



**PENGARUH EKSTRAK VALERIAN TERHADAP EFEK SEDASI PADA  
MENCIT BALB/C**

**LAPORAN AKHIR PENELITIAN**

**KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh

Program Pendidikan Sarjana

Fakultas Kedokteran

Disusun Oleh :

**Miftakhul Jannah K.**

**NIM. G2A 005 127**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2009**

## LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN AKHIR PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH  
PENGARUH EKSTRAK VALERIAN TERHADAP EFEK SEDASI PADA MENCIT  
BALB/C

Yang disusun oleh :

Miftakhul Jannah K.

NIM : G2A005127

Telah dipertahankan di depan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 15 Agustus 2009  
dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

### TIM PENGUJI

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA  
NIP.131875465

dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL  
NIP.13216389

Pembimbing,

dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, Sp.M

NIP. 132233165

## **Pengaruh Pemberian Ekstrak Valerian terhadap Efek Sedasi pada Mencit Balb/C**

Miftakhul Jannah K.<sup>1</sup>, Trilaksana Nugroho<sup>2</sup>

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Valerian merupakan salah satu obat tradisional dengan kandungan senyawa kimia asam valerenik dan valepotriat. Kandungan ekstrak valerian tersebut menghambat katabolisme dan memiliki pengaruh pada reseptor GABA<sub>A</sub> yang merupakan target dari komponen sedatif-hipnotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak valerian terhadap efek sedasi pada mencit Balb/C.

**Metode:** Penelitian eksperimental dengan dengan rancangan *post test only controled group design*. Sampel berupa 25 ekor mencit Balb/C yang dibagi menjadi 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, 3 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri atas 5 ekor. KN diberi aquadest. KP diberi fenobarbital 5 mg/kgBB. P1 diberi ekstrak valerian 28,8 mg/kgBB. P2 diberi ekstrak valerian 91 mg/kgBB. P3 diberi ekstrak valerian 288 mg/kgBB. Pemberian suspensi dilakukan secara peroral melalui sonde lambung. Setelah mencapai *time peak effect* (valerian 2 jam dan fenobarbital 1 jam), mencit diputar dirotarod. Data yang diperoleh berupa waktu mencit Balb/C bertahan di rotarod. Data dianalisa dengan uji beda *Shapiro Wilk*, kemudian dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan *Man Withney*.

**Hasil:** Uji *Kruskal Wallis* diperoleh hasil berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) Pada uji *Man Withney* diperoleh hasil berbeda bermakna antara kelompok kontrol negatif dan 3 kelompok perlakuan ( $p = 0,009$ ) dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara P3 dengan kelompok kontrol positif.

**Simpulan:** Ekstrak valerian dapat menimbulkan efek sedasi pada mencit Balb/C.

**Kata kunci:** valerian, sedasi, rotarod

1. Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
2. Staf pengajar Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro

## *The Effects of Valerian Extract on Sedative effect of Balb/C Mice*

Miftakhul Jannah K.<sup>1</sup>, Trilaksana Nugroho<sup>2</sup>

### **ABSTRACT**

**Background:** Valerian is one of traditional medicine that has valerenic acid and valepotriat chemical compositions. Those composition inhibit catabolism and have an effect on GABA<sub>A</sub> receptor which is the target of sedative-hipnotic component. The aim of this research is to know the effects of valerian extract on sedative effect of Balb/C mice.

**Method:** This was an experimental research with Post Test Only Control Group Design. The samples of the research were 25 Balb/C mice which were divided into 5 groups: negative control was treated by aquadest, positive control was treated by Phenobarbital 5 mg/Kg, and 3 treatment groups P1, P2, P3 which were treated by valerian extract doses 28,8 mg/Kg, 91 mg/Kg, and 288 mg/Kg. Treatment was given by gastric sonde. After reached time peak effect (2 hours for valerian and 1 hour for phenobarbital), mice were rotated on rotarod. The data was the time of Balb/C mice stayed on rotarod. Data was analyzed with Saphiro Wilk normality test then it was tested by Kruskal Wallis test and Mann Whitney test.

**Result:** Kruskal Wallis test showed significant difference ( $p < 0,05$ ). Mann Whitney test showed significant difference between negative control group and treatment groups ( $p = 0,009$ ), and there was no significant difference between P3 group and positive control group.

**Conclusion:** Valerian extract can cause sedative effect on Balb/C mice.

**Keywords:** Valerian, sedative, rotarod

1. Student of Faculty Medicine Diponegoro University, Semarang
2. Lecturer of Pharmacology and Therapeutic Department Faculty Medicine Diponegoro University, Semarang

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	3
1.3. Tujuan penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan umum.....	3
1.3.2. Tujuan khusus.....	3
1.4. Manfaat penelitian.....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1. Valerian.....	4
2.1.1. Pemanfaatan valerian.....	4

2.1.2. Klasifikasi.....	4
2.1.3. Nama lain.....	5
2.1.4. Morfologi.....	5
2.1.5. Khasiat.....	6
2.1.6. Kandungan kimia.....	7
2.1.7. Farmakologi zat aktif.....	8
2.1.8. Dosis dan sediaan .....	8
2.1.9. Efek samping .....	9
2.2. Sedasi.....	9
2.2.1. Pengertian sedasi.....	9
2.2.2. Penggunaan obat sedasi.....	10
2.3. Fenobarbital.....	10
2.3.1. Kimia dan farmakokinetika.....	10
2.3.2. Efek farmakologi.....	11
2.3.3. Efek nonterapi.....	11
2.3.4.Indikasi dan kontraindikasi.....	12
2.3.5. Alasan penggunaan fenobarbital dalam penelitian	12

	2.4. Kerangka teori.....	13
	2.5. Kerangka konsep.....	13
	2.6. Hipotesis.....	13
<b>BAB 3</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>14</b>
	3.1. Ruang lingkup penelitian.....	14
	3.2. Rancangan penelitian.....	14
	3.3. Populasi dan sampel.....	15
	3.3.1. Populasi .....	15
	3.3.2. Sampel .....	15
	3.4. Variabel penelitian.....	16
	3.4.1. Variabel bebas.....	16
	3.4.2. Variabel tergantung.....	16
	3.5. Alat dan bahan.....	16
	3.5.1. Alat.....	16
	3.5.2. Bahan.....	17
	3.6. Cara kerja.....	17
	3.7. Pengumpulan data.....	17

	3.8. Alur penelitian .....	18
	3.9. Definisi operasional.....	19
	3.10. Analisa data.....	19
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>20</b>
	4.1. Analisis sampel.....	20
	4.2. Waktu mencit bertahan di rotarod.....	20
<b>BAB 5</b>	<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>23</b>
<b>BAB 6</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>26</b>
	<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>27</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>30</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Deskripsi waktu mencit bertahan di rotarod dalam detik.....	20
Tabel 2. Analisis data dengan uji Mann Whitney.....	21

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Grafik box plot waktu mencit bertahan di rotarod.....	20
-----------------------------------------------------------------	----

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar belakang**

Penggunaan tanaman sebagai obat sudah dikenal luas baik di negara berkembang maupun negara maju. Di Asia dan Afrika 70-80% populasi masih tergantung pada obat tradisional sebagai pengobatan primer. Penggunaan obat tradisional disebabkan kepercayaan masyarakat bahwa obat tradisional berbahan alami, lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping.<sup>1</sup>

Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan adalah valerian. Valerian sudah digunakan sebagai tanaman obat sejak zaman Yunani dan Romawi kuno. Valerian dipercaya memiliki efek sedasi, hipnotik dan ansiolitik yang dapat digunakan untuk terapi insomnia dan ansietas. Valerian sudah digunakan sejak perang dunia I terutama untuk relaksasi otot dan pengobatan hiperaktivitas gastrointestinal. Valerian juga dipercaya sebagai pereda kejang, obat pusing, obat hipertensi dan obat epilepsi.<sup>2-4</sup>

Semua tanaman obat termasuk valerian harus memenuhi persyaratan aman, bermanfaat dan sudah terstandarisasi agar dapat digunakan dalam pelayanan kesehatan. Pengujian yang perlu dilakukan adalah uji praklinik dan uji klinik. Uji praklinik merupakan persyaratan yang harus dipenuhi agar obat tradisional dapat beredar di masyarakat dan mendapat label dari Departemen

Kesehatan. Uji praklinik terdiri atas uji toksisitas untuk menentukan keamanan obat dan uji farmakodinamik untuk menentukan khasiat obat.<sup>5</sup>

Pada valerian juga perlu dilakukan uji farmakodinamik untuk membuktikan khasiat-khasiat yang dimilikinya salah satunya adalah efek sedasi. Sedasi merupakan salah satu khasiat valerian yang dipercaya masyarakat dapat menurunkan ketegangan dan menginduksi ketenangan. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa kandungan ekstrak valerian (asam valerenik dan valepotriat) mempunyai efek terhadap katabolisme dan reseptor GABA sehingga mempengaruhi pusat di hipnotik dan sedatif di otak.<sup>4,6,7,8</sup> Penelitian terdahulu tersebut banyak difokuskan pada efek hipnotiknya dimana diperoleh hasil bahwa valerian meningkatkan kualitas tidur, mengurangi waktu jatuh tidur dan memperpanjang waktu tidur barbiturat. Pada penelitian lain di luar negeri yang dilakukan pada orang dewasa, diperoleh hasil bahwa valerian meningkatkan kualitas tidur, mengurangi waktu bangun malam setelah beberapa hari dan menimbulkan efek sedasi di siang hari.<sup>4</sup>

Efek sedasi tanaman lain juga sudah banyak diteliti, antara lain tanaman urang aring, pegagan dan pala. Penelitian efek sedasi pada tanaman urang aring menggunakan alat ukur rotarod , dimana rotarod adalah suatu batang berputar yang kecepatannya dapat diatur secara otomatis. Hewan coba yang digunakan (mencit atau tikus) diletakkan di rotarod untuk mengetahui aktivitasnya (kemampuan bertahan di rotarod. Efek sedasi akan terlihat dengan adanya penurunan aktivitas (waktu mencit bertahan di

rotarod), dimana pada mencit normal dapat bertahan di rotarod dalam waktu yang lama.<sup>9</sup> Pada penelitian ini efek sedasi pada mencit diamati dari aktifitasnya yaitu waktu mencit bertahan pada rotarod dalam satuan detik.

## **1.2. Rumusan masalah**

Apakah ekstrak valerian dapat memberikan efek sedasi pada mencit Balb/C?

## **1.3. Tujuan penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek sedasi ekstrak valerian pada mencit Balb/C.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

- a. Menghitung waktu mencit bertahan di rotarod pada kelompok kontrol positif (fenobarbital) dan kelompok kontrol negatif (aquadestilata).
- b. Menghitung waktu mencit bertahan di rotarod pada kelompok perlakuan.
- c. Membandingkan hasil yang terdapat pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

#### **1.4. Manfaat penelitian**

1. Memberikan informasi tentang efek sedasi valerian.
2. Sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Valerian**

##### **2.1.1. Pemanfaatan valerian**

Valerian dapat tumbuh diberbagai wilayah Asia, Eropa, Amarika dan sering digunakan sebagai obat sedatif, hipnotik dan ansiolitik. Valerian berasal dari kata "*valere*" yang berarti menjadi sehat atau kuat. Tanaman ini dipercaya sudah digunakan sejak zaman Yunani dan Romawi kuno sebagai obat hipnotik-sedatif. Pada abad ke-2 Galen merekomendasikannya sebagai obat untuk mengatasi insomnia. Sejak dulu valerian juga sudah digunakan di Cina dan India sebagai obat tradisional. Pada perang dunia I digunakan sebagai *muscle relaksan* pada tentara.<sup>2,6</sup>

Penelitian mengenai valerian mulai berkembang pada abad ke-18 dan dipopulerkan sebagai obat tidur. Sekarang di Amerika Utara, Eropa

dan Jepang, valerian secara luas digunakan sebagai pengobatan untuk insomnia dan ansietas.<sup>2,6</sup>

### 2.1.2. Klasifikasi

Tanaman valerian merupakan tanaman yang termasuk dalam sistematika tumbuh-tumbuhan berikut:

Divisi ( <i>Divisio</i> )	: Spermatophyta
Anak Divisi ( <i>Subdivisio</i> )	: Angiospermae
Kelas ( <i>Class</i> )	: Dicotyledone
Bangsa ( <i>Ordo</i> )	: Rubiales
Suku ( <i>Family</i> )	: Valerianaceae
Marga ( <i>Genus</i> )	: Valeriana
Jenis ( <i>Species</i> )	: <i>Valeriana officinalis</i> .
Spesies lain	: V. Officinalis di Eropa Utara, V. Angtifolia di Cina dan Jepang, V. Wallicii di India
Nama umum/dagang	: Valerian
Nama daerah (Jawa)	: Valerian. <sup>10</sup>

### 2.1.3. Nama lain

Nama lain dari valerian antara lain: *Amantilla*, *All-Heal*, *Baldrian*, *Baldrianwurzel*, *Belgium Valerian*, *Common Valerian*, *Fragrant Valerian*, *Garden Heliotrope*, *Garden Valerian*, *Indian Valerian*, *Mexican Valerian*, *Pacific Valerian*, *Valeriana Officinalis*, *Valeriana rhizome*, *Valeriana radix*, *Valeriane*, *American Valerian*, *cat's love*, *Cat's Valerian*, *St. George's herb*, *Setwall*, *Ka-no-ko-so*, *Katzenwurzel*, *kesso root*, *Kissokon*, *Vandal Root*.<sup>4,11</sup>

### 2.1.4. Morfologi

Valerian merupakan tumbuhan semak tahunan , kisaran tinggi 60 hingga 120 cm. Akar tunggang dalam tanah tidak panjang, bentuk conus (kerucut) dengan rizoma yang tegak. Batang tegak, lunak, licin, kadang berambut, berwarna hijau pucat. Daun majemuk, helaian daun berbentuk lonjong dengan bentuk runcing, tepi bercangap, permukaan berlekuk, berwarna hijau tua. Bunga majemuk keluar dari ujung batang, bentuk tandan, tangkai bulat, panjang 5-10 cm, hijau, kelopak hijau muda, mahkota halus, putih ataupun merah muda, benang sari bertangkai silindris, panjang 0,2-0,4 cm, putih, kepala sari pipih, abu-abu, putik bertangkai, putih, panjang 0,2-0,4 cm. Buah buni, bentuk lonjong, berwarna coklat. Biji berbentuk bulat kehitaman.<sup>10</sup>



### **2.1.5. Khasiat**

Pada penelitian terdahulu valerian menunjukkan adanya efek hipnotik-sedatif sehingga dapat digunakan untuk pengobatan insomnia terutama insomnia yang tipe psikologis sedang.<sup>2,11</sup> Beberapa penelitian memberi kesan bahwa valerian meningkatkan kualitas tidur dan mengurangi waktu untuk jatuh tidur.<sup>4</sup> Valerian dilaporkan dapat digunakan untuk mengatasi ansietas dengan menghilangkan gejala cemas yang nonspesifik. Selain itu banyak diteliti tentang pemanfaatan valerian sebagai antikonvulsi untuk pengobatan epilepsi.<sup>4,6</sup>

Selain sebagai obat tidur dan penenang, di masyarakat valerian dipercaya untuk mengobati masalah pencernaan, sakit kepala, hipertensi, mual, muntah, asma, batuk, jerawat, vertigo, angina, dismenore dan masih banyak lagi.<sup>4,11</sup> Khasiat-khasiat tersebut perlu dibuktikan lebih lanjut demi keuntungan dan keamanan masyarakat

### **2.1.6. Kandungan kimia**

Dari akar valerian dapat diekstraksi minyak yang berwarna coklat kekuningan sebanyak 0,5-2%. Variasi kandungan minyak tergantung jenis spesies, lokasi, kelembaban dan kesuburan tanah.<sup>3</sup> Kandungan kimianya memiliki komposisi yang bervariasi dan isi yang tidak stabil sehingga menjadi masalah utama untuk melakukan standarisasi dari ekstrak valerian.<sup>4</sup>

Kandungan dari ekstrak valerian, antara lain :

1. *Volatile oil* yang terdiri dari *monoterpene bornyl acetat, squiterpene* dan asam valerenik. Asam valerenik menghambat katabolisme GABA di otak sehingga mengakibatkan efek sedasi.
2. *Non volatil monoterpene* (valepotriat), diisolasi pertama kali pada tahun 1966 berperan dalam mekanisme sedasi di otak, namun mekanisme kerjanya belum diketahui. Komposisi valepotriat antara lain valeriana-epoxy-triacylates, iridoide monoterpenes, isovaltrate dan isovaleroxyhydroxy. Valepotriat diubah menjadi homobaldrinal yang menyebabkan penurunan motilitas spontan pada mencit.
3. Ekstrak valerian mengandung sejumlah GABA yang secara langsung menyebabkan sedasi tetapi masih ada kontroversi mengenai bioavalabilitasnya.
4. Penelitian lain menemukan ligan, hidroksypinoresinol yang mungkin berikatan dengan reseptor benzodiazepin.
5. Penelitian lain menemukan ligan flunafuran dan hydroxy pinoreesinol.
6. Alkaloid (actinidin, catinidin, valerianin dan valerin)
7. Glutamin yang akan diubah menjadi GABA di otak.<sup>2,4,6,12</sup>

#### **2.1.7. Farmakologi zat aktif**

Kandungan ekstrak valerian memiliki pengaruh pada reseptor GABA<sub>A</sub> (gamma-aminobutyric acid subtype A). Valerian berpengaruh pada komponen presinaptik dari neuron GABA-ergik yang mempengaruhi

pelepasan sinaptomal GABA. Selain itu valerian juga menghambat reuptake GABA dan menghambat katabolisme GABA dengan menghambat enzim GABA transaminase. Efek sedasi valerian berhubungan dengan reseptor GABA<sub>A</sub>. Reseptor GABA<sub>A</sub> merupakan target penting untuk komponen hipnotik-sedatif, anestesi umum, benzodiazepin dan barbiturat. Reseptor GABA<sub>A</sub> diekspresikan di regio anatomi yang melibatkan proses tidur.<sup>2,4,6,8,12</sup>

#### **2.1.8. Dosis dan sediaan**

Untuk obat tidur direkomendasikan dosis dari valerian adalah 400-900 mg 30 menit sebelum tidur. Untuk ansietas 220 mg 3 kali sehari. Dosis maksimal 1800 mg. Penggunaan sebagai sedasi digunakan dosis yang lebih rendah dari dosis tidur. Sedangkan dosis berulang per hari diperlukan untuk pengobatan ansietas. *Time peak effect* 1-2 jam setelah minum obat per oral. Sediaan dapat berupa kapsul maupun tablet. sebagian masyarakat ada yang menyeduh akar valerian menjadi teh.<sup>2,4</sup>

#### **2.1.9. Efek samping**

Penggunaan jangka pendek aman (4-6 minggu) dan penggunaan jangka panjang dalam dosis tinggi dihubungkan seperti sindrom withdrawal benzodiazepin.<sup>2</sup> Pada pasien, penggunaan jangka panjang

dihubungkan dengan sindroma withdrawal pasca operasi.<sup>2,11</sup> Efek samping yang mungkin timbul pada penggunaan jangka panjang antara lain sakit kepala, ataksia, hipotermi, mual muntah, gatal, penurunan berat badan dan gangguan pencernaan.<sup>3,4,11</sup> Pada ibu hamil dan menyusui tidak direkomendasikan.<sup>5,11</sup>

## **2.2. Sedasi**

### **2.2.1. Pengertian sedasi**

Sedasi dapat didefinisikan sebagai suatu penekanan (supresi) dari kesiapsiagaan terhadap suatu tingkat stimulasi tetap, dengan penurunan aktivitas spontan, penurunan ketegangan dan penurunan timbulnya ide-ide. Perubahan perilaku ini terjadi pada dosis efektif yang terendah dari obat hipnotik-sedatif yang biasa digunakan.<sup>13,14,15</sup> Belum jelas apakah kerja anticemas yang terlihat secara klinis ekuivalen atau berbeda dari efek sedatif.<sup>13</sup>

### **2.2.2. Penggunaan obat sedasi**

Suatu bahan sedatif yang efektif harus dapat mengurangi rasa cemas dan mempunyai efek menenangkan dengan sedikit atau tanpa efek penekanan terhadap fungsi mental dan motorik. Derajat depresi

sistem saraf pusat yang disebabkan harus minimum dengan konsistensi efikasi terapeutik.<sup>13</sup>

Untuk mendapatkan efek sedatif biasanya digunakan dosis yang lebih rendah dari dosis untuk obat tidur. Dosis untuk obat tidur memiliki efek hipnotik yang dapat menyebabkan kantuk dan tidur. Sedangkan pada dosis yang lebih besar dapat menimbulkan anestesia dan depresi sistem saraf pusat.<sup>13,16</sup>

### **2.3. Fenobarbital**

Fenobarbital merupakan obat sedatif-hipnotik dari golongan barbiturat. Golongan barbiturat digunakan secara luas sebagai obat sedatif-hipnotik pada pertengahan awal abad ke 20. Banyak masalah yang berhubungan dengan obat golongan ini, antara lain tingginya penyalahgunaan obat, indeks terapi yang sempit, dan efek samping yang tidak menyenangkan. Fenobarbital saat ini digunakan sebagai lini pertama untuk mengatasi gejala bangkitan kejang, status epilepsi, dan sebagai obat sedasi pada siang hari.<sup>17</sup>

#### **2.3.1. Kimia dan farmakokinetika**

Fenobarbital merupakan derivat asam barbiturat dengan ikatan gugus etil pada rantai karbon 5a dan phenyl pada rantai karbon 5b. Fenobarbital ini bila digunakan sebagai anti hipnotik-sedatif, diberikan secara oral. Obat ini diabsorpsi cepat dan beredar luas di seluruh tubuh. Ikatan fenobarbital pada protein plasma tinggi tetapi

tingkat kelarutan lemak tidak begitu tinggi. Dosis sedasi 15-30 mg. Fenobarbital mencapai kadar puncak dalam 60 menit dengan durasi kerja 10 hingga 12 jam. Waktu paruh dari fenobarbital adalah 80 hingga 120 jam. Fenobarbital dimetabolisme di hati dan diekskresikan ke urin. Kira-kira 25% fenobarbital diekskresi di urin dalam bentuk utuh.<sup>13,17</sup>

### **2.3.2. Efek farmakologis**

Efek utama fenobarbital adalah depresi pada sistem saraf pusat. Efek ini dicapai dengan cara berikatan dengan komponen-komponen molekuler reseptor GABA<sub>A</sub> pada membran neuron sistem saraf pusat. Ikatan ini akan meningkatkan lama pembukaan kanal ion klorida yang diaktivasi oleh GABA. Pada konsentrasi tinggi, fenobarbital juga bersifat sebagai GABA-mimetik dimana akan mengaktifkan kanal klorida secara langsung. Peristiwa ini menyebabkan masuknya ion klorida pada badan neuron sehingga potensial intramembran neuron menjadi lebih negatif.<sup>13,17</sup>

### **2.3.3. Efek nonterapi**

Pada beberapa individu, pemakaian ulang fenobarbital lebih menimbulkan eksitasi daripada depresi. Fenobarbital sesekali menimbulkan mialgia, neuralgia, atralgia, terutama pada pasien psikoneuritik yang menderita insomnia. Bila diberikan dalam keadaan nyeri dapat menimbulkan gelisah, eksitasi, bahkan delirium. Dapat

pula terjadi reaksi alergi berupa dermatosis, erupsi pada kulit, dan kerusakan degenerasi hati.<sup>16,17</sup>

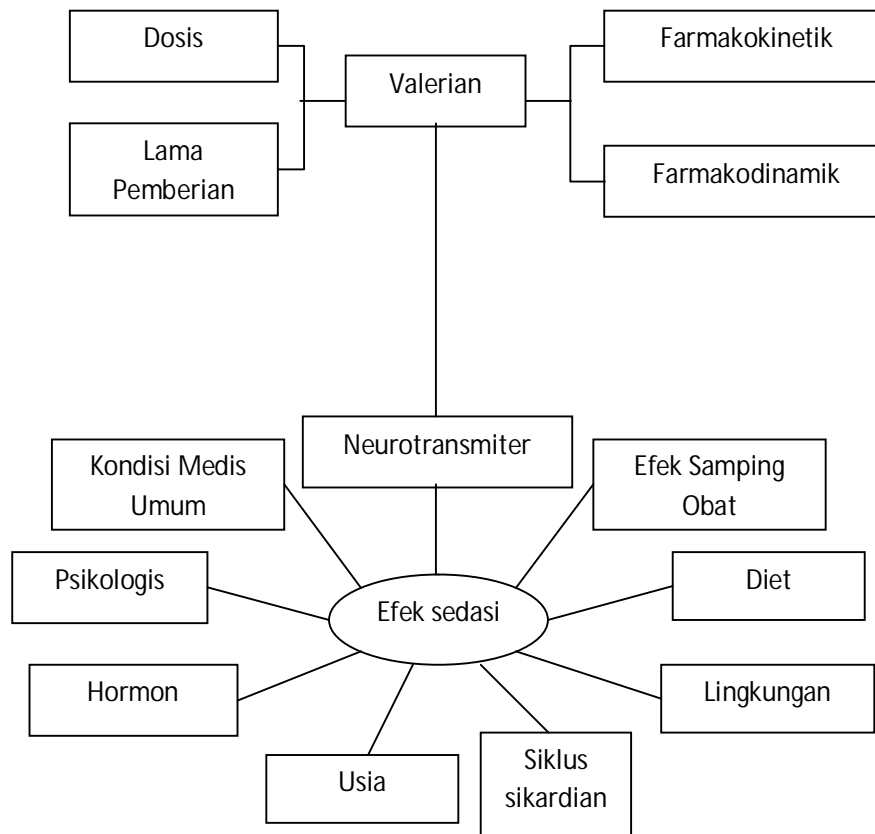
#### **2.3.4. Indikasi dan kontraindikasi**

Fenobarbital digunakan pada terapi darurat kejang, seperti tetanus, eklamsia, status epilepsi, keracunan konvulsan. Fenobarbital juga digunakan sebagai obat sedasi pada siang hari fenobarbital digunakan untuk hiperbilirubinemia dan kern ikterus pada neonatus karena dapat meningkatkan glukoroniltransferase dan ikatan bilirubin Y protein. Fenobarbital tidak boleh pada pasien yang alergi pada fenobarbital, penyakit hati atau ginjal, dan penyakit Parkinson.<sup>17</sup>

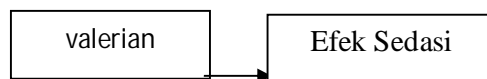
#### **2.3.5. Alasan penggunaan fenobarbital dalam penelitian**

Dalam penelitian ini fenobarbital digunakan sebagai obat sedasi yang diberikan pada kelompok kontrol positif. Fenobarbital digunakan sebagai kontrol positif karena obat ini adalah salah satu obat anestesi yang sering dimanfaatkan efek sedasinya untuk menenangkan pasien. Selain itu fenobarbital relatif murah dan mudah didapat dibandingkan golongan barbiturate lainnya.<sup>13,16,17</sup>

## 2.4. Kerangka teori



## 2.5. Kerangka konsep



## 2.6. Hipotesis

Ekstrak valerian dapat memberikan efek sedasi pada mencit Balb/c.