

UJI AKTIVITAS ANTIDEPRESAN ISOMIRISTISIN TERHADAP *IMMOBILITY TIME* MENCIT PUTIH JANTAN (*MUS MUSCULUS*)

Sasqia Indri Maharani, Hery Muhamad Ansory, Inaratul Rizkhy Hanifah*
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta
*Email: inaratul.rh.setiabudi@gmail.com

ABSTRAK

Isomiristisin adalah senyawa hasil sintesis dari miristisin, secara struktur senyawa ini merupakan isomer dari miristisin sehingga diperkirakan memiliki aktivitas biologi yang sama yaitu sebagai antidepresan. Belum ada informasi mengenai aktivitas antidepresan dari senyawa ini yang menjadi kebaruan penelitian. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui aktivitas antidepresan dan dosis optimum isomiristisin sebagai antidepresan. Pengujian ini menggunakan 6 kelompok hewan uji, yang terdiri dari kontrol positif, kontrol negatif, kontrol normal, dan kelompok dosis isomiristisin 1,5 ; 3 dan 6 mg/KgBB mencit. Metode yang digunakan yaitu *Forced Swimming Test* (FST) dan *Tail Suspension Test* (TST) dengan mengukur waktu *immobility time*. Uji distribusi normalitas dengan uji *Saphiro Wilk* dan dilanjutkan uji *One Way ANOVA*. Hasil menunjukkan isomiristisin memiliki aktivitas sebagai antidepresan pada semua dosis pengujian dan memiliki dosis optimum pada 1,5 mg/KgBB dengan % penurunan *immobility time* sebesar 82% dengan hasil uji *post hoc* tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Isomiristisin, Antidepresan, *Immobility time*

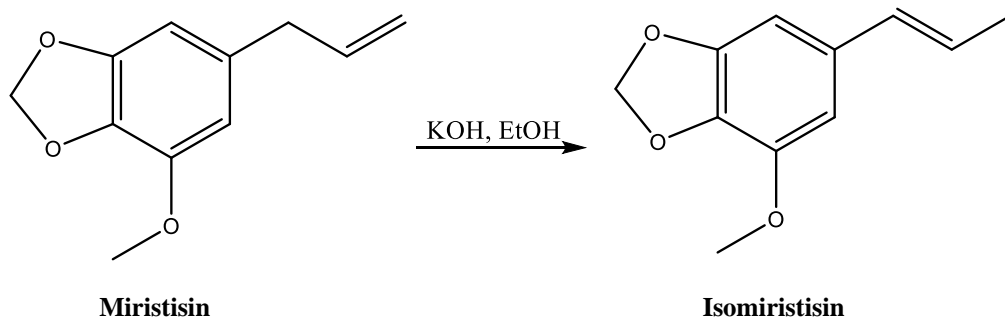
ABSTRACT

*Isomyristicin results from myristicin isomerization and is reported to have the same biological activity as myristicin, an antidepressant. Myristicin at a specific dose causes toxicity, so it is necessary to study isomyristicin, which is estimated to have the same biological activity as myristicin. However, there has been no test related to isomyristicin having antidepressant activity. Therefore, this study aimed to determine the antidepressant activity and the optimum dose of isomyristicin to decrease the immobility time of male white mice (*Mus musculus*). This study used 30 male white mice divided into six groups: positive control, negative control, normal control, and isomyristicin dose 1.5 mg/Kg BW, 3 mg/Kg BW, and 6 mg/Kg BW mice. The method to measure the immobility time of male white mice is the *Forced Swimming Test* (FST) and *Tail Suspension Test* (TST) to induce depression. To analyze the normality data using a *Shapiro Wilk* and a *one-way ANOVA* to analyze the significant difference in the data. The result showed all doses of isomyristicin have the ability to antidepressant, and the optimal dose was 1,5 mg/kg BW mice with 82 % as the decrease percentage and proved by *post hoc* with sig. $p < 0,05$.*

Keywords: *Isomyristicin, Antidepressant, Immobility time*

PENDAHULUAN

Isomiristisin adalah hasil sintesis dari miristisin, dimana isomiristisin memiliki gugus yang sama dengan miristisin. Perubahan struktur dari miristisin menjadi isomiristisin terjadi pada posisi ikatan rangkap pada rantai alkenil dari posisi ujung ke posisi terkonjugasi dengan cincin aromatik yang menyebabkan perubahan $=CH_2$ menjadi $-CH_3$ ¹. Secara teoritis perubahan ikatan rangkap pada alkenil benzena ke posisi terkonjugasi akan membuat molekul menjadi lebih stabil, hal ini diakibatkan karena efek resonansi yang lebih panjang ². Perubahan struktur miristisin menjadi isomiristisin dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Reaksi sintesis isomiristisin.

Isomiristisin diperkirakan memiliki aktivitas biologi yang sama dengan miristisin yaitu sebagai

antidepresan. Menurut Prajindra (2021) menyatakan bahwa isolat miristisin memiliki efek antidepresan terhadap peningkatan aktivitas lokomotor dan penurunan waktu imobilitas ³. Dalam penelitian Istriningsih *et.al* (2018) kombinasi infusa biji pala yang mengandung miristisin dan daun kemangi dapat memberikan efek antidepresan ⁴. Berdasarkan beberapa penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa miristisin berperan sebagai antidepresan.

Ada penelitian yang telah membuktikan bahwa miristisin memiliki aktivitas sebagai antidepresan. Akan tetapi, 5-30 g pala dapat menginduksi efek psychogenik, sehingga dengan berat minimum 5 g

serbuk pala dapat dikategorikan sebagai dosis toksik ⁵. Belum ada penelitian yang mengkaji terkait

aktivitas antidepresan isomiristisin, hal ini yang menjadi kebaruan dari penelitian yang dilakukan. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengkaji aktivitas antidepresan isomiristisin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah lolos uji etik dari komite etik penelitian dengan nomor 867/VI/HREC/2022.

1. Alat

Alat yang digunakan adalah kotak uji *forced swimming test* yang terbuat dari kaca dengan ukuran 44 x 20,5 x 23 cm, tiang uji *tail suspension test* yang dilengkapi penjepit dengan tinggi 50 cm, kandang mencit 75 cm x 50 cm, spuit oral 1 mL, *stopwatch*, labu takar (*Pyrex*®), pengering rambut (Han River), pipet volume (*Pyrex*®), video recorder 48 MP.

2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah isomiristisin hasil penelitian sebelumnya². Hewan uji yang digunakan berupa mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *swiss* berusia 2-3 bulan, amitriptilin 25 mg (INDO FARMA), akuades, dan propilen glikol (USP DOW).

3. Cara Kerja

a. Pembuatan Larutan Uji

Kontrol positif amitriptilin dilarutkan dengan propilen glikol 10% dengan kadar 0,25 mg/ mL. Sampel isomiristisin dilarutkan dengan propilen glikol 10% dengan konsentrasi 1 mg/mL. larutan tersebut diencerkan sehingga didapatkan 3 konsentrasi larutan uji 0,06; 0,12; dan 0,24 mg/mL.

b. Pengelompokkan Hewan Uji

Hewan uji diadaptasi terlebih dahulu selama satu minggu sebelum dilakukan penelitian^{6,7}. Hewan uji dikelompokkan ke dalam 6 kelompok (tiap kelompok 5 ekor mencit) yang terdiri dari kontrol normal, kontrol negatif yang diberikan propilen glikol 10%, kontrol positif yang diberikan amitriptilin 3,25 mg/KgBB mencit, dan tiga kelompok perlakuan pemberian isomiristisin, yaitu dosis 1,5; 3 dan 6 mg/KgBB mencit.

c. Pengujian Force Swimming Test (FST)

Metode *Force Swimming Test* (FST) dilakukan dengan cara mencit di renang paksa selama delapan menit, pengukuran *immobility time* dilakukan pada enam menit terakhir dengan

melihat durasi gerakan pasif mencit. Pengujian ini dilakukan tiga kali untuk setiap ekor mencit, pengujian pertama dilakukan sebelum induksi depresi (T0), pengujian kedua dilakukan setelah induksi depresi (T1), dan pengujian ketiga dilakukan 2 jam setelah mencit diberi perlakuan larutan uji selama 7 hari (T2)^{8,9}.

d. Induksi Depresi

Semua kelompok uji selain kelompok kontrol normal diinduksi depresi menggunakan metode *Tail Suspension Test* (TST). Ekor mencit digantung menggunakan tali yang sudah direkatkan dengan alat perekat pada batang yang diletakkan secara horizontal dengan tinggi sekitar 30 cm dengan jarak antara ujung ekor dan tiang horizontal sebesar 1 cm. Induksi depresi dilakukan 3 menit setiap hari selama 10 hari^{10,11}. Jika mencit sudah pasrah dan tidak bergerak maka menandakan mencit telah mengalami depresi yang disebut *immobility time*¹².

e. Pengujian Antidepresan

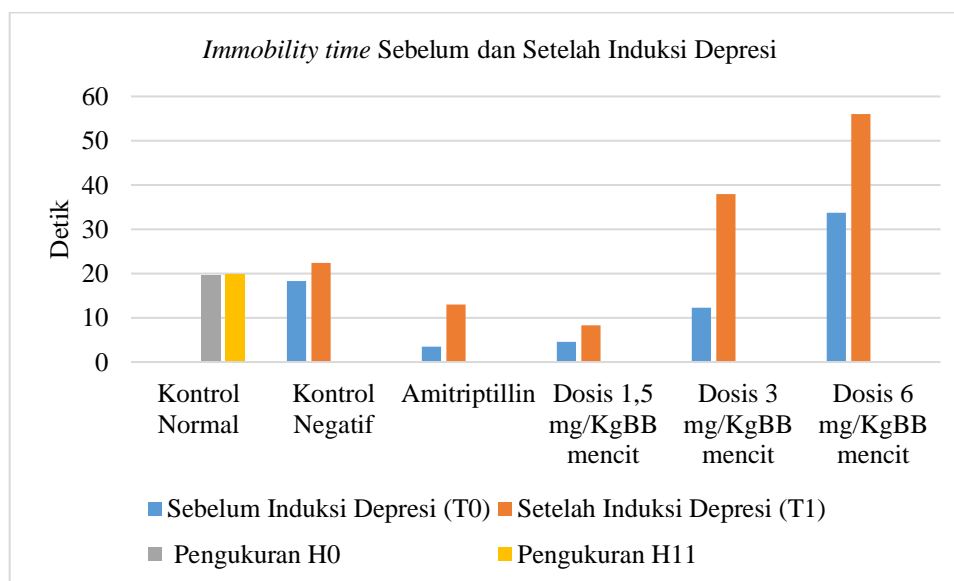
Setiap kelompok selain kontrol normal diberikan perlakuan larutan uji secara oral selama 7 hari¹³. Pengamatan

immobility time dengan metode *Force Swimming Test* (FST) setiap hari selama 7 hari dilakukan setelah 2 jam pemberian. Data *immobility time* diuji menggunakan Saphiro Wilk dan dilanjutkan uji *One Way ANOVA*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel isomiristisin yang digunakan dalam penelitian ini adalah hasil dari penelitian sebelumnya² yang memiliki kemurnian 90%, % Yield 84% dengan sifat fisik cairan berwarna jingga bening, berat jenis 0,95 g/mL, berbau harum, tidak larut dalam air namun larut dalam etanol, kloroform, dan eter.

Hewan uji diinduksi depresi menggunakan metode *Tail Suspension Test* (TST). Mencit akan depresi ketika memiliki imobilitas yang tinggi. Induksi depresi dikatakan berhasil apabila *immobility time* mencit mengalami peningkatan pada waktu sebelum induksi (T0) dan setelah induksi (T1). Hasil *immobility time* sebelum dan setelah induksi dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. *Immobility time* Sebelum dan Setelah Induksi Depresi

Gambar 2 menggambarkan kondisi mencit pada waktu T0 dimana mencit masih memiliki daya renang yang tinggi, hal ini dibuktikan dengan tingginya rata-rata *immobility time* di setiap kelompok. Kondisi ini berbalik pada waktu T1 dimana terdapat penurunan rata-rata *immobility time* pada masing-masing kelompok, hal ini memperlihatkan bahwa mencit sudah mengalami penurunan daya renang yang artinya mencit telah depresi.

H0 menunjukkan kondisi awal kelompok kontrol normal yang tidak diinduksi depresi dan H11 menunjukkan kondisi mencit kelompok kontrol normal yang tidak diinduksi depresi dimana kelompok

uji lainnya diinduksi depresi selama 10 hari. Berdasarkan **Gambar 2**, tiap kelompok mengalami peningkatan *immobility time* dari T0 ke T1. Secara statistik peningkatan imobilitas tiap kelompok terdistribusi normal $p(<0,05)$ terdapat perbedaan signifikan dari imobilitas mencit sebelum dan setelah induksi depresi pada semua kelompok yang diinduksi depresi. Setelah data terdistribusi normal, dilanjutkan uji *paired T test*. Hasil uji *paired T test* menunjukkan tiap kelompok uji selain kelompok kontrol normal terdapat perbedaan bermakna antara *immobility time* sebelum induksi dan setelah induksi, dengan nilai sig (2-tailed) kurang dari

0,05. Berdasarkan analisis data, disimpulkan bahwa pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok dosis berhasil diinduksi depresi, sedangkan kelompok kontrol normal tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) dikarenakan kontrol normal tidak diberi induksi depresi.

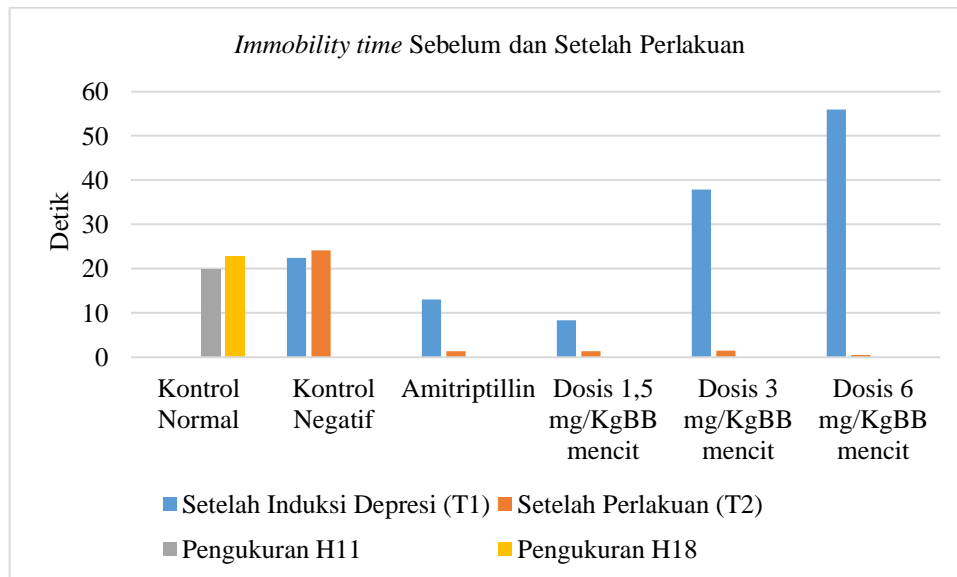
Immobility time mencit diamati menggunakan metode *Force Swimming Test* (FST). Metode FST merupakan metode untuk mengukur parameter *immobility time* mencit dengan menggunakan akuarium yang berisi air. *immobility time* diamati

Tabel 1 menunjukkan persentase tingkat depresi hewan uji, dimana kontrol positif memiliki persentase yang paling tinggi, sedangkan pada kontrol normal memiliki persentase tingkat depresi yang rendah, hal ini dikarenakan kontrol normal tidak diberi induksi depres

sebagai parameter tingkat keaktifan antidepresan. Hewan uji yang memiliki *immobility time* yang tinggi menggambarkan tingkat depresi dari hewan coba, sebaliknya *immobility time* yang rendah menggambarkan hewan uji dalam keadaan normal ¹⁴.

Tabel 1. *Immobility time* sebelum induksi depresi (T0) dan setelah induksi depresi (T1)

Kelompok	Imobilitas		H0		% Penurunan
	T0	T1	H0	H11	
Kontrol Normal	-	-	19.66 ± 10.86	19.88 ± 11.18	0% ± 4%
Kontrol Negatif	18.31 ± 14.94	22.43 ± 14.78	-	-	41% ± 34%
Kontrol Positif	3.46 ± 3.58	13.00 ± 4.65	-	-	77% ± 22%
Dosis 1,5 mg/KgBB mencit	4,61 ± 5,69	8,31 ± 3,96	-	-	57% ± 42%
Dosis 3 mg/KgBB mencit	12,31 ± 15,84	37,91 ± 21,47	-	-	67% ± 31%
Dosis 6 mg/KgBB mencit	33,75 ± 32,93	56,02 ± 33,60	-	-	51% ± 36%



Gambar 3. *Immobility time* Sebelum dan Setelah Perlakuan

H18 menunjukkan kondisi mencit kelompok kontrol normal yang tidak diberikan larutan uji dimana kelompok uji lainnya diberi larutan uji selama 7 hari. Berdasarkan analisis data dapat disimpulkan bahwa kontrol normal, kontrol positif, dosis 1,5; 3 dan 6 mg/KgBB mencit memiliki nilai sig (2-tailed) kurang dari 0,05. Empat kelompok uji tersebut memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Kontrol positif, dan 3 kelompok dosis mampu memberikan aktivitas antidepresan karena terdapat penurunan *immobility time*, sedangkan kontrol normal dengan nilai sig (2-tailed) kurang dari

0,05 dikarenakan mencit tidak diberi induksi depresi dan tidak diberi perlakuan sehingga setelah diuji menggunakan FST membuat mencit semakin depresi. Kontrol negatif memiliki nilai sig (2-tailed) kurang dari 0,05 karena tidak terjadi penurunan *immobility time* bahkan cenderung mengalami kenaikan *immobility time*.

Berdasarkan analisis data dapat disimpulkan bahwa ketiga kelompok dosis memiliki efek antidepresan karena memiliki *immobility time* sebanding dengan kontrol positif dengan nilai sig (2-tailed) lebih dari 0,05.

Tabel 2 menunjukkan rata-rata dan nilai standar deviasi dari masing-masing kelompok uji pada waktu T0, T1, dan T2. Dosis 1,5 mg/KgBB mencit merupakan dosis terkecil yang memiliki penurunan *immobility time* yang sebanding dengan kontrol positif, hal ini dibuktikan dengan rata-rata penurunan *immobility time* yang

dihasilkan kelompok dosis 1,5 mg/KgBB mencit berdasarkan uji *paired T test* tidak berbeda signifikan (2-tailed) kurang dari 0,05 dengan rata-rata penurunan *immobility time* kontrol positif sehingga bisa dikatakan bahwa dosis 1,5 mg/KgBB mencit merupakan dosis optimum.

Tabel 2. *Immobility time* Mencit Setelah Induksi Depresi (T1), dan Setelah Perlakuan Selama 7 Hari (T2)

Kelompok	Imobilitas		H11	H18	% Penurunan
	T1	T2			
Kontrol Normal	-	-	19,88 ± 11,18	22,80 ± 11,27	-19% ± 13%
Kontrol Negatif	22,43 ± 14,78	24,20 ± 15,90	-	-	-11% ± 27%
Kontrol Positif	13,00 ± 4,65	1,38 ± 0,98	-	-	88% ± 9%
Dosis 1,5 mg/KgBB mencit	8,31 ± 3,96	1,37 ± 0,62	-	-	82% ± 9%
Dosis 3 mg/KgBB mencit	37,91 ± 21,47	1,43 ± 0,49	-	-	95% ± 3%
Dosis 6 mg/KgBB mencit	56,02 ± 33,60	0,46 ± 0,07	-	-	99% ± 1%

Uji ANOVA dilakukan pada data *immobility time* setelah pemberian perlakuan (T2). Uji digunakan untuk mengetahui rata-rata *immobility time* yang berbeda secara statistik dengan kontrol normal, kontrol negatif dan yang sebanding dengan kontrol positif, tanpa melihat adanya peningkatan atau penurunan *immobility time* ^{15, 16}. Hasil ANOVA yang diikuti uji LSD pada kelompok isomiristisin dosis 1,5; 3; dan 6

mg/KgBB mencit berbeda signifikan dengan rata-rata *immobility time* kontrol normal dan kontrol negatif. Hasil menunjukkan ketiga dosis isomiristisin sudah mampu memberikan efek penurunan durasi imobilitas ¹¹, hal ini dibuktikan dengan terdapatnya perbedaan rata-rata persentase penurunan durasi imobilitas antara kontrol normal, kontrol negatif dengan ketiga kelompok dosis isomiristisin.

Isomiristisin diduga mempunyai aktivitas biologi yang mirip dengan miristisin. Miristisin yang merupakan penghambat enzim MAO mampu meningkatkan monoamine yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar serotonin, norepinefrin dan dopamin. Peningkatan serotonin, norepinefrin, dan dopamin di otak berimplikasi pada terjadinya perubahan suasana hati dan aktivitas fisik yang meningkat¹⁷.

Beberapa senyawa lain yang memiliki kemiripan struktur dengan isomiristisin seperti eugenol dan piperin^{5, 18, 19}. Eugenol yang terkandung dalam minyak pala memiliki kesamaan pada aktivitas antidepresan penghambat MAO²⁰. Piperin memiliki mekanisme yang sama dengan miristisin yaitu menghambat enzim monoamine oksidase. Beberapa hasil uji aktivitas antidepresan piperin menunjukkan penurunan waktu imobilitas hewan uji menggunakan metode FST^{18, 19}.

Berdasarkan hasil penelitian semua dosis isomiristisin dapat memberikan aktivitas antidepresan dan dosis efektif serta optimal pada

penelitian ini adalah 1,5 mg/KgBB mencit. Penelitian yang dilakukan oleh Prajindra (2021) menunjukkan dosis efektif miristisin dengan metode FST adalah dosis 3 mg/KgBB mencit³. *immobility time* yang ditunjukkan miristisin dosis 3 mg/KgBB mencit lebih tinggi bila dibandingkan dengan hasil *immobility time* isomiristisin dosis 1,5 mg/KgBB mencit. Hasil ini menunjukkan bahwa kemampuan aktivitas antidepresan isomiristisin lebih efektif dibandingkan miristisin. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh isomiristisin yang lebih stabil dibandingkan miristisin karena secara teoritis perubahan ikatan rangkap pada alkenil benzena ke posisi terkonjugasi akan membuat molekul menjadi lebih stabil, hal ini diakibatkan karena efek resonansi yang lebih panjang².

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa isomiristisin memiliki aktivitas antidepresan dengan dosis optimum 1,5 mg/KgBB mencit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Yayasan

Pendidikan Setia Budi dan CV. ANS Chem yang telah memberi bantuan dana dan bahan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ansory HM, Nilawati A. Sintesis Turunan Kalkon Dari Miristisin Minyak Pala. 2017;21–5.
2. Ansory HM, Fitriani IN. Efek Reaksi Isomerisasi Pada Miristisin Terhadap Potensinya Sebagai Tabir Surya Secara in-vitro. J Farm Indones. 2021;18(1):48–54.
3. Prajindra, LS. 2021. Uji Aktivitas Antidepresan Isolat Miristisin Tanaman Pala (*Myristica fragrans*) Terhadap Peningkatan Aktivitas Lokomotor dan Penurunan Waktu Imobilitas Mencit Putih Jantan. Skripsi. Universitas Setia Budi.
4. Istriningsih E, Khoirunnisa K, Kurnianingtyas DI. Efek Antidepresan Kombinasi Infusa Biji Pala (*Myristica fragrans*) dan Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) pada Mencit Jantan Putih (*Mus musculus*). Parapemikir J Ilm Farm. 2018;7(2):256.
5. Stein U, Greyer H, Hentschel H. Nutmeg (myristicin) poisoning - Report on a fatal case and a series of cases recorded by a poison information centre. Forensic Sci Int. 2001;118(1):87–90.
6. Wahyuni, Muhammad IY, Rohana A. Uji Potensi Antidiabetik ekstrak bunga pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Mencit Jantan Balb/C yang diinduksi Streptozocin (STZ). Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2018;1(1):130-144.
7. Susilowati A, Karim Nur KR. Pengaruh Suhu Penyeduhan terhadap Efek Diuretik Teh Hijau Pada Mencit Jantan Galur Swiss. Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2022;5(2):175-182.
8. Shewale PB, Patil RA, Hiray YA. Antidepressant-like activity of anthocyanidins from *Hibiscus rosa-sinensis* flowers in tail suspension test and forced swim test. Indian J Pharmacol. 2012;44(4):454–7.
9. Mishra S, Jena M, Pal A. Evaluation of antidepressant activity of *Eclipta alba* using animal models. Asian J Pharm Clin Res. 2013;6(SUPPL.3):118–20.
10. Fahrudin F, Haribowo DR. Aktivitas Herbal Antidepresan Kombinasi Biji Salak dan Kulit Jeruk Terhadap Mencit yang Diperlakukan Tail Suspension Test (TST). J Biotek ... [Internet]. 2021;143–54. Available from: <http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/jbmi/article/view/5827%0Ahttps://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/jbmi/article/download/5827/2649>.
11. Novelni R, Aria M, Minerva P, Putri AU. Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). J Katalisator. 2022;7(1):82–9.
12. Cryan JF, Mombereau C, Vassout A. The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: Review of pharmacological and genetic studies in mice. Neurosci

- Biobehav Rev. 2005;29(4–5):571–625.
13. Priyoherianto A, Panji RS, Putri Rizki CF, Atik NW. Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes* (Mart.)Solms) dan Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) Pada Mencit. Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2021;4(1):44-53.
 14. Kalueff AV. 2006. Overview: Neuroethological Models of Anxiety and Depression, Di dalam: Kalueff AV. Animal Models in Biological Psychiatry. New York: Nova Science Publishers Inc. hlm 1-26. DOI: <https://doi.org/10.1002/0470854871.chiii>.
 15. Wibowo SR, Eka FS, Muhammad RP, Guntur K, Khairina M. Uji Aktivitas Antipiretik Fraksi n-Heksan Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swing) Menggunakan Induksi Vaksin DPT-HB-Hib Pada Mencit Jantan Galur Balb/c. Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2021;4(1):149-157.
 16. Inderiyanti, Sulastri. Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Sengkuang *Dracontomelon dao* (Blanco) Merr & Rolfe terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan dengan Metode Proteksi Diare. Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2021;4(2):195-204.
 17. Puspitasari L. Ekstrak etanol daun pandan wangi (*pandanus amaryllifolius* r.) 10% menurunkan immobility time dan kadar kortisol tikus jantan galur wistar yang depresi. Intisari Sains Medis. 2017;8(1):24–30.
 18. Lee SA, Hong SS, Han XH, Hwang JS, Oh GJ, Lee KS, et al. Piperine from the fruits of Piper longum with inhibitory effect on monoamine oxidase and antidepressant-like activity. Chem Pharm Bull. 2005;53(7):832–5.
 19. Mao QQ, Xian YF, Ip SP, Che CT. Involvement of serotonergic system in the antidepressant-like effect of piperine. Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry [Internet]. 2011;35(4):1144–7. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.03.017>.
 20. Irie, Y. 2006. Effects of Eugenol on the Central Nervous System: Its Possible Application to Treatment of Alzheimers Disease, Depression, and Parkinsons Disease. Current Bioactive Compounds, 2(1), 57–66. doi:10.2174/1573407210602010057.