

REVIEW: TANAMAN OBAT UNTUK PENGINDUKSI TIDUR

Billy D. Saputra¹, Resmi Mustarichie², Jutti Levita³

1Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

2Departemen Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

3Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

billy17001@mail.unpad.ac.id

diserahkan 6/6/2020, diterima 23/7/2021

ABSTRAK

Insomnia adalah keadaan dimana seseorang memiliki masalah dengan tidur dan berpengaruh terhadap kehidupannya. Kondisi tersebut menyebabkan kelelahan pada siang hari yang berujung pada sulitnya beraktivitas pada siang hari. Berbagai jenis obat penenang konvensional telah banyak digunakan dalam menangani kondisi ini, namun penggunaannya memiliki efek residual yang besar. Tanaman herbal digunakan sebagai alternatif dalam hal efek samping. Tujuan dari artikel review ini untuk memberikan informasi mengenai tanaman obat untuk penginduksi tidur/anti ansietas dan menggambarkan potensi manfaat serta masalah keamanan. Metode pencarian literatur menggunakan PubMed dan Google Scholar. Terdapat banyak tanaman yang memiliki aktivitas penginduksi tidur (sedatif) dan ansiolitik yang berpotensi menjadi anti-insomnia menggantikan obat konvensional yang memiliki efek samping yang besar. Pengujian *in vitro*, *in vivo* hingga klinis telah banyak dilakukan terhadap tanaman herbal dengan berbagai aktivitasnya dan efek samping yang lebih rendah. Valerian menunjukkan aktivitas yang paling baik dalam meningkatkan jam tidur pasien, menurunkan frekuensi bangun dan meningkatkan kualitas tidur.

Kata Kunci: Insomnia, penginduksi tidur, tanaman herbal

ABSTRACT

Insomnia is a condition where people have problems with sleep affects their lives. The condition causes fatigue during the day that leads to the difficulty of activity during the day. Various conventional sedatives have widely used in treating this condition, but its use has a significant residual effect. Using herbs is an alternative in terms of side effects. This review article aims to provide information on medicinal plants for sleep/anti-anxiety and to describe potential benefits and security issues. The literature search uses PubMed and Google Scholar. Many plants indicate potential anti-insomnia (sedative) and anxiolytic activity, which could propose replacing the commonly-used anti-insomnia drugs. In vitro and in vivo to clinical studies have been carried out on plants, which resulted in a variety of activities and lower side effects. Valerian showed the best activity in increasing the patient's sleep hours, decreasing the frequency of waking, and improving sleep quality.

Keywords: *Insomnia, sleep reduction, herbal plant*

I. PENDAHULUAN

Insomnia merupakan suatu keadaan dimana seseorang mengalami kondisi sulit tidur atau secara definitif dapat diartikan sebagai ketidakpuasan terhadap kuantitas atau kualitas tidur. Hal tersebut dikaitkan dengan kesulitan untuk memulai atau mempertahankan tidur serta ketidakmampuan untuk kembali tidur (American Psychiatric Association, 2013).

Gangguan pada tidur ini menjadi masalah yang paling sering dilaporkan dan mempengaruhi sekitar 50 % dari populasi orang dewasa secara berkala, dengan 10 hingga 15% diantaranya bersifat kronis. Secara global, sekitar 25% orang dewasa mengalami kesulitan dan ketidakpuasan terhadap tidurnya (Morin & Benca, 2012).

Terapi yang digunakan untuk mengatasi insomnia dapat berupa intervensi perilaku atau psikologis atau dengan penggunaan farmakoterapi (Schutte-Rodin, Broch, Buysse, Dorsey, & Sateia, 2008). Obat yang umum digunakan dalam mengobati insomnia adalah golongan obat bebas seperti antihistamin melatonin, atau obat resep seperti benzodiazepine dan obat resep non-spesifik insomnia lainnya (Matheson & Hainer, 2017).

Penggunaan obat-obat penginduksi tidur ini dapat menghasilkan efek samping yang memiliki potensi mengganggu kualitas hidup seperti mengantuk, sulit berkonsentrasi, mual, mulut kering, tidur berlebihan dan lain sebagainya (Roth, McCall, & Liguori, 2011). Efek residual yang ditimbulkan dari penggunaan obat-obat untuk tidur (hipnotik) dapat berupa sedasi, gangguan kognitif, ataksia, dan inkoordinasi motorik (Avidan et al., 2005). Seseorang yang menggunakan obat untuk insomnia umumnya mengalami gejala efek residual yang mengakibatkan gangguan pada kehidupannya (Fitzgerald & Vietri, 2015).

Obat herbal telah digunakan sebagai

alternatif dari besarnya efek samping yang ditimbulkan dari obat anti-insomnia konvensional. Dalam insomnia, tanaman herbal telah banyak digunakan untuk meningkatkan kualitas tidur dan mengatasi insomnia (Pearson, Johnson, & Nahin, 2006). Efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan intervensi farmakologis dan dapat memberikan alternatif alami untuk, atau terapi tambahan untuk, intervensi lain menjadi keunggulan dari terapi ini (Wheatley, 2005).

Berbagai penelitian telah menunjukkan beberapa tanaman memiliki efek penginduksi tidur dan/atau anti-ansietas yang dapat dijadikan alternatif untuk mengatasi insomnia. Tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai penginduksi tidur diantaranya *Matricaria chamomilla* L (Kamomil), *Passiflora incarnata* L. (Passiflora), *Lactuca sativa* (Selada) dan tanaman lainnya (G. H. Kim, Kim, Yoon, Kim, & Yi, 2020; H. D. Kim, Hong, Noh, & Suh, 2017; Taher, Samud, Mezogi, & Hamza, 2016)

Tinjauan artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai tanaman obat untuk penginduksi tidur/anti ansietas dan menggambarkan potensi manfaat dari tanaman tersebut.

II. METODE

Tinjauan pada artikel ini menggunakan beberapa artikel penelitian yang diterbitkan dalam database PubMed dan Google Scholar. Kemudian di saring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Artikel yang termasuk kedalam kriteria inklusi adalah artikel yang dipublikasikan 10 tahun terakhir, artikel yang membahas mengenai aktivitas penginduksi tidur atau antisiolotik, dan artikel merupakan uji in vivo atau uji klinis. Artikel kajian pustaka, bukan pengujian terhadap insomnia menjadi kriteria inklusi dalam review ini.

Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci (medicinal plant) AND (sleep inducer) diperoleh sebanyak 274 artikel; ((Medicinal Plant) AND ("anxiolytic"[All Fields])) AND ("insomnia"[All Fields]) sebanyak 20 artikel dan pada Google Scholar menggunakan kata kunci "Medicinal Plant" "Sleep Inducer" diperoleh 77 hasil; "Medicinal Plant" "anxiolytic" "Anti-insomnia" sebanyak 13 hasil.

Dari hasil pencarian yang telah dilakukan pada tanggal 14 April 2020 melalui PubMed dan Google Scholar, dipilih beberapa artikel dan dibuka total 120 artikel dari semua sumber pencarian. 20 diantaranya merupakan kriteria inklusi yang digunakan pada review artikel ini (Gambar 1).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelusuran literatur ditemukan banyak tanaman yang memiliki khasiat dalam mengatasi insomnia dalam bentuk penginduksi tidur maupun ansiolitik.

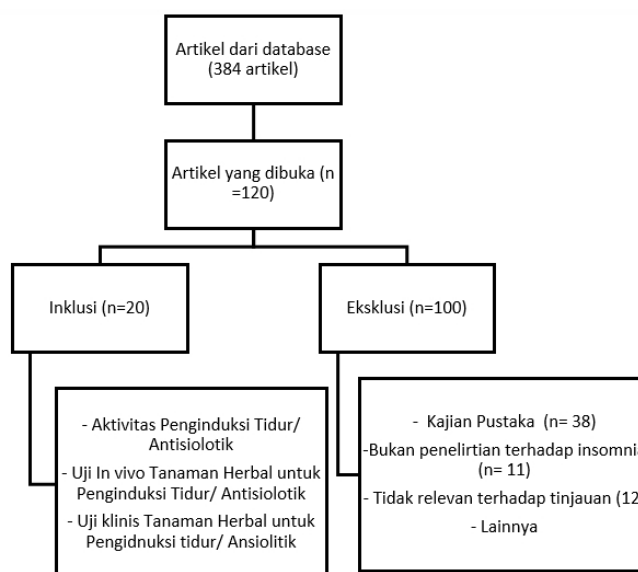
Tanaman yang telah diuji dan memiliki aktivitas sebagai penginduksi tidur maupun ansiolitik (Tabel 1).

Chamomile (Matricaria chamomilla L.

Chamomile termasuk kedalam tanaman famili Asteraceae, berasal dari wilayah Eropa dan Asia barat. biasa digunakan dalam bentuk teh atau tonik. Secara tradisional chamomile biasa digunakan dalam mengatasi gangguan pada tubuh seperti, masalah kandung kemih, pendarahan, sakit kepala, insomnia, migrain dan gangguan lainnya. Chamomile banyak dikonsumsi sebagai teh, minyak atsiri dari tanaman ini biasa digunakan sebagai aromaterapi, minyak untuk pemijatan dan kompres, karena minyak atsiri mudah diserap ke dalam tubuh (Das, 2015)

Kandungan senyawa dalam chamomile terdiri atas 120 senyawa baik dalam minyak atsirinya maupun ekstrak. Senyawa tersebut tergolong kedalam kelompok terpen, fenol, flavonoid, flavon kumarin dan polisakarida. *Chamazulene*, *α -bisabolol*, *bisabolol oxide A*, *en-yn-dicycloethers*, *apigenin*, *quercetin*, dan *luteolin* menjadi senyawa utama pada tanaman ini (Das, 2015). Pada pengujian *in vitro*, ekstrak chamomile memiliki efek inhibisi terhadap enzim CYP3A4 (Budzinski, Foster, Vandenhoeck, & Arnason, 2000).

Penelitian yang dilakukan kepada tikus



Gambar 1. Diagram alir pencarian artikel

Tabel 1. Tanaman dengan aktivitas penginduksi tidur atau ansiolitik untuk insomnia

Nama Tanaman	Famili	Aktivitas	Studi In vivo	Studi Klinis	Referensi
<i>Matricaria chamomilla</i> L	Asteraceae	Penginduksi Tidur (Sedatif)	Ekstrak metanol 300 mg/kg	Pemberian kapsul ekstrak chamomile (200 mg) dua kali sehari selama 28 hari	(Taher et al., 2016), (Adib-Hajbaghery & Mousavi, 2017).
<i>Passiflora incarnata</i> L.	Passifloraceae	Penginduksi tidur (sedatif)	Ekstrak passion flower (6 µg/ml)	2 g daun <i>Passiflora incarnata</i> kering dalam bentuk teh celup	(G. H. Kim et al., 2020), (Ngan & Conduit, 2011).
<i>Lactuca sativa</i>	Asteraceae	Penginduksi tidur (sedatif) dan ansiolitik	Toksisitas dengan LD ₅₀ sebesar 4,8 g/kg Ekstrak selada 200 mg/kg dan 400 mg/kg	Kapsul berisi 1000 mg biji selada	(H. D. Kim et al., 2017), (Pour et al., 2018); (Harsha & Anilakumar, 2013)
<i>Melissa officinalis</i>	Lamiaceae	Ansiolitik	Cyracos® dosis 120mg/kg, 240mg/kg, dan 360mg/kg	Sebanyak 600 mg sediaan Cyracos® ; 3 mg Lemon Balm	(Ibarra, Feuillere, Roller, Lesburgere, & Beracochea, 2010); (Cases, Ibarra, Feuillère, Roller, & Sukkar, 2011), (Haybar et al., 2018).
<i>Jasminum officinale</i> Linn	Oleaceae	Hipnotik-sedatif	800mg / kg, fragmen n-butanol memperpanjang waktu durasi tidur dan mengurangi waktu laten,	-	(Al-Khazraji, 2018)
<i>Valeriana officinalis</i>	Valerianaceae	Penginduksi tidur (Sedatif)	Campuran ekstrak valerian dan hops, dengan dosis valerian 20 mg/ml (74%)	Valerian pada konsentrasi 2,5%; 530 mg valerian selama empat hari	(Choi, Ko, Kim, Hong, & Suh, 2017); (Chen, Chao, Lu, Shiung, & Chao, 2012); (Taavoni, Ekbatani, Kashaniyan, & Haghani, 2011).
<i>Apium graveolens</i>	Apiaceae	Ansiolitik	Dosis 125 mg/kg dengan kontrol positif berupa 2 mg/kg diazepam sebagai kontrol positif yang diberikan selama empat minggu	-	(Tanasawet, Boonruamkaew, Sukketsiri, & Chonpathompikunlert, 2017).
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L	Fabaceae	Ansiolitik	Ekstrak metanol dari biji kelebat pada dosis 50, 100 dan 200 mg/kg .	-	(Assad & Khan, 2017).

Nama Tanaman	Famili	Aktivitas	Studi In vivo	Studi Klinis	Referensi
<i>Garcinia indica</i>	Clusiaceae	Ansiolitik	Ekstrak kulit buah kokam pada mencit dengan dosis 0,5, 1 dan 2% b/b; Buah kering dari buah kokam pada dosis 125, 250 dan 500 mg/kg	-	(Hajiaghace et al., 2016), (Patel, Antala, Barua, & Lahkar, 2013)
<i>Coriandrum sativum</i>	Apiaceae	Penginduksi Tidur (Sedatif)	Dosis 0,86 dan 86 µg/ayam dari minyak ketumbar dan linalool	-	(Gastón et al., 2016).; (Rakhshandeh, Sadeghnia, & Ghorbani, 2012)

dengan pemberian ekstrak metanol 300 mg/kg intraperitoneal, menunjukkan efek menenangkan dan secara signifikan mempotensiasi efek hipnotik natrium pentobarbital, baik latensi untuk tidur dan durasi waktu tidur, dengan nilai penurunan 31,9% ($P < 0,001$) dan peningkatan nilai masing-masing 53,3% ($P < 0,01$), serta tidak memperpanjang efek narkosis yang disebabkan oleh eter. Sehingga, chamomile memiliki potensi sebagai tanaman dengan efek sedatif-hipnotik (Taher et al., 2016). Pemberian kapsul ekstrak chamomile (200 mg) dua kali sehari selama 28 hari pada 60 orang tua dengan kontrol kapsul tepung, menunjukkan kualitas tidur yang membaik dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$) pada pengujian melalui PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) (Adib-Hajbaghery & Mousavi, 2017).

Passion Flower (Passiflora incarnata L.)

Tanaman ini telah banyak digunakan dan telah banyak diteliti dalam kegunaannya untuk terapi. *Passion Flower* termasuk kedalam famili Passifloraceae (Mabberley, 2008). Pemakaian tanaman *Passion Flower*, secara tradisional telah banyak digunakan dalam mengobati berbagai masalah seperti histeria, neuralgia, insomnia, epilepsi, dismenore, luka bakar, wasir, diare, batuk, dan asma (Barceloux, 2008). Kandungan

senyawa dari tanaman ini terdiri atas C-Glikosil flavon seperti *vitexin*, *isovitexin*, *schaftoside*, *isochadtoside*, dan *isovitexin-2-o glukosida* (Marchart, Krenn, & Kopp, 2003). Ekstrak kering dari *Passiflora incarnata* L. menghambat ikatan antara [3H]-CGP 54626 terhadap reseptor GABA_B, pada pengujian secara *in vitro* (Appel et al., 2011).

Ekstrak *passion flower* secara signifikan menginduksi tidur pada sel dan hewan. Pada pengujian menggunakan hewan pengerat dengan ekstrak daun dan buah *Passiflora incarnata* L. yang diberikan pada Sel C6 glioma tikus. Ekstrak *passion flower* (6 µg/ml) secara signifikan menurunkan fungsi reseptor GABA, ditandai dengan waktu imobilitas dan menutupnya palpebral, meningkat pada dosis tunggal (500mg/kg) atau berulang (250mg/kg). Senyawa *vitexin* dianggap memiliki kemampuan untuk menginduksi kantuk dengan antidiabetik dan efek anti-inflamasi (G. H. Kim et al., 2020). Pengujian klinis telah dilakukan pada *Passiflora incarnata* L. dalam bentuk teh herbal. Sebanyak 2 g daun *Passiflora incarnata* kering dalam bentuk teh celup diberikan kepada empat puluh satu peserta sehat, selama satu minggu. Penilaian dilakukan dengan menggunakan buku harian tidur. Dari enam penilaian buku harian tidur yang dianalisis,

menunjukkan kualitas tidur yang signifikan lebih baik untuk *passion flower* dibandingkan dengan plasebo ($t(40) = 2,70, p < 0,01$). Temuan ini, menunjukkan bahwa konsumsi *Passiflora incarnata* dosis rendah, dalam bentuk teh, menghasilkan manfaat tidur subyektif jangka pendek untuk orang dewasa yang sehat (Ngan & Conduit, 2011).

Selada (Lactuca sativa)

Selada termasuk ke dalam famili Asteraceae. Secara tradisional tanaman ini digunakan pengobatan insomnia, kecemasan, neurosis, batuk kering dan nyeri rematik (Solomon & Katz, 2003). Laktuarin dan laktusin merupakan senyawa utama laktuaricum yang terdapat pada spesies *Lactuca*, dilaporkan memiliki sifat sedatif dalam uji aktivitas lokomotor (Wesołowska, Nikiforuk, Michalska, Kisiel, & Chojnacka-Wójcik, 2006). Selada Romaine memiliki kandungan laktusin lebih tinggi (Romaine merah: 361,50 lg / g ekstrak, Romaine hijau: 1071,67 lg / g ekstrak) dibandingkan dengan varietas selada hijau dan merah. Ekstrak biji selada romaine menunjukkan kandungan yang tinggi dari polifenol, seperti asam kaftarik dan asam klorogenik (H. D. Kim et al., 2017).

Ekstrak hidroalkohol memperpanjang induksi tidur dari pentobarbital pada dosis 400 mg/kg. Pengujian toksisitas pada ekstrak Hidroalkohol diperoleh LD₅₀ sebesar 4,8 g/kg, dan tidak ditemukan efek neurotoksik (Rakhshandeh et al., 2012). Ekstrak biji dan daun yang berasal dari selada romaine menginduksi peningkatan durasi tidur pada dosis rendah dan tinggi (H. D. Kim et al., 2017). Secara klinis, dilakukan pemberian minyak biji selada pada wanita hamil. Diperoleh hasil bahwa minyak biji selada memiliki efek hipnotis positif yang meningkatkan skor tidur ibu hamil di trimester dua dan tiga

dan tidak menimbulkan efek samping yang jelas (Yakoot, Helmy, & Fawal, 2011). Pada pengujian secara acak terhadap seratus orang wanita hamil dengan pemberian kapsul berisi 1000 mg biji selada dengan pembanding berupa plasebo. Diberikan setiap hari selama dua minggu. Terdapat peningkatan skor PSQI pada kelompok yang menerima biji selada dibandingkan yang menerima plasebo ($p = 0,03$) (Pour et al., 2018).

Selain memiliki aktivitas penginduksi tidur, tanaman selada ini juga memiliki efek ansiolitik yang cukup kuat, karena kandungan polifenol yang tinggi. Pada pengujian terhadap mencit yang diberikan ekstrak hidroalkohol *Lactuca sativa*, menunjukkan pada pemberian ekstrak sebesar 200 dan 400 mg/kg menunjukkan hasil yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Harsha & Anilakumar, 2013).

Lemon Balm (Melissa officinalis)

Tergolong ke dalam famili Lamiaceae, *lemon balm* dan meningkatkan kinerja kognitif dan suasana hati serta mengurangi stres yang diinduksi serta memiliki efek ansiolitik (Kennedy et al., 2003). *Lemon balm* secara historis dipercaya memiliki efek sebagai obat penenang, anti-gas, penurun demam, antibakteri, spasmolitik (Nasri & Rafeian-Kopaei, 2013). Senyawa yang terkandung dalam tanaman ini adalah senyawa volatil, triterpen, asam fenolik dan flavonoid sebagai senyawa utama (Mencherini, Picerno, Scesa, & Aquino, 2007).

Pada pengujian secara *in vivo* dengan sediaan Cyracos® dengan kandungan *Melissa officinalis* pada dosis 120 mg/kg, 240 mg/kg, dan 360 mg/kg terhadap mencit menunjukkan hasil Cyracos® secara signifikan mengurangi reaktivitas seperti kecemasan efek seperti ansiolitik dalam kondisi stres sedang dan tidak mengubah tingkat aktivitas juga (Ibarra et al., 2010). Penelitian dari tanaman

Melissa officinalis telah banyak yang mencapai tahapan klinis. Pengujian menggunakan sediaan bermerek dengan kandungan *lemon balm* diberikan kepada sukarelawan yang stress dan mengalami gangguan tidur dalam bentuk sediaan Cyracos® sebanyak 600 mg, diperoleh hasil bahwa *Melissa officinalis* memperbaiki gejala yang berhubungan dengan kecemasan sebesar 15% ($p < 0,01$) dan menurunkan insomnia sebesar 42% ($p > 0,01$). Sebanyak 95% subyek (19/20) menanggapi pengobatan, di mana 70% (14/20) mencapai remisi penuh untuk kecemasan, 85% (17/20) untuk insomnia, dan 70% (14/20) untuk kedua (Cases et al., 2011). Pada penelitian terbaru, dilakukan pengujian *double-blind* terkontrol terhadap 80 pasien dengan angina kronis stabil, dengan pemberian 3 mg *Melissa officinalis* tiap hari selama delapan minggu, diperoleh hasil berupa penurunan skor dari depresi, ansietas, stress dan gangguan tidur, yang dibandingkan dengan kelompok plasebo ($p < 0,05$) (Haybar et al., 2018).

Melati (Jasminum officinale Linn.)

Jasminum officinale Linn. Famili Oleaceae adalah tanaman yang dibudidayakan di Asia, yang terdiri dari senyawa alkaloid, kumarin, flavonoid, tanin terpenoid, glikosida, minyak atsiri dan saponin (Wei, Chen, & Tan, 2015). Secara tradisional tanaman ini digunakan sebagai antiseptik, ekspektoran, analgesik, antidepresan, dan aktivitas sedatif (Fatouma et al., 2010). Senyawa utama pada daun *Jasminum officinale* adalah oleuropein glikosida, dengan aktivitas sedasi dan penekan sistem saraf pusat (Montinee, Laosinwattana, Charoenying, & Kato-Noguchi, 2012).

Efek hipnotis ditemukan pada pemberian beberapa ekstrak alkohol dalam beberapa fragmen terhadap mencit, memperpanjang durasi

waktu tidur pada dosis 800 mg/kg, fragmen n-butanol memperpanjang waktu durasi tidur dan mengurangi waktu laten untuk tidur dan efeknya mirip dengan aktivitas yang dimiliki oleh diazepam sebagai baku. Pada uji toksisitas diperoleh LD50 sebesar 2,65 g/kg dan tidak ada efek neurotoksik (Al-Khazraji, 2018). Belum ada penelitian secara klinis dalam efikasi terhadap gangguan tidur.

Valerian (Valeriana officinalis)

Valerian telah digunakan secara tradisional sebagai penenang dan antispasmodik. Tanaman ini juga dipercaya untuk mengobati masalah seperti kram otot, nyeri haid, sakit kepala, kejang, sakit tenggorokan dan retensi cairan. Terdiri dari 150 senyawa yang terkandung, valerian memiliki beberapa senyawa utama diantaranya seskuiterpen (asam valerenat, valeranon), turunan seskuiterpen (asam asetoksi valerenat, 3 β , 4 β - asam epoksivalerenat, asam hidoksivalerenat, valerenal, kripturiuronol), ester iridoid biklik (valepotriat) (Barceloux, 2008).

Pengujian pada *Drosophila melanogaster* dengan menggunakan campuran valerian dan tanaman hop, menunjukkan terjadinya penurunan secara signifikan total aktivitas lalat yang terjadi pada dosis 20 mg/ml valerian (74%). Campuran kedua tanaman tersebut menunjukkan waktu tidur yang lebih lama sekitar 20% (Choi et al., 2017)

Tanaman yang tergolong famili Valerianaceae ini, telah banyak diuji secara klinis. Tidak ditemukan efek dan interaksi yang ditimbulkan dari penggunaan tanaman ini pada dosis rendah. Pada dosis yang tinggi penggunaan valerian menimbulkan sedasi di siang hari (Hodgson & Kizior, 2000). Penelitian menggunakan minyak atsiri dari Valerian pada konsentrasi 2,5% terhadap 42 responden pasien ICU, menunjukkan hasil bahwa setelah menerima

valerian akupresur, jam tidur pasien meningkat, frekuensi bangun berkurang dan kualitas tidur meningkat. Data menunjukkan respons relaksasi segera setelah akupresur valerian (Chen et al., 2012). Pada pengujian klinis valerian menggunakan 530 mg valerian pada seratus wanita posmenopausal, selama empat hari menunjukkan peningkatan kualitas tidur dibandingkan dengan plasebo ($p < 0,001$) (Taavoni et al., 2011).

Seledri (Apium graveolens)

Seledri biasa digunakan sebagai ramuan tradisional, tergolong kedalam famili Apiaceae dengan kandungan senyawa aktif berupa *L-3-n-butylphthalide*, asam linoleat, sedanolida, flavonoid, senyawa fenolik dan minyak atsiri diperoleh dari hasil ekstraksi berbagai bagian termasuk akar, daun dan biji (Uddin, Shad, Bakht, Ullah, & Jan, 2015). Seledri memiliki beberapa aktivitas farmakologis seperti antimikroba, anti inflamasi, anti radang sendi, dan antihipertensi (Dianat, Veisi, & Ahangarpour, Akram Moghaddam, 2015)

L-3-n-butylphthalide dalam seledri memiliki aktivitas terhadap sistem saraf. Pada pengujian terhadap model tikus alzheimer menghasilkan peningkatan kognitif (Peng et al., 2010). Selain itu senyawa sintesis dari *L-3-n-butylphthalide* menunjukkan efek neuroprotektif (J. Li et al., 2010). Pada penelitian sebagai anti-ansiolitik secara *in vivo* pada mencit dengan pemberian *Apium graveolens* dengan variasi dosis 125 mg/kg, 250 mg/kg, dan 500 mg/kg, dengan kontrol positif berupa 2 mg/kg diazepam sebagai kontrol positif yang diberikan selama empat minggu. Pengujian dilakukan dengan menilai tingkah laku mencit setelah perlakuan. Diperoleh hasil berupa pengurangan perilaku yang menunjukkan kecemasan dan penggunaan *Apium graveolens* juga secara signifikan menurunkan

aktivitas MAO-A dengan efek maksimal pada dosis 125 mg/kg (Tanasawet, Boonruamkaew, Sukketsiri, & Chonpathompikunlert, 2017).

Kelabat (Trigonella foenum-graecum L.)

Kelabat termasuk ke dalam famili Fabaceae, yang terdiri dari berbagai senyawa metabolit sekunder seperti saponin, alkaloid, (*trigonelline*, *gentianine*, *carpaine*), asam amino and flavonoid (Khare, 2004). Berbagai penelitian terkait aktivitas dari kelabat telah banyak dilakukan. Aktivitas sedatif dan ansiolitik ditemukan pada tanaman ini (H. Li et al., 2011).

Pengujian secara *in vivo* menggunakan mencit dilakukan dengan memberikan ekstrak metanol dari biji kelebat pada dosis 50, 100 dan 200 mg/kg selama 15 hari dan dilakukan uji ansietas dalam beberapa tes. Diperoleh hasil pada dosis 100 dan 200 mg/kg memberikan hasil positif pada uji ansietas dan pada dosis 200 mg/kg ekstrak menunjukkan efek relaksan otot rangka yang signifikan. (Assad & Khan, 2017). Senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin diduga menjadi penyebab aktivitas ansiolitik tersebut (Martínez-Vázquez et al., 2012)

Kokam (Garcinia indica)

Di India, Kokam biasa digunakan dalam bentuk minuman yang digunakan secara tradisional dalam mengatasi edema, masalah pencernaan, dan menstruasi tidak teratur (Kunnumakkara et al., 2009). Sejumlah aktivitas farmakologis seperti antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, dan neuroprotektif ditemukan dalam tanaman ini (Antala et al., 2012; Khatib, Kiran, & Patil, 2010). Senyawa yang terdapat pada tanaman famili Clusiaceae ini diantaranya benzophenon, flavonoid, asam fenolik, lakton dan xanton (Selvi, Joseph, & Jayaprakasha, 2003).

Pada penelitian menggunakan kulit buah

kokam pada mencit dengan dosis 0,5, 1 dan 2% b/b secara signifikan mengurangi perilaku ansietas pada uji yang dilakukan yaitu, uji berenang paksa, durasi imobilitas, uji suspensi ekor dan hipotermia ($p < 0,05$). Sehingga secara *in vivo*, kulit buah kokam menunjukkan ada efek anti-ansietas dan secara signifikan mengurangi monoamin oksidase (Hajiaghvae et al., 2016). Pengujian aktivitas anti ansietas menggunakan buah kering dari buah kokam pada dosis 125, 250 dan 500 mg/kg menunjukkan aktivitas ansiolitik namun tidak menunjukkan aktivitas lokomotor (Patel et al., 2013).

Ketumbar (Coriandrum sativum)

Coriandrum sativum termasuk ke dalam famili Apiaceae. Bagian-bagian tanaman ini digunakan dalam pengobatan tradisional. Jus dari daun dan teh dari buah ketumbar digunakan untuk mengatasi ansietas dan insomnia (Duke, Bogenschutz-Godwin, DuCellier, & Duke, 2002).

Senyawa linalool terkandung dalam jumlah yang besar (81,7%) dari ketumbar. Berperan dalam aktivitas sedatif dan anti konvulsan yang dimiliki oleh tanaman ini.. Terdapat komponen lainnya pada tanaman ini, seperti γ -terpen, α -pinene, dan camphor (Gastón et al., 2016).

Pengujian *Coriandrum sativum* terhadap hewan uji berupa ayam pada variasi dosis 0,86, 8,6 dan 86 $\mu\text{g/}$ ayam, menunjukkan hasil yang positif terhadap rangkaian uji yang dilakukan dalam menilai tingkah laku ayam selama pengujian. Dosis 0,86 dan 86 $\mu\text{g/}$ ayam dari minyak ketumbar dan linalool menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) dan mirip dengan hasil dari pemberian diazepam (Gastón et al., 2016). *Coriandrum sativum* juga memiliki efek untuk memperpanjang durasi tidur. Pengujian yang dilakukan dengan menggunakan ekstrak hidroalkohol memperpanjang durasi tidur

dari hewan uji serta tidak menimbulkan efek neurotoksik (Rakhshandeh et al., 2012)

Banyak tanaman yang dipercaya dapat menenangkan dan menginduksi masih belum diuji secara mendalam terkait efikasinya. Perlunya penelitian lebih lanjut terkait efikasi dari beberapa tanaman yang ditinjau pada artikel ini. Beberapa tanaman berada pada tahap uji *in vivo*, yang memerlukan penelitian lebih lanjut.

IV. SIMPULAN

Tanaman herbal memiliki banyak aktivitas dan efikasi, utamanya dalam potensi aktivitasnya dan dapat menggantikan obat konvensional yang memiliki banyak efek samping. Pengujian *in vivo* hingga klinis telah banyak dilakukan terhadap tanaman herbal dengan berbagai aktivitasnya dan efek samping yang lebih rendah. Valerian menunjukkan aktivitas yang paling baik dalam meningkatkan jam tidur pasien, menurunkan frekuensi bangun dan meningkatkan kualitas tidur.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih saya ucapkan kepada semua pihak yang telah membantu saya dalam pembuatan tinjauan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adib-Hajbaghery, M., & Mousavi, S. N. (2017). The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 35(September), 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.09.010>
- Al-Khazraji, S. M. (2018). Potentiating effects of alcoholic extract of the aerial parts of *jasminum officinale* on pentobarbital-induced sleep. *Plant Archives*, 18(1), 697–702.

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Antala, B., Bhuva, S., Gupta, S., Lahkar, M., Patel, M., & Rabadiya, S. (2012). Protective effect of methanolic extract of *Garcinia indica* fruits in 6-OHDA rat model of Parkinson's disease. *Indian Journal of Pharmacology*, 44(6), 683. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.103242>
- Appel, K., Rose, T., Fiebich, B., Kammler, T., Hoffmann, C., & Weiss, G. (2011). Modulation of the γ -aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L. *Phytotherapy Research*, 25(6), 838–843. <https://doi.org/10.1002/ptr.3352>
- Assad, T., & Khan, R. A. (2017). Effect of methanol extract of *Trigonella foenum-graecum* L. seeds on anxiety, sedation and motor coordination. *Metabolic Brain Disease*, 32(2), 343–349. <https://doi.org/10.1007/s11011-016-9914-y>
- Avidan, A. Y., Fries, B. E., James, M. L., Szafara, K. L., Wright, G. T., & Chervin, R. D. (2005). Insomnia and Hypnotic Use, Recorded in the Minimum Data Set, as Predictors of Falls and Hip Fractures in Michigan Nursing Homes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(6), 955–962. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53304.x>
- Barceloux, D. G. (2008). *Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals* (1st, New ed.). Retrieved from <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=c805534b8dfb479ebf47e90ff44482f8>
- Budzinski, J. W., Foster, B. C., Vandenhoeck, S., & Arnason, J. T. (2000). An in vitro evaluation of human cytochrome P450 3A4 inhibition by selected commercial herbal extracts and tinctures. *Phytomedicine*, 7(4), 273–282. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(00\)80044-6](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80044-6)
- Cases, J., Ibarra, A., Feuillère, N., Roller, M., & Sukkar, S. G. (2011). Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 4(3), 211–218. <https://doi.org/10.1007/s12349-010-0045-4>
- Chen, J.-H., Chao, Y.-H., Lu, S.-F., Shiung, T. F., & Chao, Y.-F. (2012). The effectiveness of valerian acupuncture on the sleep of ICU patients: A randomized clinical trial. *International Journal of Nursing Studies*, 49(8), 913–920. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.02.012>
- Choi, H.-S., Ko, B. S., Kim, H. D., Hong, K.-B., & Suh, H. J. (2017). Effect of Valerian/Hop Mixture on Sleep-Related Behaviors in *Drosophila melanogaster*. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 40(7), 1101–1110. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00262>
- Das, M. (2015). *Chamomile: medicinal, biochemical, and agricultural aspects*. Retrieved from <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=10f604367c6d014861b088337c3c6364>
- Dianat, M., Veisi, A., & Ahangarpour, Akram Moghaddam, H. F. (2015). The effect of hydro-alcoholic celery (*Apiumgraveolens*) leaf extract on cardiovascular parameters and lipid profile in animal model of hypertension induced by fructose. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 5(3), 203–209. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih>

- gov/pubmed/26101753
- Duke, J. A., Bogenschutz-Godwin, M. J., DuCellier, J., & Duke, P. A. K. (2002). Handbook of medicinal herbs, second edition. In *Handbook of Medicinal Herbs, Second Edition*. CRC Press.
- Fatouma, A. L., Prosper, E., François, E., Nabil, M., Adwa, A., Samatar, D., Mamoudou, D. A. (2010). Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and methanol extract of Jasminum sambac from Djibouti. *African Journal of Plant Science*, 4(3), 038–043.
- Fitzgerald, T., & Vietri, J. (2015). Residual Effects of Sleep Medications Are Commonly Reported and Associated with Impaired Patient-Reported Outcomes among Insomnia Patients in the United States. *Sleep Disorders*, 2015, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2015/607148>
- Gastón, M. S., Cid, M. P., Vázquez, A. M., Decarlini, M. F., Demmel, G. I., Rossi, L. I., ... Salvatierra, N. A. (2016). Sedative effect of central administration of Coriandrum sativum essential oil and its major component linalool in neonatal chicks. *Pharmaceutical Biology*, 54(10), 1954–1961. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1137602>
- Hajiaghachee, R., Faizi, M., Shahmohammadi, Z., Abdollahnejad, F., Naghdibadi, H., Najafi, F., & Razmi, A. (2016). Hydroalcoholic extract of Myrtus communis can alter anxiety and sleep parameters: a behavioural and EEG sleep pattern study in mice and rats. *Pharmaceutical Biology*, 54(10), 2141–2148. <https://doi.org/10.3109/13880209.2016.1148175>
- Harsha, S. N., & Anilakumar, K. R. (2013). Anxiolytic property of Lactuca sativa, effect on anxiety behaviour induced by novel food and height. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 6(7), 532–536. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(13\)60091-7](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60091-7)
- Haybar, H., Javid, A. Z., Haghighizadeh, M. H., Valizadeh, E., Mohaghegh, S. M., & Mohammadzadeh, A. (2018). The effects of Melissa officinalis supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patients with chronic stable angina. *Clinical Nutrition ESPEN*, 26, 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.04.015>
- Hodgson, B., & Kizior, R. (2000). *Nursing Drug Handbook*. Philadelphia: Saunders.
- Ibarra, A., Feuillere, N., Roller, M., Lesburgere, E., & Beracochea, D. (2010). Effects of chronic administration of Melissa officinalis L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine*, 17(6), 397–403. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.01.012>
- Kennedy, D. O., Wake, G., Savelev, S., Tildesley, N. T. J., Perry, E. K., Wesnes, K. A., & Scholey, A. B. (2003). Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of Melissa officinalis (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. *Neuropsychopharmacology*, 28(10), 1871–1881. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300230>
- Khare, C. P. (2004). *Indian herbal remedies: rational Western therapy, ayurvedic, and other traditional usage, Botany*. Springer science & business media.
- Khatib, N. A., Kiran, P., & Patil, P. A. (2010). Evaluation of anti inflammatory activity of Garcinia indica fruit rind extracts in wistar rats. *International Journal of Research in*

- Ayurveda and Pharmacy (IJRAP)*, 1(2), 449–454. Retrieved from <http://www.ijrap.net/.../449-454.pdf>
- Kim, G. H., Kim, Y., Yoon, S., Kim, S. J., & Yi, S. S. (2020). Sleep-inducing effect of *Passiflora incarnata* L. extract by single and repeated oral administration in rodent animals. *Food Science and Nutrition*, 8(1), 557–566. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1341>
- Kim, H. D., Hong, K.-B., Noh, D. O., & Suh, H. J. (2017). Sleep-inducing effect of lettuce (*Lactuca sativa*) varieties on pentobarbital-induced sleep. *Food Science and Biotechnology*, 26(3), 807–814. <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0107-1>
- Kunnumakkara, A. B., Koca, C., Dey, S., Gehlot, P., Yodkeeree, S., Danda, D., Aggarwal, B. B. (2009). Traditional uses of spices: An overview. *Molecular Targets and Therapeutic Uses of Spices: Modern Uses for Ancient Medicine*, 1–24. https://doi.org/10.1142/9789812837912_0001
- Li, H., Zhou, P., Yang, Q., Shen, Y., Deng, J., Li, L., & Zhao, D. (2011). Comparative studies on anxiolytic activities and flavonoid compositions of *Passiflora edulis* ‘edulis’ and *Passiflora edulis* ‘flavicarpa.’ *Journal of Ethnopharmacology*, 133(3), 1085–1090. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.039>
- Li, J., Li, Y., Ogle, M., Zhou, X., Song, M., Yu, S. P., & Wei, L. (2010). D1-3-n-Butylphthalide prevents neuronal cell death after focal cerebral ischemia in mice via the JNK pathway. *Brain Research*, 1359, 216–226. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.08.061>
- Mabberley, D. J. (2008). *The Plant-Book: A Portable Dictionary of the Vascular Plants* (3rd ed.). Cambridge: Cambridge University Press.
- Marchart, E., Krenn, L., & Kopp, B. (2003). Quantification of the Flavonoid Glycosides in *Passiflora incarnata* by Capillary Electrophoresis. *Planta Medica*, 69(5), 452–456. <https://doi.org/10.1055/s-2003-39699>
- Martínez-Vázquez, M., Estrada-Reyes, R., Araujo Escalona, A. G., Ledesma Velázquez, I., Martínez-Mota, L., Moreno, J., & Heinze, G. (2012). Antidepressant-like effects of an alkaloid extract of the aerial parts of *Annona cherimolia* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 139(1), 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.10.033>
- Matheson, E., & Hainer, B. L. (2017). Insomnia: Pharmacologic Therapy. *American Family Physician*, 96(1), 29–35. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28671376>
- Mencherini, T., Picerno, P., Scesa, C., & Aquino, R. (2007). Triterpene, antioxidant, and antimicrobial compounds from *Melissa officinalis*. *Journal of Natural Products*, 70(12), 1889–1894. <https://doi.org/10.1021/np070351s>
- Montinee, T., Laosinwattana, C., Charoenying, P., & Kato-Noguchi, H. (2012). Allelopathic activities of *Jasminum officinale* f. var. *grandiflorum* (Linn.) Kob.: Inhibition effects on germination, seed imbibition, and α -amylase activity induction of *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv. *AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 11(31). <https://doi.org/10.5897/ajb11.4339>
- Morin, C. M., & Benca, R. (2012). Chronic insomnia. *The Lancet*, 379(9821), 1129–1141. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60750-2)
- Nasri, H., & Rafieian-Kopaei, M. (2013, September). Oxidative stress and aging

- prevention. *International Journal of Preventive Medicine*, Vol. 4, pp. 1101–1102. Wolters Kluwer -- Medknow Publications.
- Ngan, A., & Conduit, R. (2011). A Double-blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of *Passiflora incarnata* (Passionflower) Herbal Tea on Subjective Sleep Quality. *Phytotherapy Research*, 25(8), 1153–1159. <https://doi.org/10.1002/ptr.3400>
- Patel, M., Antala, B., Barua, C., & Lahkar, M. (2013). Anxiolytic activity of aqueous extract of *Garcinia indica* in mice. *International Journal of Green Pharmacy*, 7(4), 332–335. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.122089>
- Pearson, N. J., Johnson, L. L., & Nahin, R. L. (2006). Insomnia, trouble sleeping, and complementary and alternative medicine: Analysis of the 2002 National Health Interview Survey data. *Archives of Internal Medicine*, 166(16), 1775–1782. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.16.1775>
- Peng, Y., Sun, J., Hon, S., Nylander, A. N., Xia, W., Feng, Y., ... Lemere, C. A. (2010). L-3-n-Butylphthalide Improves Cognitive Impairment and Reduces Amyloid- in a Transgenic Model of Alzheimer's Disease. *Journal of Neuroscience*, 30(24), 8180–8189. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0340-10.2010>
- Pour, Z. S., Hosseinkhani, A., Asadi, N., Shahraki, H. R., Vafaei, H., Kasraeian, M., ... Faraji, A. (2018). Double-blind randomized placebo-controlled trial on efficacy and safety of *Lactuca sativa* L. seeds on pregnancy-related insomnia. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 176–180. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.08.001>
- Rakhshandeh, H., Sadeghnia, H. R., & Ghorbani, A. (2012). Sleep-prolonging effect of *Coriandrum sativum* hydro-alcoholic extract in mice. *Natural Product Research*, 26(22), 2095–2098. <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.613388>
- Roth, A. J., McCall, W. V., & Liguori, A. (2011). Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. *Journal of Sleep Research*, 20(4), 552–558. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2011.00928.x>
- Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., & Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 4(5), 487–504. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18853708>
- Selvi, A. T., Joseph, G. S., & Jayaprakasha, G. K. (2003). Inhibition of growth and aflatoxin production in *Aspergillus flavus* by *Garcinia indica* extract and its antioxidant activity. *Food Microbiology*, 20(4), 455–460. [https://doi.org/10.1016/S0740-0020\(02\)00142-9](https://doi.org/10.1016/S0740-0020(02)00142-9)
- Solomon, H., & Katz, E. (2003). *Encyclopedia of Food & Culture*. Retrieved from <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=beff96e30ad632ec6389be90d8616ce1>
- Taavoni, S., Ekbatani, N., Kashaniyan, M., & Haghani, H. (2011). Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women. *Menopause*, 18(9), 951–955. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31820e9acf>
- Taher, Y. A., Samud, A. M., Mezogi, J. S., & Hamza, A. M. (2016). CNS depressant activity of Chamomile flower methanol extract in mice. *Pakistan Journal of*

- Pharmaceutical Research*, 2(2), 98. <https://doi.org/10.22200/pjpr.2016298-102>
- Tanasawet, S., Boonruamkaew, P., Sukketsiri, W., & Chonpathompikunlert, P. (2017). Anxiolytic and free radical scavenging potential of Chinese celery (*Apium graveolens*) extract in mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(1), 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.11.003>
- Uddin, Z., Shad, A. A., Bakht, J., Ullah, I., & Jan, S. (2015). In vitro antimicrobial, antioxidant activity and phytochemical screening of *Apium graveolens*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28(5), 1699–1704. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26408890>
- Wei, F., Chen, F., & Tan, X. (2015). Gas Chromatographic-Mass Spectrometric Analysis of Essential Oil of *Jasminum officinale* L var *Grandiflorum* Flower. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 14(1), 149. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v14i1.21>
- Wesołowska, A., Nikiforuk, A., Michalska, K., Kisiel, W., & Chojnacka-Wójcik, E. (2006). Analgesic and sedative activities of lactucin and some lactucin-like guaianolides in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(2), 254–258. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.03.003>
- Wheatley, D. (2005). Medicinal plants for insomnia: A review of their pharmacology, efficacy and tolerability. *Journal of Psychopharmacology*, 19(4), 414–421. <https://doi.org/10.1177/0269881105053309>
- Yakoot, M., Helmy, & Fawal. (2011). Pilot study of the efficacy and safety of lettuce seed oil in patients with sleep disorders. *International Journal of General Medicine*, 4, 451. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s21529>