



**PENGARUH EKSTRAK PANDAN WANGI (*Pandanus
amaryllifolius* Roxb.) 6 mg/grBB TERHADAP WAKTU
INDUKSI TIDUR DAN LAMA WAKTU TIDUR
MENCIT BALB/C yang DIINDUKSI THIOPENTAL
0,546 mg/20mgBB**

LAPORAN AKHIR KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Persyaratan
Dalam Menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun Oleh :

ERY WENI ASWORO DEWI

G2A003069

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2009

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH EKSTRAK PANDAN WANGI
(Pandanus amaryllifolius Roxb.) 6 mg/grBB TERHADAP
WAKTU INDUKSI TIDUR DAN LAMA WAKTU TIDUR MENCIT
BALB/C yang DIINDUKSI THIOPENTAL 0,546 mg/20grBB**

yang disusun oleh:

ERY WENI ASWORO DEWI

G2A 003 069

telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Laporan Akhir Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, pada tanggal 24 Agustus
2009 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI LAPORAN AKHIR

Ketua Penguji,

dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL.

NIP. 131673428

Penguji,

Pembimbing,

dr. Hardian

NIP. 131 875 466

dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, PhD

NIP. 132 149 104

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
ABSTRAK (Indonesia)	ii
<i>ABSTRACT</i> (Inggris)	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Pandan Wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb.)	5
2.1.1. Karakteristik Umum	5
2.1.2. Taksonomi dan Kandungan Kimia	6
2.1.3. Kegunaan	7

2.1.4. Mekanisme Kerja.....	7
2.2. Tinjauan tentang Sedatif-Hipnotik	8
2.2.1. Mekanisme kerja Obat Sedatif-Hipnotik	8
2.2.2. Macam Preparat Sedatif-Hipnotik	10
2.2.2.1. Benzodiazepin	10
2.2.2.2. Barbiturat	11
2.2.2.3. Lainnya	13
2.3. Tinjauan tentang Tidur	14
2.4. Kerangka Teori	16
2.5. Kerangka Konsep	17
2.6. Hipotesis	17
3. METODE PENELITIAN	18
3.1. Ruang Lingkup Penelitian	18
3.1.1. Ruang Lingkup Ilmu	18
3.1.2. Ruang Lingkup Tempat	18
3.1.3. Ruang Lingkup Waktu	18
3.2. Jenis Penelitian	18
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	19

3.3.1.	Populasi Penelitian	19
3.3.2.	Sampel Penelitian	19
3.3.3.	Besar Sampel Penelitian	19
3.3.4.	Cara Pengambilan Sampel	19
3.4.	Variabel Penelitian	20
3.4.1.	Klasifikasi Variabel Penelitian	20
3.4.2.	Definisi Operasional Variabel Penelitian	21
3.5.	Bahan dan Alat	21
3.6.	Prosedur Penelitian	22
3.6.1.	Persiapan Ekstrak Pandan Wangi	22
3.6.2.	Prosedur Perlakuan Penelitian	23
3.7.	Alur Kerja	24
3.8.	Analisis Data	25
4.	HASIL PENELITIAN	
4.1.	Waktu Induksi Tidur	26
4.2.	LamaWaktu Tidur	28
5.	PEMBAHASAN	31

6. KESIMPULAN dan SARAN

6.1. Kesimpulan 33

6.2. Saran 33

DAFTAR PUSTAKA X

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Thiopental	13
Gambar 2. Struktur Kimia Fenobarbital	13
Gambar 3. Pengaruh ekstrak pandan wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i> RoxB.) terhadap waktu induksi tidur	28
Gambar 4. Pengaruh ekstrak pandan wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i> RoxB.) terhadap lama tidur	30

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Pengaruh ekstrak pandan wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i> RoxB.) terhadap waktu induksi tidur	27
Tabel 2. Pengaruh ekstrak pandan wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i> RoxB.) terhadap lama waktu tidur	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia

Lampiran 2. Perhitungan Dosis

Lampiran 3. Biaya Penelitian

Lampiran 4. Hasil Uji Statistik

PENGARUH EKSTRAK PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) 6 mg/grBB
TERHADAP WAKTU INDUKSI TIDUR DAN LAMA WAKTU TIDUR MENCIT BALB/C YANG
DIINDUKSI THIOPENTAL 0,546 mg/20 grBB

Ery Weni A D^{a)}, Noor Wijayahadi^{b)}

ABSTRAK

Latar Belakang : Pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) merupakan tanaman obat tradisional yang memiliki efek sedasi – hipnotik. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah ekstrak pandan wangi 6 mg/grBB memperpendek waktu induksi tidur dan memperpanjang lama waktu tidur.

Metoda : Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design* menggunakan mencit Balb/c jantan umur 6–8 minggu dengan bobot 20– 25 gram, dibagi 3 kelompok masing–masing 5 ekor mencit, diadaptasikan 7 hari, sebelum perlakuan dipuasakan 8 jam tidak makan namun minum sepuasnya. Perlakuan peroral yaitu kontrol diberi vehiculum, perbandingan diberi fenobarbital 0,013 mg/grBB, perlakuan diberi ekstrak pandan wangi 6 mg/25 grBB. Setelah 45 menit ketiga kelompok disuntik thiopental 0,546 mg/20 grBB intraperitoneal, diamati waktu induksi tidur dan lama waktu tidurnya. Data dianalisis dengan *SPSS 15,0 for windows*.

Hasil : Hasil penelitian waktu induksi tidur dengan uji *kruskal-wallis* $p=0,012$, dan uji *mann-whitney* antara kontrol dan perlakuan $p=0,008$, antara perlakuan dan perbandingan $p=0,032$. Hasil penelitian lama waktu tidur dengan uji *kruskal-wallis* $p=0,002$, dan uji *mann-whitney* $p=0,008$. Hasil tersebut menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada perlakuan dibandingkan kontrol dan perbandingan.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak pandan wangi 6 mg/grBB terbukti memperpendek waktu induksi tidur dan memperpanjang lama waktu tidur mencit Balb/c yang diinduksi thiopental 0,546 mg/20 grBB.

Kata kunci: ekstrak, *Pandanus amaryllifolius* Roxb., waktu induksi tidur, lama waktu tidur.

a)Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

b)Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

The Effect of 6 mg/grBW of Pandanus amaryllifolius Roxb.'s extract to The Induction of Sleep and The Duration of Sleep of Balb/c Mice That Induced by 0,546 mg/20grBW of Thiopental

Ery Weni A D^{a)}, Noor Wijayahad^{b)}

ABSTRACT

Background : Pandan wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) is a traditional herbal plant that has sedation and hypnotic effect. The aim of this study is to prove if Pandanus amaryllifolius Roxb. has the effect to reduce induction time of sleep and to prolong duration of sleep.

Method : The kind of this experiment is an experimental study with post test only control group design that use 15 male Balb/c mice were divided randomly into 3 groups, adapted for 7 days, before used all mice were fasted 8 hours. The control group was given vehiculum orally, comparison group was given Phenobarbital 0,013 mg/grBW orally, experiment group was given extract of Pandanus amaryllifolius Roxb. 6 mg/grBW orally. After 45 minutes, all group were threated by thiopental injection 0,546 mg/20 grBW intraperitoneally. Data were collected by measuring induction time of sleep and duration of sleep of Balb/c mice then analyzed with SPSS . 15.0 for windows.

Result : The result of induction time of sleep with kruskal-wallis test is $p=0,012$, and mann-whitney tests between control group and experiment group are $p=0,008$, between experiment group and comparison group are $p=0,032$..The result of duration of sleep with kruskal-wallis test is $p=0,002$, and mann-whitney tests are $p=0,008$. The result of this experiment is showing a significant difference in the experiment group compared with the control group and the comparison group.

Conclusion : The result showed that revealing 6 mg/grBW Pandanus amaryllifolius Roxb.'s extract can proven to reduce induction time of sleep and to prolong duration of sleep in Balb/c mice that induced by 0,546 mg/20 grBW thiopental.

Key Words : extract, Pandanus amaryllifolius Roxb., induction time of sleep, duration of sleep.

^{a)}Undergraduate student of Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

^{b)}Lecturer of Pharmacology Departement Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Prevalensi orang yang mengalami kesulitan tidur semakin meningkat seiring dengan perkembangan zaman. Kesulitan tidur dapat diartikan sebagai suatu keadaan dimana seseorang mengalami kesulitan untuk tidur atau tidak dapat tidur dengan nyaman. Rata - rata setiap orang pernah mengalami kesulitan tidur sekali dalam hidupnya. Kesulitan tidur dapat menyerang semua golongan usia. Angka kejadiannya akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Perempuan lebih sering mengalaminya dibandingkan dengan laki – laki.

Beberapa orang usia lanjut memiliki banyak keluhan atau penyakit yang didasari proses degeneratif dalam tubuhnya, yang kemudian diberikan terapi berbagai macam obat (*multi drugs therapy*). Hal ini bisa membahayakan pasien tersebut. Untuk itu peranan obat alami disini cukup penting untuk mengurangi pemakaian obat kimia pada manula. Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya pemikiran *back to nature* serta krisis berkepanjangan yang mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat.

WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit. Hal ini menunjukkan

dukungan WHO untuk *back to nature*. Namun demikian diperlukan juga peran pemerintah dalam peraturan regulasinya.¹

Departemen Kesehatan Republik Indonesia melalui Direktorat Pengawasan Obat Tradisional membagi obat tradisional menjadi Golongan Jamu dan Golongan Obat Fitoterapi. Penelitian tentang obat tradisional di Indonesia belum tuntas, namun sejak dulu masyarakat telah menggunakan obat tradisional dengan berbagai indikasi atau kegunaannya.²

Sementara ini banyak orang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis. Anggapan tersebut belum tentu benar, apabila penggunaannya kurang tepat maka akan dapat menimbulkan efek samping yang merugikan. Penelitian tentang obat tradisional harus terus dikembangkan, sehingga nantinya obat jenis tersebut dapat digunakan dengan aman dan efektif.

Indonesia sebagai negara tropis memiliki kekayaan tanaman obat. Salah satu tanaman yang dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional adalah pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). Pandan wangi terdapat hampir di seluruh Indonesia, terutama daerah tropis dan banyak ditanam di halaman atau di kebun. Pandan kadang tumbuh liar di tepi sungai, tepi rawa, dan di tempat-tempat yang agak lembap, tumbuh subur dari daerah pantai sampai daerah dengan ketinggian 1000 m dpl.³

Pada penelitian sebelumnya, telah diketahui bahwa ekstrak pandan wangi pada dosis tertentu dapat menimbulkan efek sedatif-hipnotik.⁴ Namun perihal bukti tentang efek ekstrak pandan wangi tersebut dapat memperpendek waktu induksi tidur dan

memperpanjang lama waktu tidur belum diketahui secara jelas, sehingga mendorong peneliti untuk melakukan penelitian.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak pandan wangi 6 mg/grBB dapat memperpendek waktu induksi tidur dan memperpanjang lama waktu tidur mencit yang diinduksi Thiopental 0,546 mg/20 grBB ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- i. Membuktikan bahwa ekstrak pandan wangi 6 mg/grBB dapat memperpendek waktu induksi tidur dan memperpanjang lama waktu tidur pada mencit Balb/c.

1.3.2 Tujuan Khusus

- i. Membuktikan bahwa ekstrak pandan wangi 6 mg/grBB dapat memperpendek waktu induksi tidur dan memperpanjang lama waktu tidur mencit Balb/c dibandingkan dengan kelompok kontrol dan pembanding.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada berbagai pihak, antara lain :

- a. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang efek sedatif-hipnotik yang dimiliki pandan wangi.
- b. Sebagai sumber acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi terutama dalam hal penelitian tentang obat tradisional.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)

2.1.1. Karakteristik Umum

Pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) atau biasa disebut pandan saja adalah jenis tumbuhan monokotil dari famili Pandanaceae. Daunnya merupakan komponen penting dalam tradisi masakan Indonesia dan negara-negara Asia Tenggara lainnya. Di beberapa daerah, tanaman ini dikenal dengan berbagai nama antara lain: Pandan Rampe, Pandan Wangi (Jawa); Seuke Bangu, Pandan Jau, Pandan Bebau, Pandan Rempai (Sumatera); Pondang, Pondan, Ponda, Pondago (Sulawesi); Kelamoni, Haomoni, Kekermioni, Ormon Foni, Pondak, Pondaki, Pudaka (Maluku); Pandan Arrum (Bali), Bonak (Nusa Tenggara).⁵

Pandan wangi merupakan tumbuhan berupa perdu dan rendah, tingginya sekitar dua meter. Batangnya menjalar, pada pangkal keluar berupa akar. Daun berwarna hijau kekuningan, diujung daun berduri kecil, kalau diremas daun ini berbau wangi. Tumbuhan ini mudah dijumpai di pekarangan atau tumbuh liar di tepi-tepi selokan yang teduh. Daun tunggal, duduk, dengan pangkal memeluk batang, tersusun berbaris tiga dalam garis spiral. Helai daun berbentuk pita, tipis, licin, ujung runcing, tepi rata, bertulang sejajar, panjang 40 - 80 cm, lebar 3 - 5 cm, berduri tempel pada ibu tulang daun permukaan bawah bagian ujung-ujungnya, warna hijau dan berbau wangi. Beberapa varietas memiliki tepi daun yang bergerigi.⁵

Bunga majemuk, bentuk bongkol, warnanya putih. Berakar gantung, dengan akar tinggal dan akar gantungnya, tumbuh menjalar, hingga dalam waktu singkat akan merupakan rumpun yang lebat. Perdu tahunan, tinggi 1-2 m. Batang bulat dengan bekas duduk daun, bercabang, menjalar, akar tunjang keluar di sekitar pangkal batang dan cabang. Buahnya buah batu, menggantung, bentuk bola, diameter 4 - 7,5 cm, dinding buah berambut, warnanya jingga. Perbanyakkan dengan pemisahan tunas-tunas muda, yang tumbuh di antara akar-akarnya.⁵

2.1.2. Taksonomi dan Kandungan Kimia Pandan Wangi

Sistematika taksonomi tanaman ini dapat dijelaskan sebagai berikut:⁵

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Liliopsida*

Ordo : *Pandanales*

Famili : *Pandanaceae*

Genus : *Pandanus*

Spesies : *Pandanus amaryllifolius* Roxb.

Kandungan kimia yang terdapat pandan wangi antara lain: Alkaloida; Saponin; Flavonoida; Tanin; Polifenol; Zat warna.⁵

2.1.3. Kegunaan Pandan Wangi

Khasiat pandan wangi terutama pada daunnya. Berdasarkan beberapa uji preklinik diketahui bahwa daun pandan wangi memiliki khasiat sedatif – hipnotik.⁴ Daun pandan wangi juga merupakan komponen cukup penting dalam tradisi boga [Indonesia](#) dan negara-negara [Asia Tenggara](#) lainnya sebagai pewangi makanan karena aroma yang dihasilkannya. Selain sebagai pengharum kue, daun pandan juga dipakai sebagai sumber warna hijau bagi makanan, sebagai komponen hiasan penyajian makanan, dan juga sebagai bagian dalam rangkaian bunga di pesta perkawinan untuk mengharumkan ruangan. Pandan wangi selain sebagai rempah-rempah juga digunakan sebagai bahan baku pembuatan minyak wangi. Irisan daun pandan muda dicampur bunga mawar, melati, cempaka dan kenanga, sering diselipkan di sanggul supaya rambut menjadi harum, atau diletakkan di antara pakaian dalam lemari.³

2.1.4. Mekanisme Kerja Ekstrak Pandan Wangi

Kandungan senyawa alkaloida pada ekstrak pandan wangi diduga memiliki pengaruh pada reseptor GABA (gamma-aminobutyric acid). Reseptor GABA merupakan target penting untuk komponen hipnotik-sedatif. Reseptor GABA diekspresikan di regio anatomi yang melibatkan proses tidur. GABA yang dilepaskan dari terminal saraf terikat pada reseptor GABA, pengikatan ini akan menyebabkan pembukaan saluran klorida. Membran sel saraf secara normal tidak permeabel terhadap ion klorida, tapi bila saluran

klorida terbuka, memungkinkan masuknya ion klorida, meningkatkan potensial elektrik sepanjang membran sel, menyebabkan sel sukar tereksitasi serta menimbulkan sedatif-hipnotik.

2.2. Tinjauan Tentang Sedatif-Hipnotik

Sedasi dapat didefinisikan sebagai suatu penekanan supresi dari kesiapsiagaan terhadap suatu stimulus tetap, dengan penurunan aktivitas spontan dan penurunan terjadinya ide – ide. Dalam Kamus Kedokteran Dorland, hipnotik adalah menimbulkan tidur, bahan yang bekerja menimbulkan tidur.⁶

Sedatif - hipnotik merupakan golongan obat depresi Susunan Syaraf Pusat (SSP) yang relatif tidak selektif, mulai dari yang ringan yaitu menyebabkan tenang atau kantuk, menidurkan, hingga yang berat (kecuali benzodiazepin) yaitu hilangnya kesadaran, keadaan anestesi, koma dan mati, bergantung pada dosis.⁷

2.2.1. Mekanisme Kerja Obat Sedatif - Hipnotik

Kerja obat sedatif - hipnotik terutama merupakan potensiasi inhibisi neuron dengan GABA (asam gamma amino butirrat) sebagai mediator. Apabila tanpa GABA obat ini tidak dapat membuka kanal klorida dan menghambat kerja neuron. Proses inhibisi neuron sendiri ada 2 macam, yaitu : penghambatan post sinaps dan penghambatan presinaps (yang melibatkan GABA).⁷

Penghambatan postsinaps. Merupakan peristiwa penghambatan yang disebabkan oleh bekerjanya sinaps yang sedang terhambat terhadap membran neuron. Inhibisi

neuron terutama akan membuka saluran klorida, dan ini akan mempermudah lewatnya ion klorida. Besarnya potensial Nernst untuk ion klorida yaitu -70 milivolt. Potensial ini lebih negatif daripada besarnya potensial dalam membran neuron istirahat pada keadaan normal, yakni -65 milivolt.⁷

Karena itu pembukaan saluran klorida akan mempermudah Bergeraknya ion klorida yang bermuatan negatif ke arah dalam, sehingga akan membuat potensial membran lebih negatif daripada normal, dan pembukaan saluran kalium akan mempermudah ion kalium yang bermuatan positif untuk bergerak ke arah luar, sehingga juga akan menyebabkan potensial membran menjadi lebih negatif daripada biasanya. Keadaan ini akan meningkatkan derajat atau besarnya negatifitas intraseluler yang disebut hiperpolarisasi. Keadaan ini akan menghambat neuron karena sekarang potensial membran jauh lebih besar daripada besarnya nilai ambang untuk eksitasi.⁷

Penghambatan presinaps. Merupakan jenis penghambatan yang terjadi pada ujung presinaps sebelum sinyal dapat mencapai sinaps. Pada penghambatan presinaps, timbulnya penghambatan disebabkan oleh sinaps inhibisi yang terletak di bagian ujung presinaps serabut saraf. Pada banyak contoh, substansi transmittor inhibisi yang dilepaskan adalah GABA.⁷

Asam gamma amino butirat (GABA) merupakan transmittor inhibisi utama yang kemungkinan dilepaskan pada sepertiga dari keseluruhan sinaps sentral. Selain GABA juga terdapat Glisin, yang merupakan transmittor inhibisi terutama pada medula spinalis. GABA disekresikan oleh ujung syaraf yang terdapat dalam medula spinalis, serebellum, ganglia basalis, dan sebagian besar korteks. Responsnya diperantarai oleh Reseptor

GABA_A pascasinaps. Setelah dilepaskan dari terminal saraf presinaps, transmittor ini diinaktivasi oleh sistem ambilan kembali (reuptake).⁷

Reseptor GABA ada 2 yaitu : GABA_A dan GABA_B. Dari jenis GABA_A yang terlibat dalam proses sedatif-hipnotik/ansiolitik. Reseptor GABA_A dimiliki oleh superfamili dari *ligand gated ion channel* (contoh lain adalah reseptor nikotinat, glisin dan 5HT₃). Reseptor GABA_A terdiri dari 5 subunit. Varian dari setiap subunit ini telah diklon (enam subunit α , tiga subunit β , tiga subunit γ , dan satu subunit δ). Tipe utama kemungkinan $2\alpha_1, 2\beta_2, \gamma_2$ karena mRNA yang mengkode subunit-subunit ini sering terlokalisasi dalam otak.⁸

GABA yang dilepaskan dari terminal saraf terikat pada reseptor GABA_A, pengikatan ini akan menyebabkan pembukaan saluran klorida. Membran sel saraf secara normal tidak permeabel terhadap ion klorida, tapi bila saluran klorida terbuka, memungkinkan masuknya ion klorida, meningkatkan potensial elektrik sepanjang membran sel dan menyebabkan sel sukar tereksitasi. Kompleks saluran klorida-GABA_A juga mempunyai tempat reseptor untuk obat sedatif (benzodiazepin, barbiturat), dengan terikatnya obat sedatif pada reseptor tersebut dapat menyebabkan peningkatan affinitas ikatan GABA dan memperkuat aksi GABA pada konduktansi klorida membran neuron.⁸

2.2.2. Macam Preparat Sedatif - Hipnotik

Ada bermacam-macam obat yang termasuk sebagai obat sedatif-hipnotik, yang dikelompokkan dalam 3 golongan besar yaitu :

2.2.2.1. Benzodiazepin

Benzodiazepin merupakan golongan obat anti anxietas yang penggunaannya paling luas. Golongan ini telah menggantikan barbiturat dan meprobamat untuk terapi anxietas, karena lebih efektif dan lebih aman. Selain itu benzodiazepin juga kurang menyebabkan ketergantungan fisik apabila dibandingkan dengan golongan anti anxietas lain.^{7,8}

Struktur kimia benzodiazepin terdiri cincin benzen (cincin A) yang melekat pada cincin aromatik diazepin (cincin B). Namun karena benzodiazepin yang penting secara farmakologis selalu mengandung gugus substitusi 5-aril (cincin C) dan cincin 1,4-benzodiazepin, sehingga rumus bangun kimia golongan ini selalu diidentikkan dengan 5-aril-1,4-benzodiazepin. Substitusi gugus 5-aril dan gugus penglepas elektron pada posisi-7 dapat memperkuat efek.^{7,8}

Benzodiazepin tidak mempunyai aktifitas anti psikotik, analgesik, dan tidak berefek pada sistem saraf otonom. Obat golongan ini dapat bekerja sebagai anti anxietas, sedatif-hipnotik, anti konvulsi, *muscle relaxant*.^{7,8}

Sebagian besar benzodiazepin dimetabolisme di hepar menjadi bentuk metabolit aktif. Pada umumnya, bentuk metabolit ini diekskresi lebih lambat daripada bentuk aslinya. Namun terdapat beberapa benzodiazepin yang tidak dimetabolisme secara ekstensif, karena mempunyai waktu paruh yang lebih pendek.^{7,8}

2.2.2.2. Barbiturat

Barbiturat masih digunakan sebagai standar baku dalam percobaan uji preklinik obat sedatif – hipnotik. Barbiturat merupakan derivat asam barbiturat (2,4,6-trioksoheksahidropirimidin) yang merupakan hasil reaksi kondensasi antara urea dengan

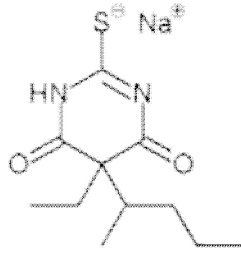
asam malonat. Asam barbiturat sendiri tidak menyebabkan depresi SSP, efek hipnotik dan sedatif serta efek lainnya ditimbulkan bila pada posisi 5 ada gugusan alkil atau aril.^{7,8}

Semua jenis barbiturat dapat mendepresi pernapasan dengan cara menghambat respon hipoksia dan CO₂ pada kemoreseptor, maksudnya adalah dengan kenaikan yang hanya sedikit dari *content* CO₂ dalam darah tidak menyebabkan peningkatan respirasi ketika seseorang menggunakan barbiturat. Obat jenis ini juga dapat memacu kerja enzim mikrosomal hepar, sehingga mempengaruhi keberadaan obat-obat lain yang dimetabolisme oleh enzim mikrosomal hepar.^{7,8}

2.2.2.2.1. Thiopental

Thiopental merupakan golongan barbiturat yang mempunyai masa kerja singkat dan paling banyak digunakan. Nama kimianya adalah *sodium 5-ethyl-5-(1-methylbutyl)-2-thiobarbiturate*. Thiopental berwarna kuning, larut pada air dan alkohol, dijual dalam bentuk serbuk, dan dalam bentuk larutan hanya bertahan 24-48 jam.^{7,8}

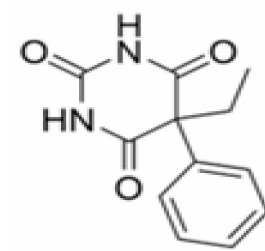
Pemberian thiopental menyebabkan hipnotik, sedasi, depresi pernapasan dan mengurangi produksi urin, tergantung dosis yang diberikan. Pemberian thiopental secara intravena. Pemberian pada pasien dalam dosis kecil menyebabkan kadar dalam plasma cepat menurun sehingga pasien cepat sadar.^{7,8}



Gambar 1. Struktur kimia thiopental

2.2.2.2. Fenobarbital

Fenobarbital merupakan golongan barbiturat dengan masa kerja panjang. Nama kimianya adalah 5,5-fenil-etil asam barbiturat, identik dengan fenitoin yang berfungsi pada kejang parsial. Mekanisme kerjanya belum diketahui secara pasti. Penggunaannya yaitu pada kasus kejang parsial, kejang umum, sedatif-hipnotik.^{7,8}



Gambar 2. Struktur kimia fenobarbital

2.2.3. Lainnya (Contoh : Buspirone, Zolpidem)

Buspirone termasuk preparat non benzodiazepin yang biasa digunakan sebagai penenang. Obat ini dapat menimbulkan beberapa efek pada SSP. Mekanisme kerjanya

belum diketahui secara jelas, namun ada yang berpendapat bahwa Buspirone dapat berperan sebagai agonis reseptor serotonin. Zolpidem merupakan preparat baru. Dia termasuk golongan non benzodiazepin baru yang biasa digunakan sebagai obat tidur.⁸

2.3. Tinjauan tentang Tidur

Tidur didefinisikan sebagai suatu keadaan bawah sadar dimana orang tersebut dapat dibangunkan dengan pemberian rangsang sensorik atau dengan rangsang lainnya. Tidur berbeda dengan koma, yang merupakan keadaan bawah sadar dimana orang tersebut tidak dapat dibangunkan. Terdapat berbagai tahap dalam tidur, dari tidur yang sangat ringan sampai tidur yang sangat dalam.^{9,10}

Ada dua teori dasar mengenai tidur, yaitu : Teori Pasif dan Teori Penghambatan Aktif. Teori Pasif dari Tidur merupakan teori lama yang menyatakan bahwa area eksitatori pada batang otak bagian atas, yang disebut sistem aktivasi retikular, mengalami kelelahan setelah seharian terjaga dan karena itu menjadi inaktif.^{9,10}

Namun setelah dilakukan penelitian, kemudian muncul teori baru yang menyatakan bahwa tidur barangkali disebabkan oleh proses penghambatan aktif. Terdapatnya beberapa pusat yang terletak di bawah ketinggian midpontil pada batang otak, diperlukan untuk menyebabkan tidur dengan cara menghambat bagian-bagian otak lainnya.^{9,10}

Terdapat dua tipe tidur, yaitu : tipe tidur gelombang lambat dan tipe tidur dengan gerakan cepat mata (REM Sleep). Setiap malam, seseorang mengalami kedua tipe tidur tersebut saling bergantian satu sama lain.^{9,10}

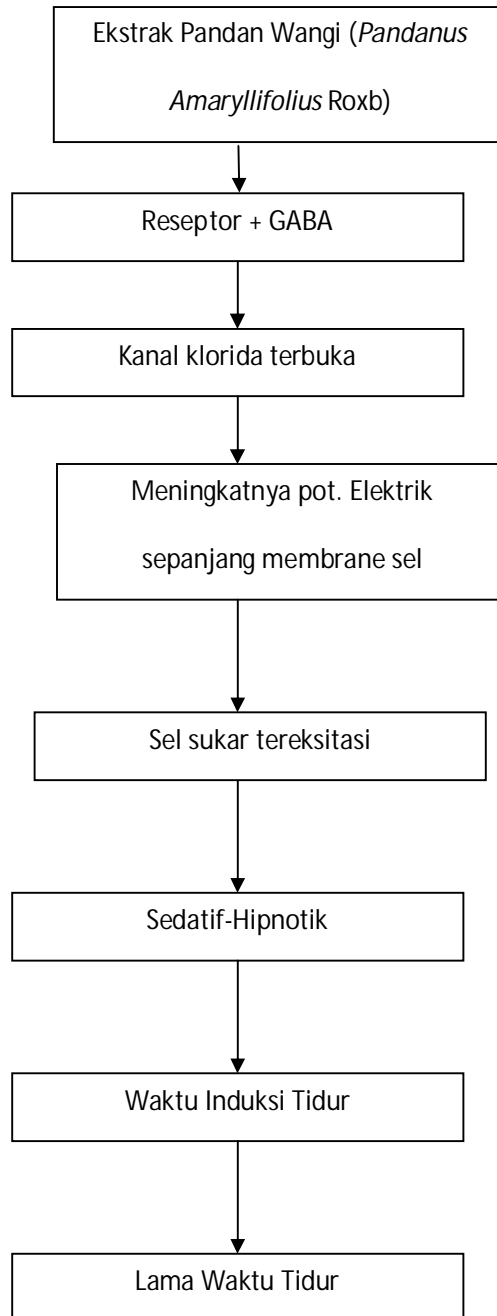
Sebagian besar masa tidur terdiri atas gelombang lambat yang bervariasi, yakni tidur yang nyenyak/dalam, istirahat/ketenangan yang dialami seseorang pada jam-jam pertama tidur setelah terjaga selama beberapa jam sebelumnya. Pada fase ini terjadi penurunan tonus pembuluh darah perifer dan fungsi-fungsi vegetatif tubuh lainnya. Selain itu tekanan darah, frekuensi pernapasan, dan kecepatan metabolisme basal akan berkurang 10-30%. Fase ini sering disebut tidur tanpa mimpi, namun sebenarnya mimpi itu muncul hanya saja tidak terkonsolidasi dalam ingatan.^{9,10}

Sedangkan episode tidur REM timbul secara periodik, dan meliputi sekitar 25% dari seluruh masa tidur. Sepanjang masa tidur yang normal, tidur REM berlangsung selama 5 samapi 30 menit dan biasanya muncul rata-rata setiap 90 menit. Bila seseorang sangat mengantuk, setiap tidur REM berlangsung singkat dan bahkan mungkin tak ada. Sebaliknya, karena orang menjadi semakin lebih nyenyak sepanjang malamnya, maka tidur REM juga semakin meningkat.^{9,10}

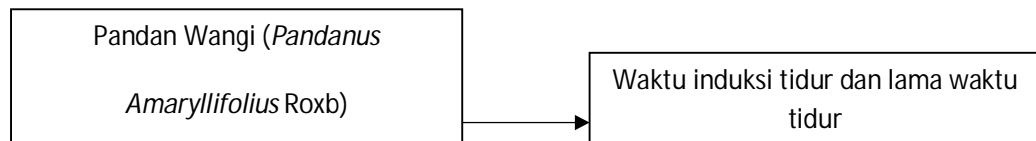
Tidur REM biasanya berhubungan dengan mimpi yang aktif. Pada tahap ini biasanya orang lebih sukar dibangunkan daripada waktu tahap tidur gelombang lambat. Tonus otot di seluruh tubuh sangat berkurang. Frekuensi denyut jantung dan pernapasan biasanya menjadi irregular, dan ini merupakan sifat dari keadaan tidur dengan mimpi.^{9,10}

Pada tidur REM, otak menjadi sangat aktif, dan metabolisme di seluruh otak meningkat sebanyak 20%. Pada EEG terlihat pola gelombang otak yang serupa dengan yang terjadi selama keadaan siaga. Tidur tidur ini disebut juga tidur paradoksikal karena hal ini bersifat paradoks, yaitu seseorang dapat tertidur walaupun aktivitas otaknya nyata.^{9,10}

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



2.6. Hipotesis

- a. Ekstrak Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) 6 mg/grBB dapat memperpendek waktu induksi tidur mencit Balb/c yang diinduksi Thiopental 0,546 mg/20 grBB.
- b. Ekstrak Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) 6 mg/grBB dapat memperpanjang lama waktu tidur mencit Balb/c yang diinduksi Thiopental 0,546 mg/20 grBB.