



ARTIKEL RISET

URL artikel:

Inhalasi Buah Galoba (*Hornstedtia Sp.*) terhadap Penurunan Ansietas Mencit (*Mus Musculus*)

Epo MR Masaoy¹, Yuniasih MJ Taihuttu², Johan B Bension³, ^KRachmawati Dwi Agustin⁴

^{1,2,3,4}Fakultas Kedokteran, Universitas Pattimura

Email Penulis Korespondensi (^K): rachmawati.agustin@lecturer.unpatti.ac.id
epomrmasaoy@gmail.com¹, yuni.taihuttu@gmail.com², johanbension@gmail.com³,
rachmawati.agustin@lecturer.unpatti.ac.id⁴
(081333529095)

ABSTRAK

Gangguan kecemasan atau ansietas sampai saat ini masih menjadi salah satu bentuk umum gangguan jiwa yang sering terjadi. Inhalasi aromaterapi merupakan teknik pengobatan dengan memanfaatkan sistem *olfaksi* untuk memberikan efek ansiolitik atau relaksan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan desain *pre post test control group design* dan pengambilan sampel dilakukan secara acak (*simple random sampling*). Sebanyak 20 ekor mencit jantan galur balb/c digunakan dalam penelitian ini. Penelitian dilakukan dengan memberikan inhalasi dari aroma buah galoba yang direndam dan ditumbuk. Inhalasi diberikan satu jam setiap hari selama empat belas hari. Hasil uji Statistik *two way ANOVA* taraf (signifikansi 5%) memperlihatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok percobaan. Namun, menunjukkan adanya pengaruh penurunan ansietas pada kelompok perlakuan yang diberikan inhalasi galoba rendam lebih baik dibandingkan kelompok perlakuan yang diberikan inhalasi galoba tumbuk. Kesimpulan dari penelitian ini ialah adanya penurunan ansietas pada kelompok mencit yang diberikan inhalasi buah galoba rendam namun tidak bermakna secara statistik dibandingkan pemberian inhalasi buah galoba tumbuk.

Kata kunci: Kecemasan; inhalasi; aromaterapi; galoba; mencit

Article history:

Received 24 November 2024

Received in revised form 09 Desember 2024

Accepted 30 Desember 2024

Available online 31 Desember 2024

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PUBLISHED BY :

Rumah Sakit Ibnu Sina
YW-Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

Walafiathospitaljournal@umi.ac.id

Phone :

+62 82396131343



ABSTRACT

Anxiety disorders are still one of the most common forms of mental disorders. Aromatherapy inhalation is a treatment technique by utilizing the olfaction system to provide anxiolytic or relaxant effects. This study is a laboratory experimental study with a pre post test control group design and sampling is done randomly (simple random sampling). A total of 20 balb/c male mice were used in this study. The study was conducted by giving inhalation of the aroma of galoba fruit soaked and pounded. Inhalation is given one hour every day for fourteen days. Statistical test results of two-way ANOVA level (5% significance) showed no significant difference between the experimental groups. However, it shows the effect of reducing anxiety in the treatment group given soaked galoba inhalation better than the treatment group given mashed galoba inhalation. The conclusion of this study is that there is a decrease in ansietas in the group of mice given inhalation of soaked galoba fruit but not statistically significant compared to giving inhalation of mashed galoba fruit.

Keywords: Anxiety; inhalation; aromatherapy; galoba; mice

PENDAHULUAN

Gangguan kecemasan atau ansietas sampai saat ini masih menjadi salah satu bentuk umum atau salah satu gangguan jiwa yang sering terjadi (1). Ansietas adalah suatu keadaan yang sangat mengganggu yaitu keadaan yang menyebabkan kegugupan, ketakutan dan kekhawatiran berlebih (2). Ansietas terjadi karena adanya kondisi yang timbul pada saat seseorang sedang stres dan ditambah gangguan panik dengan atau tanpa agorafobia, gangguan obsesif kompulsif, gangguan stres atau stres pasca trauma (1). Akibatnya dapat mempengaruhi kondisi fisik seperti takikardi dan hipertensi (3).

Seseorang yang mengalami ansietas akan terganggu kualitas hidupnya seperti gangguan konsentrasi, gangguan tidur, mudah lelah, gelisah, mudah marah, gangguan pada fungsi sosial serta dapat berdampak pada pekerjaannya. Beberapa orang juga akan mengalami agoraphobia atau ketakutan berlebih di tempat keramaian (1,4).

Prevalensi ansietas di Indonesia pada tahun 2013 menempati angka 6% dan pada tahun 2018 angkanya meningkat menjadi 9,8% menurut data yang diperoleh dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (5). Menurut Pappa et al. (2020), prevalensi ansietas lainnya disebutkan kira-kira dalam 12 studi yang dikumpulkan berkisar 23,21% dan menurut Guo et al. (2020) yang menggunakan peringkat skala ansietas yang berbeda mendapatkan prevalensi ansietas sebesar 16,47% (6).

Saat terjadi input stresor dari lingkungan luar, tubuh akan merasa adanya ancaman sehingga berdampak pada keadaan stres. Saat stres dikelola tubuh akan ada aktivasi dari *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal* (HPA) aksis yang akan mengeluarkan hormon C yang dapat menyebabkan tubuh menjadi waspada. Saat tubuh menjadi waspada karena stres, otak akan merespon keadaan tersebut sebagai kecemasan (4,7). Sirkuit lainnya yang akan terancam dan teraktivasi di otak pada gangguan kecemasan terdiri dari korteks prefrontal dorsomedial, insula dan amigdala yang mana aktifitas somatik dan keadaan yang normal pada tubuh akan terganggu dengan adanya kecemasan, sehingga tubuh menjadi bias dalam menafsirkan isyarat interoseptif berbagai bahaya dan mengarah ke penafsiran kognitif yang berlebihan sehingga tubuh memproses ancaman yang tidak tepat dan menghasilkan sifat sensitivitas terhadap kecemasan (8). Selain aktivasi dari ketiga sirkuit yang telah di paparkan sebelumnya, patofisiologi ansietas pada penelitian lainnya menyebutkan bahwa adanya kaitan *neuroepinefrin* seperti serotonin,

Gamma-Aminobutyric Acid (GABA), Dopamin, dan norepinefrin. Ketiga senyawa tersebut sangat berpengaruh dan jika terjadi disfungsi maka dapat menyebabkan gangguan neurotransmitter dan reseptor pada otak sehingga berdampak pada keadaan ansietas atau kecemasan (9).

Kecemasan seringkali dikaitkan dengan ketidakseimbangan *neurotransmitter*, terutama defisiensi serotonin dan peningkatan norepinefrin. Oleh karena itu, SSRI dan SNRI yang bekerja dengan cara meningkatkan kadar serotonin dan/atau norepinefrin di otak, sering menjadi pilihan pertama dalam pengobatan gangguan kecemasan (1). Walaupun SSRI dan SNRI merupakan pilihan utama, pengobatan farmakologis untuk gangguan kecemasan masih melibatkan penggunaan obat-obatan lain seperti *benzodiazepin* dan TCA, terutama dalam kondisi tertentu atau sebagai terapi tambahan (9).

Pengobatan alternatif seperti aromaterapi banyak diteliti dan menunjukkan efek antiansietas yang efisien (10). Aromaterapi yang memiliki efek antiansietas yang pernah diteliti seperti inhalasi minyak jeruk, minyak mawar, minyak lavender, dan minyak kayu putih beberapa diantaranya memiliki efek signifikan dan beberapanya lagi memiliki efektivitasnya yang lebih rendah (10,11). Penggunaan aromaterapi dinilai lebih efektif karena dapat digunakan langsung secara mandiri dan penggunaanya lebih mudah. Aromaterapi yang diberikan secara inhalasi akan masuk ke sistem limbik kemudian aroma akan diolah. Aromaterapi memiliki efek positif karena aroma yang segar dan harum akan merangsang reseptor indera penghidu kemudian mempengaruhi bagian di otak yang bertanggung jawab untuk mengolah aromaterapi. Bagian di otak yang bertanggung jawab terhadap hal ini ialah sistem limbik yang merupakan pusat emosi, nyeri, senang, marah, takut, depresi dan sebagainya yang dirangsang oleh sel – sel saraf penghidu kemudian merangsang hipotalamus. Hipotalamus sebagai relasi dan pengatur, kemudian menghasilkan pesan yang diubah menjadi pelepasan hormon melatonin dan serotonin yang menyebabkan euforia relaksasi atau sedatif (12).

Saat ini sudah ada beberapa penelitian yang menghasilkan produk dan teori berdasarkan eksperimental yang dilakukan menggunakan pengobatan herbal dari buah Galoba/*Galobe* (*Hornstedtia sp.*) (13). Galoba (*Hornstedtia sp.*) merupakan buah yang tersebar luas di Maluku dan Maluku utara yang tumbuh di daerah hutan dengan kelembapan tinggi (14). Berdasarkan penelitian Elim dan Mapawang (2018), buah galoba (*Hornstedtia sp.*) memiliki antioksidan yang sangat tinggi 6,54 ng/mL. Antioksidan tersebut di dapatkan dari flavonoid yang merupakan antioksidan *poten* dan kaya akan struktur karbon dapat membuat ikatan hidrogen dari molekul air (15). Pada penelitian lainnya yang dilakukan oleh Seay dan Elim (2019), mengungkapkan bahwa galoba mampu menangani racun secara instan dan berkontribusi memerangi retrovirus HIV yang disebutkan dalam penelitiannya bahwa jumlah virus HIV berkurang dengan adanya konsentrasi tambahan obat alami dari galoba (13).

Belum ada penelitian spesifik terkait antiansietas dari buah galoba (*Hornstedtia sp.*) sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek inhalasi buah galoba (*Hornstedtia sp.*) terhadap ansietas mencit.

METODE

Penelitian eksperimental kuantitatif ini menggunakan desain *pre-post test control group* untuk mengukur efek perlakuan pada tikus galur Balb/C. Sampel galoba diperoleh dari berbagai lokasi di Maluku. Dua puluh ekor tikus dibagi menjadi empat kelompok: kontrol negatif (stres saja), kontrol positif (stres + obat antidepresan), dan dua kelompok perlakuan buah galoba (rendam dan tumbuk). Semua tikus menjalani *Tail Suspension Test* selama 7 hari untuk menginduksi stres. Kelompok perlakuan buah galoba kemudian diberikan inhalasi selama 14 hari. Kecemasan tikus diukur menggunakan *Elevated Plus Maze*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Ambon selama enam bulan, mulai Juli hingga Desember 2022.

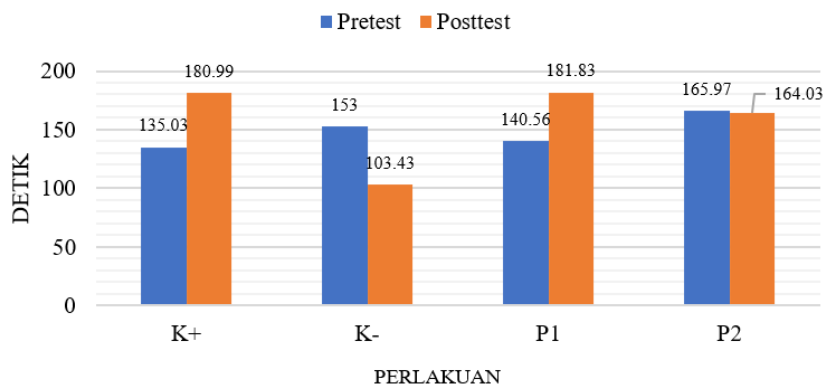


Gambar 1. Buah Galoba

HASIL

Analisis statistik digunakan untuk memproses hasil penelitian. Perangkat lunak SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) dengan uji *statistic Two Way ANOVA*. Uji *Two Way ANOVA* digunakan untuk mengetahui perbedaan yang signifikan dari semua perlakuan.

Rata - Rata Waktu pada Lengan Terbuka



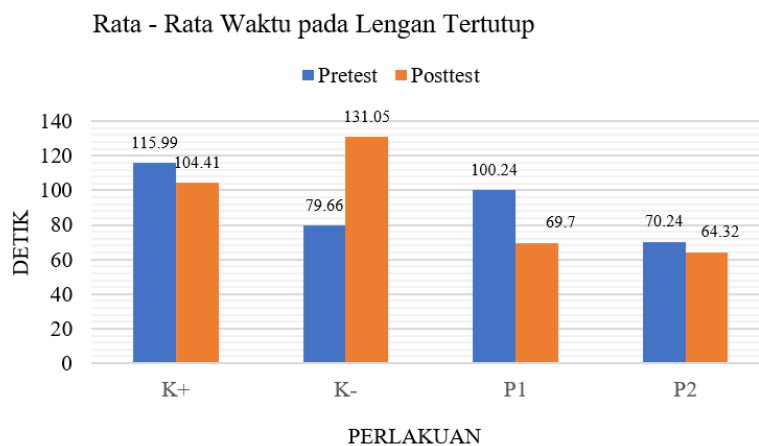
Gambar 2. Rata - Rata waktu pada Lengan Terbuka EPM

Pada gambar 2. menunjukan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Pada kelompok K+ terdapat peningkatan jumlah waktu di lengan terbuka EPM. Pada uji *pretest* mencit

menghabiskan waktu di lengan terbuka EPM sebanyak 135,03 detik dan pada uji *posttest* meningkat hingga 180,99 detik.

Pada kelompok K- terdapat penurunan jumlah waktu di lengan terbuka EPM. Pada uji *pretest* waktu yang dihabiskan mencit di lengan terbuka EPM sebanyak 153 detik dan pada uji *posttest* turun hingga 103,43 detik.

Pada kelompok perlakuan P1 terdapat peningkatan jumlah waktu di lengan terbuka EPM. Peningkatan tersebut dapat dilihat pada hasil uji *pretest* sebesar 140,56 detik dan pada uji *posttest* mengalami peningkatan hingga 181,83 detik. Sedangkan pada kelompok perlakuan P2 terdapat penurunan jumlah waktu di lengan terbuka EPM dari 165,97 detik pada uji *pretest* turun menjadi 164,03 deik pada uji *posttest*.



Gambar 3. Rata – rata waktu pada Lengan Tertutup EPM

Pada gambar 3. memperlihatkan waktu yang dihabiskan mencit di lengan tertutup EPM. Pada kelompok K+ terdapat penurunan jumlah waktu di lengan tertutup EPM dari 115,99 detik pada uji *pretest* turun hingga 104,41 detik pada uji *posttest*.

Pada kelompok K- terdapat peningkatan jumlah waktu di lengan tertutup EPM dari 79,66 detik pada uji *pretest* naik hingga 131,05 detik pada uji *posttest*. Pada kelompok P1 terjadi penurunan jumlah waktu mencit berada di lengan tertutup EPM dari 100,24 detik pada uji *pretest* turun hingga 69,7 detik pada uji *posttest*. Pada kelompok P2 terdapat penurunan dari 70,24 detik pada uji *pretest* detik turun hingga 64,32 detik pada uji *posttest*.

Hasil uji EPM diatas menunjukkan bahwa metode stres yang diberikan pada hewan coba dapat dikatakan berhasil. Kelompok K+ dan K- dapat dijadikan acuan kontrol yang baik terhadap kelompok perlakuan P1 dan P2. Acuan kontrol tersebut dikatakan baik karena dengan tidak terdapatnya penurunan ansietas pada kelompok K- yang ditandai adanya penurunan jumlah waktu di lengan terbuka EPM dan adanya peningkatan jumlah waktu di lengan tertutup EPM. Selain itu, pada kelompok K+ terdapat peningkatan jumlah waktu di lengan terbuka dan penurunan jumlah waktu di lengan tertutup setelah pemberian *fluoxetine*.

Ansietas yang ditandai dengan adanya peningkatan jumlah waktu di lengan terbuka EPM dan penurunan jumlah waktu di lengan tertutup EPM. Sedangkan pada kelompok P2 sebaliknya penurunan ansietas tidak terlihat yang ditandai dengan tidak terdapatnya penurunan jumlah waktu di lengan terbuka EPM namun pada lengan tertutup EPM tetap terdapat penurunan rata – rata jumlah masuk mencit di dalamnya. Walaupun tidak signifikan, namun terlihat mencit kelompok P1 memiliki penurunan tingkat ansietas yang lebih baik dibandingkan dengan mencit kelompok P2.

Tabel 1. Hasil *Two Way ANOVA*

Parameter	F	Sig.
Waktu berada di lengan terbuka	1.260	.301
Waktu berada di lengan tertutup	2.065	.077

Pada tabel 1. menerangkan bahwa dari hasil uji Statistik *Two Way ANOVA* taraf (signifikansi 5%) memperlihatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok percobaan. Namun, dapat dilihat rata -rata waktu yang dihabiskan mencit pada saat berada di lengan terbuka dan tertutup EPM, maka dapat dilihat adanya pengaruh dari pemberian inhalasi galoba terhadap penurunan ansietas mencit.

PEMBAHASAN

Kelompok K-, yang diberikan stres namun tidak diberikan terapi ansietas (hanya diberikan *aquades*), mengalami peningkatan tingkat kecemasan yang signifikan dibandingkan dengan kondisi sebelum diberikan stres. Hal tersebut dilihat dari hasil *pretest* dan *posttest* bahwa mencit kelompok K- mengalami penurunan waktu berada di lengan terbuka EPM (153 detik – 103,43 detik) dan mengalami peningkatan waktu berada di lengan tertutup EPM (79,66 detik – 131,05 detik).

Penelitian yang dilakukan oleh Abu-Taweel dan Al-Fifi (2021) menggunakan TST pada penelitiannya sebagai induksi stres pada mencit dan menunjukkan adanya *immobility time* yang meningkat secara signifikan. *Immobility time* merupakan keadaan mencit yang tidak bergerak pada saat dilakukan TST, hal tersebut menunjukkan bahwa mencit tidak lagi memiliki keinginan untuk melepaskan diri sehingga keadaan stres pada mencit meningkat (16).

Rasio waktu yang dihabiskan di setiap lengan EPM menunjukkan keadaan hewan saat hewan tersebut diuji. Mencit yang tidak mengalami ansietas akan lebih senang berada di lengan terbuka EPM atau menjelajahi setiap lengan dengan merata. Namun, jika mencit mengalami ansietas akan lebih banyak menghabiskan waktunya di lengan tertutup EPM (17).

Keadaan ansietas pada mencit kelompok K- diduga karena terganggunya modulasi dalam sistem saraf pusat. Menurunnya aktivasi sistem neurotransmitter seperti serotonergik, noradrenergik, dopamin, dan asam gamma-aminobutirat (GABA) memainkan peran penting pada keadaan ansietas mencit. Sehingga, dalam keadaan tersebut mencit akan takut dan waspada dalam menghadapi keadaan sekitar. Hal tersebut dapat dilihat dengan keadaan mencit yang lebih lama di lengan tertutup EPM karena merasa dirinya aman dalam keadaan tertutup dan tersembunyi. Selain itu, mencit kelompok K- terlihat

kurangnya aktivitas di kandang dan menurunnya nafsu makan sehingga terjadi penurunan berat badan mencit (1,18,19).

Stres memicu respons tubuh yang kompleks, termasuk peningkatan aktivitas sistem saraf dan hormon stres. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang pada tubuh, seperti peradangan kronis dan kerusakan sel saraf. Jika tidak dikelola dengan baik, stres berkepanjangan dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan mental dan fisik, termasuk kecemasan yang semakin parah, gangguan tidur, dan masalah pada organ tubuh lainnya (20). Ketika stres terjadi, sistem saraf simpatik, sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal kita bekerja lebih aktif. Selain itu, produksi radikal bebas juga meningkat. Akibatnya, tubuh mengalami perubahan yang signifikan, mulai dari tekanan darah tinggi hingga peradangan kronis. Kondisi ini dapat memicu berbagai masalah kesehatan, termasuk gangguan kecemasan yang semakin parah.

Pada mencit kelompok K⁺ atau kontrol positif memperlihatkan adanya penurunan ansietas pada pada mencit. Hal tersebut dilihat dari hasil *pretest* dan *posttest* bahwa rata – rata mencit kelompok K⁺ mengalami peningkatan rata - rata waktu berada di lengan terbuka EPM (135,03 detik menjadi 180,99 detik) dan mengalami penurunan rata – rata waktu berada di lengan tertutup EPM (115,99 detik menjadi 104,41 detik).

Menurunnya ansietas pada mencit kelompok K⁺ dikarenakan pasca induksi stres dengan metode TST, kelompok K⁺ diberikan terapi fluoxetine secara oral sekali sehari selama empat belas hari. Fluoxetin merupakan obat golongan SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*) yang bekerja mempertahankan kadar serotonin di otak dengan menghambat penyerapannya ke dalam darah. Sehingga, mencit kelompok K⁺ tidak menghabiskan banyak waktu di lengan tertutup melainkan akan lebih suka di lengan terbuka EPM karena tingkat kewaspadaan mencit kelompok K⁺ turun dan merasa aman berada di area terbuka (1).

Pada keadaan normal serotonin yang telah selesai melakukan tugasnya akan kembali ke dalam sel dan pecah atau disimpan untuk dipakai kemudian. Obat golongan SSRI akan mencegah serotonin kembali ke dalam sel, sehingga kadar serotonin meningkat di otak. Karena ansietas disebabkan oleh rendahnya kadar neurotransmitter tertentu di otak seperti serotonin, norepinefrin dan dopamin, maka SSRI bekerja mengobati ansietas dengan mengembalikan serotonin ke keadaan semula.

Pada kelompok P1 terdapat penurunan yang ditandai dengan adanya peningkatan jumlah waktu di lengan terbuka EPM dan penurunan jumlah waktu di lengan tertutup EPM. Peningkatan waktu di lengan terbuka EPM kelompok mencit P1 *posttest* lebih tinggi (181,83 detik) dibandingkan kelompok K⁺ (180,99 detik). Sedangkan pada kelompok P2 sebaliknya penurunan ansietas tidak terlihat yang ditandai dengan tidak terdapatnya penurunan jumlah waktu di lengan terbuka EPM (165,97 detik menjadi 164,03 detik) namun pada lengan tertutup EPM tetap terdapat penurunan rata – rata jumlah masuk mencit di dalamnya (70,27 detik menjadi 64,32 detik). Walaupun tidak signifikan, namun terlihat mencit kelompok P1 memiliki penurunan tingkat ansietas yang lebih baik dibandingkan dengan mencit kelompok P2.

Efek terapi dari hasil inhalasi telah banyak diteliti pada hewan coba. Penelitian lain dilakukan oleh Rombola L, et al. (2017) mengamati bahwa inhalasi dari *Bergamot essential Oil* (BEO) memberikan efek ansiolitik atau relaksan pada tikus meskipun tingkat kewaspadaannya masih di bawah kontrol positifnya yaitu diazepam. Komiya et al. (2006) mengamati bahwa inhalasi uap minyak lemon menyebabkan efek antistres dengan memodulasi serotonergik dan dopaminergik selain sistem GABAnergik pada tikus. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Chioca et al. (2013) dan Takahasi (2014) mengungkapkan bahwa neurotransmisi serotonergik terlibat dalam mekanisme farmakologis dimana atsiri lavender memberikan efek ansiolitik. Penelitian pada hewan telah banyak membantu dalam penyelidikan mekanisme yang mendasari inhalasi aromaterapi. Efek ansiolitik dari aromaterapi dilihat dari adanya peningkatan serotonin (5-HT) atau peningkatan dopamin (DA). Zhang et al. menerangkan bahwa *esensial oil* (EO) dari ylang – ylang dapat mengaktifkan jalur pensinyalan mitogen-activated protein kinase (MAPK) dan berkaitan dengan peningkatan serotonin dan dopamine yang memiliki efek pada kecemasan (21).

Pada penelitian lainnya menjelaskan bahwa efek terapi yang didapatkan dari aromaterapi EO dikarenakan terdapat kandungan linalool seperti yang terdapat pada lavender dan jeruk bergamot yang dapat bekerja pada reseptor dari GABA untuk mendapatkan efek ansiolitik dan antidepresan. Sedangkan jeruk manis, mawar, dan lavender menghasilkan efek sedative melalui interaksi dengan sumbu Hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) untuk mengurangi kadar kortisol dalam serum (21,22).

Efektifitas aromaterapi masing – masing dapat berbeda tergantung dari konsentrasinya dan kombinasi senyawa kimia yang berinteraksi dengan jalur neurotransmiter yang berbeda sehingga menghasilkan efek terapeutik (22).

Inhalasi yang dilakukan pada kelompok mencit dengan menghirup uap dari aroma buah galoba yang harum. Sehingga dapat disamakan dengan teknik *olfaksi* atau inhalasi. Inhalasi memiliki efek menurunkan ansietas karena molekul yang dihirup akan menempel pada silia di rongga hidung yang kemudian akan menjadi pesan elektrokimia dan ditransmisikan melalui nervus olfaktorius ke sistem limbik. Sistem limbik merupakan salah satu area otak yang mengatur respon emosional. Sehingga, emosi dan suasana hati dapat di atur dengan baik yang akan memunculkan efek tenang pada tubuh. Efek tenang pada tubuh yang terus menerus diberikan akan menghentikan sikap waspada yang terjadi pada keadaan ansietas (23).

Terdapat tiga mekanisme dasar yang berhubungan dengan inhalasi aromaterapi. Pertama diawali dengan aktivasi kemoreseptor penciuman di hidung kemudian terhubung dengan bulbus olfaktori dan selanjutnya terhubung dengan otak. Pada saat terhubung dengan otak terdapat lagi dua mekanisme yang pertama bagian sensorik berhubungan dengan anatomi atau bagian tubuh dan yang kedua bagian fusional yang berhubungan dengan sistem limbik dan mempengaruhi suasana hati. Mekanisme yang kedua diduga adanya penetrasi langsung molekul yang terhirup melalui saraf penciuman ke area otak yang terhubung dengan induksi peristiwa seluler dan molekuler. Mekanisme yang ketiga merupakan jalur potensial dan terdapat penyerapan melekul yang terhidrup ke dalam

alveolar dan sirkulasi darah kemudian melintasi *blood brain barrier* (BBB) dan kemudian berinteraksi dengan area otak tertentu lainnya (24).

Transpot intraseluler ketika molekul terhirup ke dalam rongga hidung kemudian senyawa aktif berikatan dengan reseptor yang terdapat di permukaan neuron yang ditargetkan. Senyawa molekul terus mendorong ke reseptor internal kemudian memulai mediasi reseptor endositosis. Kemudian molekul berakhir di korteks penciuman melalui anterograde transportasi yang selanjutnya berinteraksi dengan hipokampus dan amigdala. Selain itu, interaksi dari nervus olfaktorius dan nervus trigeminus juga terlibat dalam transportasi anterograde. Molekul yang masuk pada sistem neuron olfaktorius diangkut oleh endosom ke bola olfaktorius di sepanjang akson yang terhubung dengan ke nervus trigeminus yang berada di pons yang kemudian informasi akan dengan mudah disampaikan ke *cerebellum*. Transportasi lainnya adalah transportasi ekstraseluler yang mana senyawa molekulnya melewati celah paraseluler antara sel pendukung dan neuron sensori olfaktorius untuk kemudian masuk ke lamina propria (jaringan ikat) melalui gerakan cairan. Setelah mencapai lamina propria, molekul akan diangkut lebih lanjut secara eksternal sepanjang akson dalam ruang perineural dan akhirnya mencapai parenkim otak. Selanjutnya, molekul melewati BBB dan penghalang darah dan cairan serebrospinal untuk mencapai otak di daerah yang berbeda. Selanjutnya molekul aromaterapi mampu berinteraksi dengan neurotransmitter seperti reseptor dari GABA, serotonin dan dopamin.

Anxietas disebabkan stres yang terjadi terus menerus pada tubuh. Selama sistem stres terjadi di tubuh dapat menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas diantaranya *reactive oxygen species* (ROS) dan *nitric oxide synthase* (nNOS) di otak yang berkontribusi terhadap pembentukan *reactive nitrogen spesies* (RNS). ROS/RNS dapat merusak asam nukleat, protein, dan membran lipid neuron sehingga mendasari perubahan fungsi neuron yang mendasari berbagai penyakit neurodegenerative atau neuropsikiatri (25).

Buah galoba (*Hornstedtia sp.*) memiliki antioksidan tertinggi yang dilihat dari ikatan karbon tinggi dan ikatan karbon oksigen serta interaksinya dengan air. Antioksidan yang terkandung di buah tersebut adalah flavonoid yang merupakan antioksidan poten dan disebutkan ada 14 struktur kerangka dasar non-enzimatik lainnya (15). Flavonoid merupakan senyawa organik yang memiliki gugus hidroksil dan mudah larut dalam air. Senyawa ini dapat langsung menetralkan radikal bebas dengan menyumbangkan atom hidrogen. Selain itu, flavonoid juga dapat mengaktifkan enzim antioksidan tubuh secara tidak langsung melalui mekanisme seperti aktivasi Nrf2, sehingga meningkatkan kemampuan tubuh dalam melawan kerusakan akibat radikal bebas (26). Adanya peningkatan antioksidan di dalam tubuh karena inhalasi buah galoba secara rutin dan terus menerus dapat menurunkan kadar radikal bebas yang meningkat akibat stres tersebut.

Namun penelitian ini masih merupakan penelitian baru terkait efektifitas inhalasi buah galoba terhadap ansietas mencit. Belum ada penelitian lain yang lebih spesifik memberikan penjelasan terkait manfaat inhalasi galoba.

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini yaitu tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian inhalasi buah galoba terhadap ansietas mencit ($p > 0,005$). Namun pemberian inhalasi buah galoba rendam (P1) cenderung lebih baik dalam menurunkan ansietas dibandingkan dengan inhalasi buah galoba tumbuk (P2). Pemberian inhalasi buah galoba rendam memberikan efek menurunkan ansietas pada mencit namun tidak bermakna secara statistik. Penurunan ansietas tersebut berdasarkan pengamatan uji *pretest* dan *posttest* EPM dengan adanya peningkatan waktu di lengan terbuka EPM dan penurunan jumlah waktu di lengan tertutup EPM. Kelompok mencit yang diinduksi stress dan diberikan perlakuan inhalasi buah galoba yang ditumbuk tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan ansietas. Hal tersebut di dasari pengamatan uji *pretest* dan *posttest* EPM dan tidak adanya peningkatan waktu di lengan terbuka EPM namun terjadi penurunan jumlah waktu di lengan tertutup EPM. Perlu adanya peneitian lebih mendalam terkait pembuatan aromaterapi dari buah galoba dan menjelaskan terkait kandungan spesifik apa yang dapat menurunkan ansietas dari buah galoba.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus kepada Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura atas segala bentuk dukungan yang telah diberikan, termasuk dukungan finansial. Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Almokhtar A. Adwas, J.M. Jbireal, Azab Elsayed Azab. *Anxiety: Insights into Signs, Symptoms, Etiology, Pathophysiology, and Treatment*. East African Sch J Med Sci. 2019;02(10):580–580.
2. Aprilia E, Hidayah FK, Anisa R. Perbedaan Ansietas dan Pendekatan Belajar Selama Pembelajaran Daring terhadap Mahasiswa Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. J Kedokt Komunitas. 2022;10(1):1–10.
3. Hasanusi IN, Silalahi PY, Bension JB, Huwae LBS, Angkejaya OW, Taihuttu YMJ. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristica fragrans Houtt*) terhadap Ansietas Mencit (*Mus musculus*). PAMERI Pattimura Med Rev. 2020;2(1):36–46.
4. Roknuzzaman ASM, Qusar MS, Shahriar M, Ashraful Islam SM, Islam MR. *Increased serum EGF but not SDF-1 levels are associated with the pathophysiology and development of generalized anxiety disorder*. Sci Rep. 2024;14(1):27409.
5. Harahap SD. Faktor Yang Memengaruhi Ketidak Ikutsertaan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Mengikuti Program Prolanis Di Wilayah Kerja 2021; Available from: <https://repository.unar.ac.id/jspui/handle/123456789/206>
6. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. Brain, Behav Immun. 2020;88(January):901–7.
7. Tsigos C, Kyrou I, Kassi E, Chrousos GP. Stress: Endocrine Physiology and Pathophysiology. In:

- Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. South Dartmouth (MA); 2020.
8. Haycraft AL. *Cannabis update: Anxiety disorders and post-traumatic stress disorder*. J Am Assoc Nurse Pract [Internet]. 2023;35(5). Available from: https://journals.lww.com/jaanp/fulltext/2023/05000/cannabis_update__anxiety_disorders_and.2.aspx
 9. Azzahra F, Oktarlina RZ, Hutasoit HKB. Farmakoterapi Gangguan Ansietas dan Pengaruh Jenis Kelamin terhadap Efikasi Antiansietas [Internet]. Vol. 8 No. 1, Farmakoterapi Gangguan Ansietas dan Pengaruh Jenis Kelamin Terhadap Efikasi Ansietas. 2020. p. 96–103. Available from: <https://bapin-ismki.e-journal.id/jimki/article/download/44/23/>
 10. Kristiani RB, Yobel S. Pengaruh Aromaterapi Kayu Manis (*Cinnammoun Bermanii*) terhadap Skala Ansietas dan Kualitas Tidur pada Lansia. Adi Husada Nurs J. 2022;8(2):84.
 11. Maulana S, Komariah M, Nurjanah S. Efektivitas Pengobatan Herbal untuk Kualitas Tidur pada Orang dengan Gangguan Tidur. Nucleus. 2020;1(2):85–94.
 12. Bafandegan V. *Comparison of the Effectiveness of Gottman Method Couple Therapy with Narrative Therapy on Couples Burnout and Marital Adjustment in Couple of Mashhad City*. Cohesive J Microbiol Infect Dis. 2020;4(4):1–4.
 13. Seay IF, Elim HI. *The Observation of Fast, Long Term, and Stable Performance of Toxic Absorption in Herbal Blessing Product Based on Galoba Maluku (Zingiberaceae Fruits)*. Sci Nat. 2019;2(2):122–7.
 14. Nature S. *The Discovery of NEW Golobe and Its Amazing Healing System*. Sci Nat. 2019;2(1):066–70.
 15. Paliyama S, Tetelepta G, Picauly P. *Organoleptic Characteristics of Jelly Drink Galoba Fruit (Hornstedtia alliacea) with the Added of Carboxymethyl Cellulose*. J Agrosilvopasture-Tech. 2023;2(1):226–32.
 16. Mohammad Abu-Taweel G, Al-Fifi Z. *Protective effects of curcumin towards anxiety and depression-like behaviors induced mercury chloride*. Saudi J Biol Sci [Internet]. 2021;28(1):125–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.011>
 17. Kurdanti W, Khasana TM, Wayansari L. Lingkar lengan atas, indeks massa tubuh, dan tinggi fundus ibu hamil sebagai prediktor berat badan lahir. J Gizi Klin Indones. 2020;16(4):168.
 18. Nasir M, Trujillo D, Levine J, Dwyer JB, Rupp ZW, Bloch MH. *Glutamate Systems in DSM-5 Anxiety Disorders: Their Role and a Review of Glutamate and GABA Psychopharmacology*. Front Psychiatry. 2020;11(November).
 19. Hu Y-T, Tan Z-L, Hirjak D, Northoff G. *Brain-wide changes in excitation-inhibition balance of major depressive disorder: a systematic review of topographic patterns of GABA- and glutamatergic alterations*. Mol Psychiatry [Internet]. 2023;28(8):3257–66. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02193-x>
 20. Repova K, Baka T, Krajcirovicova K, Stanko P, Aziriova S, Reiter RJ, et al. *Melatonin as a Potential Approach to Anxiety Treatment*. Int J Mol Sci. 2022;23(24).
 21. Lizarraga-Valderrama LR. *Effects of essential oils on central nervous system: Focus on mental health*. Phyther Res. 2021;35(2):657–79.
 22. Fung TKH, Lau BWM, Ngai SPC, Tsang HWH. *Therapeutic effect and mechanisms of essential oils in mood disorders: Interaction between the nervous and respiratory systems*. Int J Mol Sci.

2021;22(9).

23. Rahmawati S, Kartikasari D, Purwati E. Penerapan Inhalasi Uap Sederhana dan Batuk Efektif untuk Penurunan Respirasi Rate Pada Tn.I dengan Bronkopneumonia di Ruang Ismail 2 RS Roemani Muhammadiyah Semarang. MAHESA Malahayati Heal Student J. 2023;3(12):3929–35.
24. Batubara I, Suparto IH. Inhalasi Minyak Atsiri *Famili Zingiberaceae* Indonesia dan Perubahan Bobot Badan. Miny Atsiri Produksi dan Apl untuk Kesehat [Internet]. 2021;28. Available from: <https://bookchapter.unnes.ac.id/index.php/minyakastiri/article/view/20%0Ahttps://bookchapter.unnes.ac.id/index.php/minyakastiri/article/download/20/21>
25. Ayudiah R.U., Dinda T.S, Felly T. Artikel *Review*: Stres Oksidatif dan Penyakitnya. *ResearchGate*. 2023;(January).
26. Anggarani MA, Amalia R. Analisis Kadar Fenolik, Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Umbi Bawang Bombai (*Allium cepa L.*). Unesa J Chem. 2022;11(1):34–45.