

REVIEW: AKTIVITAS ANTIINSOMNIA DARI BEBERAPA EKSTRAK TANAMAN TERHADAP MENCIT

Hanum Firdausya, Resmi Mustarichie, Sri Adi Sumiwi

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jalan Raya Bandung-Sumedang KM 21 Jatinangor Sumedang Jawa Barat

hanumfirdausya15@gmail.com

Diserahkan 26/02/2021, diterima 25/03/2021

ABSTRAK

Insomnia merupakan suatu gejala yang ditandai dengan adanya kesulitan untuk tidur, tidur tidak tenang dan sering terbangun di malam hari. Insomnia bisa terjadi karena suatu masalah yang menimpa hidup atau dari beberapa penyakit yang diderita oleh seseorang. Penggunaan tanaman yang digunakan untuk mengobati dan mencegah berbagai macam penyakit telah digunakan sejak dahulu kala. Senyawa aktif yang terkandung dari tanaman biasanya bertanggung jawab terhadap sifat biologisnya yang digunakan untuk berbagai keperluan dalam pengobatan dan pencegahan. Berdasarkan penelusuran, beberapa ekstrak tanaman memiliki aktivitas anti insomnia dengan dosis dan konsentrasi yang berbeda. Penelusuran lebih lanjut masih perlu dilakukan dalam upaya untuk memberikan informasi ilmiah dan pengembangan mengenai tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas anti insomnia.

Kata Kunci: Insomnia, Tanaman, obat hipnotis-sedatif

ABSTRACT

Insomnia is a symptom characterized by having difficulty sleeping, restless sleep, and often waking up at night. Insomnia can occur due to a problem that afflicts life or from several illnesses suffered by someone. The use of plants used to treat and prevent various diseases has been used since time immemorial. The active compounds contained in plants are usually responsible for their biological properties, which are used for multiple purposes in medicine and prevention. Based on searches, some plant extracts have anti-insomnia activity with different dosages and concentrations. Further investigation still needs to be done to provide scientific and development information about plants with anti-insomnia pharmacology effects.

Keywords: *Insomnia, Plants, Hypnotic-Sedative Drugs*

PENDAHULUAN

Kesulitan tidur, seringkali terbangun di pertengahan malam, tidur tidak tenang dan seringkali terbangun lebih awal, merupakan ciri-ciri dari penderita insomnia (Rafknowledge, 2004; Roth, 2007). Insomnia sendiri sering dikaitkan dengan perkembangan gejala substansial termasuk dengan gejala kejiwaan yang berdampak negatif pada

kualitas hidup seseorang (Roth, 2007; Léger *et al.*, 2012; Scalo *et al.*, 2015).

Prevalensi insomnia meningkat karena adanya gaya hidup yang penuh tekanan, depresi dan kecemasan (Yang *et al.*, 2005). Seseorang yang mengalami kondisi ini, seringkali mengantuk pada siang hari sehingga dapat mengganggu aktivitas dan menurunkan konsentrasi (Munir, 2015).

Obat-obat yang biasa digunakan untuk penderita insomnia adalah obat dengan golongan hipnotis-sedatif (Cooper 2016; Huedo-Medina *et al.*, 2012). Obat ini adalah golongan anti depresi susunan saraf pusat yang relatif tidak selektif mulai dari yang ringan yaitu menyebabkan kantuk, menidurkan dan yang berat yaitu hilangnya kesadaran, koma, keadaan anestesi, dan mati bergantung kepada dosis. Pada dosis terapi obat sedatif menekan aktivitas, menurunkan respon terhadap rangsangan emosi dan menenangkan. Namun obat dari golongan ini jika digunakan berkepanjangan dapat bersifat toksik dan menyebabkan kematian (Cooper, 2016).

Maka dari itu, dilakukan pencarian alternatif obat lain yang memiliki efek samping seminimal mungkin yaitu dengan mencari obat baru yang berasal dari alam.

Ulasan ini akan membahas mengenai aktivitas anti insomnia beberapa ekstrak tanaman secara *In Vivo* (terhadap mencit) dengan demikian, diharapkan artikel ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai tanaman yang memiliki aktivitas anti insomnia terhadap mencit.

METODE

Literatur dalam penulisan ini diambil dari sumber data primer berupa jurnal-jurnal penelitian internasional dan nasional yang diterbitkan 10 tahun terakhir. Hasil pencarian literatur dilakukan dengan situs pencari jurnal. Jurnal yang digunakan merupakan yang berhubungan dengan tema ulasan ini yaitu seputar ekstrak tanaman untuk mengobati

insomnia berdasarkan aktivitas anti insomnianya secara *In Vivo* (terhadap mencit).

HASIL

Hasil yang didapatkan dari sumber data yaitu, kandungan senyawa kimia dari beberapa tanaman dan aktivitas dari beberapa ekstrak tanaman yang berperan sebagai anti insomnia yang dapat dilihat pada Tabel 1.

PEMBAHASAN

Insomnia adalah gangguan tidur pertama yang digambarkan sebagai suatu gejala atau penyakit (Perlis dan Gehrman, 2013). Insomnia merupakan suatu keadaan dengan kondisi yang ditandai dengan adanya gangguan waktu, jumlah dan kualitas tidur pada seseorang. Gangguan tidur ini dapat mengganggu emosional, sosial, pertumbuhan fisik dan kognitif pada seorang individu (Le Bourgeois *et al.*, 2005).

Obat-obat sedatif-hipnotik dapat digunakan untuk mengatasi insomnia. Golongan obat benzodiazepine biasanya sering digunakan. Benzodiazepin akan terikat pada reseptor GABA. Pengikatan ini akan menyebabkan saluran klorida terbuka sehingga keadaan tersebut menyebabkan ion klorida masuk kedalam sel sehingga dapat memacu terjadinya hiperpolarisasi dan menghambat letupan neuron (Departemen Farmakologi dan Teknologi, 2007).

Senyawa metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid, alkaloid dan steroid dapat menimbulkan efek sedatif. Senyawa flavonoid dan glikosida dapat berikatan pada benzodiazepine binding site, Senyawa alkaloid merupakan ligan yang secara selektif dapat

Tabel 1. Aktivitas Anti insomnia Beberapa Ekstrak Tanaman Terhadap Mencit

No	Ekstrak Tanaman (Pelarut)	Bagian Tanaman	Kandungan Senyawa	Kontrol Positif	Dosis efektif (mencit)	Referensi
1.	<i>Ipomea aquatica</i> (Etanol)	Daun & Batang	Alkaloid, Flavonoid, Polifenol, Saponin, Terpenoid	Diazepam	2 g/KgBB; 4 mg/Kg	(Rahangga <i>et al.</i> , 2018; Syamsi <i>et al.</i> , 2019; Astuti & Fitriyanti, 2018)
2.	<i>Ipomea reptans</i> Poir (Etanol)	Daun	<i>Lisergic acid</i>	Fenobarbital	16 & 32 mg/Kg	(Kundarto & Pratiwi, 2018)
3.	<i>Lavandula Officinalis</i> (Metanol)	Batang & Bunga	Kumarin, Kalkon, Flavon, Flavonol, Kuersetin, Kaempferol	Diazepam	800 & 1000 mg/Kg	(Alnamer <i>et al.</i> , 2012)
4.	<i>Mimosa microphylla</i> D. (Etanol)	Herba	Alkaloid, Tannin Flavonoid, Terpenoid	Fenobarbital	600 mg/Kg	(Muliadi <i>et al.</i> , 2015)
5.	<i>Passiflora Incarnata</i> L. (Etanol)	Buah	Flavonoid, Orientin, Vitexin, Isovitexin	Sodium Pentobarbital	500 mg/Kg	(Guerrero & Medina, 2017)
6.	<i>Sterculia villosa</i> roxb. (Metanol)	Daun	Alkaloid, Glikosida, Steroid, Tannin, Terpenoid, Flavonoid	Diazepam	400 mg/Kg	(Hossain <i>et al.</i> , 2016)
7.	<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Redle (Etanol)	Daun	Flavonoid, Tannin, Saponin, Alkaloid	Diazepam	48 mg/20g	(Yulianita <i>et al.</i> , 2019)
8.	<i>Persicaria hydropiper</i> (Metanol)	Daun	Alkaloid, Flavonoid, Glikosida, Tannin, Saponin, Steroid	Diazepam	200, 300 & 500 mg/Kg	(Shahed-Al-Mahmud & Lina, 2017)
9.	<i>Piper bettle</i> L. (Etanol)	Daun	Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin	-	0,5 mg/10Kg	(Afriani <i>et al.</i> , 2016)
10.	<i>Apium graveolens</i> L. (Etanol)	Daun & Batang	Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tannin, Polifenol	-	2 mg/10g	(Kusuma <i>et al.</i> , 2018)
11.	<i>Erythrina Lithosperma</i> (Etanol)	Daun	Flavonoid, Tannin, Polifenol, Tokoferol	CTM	0,7 mL/mg	(Samson <i>et al.</i> , 2019)
12.	<i>Myrmecodia pendens</i> (Aqueous)	Daun	Flavonoid, Polifenol, Alkaloid, Tannin, Saponin	Diazepam	Dosis konsentrasi 100 g/2 Liter	(Fitrah <i>et al.</i> , 2017)

13.	<i>Mitragyna speciose</i> (Aquades)	Daun	Flavonoid	Diazepam	Dosis 7,80 g/Kg	(Novindriani <i>et al.</i> , 2013)
14.	<i>Ipomea batatas</i> L. (Etanol)	Daun	Saponin, Tannin, Phlobatannin	Fanobarbital	382 & 573 mg/Kg	(Marfuah <i>et al.</i> , 2013)
15.	<i>Telfairia Occidentalis</i> (Etanol)	Daun	Flavonoid, Saponin	Diazepam	200 & 400 mg/Kg	(Ajao & Akindele, 2013)
16.	<i>Thuja Occidentalis</i> (Metanol)	Daun	Alkaloid, Saponin, Cadambin, Glikosida, Triterpenoid, β -sitosterol	Lorazepam	200 & 400 mg/Kg	(Aziz <i>et al.</i> , 2014)
17.	<i>Anthocephalus cadamba</i> Roxb. (Etanol)	Kulit	Saponin, Flavonoid, Glikosida, Fenol Terpenoid	Diazepam	200 & 400 mg/Kg	(Nagakannan <i>et al.</i> , 2011)
18.	<i>Pyrus pashia</i> (Etanol)	Bunga & Biji	Flavonoid, Fenol, Phytosterol, Tannin, Glikosida	Diazepam	600 mg/Kg	(Ain & kan, 2019)
19.	<i>Viscum album</i> L. (Aqueous)	Daun	Saponin, Alkaloid, Tannin, Flavonoid, Glikosida	Diazepam	50 & 150 mg/Kg	(Gupta <i>et al.</i> , 2012)
20.	<i>Calotropis gigantea</i> (Etanol)	Daun	Flavonoid, Polifenol, Saponin, Tanin, Kalsium Oksalat	Diazepam	400 mg/Kg	(Khan <i>et al.</i> , 2014)

berikatan pada GABA *binding site*, sedangkan senyawa steroid berikatan pada steroid *binding site* yang merupakan komponen kompleks protein pada reseptor GABA yang nantinya mengakibatkan kanal ion klorida terbuka. Hal ini akan menyebabkan sel sukar tereksitasi sehingga akan menyebabkan penurunan pada tonus otot yang ditandai dengan penurunan aktivitas (Ikawati, 2006; Hidayati 2013).

Ipomea aquatica

Kangkung air memiliki kandungan senyawa flavonoid jenis kuersetin yang terdapat pada daun di mana kuersetin ini

diduga memiliki aktivitas ansiolitik (Igwenyi, 2011). Dosis efektif yang diduga dapat memiliki efek sedatif yaitu 2 g/KgBB mencit (Rahangga *et al.*, 2018) Ekstrak kangkung air dengan dosis 4 mg/KgBB mencit secara statistik menghasilkan efek sedasi yang tidak berbeda jauh dengan kontrol positif yaitu diazepam (Syamsi *et al.*, 2019).

Ipomea reptans Poir

Senyawa kimia yang terkandung dalam kangkung darat salah satunya adalah *Ligersic acid* yang diketahui berkhasiat sebagai halusinogenik (Lumbantobing, 2008).

Ekstrak etanol kangkung darat memberikan efek sedasi pada dosis 8,16 dan 32 mg/BB, tetapi durasi lama tidur mencit tidak berbeda signifikan pada dosis 16 dan 32 mg/KgBB (Marfuah *et al.*, 2013).

Lavandula officinalis

Dalam aroma terapi, ekstrak metanol dan air *Lavandula officinalis* diyakini memiliki efek antikonvulsif, sedatif, hipnosis, antidepresan dan insomnia (Lehrner *et al.*, 2005; Umezu *et al.*, 2006). Hasil penelitian Alnamer *et al.*, (2012) ekstrak lavender dapat menghasilkan efek hipnotis pada dosis yaitu 800 dan 100 mg/KgBB dengan efek yang signifikan $p < 0,001$ dengan pengamatan durasi waktu tidur yang diinduksi thiopental. Efek dari ekstrak pada dosis 800 dan 1000 mg/KgBB adalah sebanding dengan diazepam pada 3 mg/KgBB (Alnamer, 2012). Karena efek thiopental pada SSP melibatkan aktivasi sistem inhibisi GABAergic (Steinbach, 2001).

Mimosa microphylla D.

Hasil penelitian Muliadi *et al.*, (2015) menjelaskan bahwa ekstrak etanol putri malu memiliki Efek sedatif pada mencit dengan dosis efektif 600 mg/KgBB dengan tidak memberikan efek signifikan bila dibandingkan dengan kontrol positif. Namun dengan penambahan dosis, aktivitas sedasi yang diharapkan justru semakin berkurang dan terjadi peningkatan aktivitas pada mencit. Hal ini diduga karena senyawa *aphrodisiac* berupa senyawa mimopudine dan fenil etil amin (Muthumani *et al.*, 2010).

Passiflora Incarnata L.

Ekstrak dari passion flower (*Passiflora incarnata*) telah digunakan pada pasien untuk mengurangi kecemasan dan insomnia (Ngan *et al.*, 2011). Aktivitas ansiolitik dan hipnotis dari tanaman ini telah berulang kali dievaluasi dalam beberapa tahun terakhir. Efek farmakologis dari tanaman ini memodulasi sistem GABA termasuk afinitas terhadap reseptor GABA. Hasil menunjukkan pada Dosis 500 mg/KgBB Mencit menunjukkan signifikansi $p < 0,05$ terhadap Sodium Pentobarbital sebagai kontrol positif (Guerrero & Medina, 2017).

Sterculia villosa roxb.

Sterculia villosa Roxb. Merupakan famili dari Sterculiaceae. Tanaman yang ditemukan di daerah tropis dan sub-tropis. Diyakini seseorang yang telah minum minuman ini orang merasa akan segar, santai dan dapat menikmati tidur nyenyak (Hossain *et al.*, 2016). Aktivitas lokomotor merupakan indikator yang mengindikasikan ketenangan dan sedasi pada rangsangan sistem saraf pusat (Islam *et al.*, 2015). Pada penelitian Hossain *et al.*, (2016) dengan dosis ekstrak 400 mg/KgBB mencit menunjukkan signifikansi $p < 0,05$ terhadap kontrol positif yaitu diazepam.

Sterculia villosa roxb.

Serai wangi memiliki kandungan metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid. Ekstrak daun serai wangi menunjukkan dosis efektif pada dosis 48mg/20gBB yang menunjukkan pengaruh yang relatif sama dan mendekati kontrol positif yaitu diazepam, dimana mencit dari jam

ke-1– ke-7 tidak menunjukkan aktivitas apapun atau tertidur (Yulianita *et al.*, 2019).

Persicaria hydropiper

Persicaria hydropiper secara empiris digunakan sebagai pengobatan penyakit tertentu diantaranya untuk susunan saraf pusat (Ayaz dan Subhan, 2014). Hasil penelitian menunjukkan pada dosis 200, 300 & 500 mg/KgBB mencit menunjukan nilai yang signifikan $p < 0,001$ terhadap kontrol positif yaitu diazepam (Shahed-Al-Mahmud & Lina, 2017).

Piper bettle L.

Hasil penelitian ekstrak daun sirih pada dosis 0,5 mg/10KgBB mencit yang menunjukkan bahwa daun sirih mempunyai efek sedasi yang ditandai dengan adanya penurunan tonus otot dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar. Hal ini dikarenakan senyawa metabolit sekunder yang terkandung diantaranya flavonoid dan alkaloid yang dapat menimbulkan efek sedatif (Afriani *et al.*, 2016).

Apium graveolens L.

Seledri mengandung senyawa kimia diantaranya apigenin, saponin, apiin, tannin, minyak atsiri, kolin, flavonoid (Majidah *et al.*, 2014). Alkaloid, saponin dan flavonoid adalah senyawa-senyawa yang memiliki efek sedasi (Adebiyi *et al.*, 2012). Pada penelitian Kusuma *et al.*, (2018) menunjukkan pada dosis ekstrak seledri 2 mg/10gBB merupakan dosis yang paling tinggi untuk menimbulkan efek sedatif pada mencit.

Erythrina Lithosperma

Ekstrak etanol daun kayu galala memiliki efek sedatif-hipnotis dengan senyawa yang terkandung diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tannin dan polifenol (Takashi *et al.*, 1986; Sari, 2018). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Samson *et al.*, (2019) dengan menggunakan kontrol positif obat CTM (*Chlorpheniramine meleate*) memiliki dosis efektif pada dosis 0,7 mL/mgBB, Hasil uji statistik menunjukkan bahwa infusa daun kayu galala memiliki pengaruh yang lebih signifikan dalam mempercepat onset sedatif serta meningkatkan durasi hipnotis mencit, bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Samson, 2019).

Myrmecodia pendens

Sarang semut adalah tumbuhan yang berasal dari Papua, kandungan senyawa kimia yang terkandung dari sarang semut adalah flavonoid, tannin, polifenol, tokoferol dan mineral-mineral lainnya seperti besi, fosfor, kalsium, natrium, kalium dan magnesium (Muhammad, 2011). Senyawa yang diduga berkhasiat sebagai sedatif adalah flavonoid. Data yang dihasilkan dari alat uji sedasi yaitu rotarod dibandingkan dosis lain yang diberikan, menunjukkan bahwa dosis dengan konsentrasi 100 g/2 L tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kontrol positif (Fitrah *et al.*, 2017).

Mitragyna speciose

Daun kratom mengandung berbagai senyawa kimia, senyawa yang berperan

sebagai efek sedatif diantaranya senyawa alkaloid, polifenol, tannin dan flavonoid. Senyawa tersebut dapat mempengaruhi reseptor GABA. Reseptor GABA merupakan target utama untuk efek hipnotis-sedatif. Dosis 7,80 g/KgBB memberikan nilai signifikansi $p < 0,05$ terhadap kontrol positif (Diazepam). Namun potensinya masih dibawah diazepam sebagai kontrol positif (Novindriani *et al.*, 2013).

Ipomea batatas L.

Ubi jalar merupakan salah satu famili dari convolvulaceae seperti kangkung air dan kangkung darat, ubi jalar sendiri diketahui memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Marfuah *et al.*, (2013) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar dapat memberikan efek sedatif pada mencit dengan dosis 382 mg/KgBB dan 573 mg/KgBB sama dengan kontrol positif Fenobarbital pada dosis 54,6 mg/KgBB (Marfuah *et al.*, 2013).

Telfairia Occidentalis

Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak obat tradisional memberikan efek sedatif/ansiolitik melalui pengikatan langsung ke reseptor GABAA (Dhawam *et al.*, 2004; Ren *et al.*, 2010). Hasil yang diperoleh dalam penelitian yang dilakukan Ajao & Akindele (2013) pada dosis 200 dan 400 mg/KgBB mencit yang memberikan efek sedatif dibandingkan dengan dosis diazepam 1 mg/KgBB yang digunakan.

Thuja Occidentalis

Hasil dari penelitian yang dilakukan Aziz *et al.*, (2014) pada dosis 200 dan 400 mg/kgBB mencit, ekstrak menunjukkan penurunan aktivitas gerak. Ekstrak secara signifikan meminimalkan onset tidur dan memaksimalkan durasi waktu tidur dan secara statistik signifikan ($p < 0,05$). Penafisan fitokimia seperti flavonoid dan terpenoid yang merupakan bahan aktif hipnotis herbal diketahui memoderasi fungsi reseptor GABAA (Johnston, 2005).

Anthocephalus cadamba Roxb.

Anthocephalus cadamba Roxb. Merupakan famili dari rubiaceae yang umum dikenal sebagai kadamba. Senyawa Alkaloid, triterpene, glikoida, kadinin dan saponin dilaporkan terdapat pada kulit kayu (Kumar *et al.*, 2010). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nagakannan *et al.*, (2011) pada dosis 200 dan 400 mg/KgBB mencit yang secara signifikan $P < 0,05$ sebanding dengan diazepam sebagai kontrol positif.

Pyrus pashia

Dalam Penelitian Ain & Khan, (2019) semua dosis (200,400,600 mg/KgBB mencit) menyebabkan perubahan yang signifikan namun pada dosis 600 mg/KgBB mencit menunjukkan bahwa ekstrak tanaman ini dapat mengurangi aktivitas gerak. Kandungan senyawa glikosida dan flavonoid dalam ekstrak memiliki sifat sedatif melalui afinitas dengan situs benzodiazepin dari sistem kompleks GABAergic.

Viscum album L

Pengujian fitokimia ekstrak mengungkapkan adanya senyawa Flavonoid, pitosterol, asam amino, tannin, senyawa fenolik, minyak atsiri, glikosida, asam lemak dan karbohidrat. Ekstrak dari tanaman ini menunjukkan efek sedatif, properti neuro-farmakologis ini mungkin dimediasi melalui transmisi GABA serta blokade dari reseptor D2 (Gupta *et al.*, 2012). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Gupta *et al.*, (2012) pada dosis 50 & 150 mg/KgBB mencit dengan kontrol positif diazepam.

Callotropis gigantea

Ekstrak etanol dari daun *C. gigantea* menunjukkan penurunan gerakan yang signifikan ($p < 0,05$, $p < 0,001$) dari menit 0-120 yang sebanding dengan kelompok yang diberikan diazepam sebagai kontrol positif. Tanaman *C. gigantea* memiliki aktivitas sedatif dan hipnotis yang kuat yang pada dasarnya dimediasi dalam SSP oleh kompleks reseptor GABAA. Thiopental, obat barbiturat, menghasilkan efek sedatif-hipnotis pada dosis tertentu karena interaksinya dengan reseptor GABAA yang meningkatkan transmisi GABAergic (Khan *et al.*, 2014).

KESIMPULAN

Dari hasil telaah beberapa jurnal maka dapat disimpulkan bahwa beberapa ekstrak tanaman memiliki aktivitas anti insomnia terhadap mencit yang menunjukkan nilai signifikan. Senyawa alkaloid dan senyawa flavonoid yang terdapat pada beberapa tanaman diduga merupakan senyawa aktif yang memiliki efek anti insomnia.

Perlu penelitian lebih lanjut dalam upaya untuk memberikan informasi ilmiah dan pengembangan mengenai tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas anti insomnia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adebisi, I. 2012. Sedative effect of Hydroalcoholic leaf extracts of *Cnidioscolous acontifolius*. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, Vol. 5(1): 1-6.
- Afriani, R. S., Riyanto dan Madang, K. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper Bettle* Linn.) Terhadap Efek Sedasi Mencit (*Mus musculus*) dan Sumbangannya pada Pembelajaran Biologi SMA. *Jurnal Pembelajaran Biologi*, Vol. 3 (1): 27-34.
- Ain, Q. dan Khan, H. 2019. Pharmacological basis for sedative and hypnotic like effects of *Phyrus pashia* using in vivo experimental models. *Int J Geriatr Phychiatry*, 34, 1346-1351.
- Ajao, Y. M. dan Akindele, J. A. 2013. Anxiolytic and Sedative Properties of Hydroethanolic Extract of *Terlfairia occidentalis* Leaves in Mice. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, Vol. 23 (2): 301-309.
- Alnamer, R., Katim, A., Boudida, H. E., *et al.* 2012. Sedative and Hypnotic of Methanolic and Aqueous Extracts of *Lavandula Officinalis* from Morocco. *Advances in Pharmacological Sciences*, 1-5.

- Astuti, I. K. dan Fitriyanti. 2018. Uji Potensi Efek Sedatif-Hipnotik Ekstrak Etanol Kangkung Air (*Ipomea aquatica*) Asal Gambut Kalimantan Selatan. *Bornea Journal of Pharmascientech*, Vol.02 (02): 59-64.
- Ayaz, M. S. 2017. Heavy Metal Analysis, Phytochemical, Phytotoxic and Anthelmintic Investigation of Crude Methanolic Extract, Subsequent Fractions and Crude Saponin. *BMC Complementary Altern Med*.
- Aziz, A., Khan, A. I., Hussain, M dan Raza, A. M. 2014. Pharmacological Evaluation of Sedative Activity of Methanolic Extract of *Thuja occidentalis* in Mice. *Internayional Journal of Advanced Biological and Biomedical Reasearch*, Vol.2 (1): 202-210.
- Cooper, J. 2016. *Toxicity, Sedative-Hypnotics*. [Online] available at: <http://emedicine.medscape.com/article/818430-Overview>.
- Dalziel, J. M. 1936. *The Useful Plants of West Tropical Africa Watmonghs*. London: Idle. p. 354-355.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: Gaya Baru. Hal.42.
- Dhawan K, D. S. 2004. Passiflora: a review update. *J Ethnopharmacol*, 94: 1-23.
- Fitrah, M., Syakri, S dan Harnita 2017. Uji Efektivitas Infusa Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Terhadap Sedasi Pada Mencit (*Mus musculus*). *JF FIK UINAM Vol. 5 (3)*., 184-192.
- Guerrero, F. A. dan Medina, M. G. 2017. Effect of a Medicinal Plant (*Passiflora incarnata* L) on Sleep. *Sleep Science*, Vol. 10 (03): 96-100.
- Gupta, G., Kazmi, I., Afzal, M., et al. 2012. Sedative, antiepileptic and antipsycotic effect of *Viscum album* L. (Loranthaceae) in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 141. p. 810-816.
- Hidayati, A. 2013. Uji ekstrak n-Heksan dari Daun Kratom (*Mitragyna speciose* Korth.) Pada Mencit Jantan GALUR BALB/c. *J Mhs Farm Fak Kedokteran Vol. 3(1)*, Pontianak: Universitas Tanjungpura.
- Hossain, Md. F., Talukder, B., Rana, N. M., et al. 2016. In Vivo Sedative activity of mathanolic extract of *Sterculia villosa* Roxb. leaves. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16:398.
- Huedo-Medina, T. B. 2012. Effectiveness of non-benzodiazepine hynotics in treatment of adult insomnia: Meta-analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*, 8343.
- Igwenyi IO., O. C. (2011). Chemical Composition of *Ipomea aquatica* (Green Kangkong). *International Journal of Pharma and Bio Sciences Vol. 2 (4)*, 594.
- Ikawati, Z. (2006). *Farmakoterapi Penyakit Sistem Pernafasan*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM Hal. 43-50.
- Islam, N. U. (2015). Antinociceptive, muscle relaxant and sedative of gold

- nanoparticles generated by methanolic extract of *Euphorbia milli*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15:160.
- Johnston, G. A. 2005. *GABAA Receptor Channel Pharmacology*. *Current Pharmaceutical Design*, 11:1867-1885.
- Khan, N. I., Sarker, I. M. M., dan Ajrin, M. 2014. Sedative and Anxiolytic effects of ethanolic extract of *Calotropis gigantea* (Asclepiadaceae) Leaves. *Asian Pac J of Tropical Biomed* Vol. 4(1): 400-404.
- Kumar, V. K. 2010. Lipid Lowering activity of *Anthocephalus indicus* root in Hyperlipidemic Rats. *Evid Based Complement Alternat Med*, 7: 317-322.
- Kundarto, W dan Pratiwi, A. A. 2018. Potensi Ekstrak Daun Kangkung Darat (*Ipomea reptans* Poir) Sebagai Agen Sedatif Herbal. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 12-17.
- Kusuma, S., Riyanto dan Nazip, K. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Efek Sedasi Mencit (*Mus musculus*) dengan Metode Traction Test dan Sumbangan Pada Pembelajaran Biologi SMA. *Jurnal Pembelajaran Biologi*, Vol.5 (2): 23-29.
- Le Bourgeois, M. G. 2005. *The Relationship between Reported Sleep Quality and Sleep Hygiene in Italian and American adolescent*. Italia: Pediatrics.
- Léger, D., Morin, C. M., Uchiyama, M., *et al.* 2012. Chronic Insomnia, quality-of-life, and Utility Scores: Comparison with Good Sleepers in a Cross-sectional International Survey. *Sleep Med*, 13: 43-51.
- Lehrner, J. M. 2005. Ambient odors of Orange and Lavender Reduce Anxiety and Improve Mood in a Dental Office . *Physiology and Behavior* , Vol. 86 (1-2): 92-95.
- Lumbantobing, H. 2008. Ekstrak Kangkung Air (*Ipomea aquatica* Forks) Terhadap Lamanya Tidur (Sleeping Time) Mencit Jantan Dibandingkan dengan Fenobarbital. *Fakultas Kedokteran, USU*.
- Majidah, D. F. (2014). Daya Antibakteri Ekstrak Daun Seledri (*Apium Graveolens* L.) Terhadap Pertumbuhan Streptococcus Mutans Sebagai Alternatif Obat Kumur. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*.
- Marfuah, I. S., Sudarso & Diniatik. 2013. Efek Sedasi dari Variasi Dosis Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomea batatas* L) pada Mencit. *Jurnal Pharmacy* Vol. 10, 1-16.
- Muhammad, A. 2011. *Sarang Semut dan Buah Merah Pembasmi Ragam Penyakit Ganas*. Yogyakarta: Laksana.
- Muliadi, K. Y., Tamayanti, D. W. dan Soegianto, L. 2015. Uji Efek Sedasi dan Dirasi Waktu Tidur Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (*Mimosa*

- microphylla* D.) pada mencit (*Mus musculus*) Galur Swiss Webster. *Journal of Pharmaceutical Science and Pharmacy Practice*, Vol. 2 (2): 23-27.
- Munir, B. (2015). *Neurologi Dasar*. Jakarta: Sagung Seto.
- Nagakannan, P., Shivasharan, D. B., Veerapur, P. V dan Thiippeswamy, S. B. 2011. Sedative and antiepileptic Effect of *Anthocephalus cadamba* Roxb. in mice and rats. *Indian Journal of Pharmacology*, Vol. 43 (6): 699-702.
- Ngan, A. &. 2011. A double-blind, placebo-controlled Investigation of the effects of *Passiflora incarnata* (Passionflower) herbal tea on subjective sleep quality. *Phytoteraphy Research*, Vol.25 (8): 1153-1159.
- Novindriani, D. W., Wijianto, B & Andrie, M. 2013. Uji Efek Sedatif Infusa Daun Kratom (*Mitrgyna speciosa*) Pada mencit Galur BALB/c . *J Mahasiswa Farmasi Fak Kedoteran dan Ilmu Kesehatan. UNTAN*, Vol. 3 (1): 1-8.
- Perlis, M. &. 2013. *Types of Insomnia* . Philadelphia: PA: Elsivier.
- Rafknowledge. 2004. *Insomnia dan Gangguan Tidur Lainnya*. Jakarta: PT. Elex Media.
- Rahangga, D. G. W., Hair, L. Sasmita, W. O. I., dan Sahidin. 2018. Efek Ansiolitik Ekstrak Etanol Kangkung Air (*Ipomea aquatica*) dalam Mengurangi Perasaan Cemas. *Pharmauho Vol. 4 (1).*, 34-38.
- Ren L, W. F. 2010. GABAA Receptor Subtype Selectivity Underlying Anxiolytic Effect of 6-hydroxyflavone. *Biochem Pharmacol* 79:, 1337-1344.
- Roth, T. 2007. Insomnia: Definition, Prevalance, Etiology, dan Consequences. *J Clin Sleep Med*, 9: 81-87.
- Samson, E. 2019. Potensi Sedatif-Hipnotik Daun Kayu Galala (*Erythrina Lithosperma*) Sebagai Kandidat Obat Insomnia. *Jurnal Matematika, Sains dan Teknologi*, Vol. 20 (2): 83-94.
- Scalo, J. D. 2015. Insomnia, Hypnotic Use, and Health-related Quality of Life in a Nationally Representative Sample. *Quality Life Research*, 24: 1223-1233.
- Shahed-Al-Mahmud, M. dan Lina, M. M. S. 2017. Evaluation of Sedative and Anxiolytic Activities of Methanol Extract of Leaves of *Persicaria hydropiper* in mice. *Clinical Phytoscience*, 3:1-20.
- Steinbach, J. H. 2001. Modulation of GABAA receptor channel gating by pentobarbital. *Journal of Physicology*, vol. 537(3): 715-733.
- Syamsi, N., Tanra, M. A, A., dan Lestari, H. N. 2019. Uji Efek Sedasi Ekstrak Kangkung Air (*Ipomea aquatica* pada Mencit (*Mus musculus*)). *Jurnal Kesehatan Tadulako Vol. 5. No. 2*, 1-17.
- Takashi, R. N. 1986. Pharmacological actions of tannin acid; II. Evaluation of CNS

- activity in animals. *Planta Medica*, Vol. 52 (04): 272-275.
- Umezu, T. N. (2006). Anticonflict Effects of Lavender Oil and Identification of its Active Constituents. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, Vol. 85 (4): 713-721.
- Yang, H. Y. 2005. Stress, Insomnia, and Chronic Idiopathic urticaria-a-case-control study. *J Formos Med Association*, 104: 254-263.
- Yulianita., Effendi, E. M. dan Firdayani, M. E. 2019. Sedative Effect of Citronella (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle) Towards Male Mice (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technologi*, 16-23.