat disimpulkan bahwa kombinasi infusa biji pala dan daun kemangi dapat memberikan efek antidepresan pada mencit putih jantan dan kombinasi infusa biji pala dan daun kemangi yang paling baik memberikan efek antidepresan pada konsentrasi (1:1).

***Dracocephalum moldavica* L**

Dracocephalum moldavica L. merupakan tanaman dari famili Lamiaceae yang dikenal dalam pengobatan tradisional, khususnya di Meksiko, dengan nama "*toronjil azul*." Tanaman ini telah lama digunakan sebagai penenang dan pereda gangguan saraf. Senyawa aktif utama yang terkandung di dalamnya meliputi flavonoid seperti quercetin dan catechin, serta senyawa fenolik dan tanin. Flavonoid diketahui memiliki aktivitas terhadap sistem saraf pusat, terutama melalui efek antioksidan dan potensinya dalam memodulasi neurotransmitter seperti serotonin dan norepinefrin.

Dalam penelitian *in vivo* oleh Jiménez Zúñiga *et al.* (2019), bagian atas tanaman diekstraksi menggunakan etanol 96% dan diuji pada tikus jantan galur CD-1 menggunakan *forced swimming test* (FST) dan *tail suspension test* (TST). Pemberian ekstrak etanolik *D. moldavica* pada dosis 80 dan 100 mg/kgBB secara signifikan menurunkan waktu imobilitas hewan uji, menunjukkan efek antidepresan yang setara dengan kontrol positif fluoxetine dan imipramine. Uji toksisitas akut juga menunjukkan bahwa ekstrak ini aman dikonsumsi hingga dosis 5000 mg/kgBB tanpa menimbulkan kematian, meskipun efek sedatif ringan teramati.

Kemungkinan besar, efek antidepresan yang dihasilkan oleh *Dracocephalum moldavica* berkaitan dengan kandungan flavonoid di dalamnya, yang dikenal memiliki sifat antioksidan dan perlindungan

terhadap sistem saraf. Senyawa seperti quercetin diyakini mampu menurunkan stres oksidatif serta meningkatkan aktivitas neurotransmitter yang berperan dalam pengaturan suasana hati. Temuan ini mengindikasikan bahwa *D. moldavica* memiliki potensi sebagai terapi herbal antidepresan yang efektif dan relatif aman. Namun, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa aktif spesifik serta memahami lebih dalam mekanisme kerjanya.

Melissa officinalis

Penelitian yang dilakukan oleh Karimi *et al.* (2025) menunjukkan bahwa ekstrak *Melissa officinalis* (lemon balm) memiliki aktivitas antidepresan yang signifikan pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi dengan metode *Chronic Unpredictable Mild Stress* (CUMS). Evaluasi dilakukan menggunakan *Forced Swim Test* (FST) dan *Elevated Plus Maze Test* (EPMT), yang keduanya merupakan metode standar untuk menilai perilaku depresif dan kecemasan. Pemberian ekstrak etanolik pada dosis 600 dan 1000 mg/kgBB selama 21 hari secara signifikan menurunkan waktu imobilitas pada FST dan meningkatkan eksplorasi di lengan terbuka pada EPMT, yang menunjukkan adanya efek antidepresan dan ansiolitik.

Selain efek perilaku, hasil biokimia menunjukkan bahwa ekstrak *M. officinalis* meningkatkan kadar BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) di otak dan serum, serta menurunkan kadar MDA dan NO, yang merupakan penanda stres oksidatif. Aktivitas antioksidan ini juga ditunjukkan dengan peningkatan kadar enzim pelindung seperti GSH, SOD, dan katalase. Efek farmakologis tersebut diduga berkaitan dengan kandungan monoterpenoid dalam ekstrak yang berperan dalam menurunkan peradangan saraf dan meningkatkan aktivitas sistem GABAergik serta serotonergik. Dengan demikian, *Melissa officinalis* berpotensi sebagai agen fitoterapi yang efektif dan aman dalam mengatasi depresi dan kecemasan yang berkaitan dengan stres kronis dan inflamasi. Pengaruhnya terhadap sistem neurotransmitter serta efek neuroprotektif dan antioksidan menjadi dasar farmakologis yang kuat dalam mendukung penggunaannya sebagai terapi alternatif (Karimi *et al.*, 2025).

Salvia mirzayanii* dan *Salvia macrosiphon

Penelitian yang dilakukan oleh Sarkoohi *et al.*, 2020 bertujuan untuk mengevaluasi efek antidepresan dari ekstrak hidroalkoholik dan air dari dua spesies *Salvia*, yaitu *Salvia mirzayanii* dan *Salvia macrosiphon*, menggunakan uji *Forced Swimming Test* (FST) pada tikus jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak hidroalkoholik *S. mirzayanii* secara signifikan menurunkan durasi *immobility* dan meningkatkan durasi *swimming* serta *climbing* pada berbagai dosis, terutama pada 300 mg/kg dan 900 mg/kg. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak ini memiliki aktivitas antidepresan yang kuat melalui jalur serotonergik dan noradrenergik. Sementara itu, ekstrak air dari *S. mirzayanii* menunjukkan efek yang lebih lemah dan hanya menunjukkan penurunan durasi *immobility* secara signifikan pada dosis tertinggi yaitu 1800 mg/kg. Pada spesies *S. macrosiphon*, ekstrak hidroalkoholik tidak menunjukkan efek signifikan terhadap parameter yang diuji dalam FST, meskipun terdapat sedikit peningkatan *climbing* pada dosis 100 mg/kg. Sebaliknya, ekstrak air dari *S. macrosiphon* menunjukkan aktivitas antidepresan yang signifikan pada beberapa dosis, terutama dengan peningkatan durasi *swimming* yang mencerminkan efek serotonergik. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa aktif yang larut dalam air pada *S. macrosiphon* mungkin bertanggung jawab atas efek antidepresan tersebut.

Pada penelitian Sarkoohi *et al.*, 2020 menyimpulkan bahwa aktivitas antidepresan dari ekstrak ini kemungkinan terkait dengan kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik yang telah dilaporkan dalam literatur sebelumnya. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas biologis yang dapat mempengaruhi sistem neurotransmitter di otak, terutama serotonin

dan noradrenalin. Tanaman *Salvia* tersebut, terutama *S. mirzayanii* memiliki potensi sebagai kandidat antidepresan alami.

Salvia spinosa

Penelitian oleh Kuzegar *et al.*, 2021 bertujuan untuk mengevaluasi efek anti-kecemasan (ansiolitik) dan antidepresan dari ekstrak metanolik *Salvia spinosa* L. pada mencit. Dalam studi ini, sejumlah mencit diberi ekstrak dengan dosis 12,5, 25, 50, dan 100 mg/kg berat badan melalui injeksi intraperitoneal. Uji *Elevated Plus Maze* (EPM) menunjukkan bahwa dosis 25–100 mg/kg secara signifikan meningkatkan proporsi waktu dan frekuensi masuk ke lengan terbuka yang dapat mengindikasikan penurunan kecemasan pada hewan uji. Pada dosis tertinggi yaitu 100 mg/kg aktivitas motoriknya mengalami penurunan, yang menunjukkan efek sedatif tambahan. Selain itu, baik pada *Forced Swim Test* (FST) maupun *Tail Suspension Test* (TST), dosis 25-100 mg/kg secara signifikan menurunkan waktu imobilitas yang dapat memperlihatkan efek antidepresan nyata. Analisis fitokimia dari ekstrak ini mengungkap jumlah fenolik total sebesar 55,17 mg GAE/g dan flavonoid total sebesar 53,07 mg QE/g. Kandungan senyawa aktif berperan dalam mengurangi stres oksidatif dan mendukung modulasi neurotransmitter, seperti sistem serotonin, norepinefrin, serta aktivitas reseptor GABA.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian terhadap berbagai tanaman dari famili *Lamiaceae*, dapat disimpulkan bahwa hampir semua tanaman yang diteliti menunjukkan aktivitas antidepresan, meskipun tingkat efektivitasnya berbeda-beda. Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) dan lavender (*Lavandula angustifolia* maupun *Lavandula officinalis*) menjadi dua tanaman yang paling konsisten menunjukkan efek antidepresan dan ansiolitik yang kuat di berbagai metode pengujian seperti *Forced Swimming Test*, *Tail Suspension Test*, dan *Elevated Plus Maze*. Rosemary bekerja lewat sistem oksitosin dan peningkatan BDNF, sedangkan lavender menghambat enzim MAO-A yang memecah serotonin dan dopamin. Dari segi efektivitas, rosemary dan lavender memiliki keunggulan karena memberikan hasil yang signifikan bahkan pada dosis yang lebih rendah. Di sisi lain, tanaman seperti salvia dan lemon balm cenderung membutuhkan dosis lebih tinggi untuk memberikan efek yang sama. Namun secara umum, semua tanaman dari famili *Lamiaceae* yang dikaji memiliki potensi sebagai alternatif pengobatan depresi yang lebih aman, alami, dan minim efek samping. Meskipun data pra-klinis ini cukup kuat, diperlukan uji klinis lanjutan pada manusia untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya secara klinis. Dengan hasil yang ada, tanaman dari famili *Lamiaceae* sangat layak untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai fitoterapi pendukung dalam pengelolaan gangguan depresi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian *review* artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Analisis situasi dan permasalahan kesehatan mental pada anak muda di Indonesia [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2023 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id>
- Daskalopoulou M, George J, Walters K, Osborn DP, Batty GD, Stogiannis D, et al. Depression as a risk factor for the initial presentation of twelve cardiac, cerebrovascular, and peripheral arterial diseases: data linkage study of 1.9 million women and men. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153838.

- Goh W, Tan JN, Luo Y, Ng S, Sulaiman MBM, Wong JM, et al. Risk and protective factors associated with adolescent depression in Singapore: a systematic review. *Singapore Med J.* 2023;0(0):0.
- Hussain H, Ahmad S, Shah SWA, Ullah A, Almeahmadi M, Abdulaziz O, et al. Investigation of antistress and antidepressant activities of synthetic curcumin analogues: Behavioral and biomarker approach. *Biomedicines.* 2022;10(10):2385.
- Istrianingsih E, Khoirunnisa, Devi IKS. Efek antidepresan kombinasi infusa biji pala (*Myristica fragrans*) dan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) pada mencit jantan putih (*Mus musculus*). *J Para Pemikir.* 2018;7(2):254–8.
- Jiménez Zúñiga MI, Hurtado Mariles AJ, Castrejón Flores JL, Mondragón Herrera JA, Ramírez Sotelo MG, Cerón Montes GI, et al. Antidepressant-like effects of *Dracocephalum moldavica* L. in mouse models of immobility tests. *Pharmacogn J.* 2019;11(5):976–83.
- Karimi M, Kiasalari Z, Roghani M, Ansari F. Antidepressant effects of *Melissa officinalis* extract in a chronic stress-induced depression model in rats. [Preprint]. 2025.
- Khanifah F, Sari EP, Nugraha G. Stabilitas kompleks asam amino esensial pengangkut serotonin dengan senyawa curcumin dan demethoxycurcumin sebagai kandidat antidepresan berdasarkan uji in silico. *J Pharmasci.* 2024;9(1):35–41.
- Kuzegar Z, Yousefbeyk F, Tehrani BS, Motavallian A. Antidepressant- and anxiolytic-like effects of methanolic extract of *Salvia spinosa* L. in mice. [Preprint]. 2021.
- Malik N, Amber S, Zahid S. *Rosmarinus officinalis* and methylphenidate exposure improves cognition and depression and regulates anxiety-like behavior in $AlCl_3$ -induced mouse model of Alzheimer's disease. *Front Pharmacol.* 2022;13:943163.
- Ngin C, Pal K, Tuot S, Chhoun P, Yi R, Yi S. Social and behavioural factors associated with depressive symptoms among university students in Cambodia: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2018;8(9):e019918.
- Okurut J, Lubega AM, Odia GE, Bbosa GS. Antidepressant-like effects of *Lavandula angustifolia* Mill (Lamiaceae) aqueous and total crude extracts in Wistar albino rats. *J Exp Pharmacol.* 2024;16:427–39.
- Pardhe HA, Nagalakshmi NC, Hariprasad MG, Chourasia PK, Nandini S. A review: Medicinal plants with antidepressant properties. *IP Indian J Neurosci.* 2020;6(1):1–5.
- Rahma SP, Suzana D. Uji aktivitas antidepresan minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum basilicum* L) dengan metode open field test (OFT). *Risasi dan Farmakoinformatika.* 2024;2(1):27–35.
- Rahmati B, Kiasalari Z, Roghani M, Khalili M, Ansari F. Antidepressant and anxiolytic activity of *Lavandula officinalis* aerial parts hydroalcoholic extract in scopolamine-treated rats. *Pharm Biol.* 2017;55(1):958–65.
- Ramadani IR, Fauziyah T, Rozzaq BK. Depresi, penyebab dan gejala depresi. *Bersatu: Jurnal Pendidikan Bhinneka Tunggal Ika.* 2024;2(2):89–99.
- Ramadhan MA, Rini GH, Azhahra RD, Zahra N, Raissa TH, Meizora BC, et al. Uji efektivitas antidepresan obat herbal kapsul ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L.) pada mencit dengan metode forced swimming test. *Bio Sains: J Ilm Biol.* 2023;3(1):23–30.
- Sarkoohi P, Fathalipour M, Ghasemi F, Javidnia K, Emamghoreishi M. Antidepressant effects of the aqueous and hydroalcoholic extracts of *Salvia mirzayanii* and *Salvia macrosiphon* in male mice. *Shiraz E-Med J.* 2019;20(10):e91276.
- Sasaki K, Ferdousi F, Fukumitsu S, Kuwata H, Isoda H. Antidepressant and anxiolytic-like activities of *Rosmarinus officinalis* extract in rodent models: Involvement of oxytocinergic system. *Biomed Pharmacother.* 2021;144:112291.

- Syahrani AW, Sambarana WNU, Ramadhani N, Safitri TN. Analisis obat golongan antidepresan dengan metode gas kromatografi. *J Ilm Mahasiswa Farmasi*. 2024;5(2):45–52.
- Tambelli R, Tosto S, Favieri F. Psychiatric risk factors for postpartum depression: A systematic review. *Behav Sci*. 2025;15(2):173.
- Wulandari R, Nurainas, Syamsuardi, Aadrean, Prihatini R. Inventarisasi tumbuhan yang berpotensi penghasil minyak atsiri dari famili Lamiaceae di Sumatera Barat berbasis spesimen herbarium. *J Biol Univ Andalas*. 2023;11(2):62–9.
- Yang XJ, Zhang LB, Wang LL, Li JJ, Chen SS, Huang Z. Status and risk factors for depression, anxiety, and insomnia symptoms among adolescents in the post-pandemic era. *BMC Public Health*. 2025;25:471.