



LAPORAN AKHIR PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH

EFEK HIPNOTIK EKSTRAK VALERIAN PADA MENCIT BALB/C

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

Disusun oleh :

NURUN NISA'
NIM : G2A 005 147

BAGIAN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2009

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah

EFEK HIPNOTIK EKSTRAK VALERIAN PADA MENCIT BALB/C

yang disusun oleh:

Nurun Nisa'

G2A 005 147

telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Artikel Ilmiah Fakultas Universitas
Diponegoro pada tanggal 18 Agustus 2009 dan telah diperbaiki sesuai dengan
saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI

Penguji,

Pembimbing,

dr. Tri Laksana Nugraha, M.Kes, Sp.M
NIP. 132 233 165

dr. Noor Wijayahadi M.Kes, Ph.D
NIP. 132 149 104

Ketua Penguji,

dr. Budhi Surastri S. M.Si, Med

NIP. 130 810 114

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Daftar Isi.....	iii
Daftar Tabel.....	v
Daftar Gambar.....	vi
Abstract.....	vii
Abstrak.....	viii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tidur.....	4
2.1.1 Fisiologi Tidur.....	4
2.1.2 Faktor yang Mempengaruhi Tidur.....	7
2.2 Valerian.....	9
2.2.1 Klasifikasi.....	9
2.2.2 Uraian Tumbuhan.....	10
2.2.3 Kandungan Kimia.....	11
2.2.4 Manfaat.....	11
2.2.5 Tinjauan Efek Hipnotik.....	11
2.2.6 Efek Samping.....	12
2.3 Fenobarbital.....	12
2.3.1 Kimia dan Farmakokinetika.....	13
2.3.2 Efek Farmakologis.....	13
2.3.3 Efek Non Terapi.....	13

2.3.4 Indikasi dan Kontraindikasi.....	14
BAB 3 Kerangka Teori, Kerangka Konsep & Hipotesis.....	15
3.1 Kerangka Teori.....	15
3.2 Kerangka Konsep.....	16
3.4 Hipotesis.....	16
BAB 4 METODOLOGI.....	17
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	17
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	17
4.3 Jenis Penelitian.....	17
4.4 Populasi dan Sampel.....	17
4.4.1 Populasi Penelitian.....	17
4.4.2 Sampel Penelitian.....	18
4.4.3 Besar Penelitian.....	18
4.4.4 Cara Pengambilan Sampel.....	18
4.5 Variabel Penelitian.....	19
4.5.1 Variabel Bebas.....	19
4.5.2 Variabel Tergantung.....	19
4.6 Definisi Operasional.....	20
4.7 Alat dan Bahan.....	22
4.7.1 Alat.....	22
4.7.2 Bahan.....	22
4.8 Cara Kerja.....	22
4.9 Alur Penelitian.....	24
4.10 Analisis.....	24
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	25
BAB 6 PEMBAHASAN.....	31
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
Daftar Pustaka.....	34
Lampiran.....	38

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Parameter Variabel Tergantung	19
Tabel 2. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-30.....	25
Tabel 3. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-60.....	26
Tabel 4. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-90.....	26
Tabel 5. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-120.....	27
Tabel 6. Analisis data dengan uji Mann Whitney pada menit ke-120.....	27
Tabel 7. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-150.....	28
Tabel 8. Analisis data dengan uji Mann Whitney pada menit ke-150.....	28
Tabel 9. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-180.....	29
Tabel 10. Waktu induksi tidur (menit).....	29
Tabel 11. Waktu tidur (menit).....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Stadium tidur normal.....	6
-------------------------------------	---

The Hypnotic Effect of Valerian Extract on of Balb/c Mice

Nurun Nisa,¹ Noor Wijayahadi²

Abstract

Background: Valerian (*Valeriana officinalis*) is one of herbs that was developed by traditional medicine industry. It originated from Europe and Asia that had been used for thousands years as a traditional medicine to treat insomnia, anxiety, nervous, infantile convulsion, stomach upsets, irritable bowel syndrom, depression, mild tremors, epilepsy, and Attention Deficit Hyperactivity Disorder.

Objective: To prove the hypnotic effect of valerian extract to Balb/c mice.

Method: This research is experimental with Post Test-Only Controlled Group Design. It used 25 male Balb/c mice, divided into five groups, Negative control group (K-) which was only given aquadest, Positive control group (K+) which was given phenobarbital, and Treatment group 1 (P1), group 2 (P2), group 3(P3), which were given valerian with 28,8 mg/kw, 91 mg/kw, 288 mg/kw. The activities to the Central Nervous System in 30, 60, 90, 120, 150, 180 minute was observed, induction time and sleeping time was assessed.

Result: There were differences in Central Nervous System activities between K- and P2 ($p=0.005$), K- and P3 ($p=0.014$), P2 and P3 ($p=0.042$) in 120 minute. There was no difference between Treatment groups and Control groups in induction time and sleeping time.

Conclusion: There were differences in Central Nervous System activities between Control group and valerian given group. There was no difference between Treatment groups and Control groups in induction time and sleeping time.

Key word: valerian, Balb/c mice, Central Nervous System activities, induction time, sleeping time.

¹ : undergraduated student, Medical Faculty of Diponegoro University.

² : lecturer, Departement of Farmacology and Therapy Medical Faculty of Diponegoro University.

Efek Hipnotik Ekstrak Valerian pada Mencit Balb/c Nurun Nisa¹ Noor Wijayahadi²

Abstrak

Latar Belakang: Valerian (*Valeriana officinalis*) merupakan salah satu tanaman yang dikembangkan oleh industri obat tradisional Indonesia. Valerian berasal dari Eropa dan Asia yang sudah digunakan selama ribuan tahun sebagai obat tradisional untuk mengatasi insomnia, gangguan kecemasan, ketegangan, kejang pada bayi, sakit perut, *irritable bowel syndrom*, depresi, tremor ringan, epilepsi, dan *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*.

Tujuan: Membuktikan adanya efek hipnotik ekstrak valerian pada mencit Balb/c.

Metoda: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian with Post Test-Only Controled Group Design. Sampel penelitian menggunakan 25 mencit Balb/c yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-) yang diberi akuadest, kontrol positif (K+) yang diberi fenobarbital 5 mg/BB, dan kelompok Perlakuan 1 (P1), Perlakuan (P2), Perlakuan 3 (P3) yang diberi 28,8 mg/BB, 91 mg/BB, 288 mg/BB ekstrak valerian. Aktivitas terhadap Sistem Saraf Pusat diamati pada menit ke-30, 60, 90, 120, 150, 180, waktu induksi tidur dan waktu tidur diukur.

Hasil: Didapat perbedaan yang bermakna pada aktivitas terhadap Sistem Saraf Pusat antara K- dan P2 ($p=0,005$), K- dan P3 ($p=0,014$), P2 dan P3 ($p=0,042$) pada menit ke-120. Tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan terhadap waktu induksi tidur dan waktu tidur.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna pada jumlah aktivitas terhadap Sistem Saraf Pusat antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi valerian. Tidak ada perbedaan dalam waktu induksi tidur dan waktu tidur antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Kata Kunci: Valerian, mencit Balb/c, aktivitas terhadap Sistem Saraf Pusat, waktu induksi tidur, waktu tidur.

¹ : mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

² : staf pengajar bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tidur adalah keadaan organisme yang teratur, berulang, dan mudah dibalikkan yang ditandai oleh relatif tidak bergerak dan peningkatan besar ambang respon terhadap dtimuli eksternal relatif dari keadaan terjaga.¹ Tidur merupakan suatu fenomena fisiologis yang penting dalam menjaga keseimbangan regulasi sistem tubuh. Dibutuhkan sekitar 30% dari waktu dalam sehari untuk tidur efektif.²

Gangguan tidur yang sering terjadi adalah insomnia. Insomnia adalah kesukaran dalam memulai atau mempertahankan tidur yang bisa bersifat sementara atau persisten.^{1,2} Insomnia mempunyai dampak merugikan bagi penderitanya, antara lain insomnia menurunkan kualitas hidup, sebagai pencetus penyakit gangguan jiwa, menurunkan stamina dan menurunkan produktivitas. Dampak insomnia tidak dapat dianggap remeh, karena bisa menimbulkan kondisi yang lebih serius dan membahayakan kesehatan dan keselamatan. Oleh karenanya, setiap penderita insomnia perlu mencari jalan keluar yang tepat.³

Penduduk indonesia yang menggunakan obat tradisional cenderung meningkat dibanding tahun-tahun sebelumnya. Peningkatan ini mungkin berkaitan dengan peningkatan jumlah industri obat tradisional dan industri kecil obat tradisional selama beberapa tahun terakhir ini.⁴ Pemanfaatan tanaman sebagai salah satu pengobatan alternatif maupun pengganti obat modern membutuhkan

serangkaian pengujian seperti uji khasiat, toksisitas, sampai uji klinik⁵

Valerian (*Valeriana officinalis*) merupakan salah satu tanaman yang mulai dikembangkan oleh industri obat tradisional di Indonesia. Valerian adalah tanaman penduduk asli Eropa dan Asia yang dapat tumbuh hampir di seluruh belahan bumi.⁶ Tanaman ini sudah digunakan selama ribuan tahun sebagai obat untuk mengatasi berbagai penyakit. Valerian digunakan untuk mengatasi insomnia, gangguan kecemasan, dan ketegangan.⁶⁻¹⁰ Valerian juga digunakan sebagai pelumpuh otot., sakit perut, *irritable bowel syndrom*.⁸ Valerian juga digunakan untuk mengatasi depresi, kejang pada bayi, tremor ringan, epilepsi, dan *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*.^{11,12}

Penelitian oleh Susan Hadley dan Judith J. Petry menyatakan bahwa pemberian valerian dengan dosis 450 dan 900 mg dapat meningkatkan kualitas tidur dan menurunkan latensi tidur, tetapi total waktu tidur tidak mengalami perubahan.⁹

Penelitian lain oleh Teruhisa Komori, Takuya Matsumoto, Eishi Motomura, dan Takashi Shiroyama melaporkan bahwa pemberian valerian secara inhalasi mampu memperpanjang waktu tidur tikus wistar yang diinduksi dengan fenobarbital.¹³

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak valerian mempunyai efek hipnotik pada mencit Balb/c?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya efek hipnotik ekstrak valerian pada mencit Balb/c.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak valerian terhadap aktivitas SSP pada mencit Balb/c.
2. Menghitung waktu tidur mencit Balb/c yang diberi ekstrak valerian.
3. Menghitung waktu induksi tidur mencit Balb/c yang diberi ekstrak valerian.
4. Membandingkan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberi informasi kepada masyarakat mengenai efek hipnotik ekstrak valerian.
2. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pengobatan tradisional menggunakan ekstrak valerian.
3. Memberikan bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tidur

2.1.1 Fisiologi Tidur

Tidur merupakan fenomena fisiologis yang penting dalam menjaga keseimbangan tubuh.² Kira-kira sepertiga kehidupan manusia dijalankan dengan tidur.^{1,2} Tidur adalah suatu fenomena kehidupan yang berlangsung dalam suatu siklus tidur-bangun berupa siklus sirkadian yang secara langsung diatur oleh pusat sirkadian di nukleus suprakiasmatikus hipotalamus regio anteroventral hipotalamus.^{2,14}

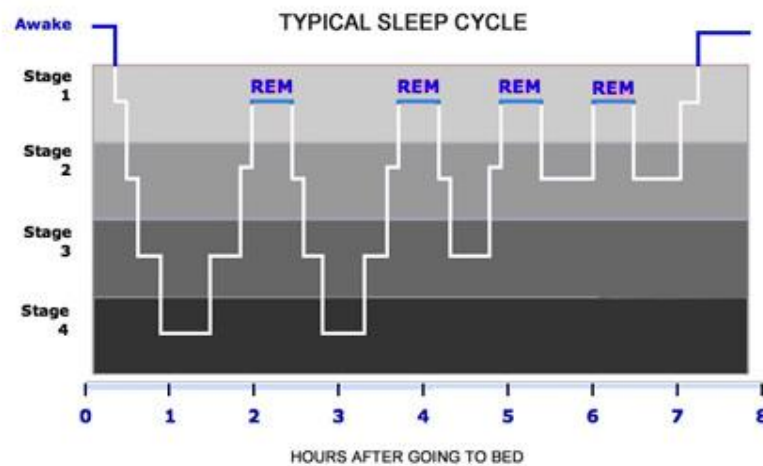
Fisiologi tidur merupakan proses yang kompleks dan hasil interaksi antara ARAS (Ascending Reticular Activating System), nukleus di batang otak, dan neurotransmitter.¹⁴ Fisiologi tidur dapat diterangkan melalui gambaran aktifitas sel-sel otak selama tidur. Aktivitas tersebut dapat direkam melalui gelombang otak pada elektroensefalogram (EEG), gerakan mata pada elektrookulogram (EOG) dan tonus otot pada elektromiogram (EMG).^{1,2,15} Pencatatan variabel tersebut dikenal sebagai polisomnografi. Setiap malam, seseorang mengalami dua tipe tidur yang saling bergantian, tidur dengan pergerakan mata tidak cepat (*non-rapid eye movement*, NREM) dan tidur dengan pergerakan mata yang cepat (*rapid eye movement*, REM).^{1,2,14-16} Tidur NREM disebut tidur ortodoks karena terjadi penurunan aktivitas sel-sel otak pada gambaran EEG. Sedangkan tidur REM disebut tidur disebut juga tidur paradoks karena gambaran EEG pada stadium ini

sama dengan keadaan jaga. Tidur REM juga diidentikan dengan mimpi.¹⁴ Tidur NREM dan REM terjadi menurut siklus dengan selang waktu 90 menit. Dalam semalam terjadi 4 hingga 6 siklus tidur.¹⁶

Tidur NREM yang meliputi 75% dari keseluruhan waktu tidur, dibagi dalam empat stadium, antara lain:

1. Stadium 1, berlangsung selama 5% dari keseluruhan waktu tidur. Stadium ini dianggap stadium tidur paling ringan. EEG menggambarkan gambaran kumparan tidur yang khas, bervoltase rendah, dengan frekuensi 3 sampai 7 siklus perdetik, yang disebut gelombang teta.
2. Stadium 2, berlangsung paling lama, yaitu 45% dari keseluruhan waktu tidur. EEG menggambarkan gelombang yang berbentuk pilin (*spindle shaped*) yang sering dengan frekuensi 12 sampai 14 siklus perdetik, lambat, dan trifasik yang dikenal sebagai kompleks K. Pada stadium ini, orang dapat dibangunkan dengan mudah.
3. Stadium 3, berlangsung 12% dari keseluruhan waktu tidur. EEG menggambarkan gelombang bervoltase tinggi dengan frekuensi 0,5 hingga 2,5 siklus perdetik, yaitu gelombang delta. Orang tidur dengan sangat nyenyak, sehingga sukar dibangunkan.
4. Stadium 4, berlangsung 13% dari keseluruhan waktu tidur. Gambaran EEG hampir sama dengan stadium 3 dengan perbedaan kuantitatif pada jumlah gelombang delta. Stadium 3 dan 4 juga dikenal dengan nama tidur dalam, atau *delta sleep*, atau *Slow Wave Sleep* (SWS).

Sedangkan tidur REM meliputi 25% dari keseluruhan waktu tidur. Tidak dibagi-bagi dalam stadium seperti dalam tidur NREM.^{1,2,16} Gambaran EEG pada tidur REM sama dengan gambaran EEG pada saat terjaga.¹⁴



Gambar 1. Stadium tidur normal.¹⁷

ARAS adalah sistem yang menjaga kesadaran. Neurotransmitter yang berperan dalam sistem ini adalah : serotonin, norepinefrin, asetilkolin, dopamin. *Nucleus raphe* (NR) menghasilkan serotonin yang merupakan neurotransmitter utama yang berkaitan dengan timbulnya keadaan tidur. Keadaan tidak bisa tidur atau berkurangnya waktu tidur terjadi jika *nucleus raphe* rusak. *Locus coeruleus* (LC) menghasilkan norepinefrin yang akan menurunkan tidur REM dan meningkatkan keadaan terjaga.^{1,2,14}

Asetilkolin yang dikenal sebagai neurotransmitter eksitatorik ternyata juga terlibat dalam tidur terutama dalam menghasilkan tidur REM. Penyuntikan agonis kolinergik-muskarinik ke dalam *nucleus reticularis pontine* (NRP) menyebabkan pergeseran dari terjaga penuh ke tidur REM pada binatang.¹ Sedangkan dopamin yang dihasilkan oleh substansia nigra memiliki efek membangunkan.^{1,14}

Histamin yang dihasilkan *tuberomammillary nucleus* (TM) juga berperan penting dalam menjaga kesadaran. Oleh karena itu, obat yang mengandung antihistamin menyebabkan kantuk dan menurunkan aktivitas korteks.¹⁴

Tidur NREM dimulai oleh sinyal yang berasal dari *Ventro Lateral Preoptic Area* (VLPO). Sel-sel pada daerah ini memproduksi GABA yang akan menghambat *nucleus* penghasil serotonergik, noradrenergik, dan kolinergik di *formatio reticularis* batang otak serta *nucleus* penghasil histamin di hipotalamus posterior. Aktivitas neuron di VLPO menghambat aktivitas sel neuron di ARAS. Inhibisi pada ARAS yang berfungsi menjaga kesadaran tentunya akan menyebabkan penurunan kesadaran dan menyebabkan tidur.¹⁴

Neuron kolinergik di *lateral dorsal tegmental* (LTD) dan *pedunculopontine tegmental* (PPT) berperan dalam menghasilkan tidur REM dengan cara memproyeksikan sinyal ke talamus dan korteks. Neuron kolinergik dihambat oleh sel-sel pada *locus coeruleus* (LC) dan *nucleus raphe* (NR) selama bangun dan tidur REM. Sel di LTD dan PPT ini disebut *REM-on cell*, sedangkan sel di LC dan (NR) disebut *REM-off cell*. Transisi antara tidur NREM dan REM terjadi karena proses inhibisi GABA-ergik pada LC dan NR.¹⁴

Sistem limbik sebagai pusat emosi juga berhubungan dengan keadaan terjaga dan bangun, mungkin berhubungan dengan ansietas dan depresi yang dapat mengganggu tidur.²

2.1.2 Faktor yang Mempengaruhi Tidur

Tidur dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain, usia, kondisi medis umum, keadaan psikologis, kadar hormon, neurotransmitter, siklus sirkadian, zat

dan obat-obatan yang dikonsumsi, diet, dan lingkungan. Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan gangguan tidur berupa kesulitan tidur, sering terbangun di malam hari (insomnia), atau gangguan pola tidur lainnya, seperti hipersomnia.

Kebutuhan tidur menurun seiring bertambahnya usia.^{1,2,17} Gangguan tidur dapat disebabkan oleh kondisi medik umum seperti gangguan gastrointestinal, asma, bronkitis, nyeri kepala, nyeri karena artritis, neoplasma, infeksi, kelainan degeneratif, kelainan endokrin (diabetes melitus, hipertiroid), kelainan jantung (gagal jantung), arteriosklerosis dan kelainan neurologis.^{1,2,18}

Tidur dipengaruhi oleh keadaan psikologis dan kelainan psikiatrik. Keadaan-keadaan seperti gangguan kecemasan, depresi, mania, dan psikosis akut dapat menyebabkan insomnia.^{1,2,18}

Hormon yang mempengaruhi tidur antara lain hormon melatonin, hormon pertumbuhan, prolaktin, tiroid dan kortison. Kekurangan hormon-hormon tersebut juga dapat menyebabkan gangguan tidur. Keadaan ini sering terjadi pada lanjut usia.²

Tidur juga dipengaruhi oleh siklus sirkadian.^{1,2} Gangguan siklus sirkadian memperlihatkan fase tidur yang melambat, waktu tidur-bangun lebih lambat, kesulitan tertidur pada waktu yang diinginkan, sedangkan total jumlah waktu tidur normal.²

Zat dan obat-obatan yang dapat menimbulkan gangguan tidur antara lain kafein, nikotin (rokok), alkohol, amfetamin, *tranquilizer* seperti benzodiazepine, dan phenothiazine, obat-obat Trisiclic Anti Depressant. Gangguan dapat muncul pada pemakaian awal maupun karena pemakaian kronis (efek toleransi dan putus

obat).¹ Obat agonis dopamin (antiparkinson) menyebabkan mengantuk dan *sleep attack*.²⁰

Tidur juga dipengaruhi oleh gizi dan diet. Defisiensi magnesium dan kalsium menyebabkan tidur tidak nyenyak. Magnesium berfungsi dalam proses relaksasi otot, sedangkan kalsium berdampak *calming effect*. Asam amino triptofan dapat membantu pengeluaran serotonin sehingga menyebabkan kantuk. Kacang-kacangan, niasin (vitamin B3), lettuce juga membantu tidur. Sedangkan *Monosodium Glutamate* (MSG) dapat menimbulkan reaksi stimultan.³

Keadaan lingkungan juga sangat mempengaruhi tidur. Keramaian, perubahan temperatur yang ekstrem, higienitas yang kurang telah dilaporkan menyebabkan gangguan tidur.²¹

2.2 Valerian

2.2.1 Klasifikasi

Tanaman valerian merupakan tanaman yang termasuk dalam sistematika tumbuh-tumbuhan berikut :²¹

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>

2.2.2 Uraian Tumbuhan

Valerian adalah tanaman penduduk asli Eropa dan Asia yang dapat tumbuh hampir di seluruh belahan bumi. Bagian valerian yang dipakai untuk terapi adalah akar.^{7,22}

Akar valerian merupakan rhizoma yang berbentuk seperti kerucut dengan ukuran pendek. Akar valerian memiliki cabang-cabang ramping yang dengan ujung yang ditumbuhi tunas untuk menghasilkan tanaman baru. Hanya satu batang yang tumbuh vertikal dari akar. Tinggi batang ini mencapai 90 hingga 120cm. Batang berbentuk bulat beralur, berlubang, berambut banyak terutama pada bagian dekat pangkal. Batang berakhir pada dua pasang atau lebih tangkai berbunga. Bunga membentuk kelompok yang lebar dan datar yang disebut *cyme*.¹⁹ Daun tersusun berpasangan dan bersatu pada pangkal. Setiap helai daun dibentuk dari rangkaian segmen berbentuk lembing yang saling berlawanan. Daun berjumlah enam hingga sepuluh pasang dengan ukuran bervariasi. Daun lebih lebar bila berjumlah lebih sedikit dan sebaliknya, lebih sempit bila berjumlah banyak. Panjang daun 5,1 hingga 7,6cm. Tepi daun bergerigi. Permukaan atas terdapat urat daun yang jelas sedangkan permukaan bawahnya berwarna lebih pucat dan berambut.²²

Valerian berbunga pada bulan Juni hingga September. Bunga berukuran kecil, berwarna merah muda dengan bau khas yang tidak enak. Mahkota bunga berbentuk seperti tabung dengan lima buah lobus. Bagian tengah lobus terdapat tiga buah benang sari. Buah valerian berupa kapsul yang berisi biji.²²

Valerian tumbuh lebih baik pada lingkungan yang lembab. Tanaman valerian biasanya berukuran lebih kecil dengan daun yang lebih sempit bila tumbuh pada daerah yang kering dan tanah yang tinggi. Kualitas medisinalis tanaman dengan bentuk seperti ini lebih kuat.²²

2.2.3 Kandungan Kimia

Kandungan kimia dari valerian antara lain:^{8,9,11,12}

1. Alkaloids : actinidine, catinine, valerianine, dan valerine
2. Isovaleramide
3. Gamma-aminobutyric acid (GABA)
4. *Valeric acid*
5. *Valepotriates (iridoide monoterpenes)* : acevaltrat, isovaltrat, dan valtrat
6. *Volatile oil* mengandung *isovalerinic acid* dan *bornyl isovalerate*
7. Flavanone seperti hesperidine, *6-methylapigenine*, dan *linarine*
8. *Glutamine*
9. *Ligan flunafurane*

2.2.4 Manfaat

Valerian digunakan untuk mengatasi insomnia, gangguan kecemasan, ketegangan.⁷⁻¹⁰ Valerian juga digunakan sebagai pelumpuh otot., sakit perut, *irritable bowel syndrom*⁸ Valerian juga digunakan untuk mengatasi depresi, kejang pada bayi, tremor ringan, epilepsi, dan Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Namun belum ada cukup bukti ilmiah untuk mengatasi hal ini.^{11,12}

2.2.5 Tinjauan Efek Hipnotik

Banyak kandungan kimia dari valerian yang sudah diidentifikasi. Efek

hipnotik diwujudkan oleh beberapa zat aktif dalam valerian yang bekerja secara sinergis.^{9,11} Valerinic acid bekerja menghambat pemecahan enzimatis dari GABA sehingga jumlah GABA dalam ruang sinap tetap tinggi.^{11,12} Ekstrak valerian mengandung GABA yang bekerja mendepresi sistem saraf pusat, meskipun masih kontroversial berkaitan dengan bioavailabilitasnya.^{9,11,12} Valerian mengandung glutamin, senyawa yang mampu melewati sawar darah otak dan nantinya akan dirubah menjadi GABA.¹¹ Valerian menghambat reuptake GABA, sehingga konsentrasi GABA pada selah sinap tetap tinggi.¹³ Dosis lazim valerian adalah 500-1000 mg/hari.

2.2.6 Efek Samping

Nyeri kepala, gatal, dan gangguan gastrointestinal dikatakan sebagai efek samping yang sering didapatkan karena pemakaian valerian.^{9,11}

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.¹ Fenobarbital saat ini digunakan sebagai lini pertama untuk mengatasi gejala bangkitan kejang, status epilepsi, dan sebagai obat sedasi pada siang hari.²³

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 obat hipnotik-sedatif, diberikan secara oral.^{1,15,23,24} Obat ini diabsorpsi cepat dan beredar luas di seluruh tubuh. Ikatan fenobarbital pada protein plasma tinggi tetapi tingkat kelarutan lemak tidak begitu tinggi.²³ Fenobarbital mencapai kadar puncak dalam 60 menit dengan durasi kerja 10 hingga 12 jam. Waktu paruh dari fenobarbital adalah 80 hingga 120 jam.¹ Fenobarbital dimetabolisme di hati dan diekskresikan ke urin. Kira-kira 25% fenobarbital diekskresi di urin dalam bentuk utuh.²³

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_A 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.¹⁶

2.3.3 Efek Non Terapi

Pada beberapa individu, pemakaian ulang fenobarbital lebih menimbulkan eksitasi daripada depresi. Fenobarbital sesekali menimbulkan mialgia, neuralgia, aralgia, 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.¹

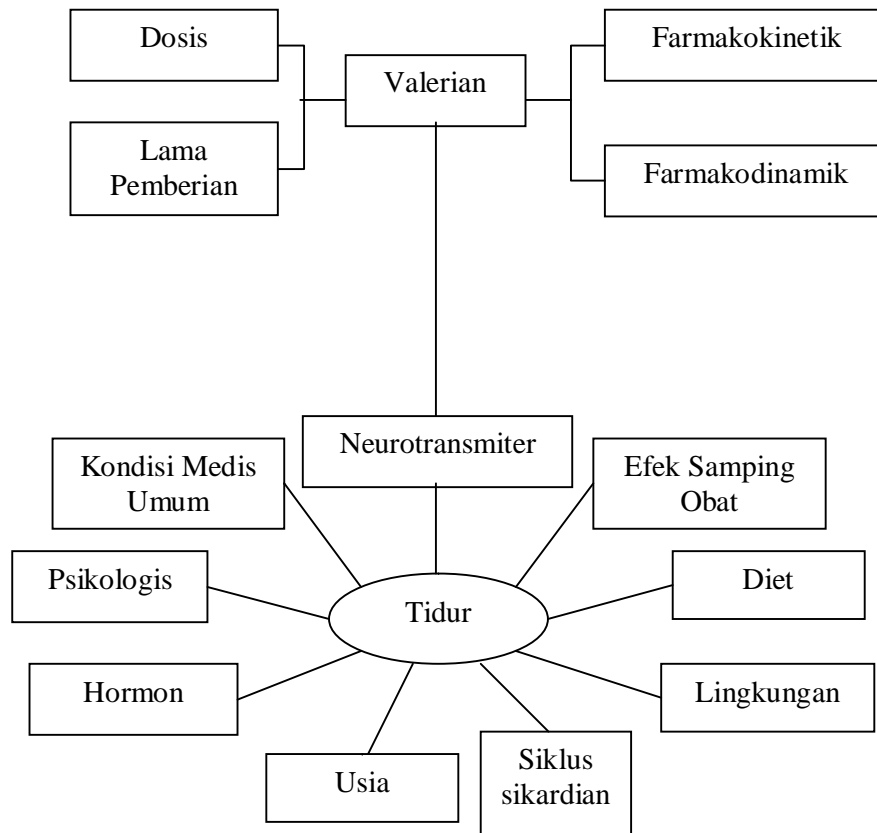
2.3.4 Indikasi dan Kontraindikasi

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.²³

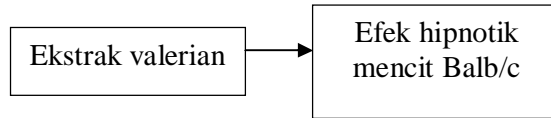
BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP & HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

1. Ada pengaruh ekstrak valerian terhadap aktivitas SSP mencit Balb/c.
2. Ada perbedaan waktu tidur antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.
3. Ada perbedaan waktu induksi tidur antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

BAB 4

METODOLOGI

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah Ilmu Farmakologi klinik dan terapi.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Undip pada tanggal 15 Juli 2009.

4.3 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian experimental murni dengan desain penelitian *Post Test-Only Controled Group Design* dan menggunakan mencit Balb/c jantan sebagai objek penelitian. Menggunakan lima kelompok, 1 kelompok kontrol positif, 1 kelompok kontrol negatif, dan 3 kelompok perlakuan. Penelitian hanya dilakukan pada saat post test, dengan membandingkan hasil pengamatan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah mencit Balb/c yang diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan Penelitian (UPHP) Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta.

4.4.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian diambil secara acak (random) dari populasi dengan kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi
 1. Mencit Balb/c jantan
 2. Umur 2 sampai 3 bulan
 3. Berat badan 35 sampai 45 gram
2. Kriteria Eksklusi
 1. Mencit tampak sakit sebelum perlakuan
 2. Tampak terdapat kelainan anatomis

4.4.3 Besar Sampel

Besar sampel ditentukan berdasarkan ketentuan WHO yaitu minimal 5 ekor mencit Balb/c jantan tiap kelompok. Pada penelitian ini jumlah mencit Balb/c jantan tiap kelompok adalah 5 ekor, dimana terdapat lima kelompok, sehingga jumlah mencit Balb/c jantan yang dibutuhkan adalah 25 ekor.

4.4.4 Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling* menggunakan tabel angka random. Randomisasi langsung dapat dilakukan karena sampel diambil dari mencit Balb/c yang sudah memenuhi kriteria inklusi sehingga dianggap cukup homogen.

Ada lima kelompok percobaan dalam penelitian ini. Masing-masing terdiri dari lima mencit Balb/c, sehingga jumlah mencit Balb/c yang menjadi sampel ada

25 ekor. Kesemuanya diambil secara acak dari kelompok mencit Balb/c yang telah diadaptasi selama satu minggu.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak valerian.

Skala variabel bebas : numerik

4.5.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung penelitian ini adalah efek hipnotik yang diukur dengan parameter-parameter seperti yang dicantumkan dalam tabel 2.

Tabel 1. Parameter Variabel Tergantung

No.	Parameter Variabel Tergantung	Skala Variabel
1	Aktivitas terhadap SSP	numerik

Parameter yang dinilai

- hilangnya *righting reflex*
- paralisis kaki
- *ptosis palpebra*
- *catalepsy*
- *relaxation*
- *hypoactivity*
- iritabilitas negatif
- *passivity*

-
- *narcosis*
 - *ataxia*
 - *stereo typies*
 - tremor
 - *convultion*
 - *straub tail*

2	Waktu induksi tidur	Numerik
3	Waktu tidur	Numerik

4.6 Definisi Operasional

1. Ekstrak valerian yaitu berupa ekstrak alkohol 70% akar valerian yang sudah distandardisasi.
2. Efek hipnotik adalah efek yang menyebabkan kantuk dan mempermudah tidur dan mempertahankan tidur yang menyerupai tidur fisiologis. Dalam penelitian ini dinilai berdasarkan aktivitas terhadap SSP, waktu induksi tidur, dan waktu tidur.
3. Waktu induksi tidur adalah interval waktu antara pemberian obat hingga hilangnya *righting reflex*.
4. Waktu tidur adalah interval waktu saat hilangnya *righting reflex* hingga kembali normal.

5. *Righting reflek* adalah reaksi tubuh pada hewan untuk kembali ke posisi semula sehingga kuku dan kakinya menempel ke tanah setelah sebelumnya diposisikan pada posisi terlentang.
6. Paralisis kaki adalah hilangnya fungsi motorik yang disebabkan oleh lesi mekanisme saraf atau otot.
7. *Ptosis palpebra* adalah turunnya kelopak mata atas.
8. *Catalepsy* adalah keadaan dipertahankannya postur tubuh tetap untuk waktu yang lamanya tidak ditentukan.
9. *Relaxation* adalah hilangnya atau berkurangnya ketegangan otot.
10. *Hipoactivity* adalah berkurangnya aktivitas secara abnormal.
11. Iritabilitas negatif adalah hilangnya respon terhadap rangsang mekanis.
12. *Passivity* adalah kondisi menjadi tidak aktif, tidak bergerak.
13. *Narcosis* adalah penurunan fungsi sistem saraf pusat yang ditandai dengan insensibilitas.
14. *Ataxia* adalah tidak teraturnya gerakan otot.
15. *Stereo typies* adalah pengulangan tindakan yang tidak ada gunanya secara menetap.
16. Tremor adalah gerakan atau gigitan involunter.
17. *Convulsion* adalah kontraksi involunter hebat atau serentetan kontraksi otot-otot volunter.
18. *Straub tail* adalah kondisi dimana ekor hewan lurus vertikal atau mendekati vertikal.

4.7 Alat dan Bahan

4.7.1 Alat

1. Kandang tikus dan perlengkapannya
2. Jam
3. Sonde lambung

4.7.2 Bahan

1. Mencit Balb/c jantan umur 2 sampai 3 bulan
2. Ekstrak valerian
3. Fenobarbital
4. Aquadest
5. Pakan standar mencit

4.8 Cara Kerja

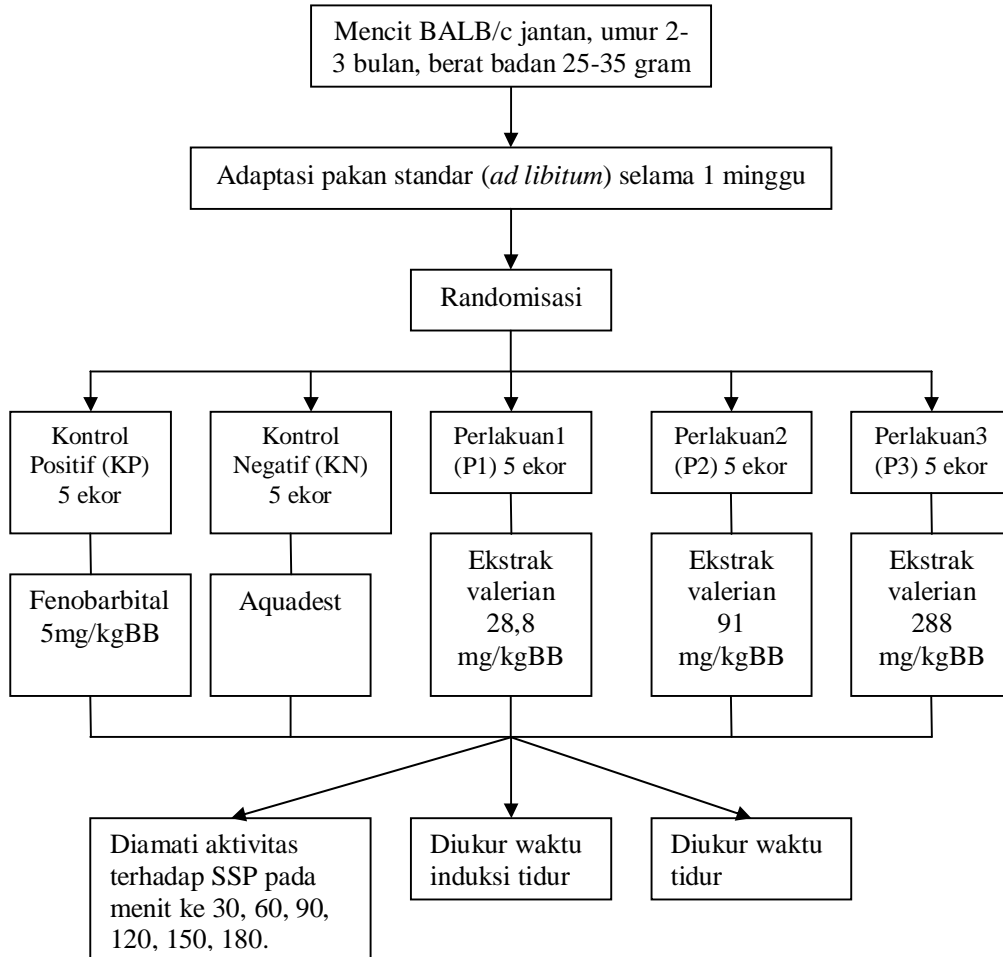
1. 25 ekor mencit Balb/c jantan umur 2 sampai 3 bulan diadaptasikan di laboratorium dengan cara dikandangkan secara individual, diberi makan pakan standar dan minum selama 7 hari secara ad libitum.
2. 25 ekor mencit Balb/c tersebut kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit Balb/c yang ditentukan secara acak.

Lima kelompok tersebut adalah:

- a. Kelompok kontrol Positif (KP)
- b. Kelompok kontrol Negatif (KN)
- c. Kelompok perlakuan 1 (P1)

- d. Kelompok perlakuan 2 (P2)
 - e. Kelompok perlakuan 3 (P3)
3. Kelompok kontrol positif diberikan fenobarbital sebanyak 5mg/kgBB secara peroral dengan menggunakan sonde lambung.
 4. Kelompok kontrol negatif diberikan aquadest secara peroral dengan menggunakan sonde lambung.
 5. Kelompok perlakuan 1, 2, 3 diberikan ekstrak valerian secara peroral masing-masing 28,8 mg/kgBB, 91 mg/kgBB, dan 288 mg/kgBB.
 6. Melakukan pengamatan aktifitas terhadap SSP pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150, 180 yang meliputi : hilangnya *righting reflex*, paralisis kaki, *ptosis palpebra*, *catalepsy*, *relaxation*, *hipoactivity*, iritabilitas negatif, *passivity*, *narcosis*, *ataxia*, *stereo typies*, tremor, *convulsion*, dan *straub tail*.
 7. Mengukur waktu induksi tidur.
 8. Mengukur waktu tidur.

4.9 Alur Penelitian



4.10 Analisis

Data yang diperoleh dari 5 kelompok sampel diolah secara analitik dengan program komputer *SPSS for Windows*. Data diuji normalitas dengan uji Saphiro Wilk, didapatkan distribusi data yang tidak normal, sehingga dilakukan uji beda menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* yang didapatkan nilai $p < 0,05$, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Aktivitas terhadap SSP

5.1.1. Aktivitas terhadap SSP pada menit ke-30

Hasil pengamatan terhadap jumlah aktivitas SSP pada kelompok kontrol dan perlakuan pada menit ke-30 disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 2. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-30

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P1	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P2	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P3	0,00	0,00	0,0000	0,00000

Dari tabel diatas didapatkan hasil yang sama dan konstan yaitu tidak ada pengaruh terhadap sistem saraf pusat pada setiap kelompok. Sehingga tidak dilanjutkan uji normalitas dan uji hipotesis.

5.1.2. Aktivitas terhadap SSP pada menit ke-60

Hasil pengamatan terhadap jumlah aktivitas SSP pada kelompok kontrol dan perlakuan pada menit ke-60 disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 3. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-60

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	0,00	3,00	0,6000	1,34164
1	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P2	0,00	1,00	0,2000	0,44721
P3	0,00	0,00	0,0000	0,00000

Hasil uji Saphiro-Wilk didapatkan hasil distribusi data tidak normal dan didapatkan aktivitas susunan saraf pusat yang sama pada kelompok K- dan P1. Uji hipotesis dilakukan dengan uji Kruskal-Wallis, didapatkan hasil $p=0,536$; dapat diartikan tidak terdapat perbedaan bermakna.

5.1.3. Aktivitas terhadap SSP pada menit ke-90

Hasil pengamatan terhadap jumlah aktivitas SSP pada kelompok kontrol dan perlakuan pada menit ke-90 disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 4. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-90

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	0,00	3,00	1,0000	1,41421
P1	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P2	0,00	2,00	1,0000	1,00000
P3	0,00	1,00	0,4000	0,54772

Hasil uji Saphiro-Wilk didapatkan hasil distribusi data tidak normal dan didapatkan aktivitas susunan saraf pusat yang tetap pada

kelompok K- dan P1. Uji hipotesis dilakukan dengan uji Kruskal-Wallis, didapatkan hasil $p= 0,144$; dapat diartikan tidak terdapat perbedaan bermakna.

5.1.4. Aktivitas terhadap SSP pada menit ke-120

Hasil pengamatan terhadap jumlah aktivitas SSP pada kelompok kontrol dan perlakuan pada menit ke-120 disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 5. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-120

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	2,00	3,00	2,4000	0,54772
P1	0,00	2,00	0,8000	109545
P2	0,00	2,00	1,6000	0,54772
P3	0,00	1,00	0,8000	0,44721

Hasil uji Saphiro-Wilk didapatkan hasil distribusi data tidak normal. Uji hipotesis dilakukan dengan uji Kruskal-Wallis, didapatkan hasil $p= 0,003$; dapat diartikan terdapat perbedaan bermakna sehingga dilanjutkan analisis *post hoc* dengan uji Mann Whitney.

Tabel 6. Analisis data dengan uji Mann Whitney pada menit ke-120

Kelompok	K-	K+	P1	P2
P3	0,014*	0,006*	0,823	0,042*
P2	0,005*	0,058	0,212	
P1	0,134	0,031*		
K+	0,005*			

* $p<0,05$: terdapat perbedaan yang bermakna

5.1.5. Aktivitas terhadap SSP pada menit ke-150

Hasil pengamatan terhadap jumlah aktivitas SSP pada kelompok kontrol dan perlakuan pada menit ke-150 disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 7. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-150

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	3,00	3,00	3,0000	0,00000
P1	0,00	1,00	0,2000	0,44721
P2	0,00	2,00	0,8000	1,09545
P3	0,00	0,00	0,0000	0,00000

Hasil uji Saphiro-Wilk didapatkan hasil distribusi data tidak normal. Uji hipotesis dilakukan dengan uji Kruskal-Wallis, didapatkan hasil $p= 0,001$; dapat diartikan terdapat perbedaan bermakna sehingga dilanjutkan analisis *post hoc* dengan uji Mann Whitney.

Tabel 8. Analisis data dengan uji Mann Whitney pada menit ke-150

Kelompok	K-	K+	P1	P2
P3	1,000	0,003*	0,317	0,134
P2	0,134	0,005*	0,366	
P1	0,317	0,004*		
K+	0,003*			

* $p<0,05$: terdapat perbedaan yang bermakna

5.1.6. Aktivitas terhadap SSP pada menit ke-180

Hasil pengamatan terhadap jumlah aktivitas SSP pada kelompok kontrol dan perlakuan pada menit ke-180 disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 9. Deskripsi jumlah aktivitas SSP pada menit ke-180

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	0,00	3,00	1,0000	1,41421
P1	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P2	0,00	2,00	0,8000	1,09545
P3	0,00	1,00	0,2000	0,44721

Hasil uji Saphiro-Wilk didapatkan hasil distribusi data tidak normal. Uji hipotesis dilakukan dengan uji Kruskal-Wallis, didapatkan hasil $p= 0.269$; dapat diartikan tidak terdapat perbedaan bermakna.

5.2. Waktu Induksi Tidur

Hasil pengukuran terhadap waktu induksi tidur pada kelompok kontrol dan perlakuan disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 10. Waktu induksi tidur (menit)

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	∞	∞	∞	∞
K+	∞	∞	∞	∞
P1	∞	∞	∞	∞
P2	∞	∞	∞	∞
P3	∞	∞	∞	∞

Dari tabel diatas didapatkan hasil yang sama dan konstan yaitu waktu induksi tidur yang tidak terhingga, artinya tidak ada kelompok yang terinduksi tidur. Sehingga tidak dilanjutkan uji normalitas dan uji hipotesis.

5.3. Waktu Tidur

Hasil pengukuran terhadap waktu tidur pada kelompok kontrol dan perlakuan disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 11. Waktu tidur (menit)

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P1	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P2	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P3	0,00	0,00	0,0000	0,00000

Dari tabel diatas didapatkan hasil yang sama dan konstan yaitu waktu tidur nol, artinya tidak ada kelompok yang tidur. Sehingga tidak dilanjutkan uji normalitas dan uji hipotesis.

BAB 6

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian ini, pemberian ekstrak valerian dapat mempengaruhi susunan saraf pusat dimana terjadi perbedaan bermakna antara kelompok K- dan P2 pada menit ke-120 berupa *hypoactivity* dan *ptosis palpebra*. Sedangkan antara kelompok K- dan P3 berupa *hypoactivity*. Fenomena depresi ini disebabkan oleh beberapa zat aktif dalam valerian yang bekerja secara sinergis.^{9,11} *Valerinic acid* bekerja menghambat pemecahan enzimatik dari GABA sehingga jumlah GABA dalam ruang sinap tetap tinggi.^{11,12} Ekstrak valerian mengandung GABA yang memiliki efek mendepresi sistem saraf pusat, meskipun masih kontroversial berkaitan dengan bioavailabilitasnya.^{9,11,12} Valerian mengandung glutamin, senyawa yang mampu melewati sawar darah otak dan nantinya akan dirubah menjadi GABA.¹¹ Valerian menghambat reuptake GABA, sehingga konsentrasi GABA pada selah sinap tetap tinggi.¹³ Munculnya pengaruh terhadap susunan saraf pusat setelah menit ke-120 adalah dikarenakan valerian diberikan secara peroral. Sehingga memerlukan waktu yang panjang untuk menimbulkan efek terapi. Valerian harus melalui serangkaian proses farmakokinetik sampai ke organ target yaitu sistem saraf pusat.

Pada penelitian ini, juga terjadi perbedaan bermakna terhadap aktivitas susunan saraf pusat antara kelompok P2 dan P3 terhadap KN. Terdapat pengaruh depresi susunan saraf pusat yang lebih tinggi pada kelompok P2 daripada P3, padahal P3 menggunakan dosis yang lebih tinggi dari P2. Fenomena ini terjadi

karena Efek samping yang sering muncul pada pemakaian valerian, yaitu gangguan gastrointestinal.^{9,11} Manifestasi jejas yang biasa ditemukan di mukosa saluran cerna bervariasi: deskuamasi epitel, vasodilatasi dan edema lamina propria, erosi, ulserasi, dan perdarahan.²⁵ Efek samping lain adalah nyeri kepala dan gatal.¹¹ Hal ini menyebabkan turunnya depresi susunan saraf pusat pada kelompok P3 yang menggunakan dosis lebih tinggi.

Selain itu, dari penelitian ini didapatkan waktu induksi tidur yang tidak terhingga pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Kelompok K- tidak terinduksi tidur karena hanya menggunakan akuadest, sedangkan K+ tidak terinduksi tidur karena fenobarbital diberikan secara oral dengan dosis yang rendah sehingga hanya menimbulkan efek sedasi.²³ Sedangkan kelompok perlakuan tidak terinduksi tidur karena valerian hanya dapat meningkatkan kualitas tidur dan mengurangi waktu bangun setelah beberapa minggu pemakaian.^{6,9}

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

1. Pemberian ekstrak valerian secara akut dapat mempengaruhi aktivitas terhadap susunan saraf pusat berupa hypoactivity dan ptosis palpebra.
2. Tidak terdapat perbedaan waktu induksi tidur antara kelompok kontrol dan perlakuan dimana setiap kelompok tidak terinduksi tidur.
3. Tidak terdapat perbedaan waktu tidur antara kelompok kontrol dan perlakuan dimana setiap kelompok tidak tidur. Dua hal diatas menunjukkan valerian tidak mempunyai efek hipnotik pada mencit Balb/c.

7.2. Saran

Penelitian lebih lanjut mengenai efek hipnotik-sedasi ekstrak valerian pada mencit yang dibuat insomnia perlu dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer, 2007:749-59,1014-17.
2. Marcel AR, Gaharu M, Lumempouw SF. Gangguan tidur pada usia lanjut. Didapat dari URL: http://www.perdossi.or.id/show_file.html?id=146. Diakses tanggal 29 Januari 2009.
3. Komsan A. Terapi gizi untuk insomnia. Didapat dari URL: <http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&task=viewarticle&artid=51&Itemid=3>. Diakses tanggal 15 Februari 2009.
4. Supardi S, Jamal S, Rahani. Pola penggunaan obat , obat tradisional, dan cara tradisional dalam pengobatan sendiri di indonesia. Buletin penelitian kesehatan 2005;33:192-8.
5. Sampurno, Ritiasa K, Soedijani N, Wibisana W, Harsadjo S, Hermijanti S. Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional. Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 2000:1-21.
6. Valerian (Valerian officinalis L.). Didapat dari URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-valerian.html>. Diakses tanggal 29 Januari 2009.
7. Tang Center for Herbal Medicine Research. Featured herb valerian. Didapat dari URL: http://tangcenter.uchicago.edu/herbal_resources/valerian.shtml. Diakses tanggal 16 Februari 2009.

8. Wikipedia, the free encyclopedia. Valerian (herb). Didapat dari URL: [http://en.wikipedia.org/wiki/Valerian_\(herb\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Valerian_(herb)). Diakses tanggal 28 Januari 2009.
9. Hadley S, Petry JJ. Valerian. *American Family Physician* 2003;67:1755-8.
10. Oxman A, Flottorp S, Haveisrud K, Bjorvatn. A televised, web-based randomised trial of herbal remedy (valerian) for insomnia. *PLoS ONE* 2007;2(10) e1040.
11. National Institutes of Health Office of Dietary Supplements. Valerian. Didapat dari URL: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/valerian.asp>. Diakses tanggal 31 Januari 2009.
12. Adeyemi F. Valerian monograph. Didapat dari URL: http://www.uchsc.edu/sop/pharmd/6.Experiential_Programs/-downloads/valerian.pdf. Diakses tanggal 31 Januari 2009.
13. Komori T, Matsumoto T, Motomura E, Shiroyama T. The sleep-enhancing effect of valerian inhalation and sleep-shortening effect of lemon inhalation. *Oxford Journal* 2006;31:731-7.
14. Sleep. Didapat dari URL: [http://www.neuroanatomy.wisc.edu/coursebook/neuro10\(2\).pdf](http://www.neuroanatomy.wisc.edu/coursebook/neuro10(2).pdf). Diakses tanggal 16 Februari 2009.
15. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 9. Terjemahan oleh Setiawan I. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG, 1997: 711-20, 931-3, 945-50.

16. Trevor AJ, Way WL. Obat sedatif-hipnotik. Dalam: Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. Edisi 8. Jakarta: Salemba Medika, 2002:21-53.
17. Sleep requirement, needs, cycles, stages. Didapat dari URL: <http://www.helpguide.org/life/sleeping.htm>. Diakses tanggal 15 Februari 2009.
18. American Family Physician. Chronic Insomnia: A Practical View. Didapat dari URL: <http://www.aafp.org/afp/991001ap/1431.html>. Diakses tanggal 15 Februari 2009.
19. Insomnia. Didapat dari URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/sleep/insomnia.pdf>. Diakses tanggal 29 Januari 2009.
20. Homann CN, Wenzel K, Suppan K, et al. Sleep attacks in patients taking dopamine agonists: review. BMJ. 2002 June 22; 324(7352): 1483–1487.
21. Valeriana officinalis L. Didapat dari URL: http://bebas.vlsm.org/v12/artikel/ttg_tanaman_obat/depkes/buku3/3-155.pdf. Diakses tanggal 16 Februari 2009.
22. Grieve M. Valerian. Didapat dari URL: <http://www.botanical.com/botanical/mgmh/v/valeri01.html>. Diakses tanggal 29 Januari 2009.
23. Wiria MSS. Hipnotik-sedatif dan alkohol. Dalam: Farmakologi dan terapi. Edisi 5. Jakarta: Departemen farmakologi dan terapeutik fakultas kedokteran universitas indonesia, 2007:139-60.

24. Nishino S, Mishima M, Mignot E, Dement WC. Sedative-hipnotics. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB. The american psychiatric publishing textbook of psycopharmacology. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing, Inc, 2004:651-6.
25. Robbins, Kumar. Buku ajar patologi 1. In: Oswari J, editor. Jakarta: EGC, 1995. p. 1-28.

Lampiran
Data primer

1. Kontrol Negatif

Mencit 1 kontrol negatif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 2 kontrol negatif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 3 kontrol negatif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 4 kontrol negatif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 5 kontrol negatif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

2. Kontrol positif

Mencit 1 kontrol positif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	+	+	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	+	+
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	+	+	+
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 2 kontrol positif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	+	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	+	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	+	+	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 3 kontrol positif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	+	+	-	+	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	+	-	+	+	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	+	+	+	+	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 4 kontrol positif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	+	+
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	+	+
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	+	+	+
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 5 kontrol positif

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	+	+	+	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	+	+	+	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	+	+	+	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

3. Perlakuan 1

Mencit 1 P1

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	+	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	+	-
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 2 P1

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 3 P1

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 4 P1

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 5 P1

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	-	-	-
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

4. Perlakuan 2

Mencit 1 P2

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	+	+	-	+
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	+	+	-	+
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 2 P2

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	-	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 3 P2

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	+	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	+	+	+	-	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 4 P2

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	+	-	+	+
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	+	+	+	+
7	Irritabilitas negative	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 5 P2

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	+	+	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	+	-
7	Irritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

5. Perlakuan 3

Mencit 1 P3

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	-	+
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 2 P3

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	+	+	-	-
7	Iritabilitas negatif	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 3 P3

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-s	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	-	-
7	Irritabilitas negative	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 4 P3

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	+	-	-	-
7	Irritabilitas negative	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Mencit 5 P3

No	Aktivitas terhadap SSP	Menit ke-					
		30	60	90	120	150	180
1	Hilangnya righting reflek	-	-	-	-	-	-
2	Paralisis kaki	-	-	-	-	-	-
3	Ptosis palpebra	-	-	-	-	-	-
4	Catalepsy	-	-	-	-	-	-
5	Relaxation	-	-	-	-	-	-
6	Hipoactivity	-	-	-	+	-	-
7	Irritabilitas negative	-	-	-	-	-	-
8	Passivity	-	-	-	-	-	-
9	Narcosis	-	-	-	-	-	-
10	Ataxia	-	-	-	-	-	-
11	Stereotypies	-	-	-	-	-	-
12	Tremor	-	-	-	-	-	-
13	Convulsion	-	-	-	-	-	-
14	Straub tail	-	-	-	-	-	-

Waktu Induksi Tidur

Waktu induksi tidur (menit)

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	∞	∞	∞	∞
K+	∞	∞	∞	∞
P1	∞	∞	∞	∞
P2	∞	∞	∞	∞
P3	∞	∞	∞	∞

Waktu Tidur

Waktu tidur (menit)

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rerata	Std. Deviasi
K-	0,00	0,00	0,0000	0,00000
K+	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P1	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P2	0,00	0,00	0,0000	0,00000
P3	0,00	0,00	0,0000	0,00000

Aktivitas SSP pada menit ke 30

Tests of Normality(a,b,c,d,e)

- a aktivitas_ssp is constant when kelompok = KN. It has been omitted.
- b aktivitas_ssp is constant when kelompok = KP. It has been omitted.
- c aktivitas_ssp is constant when kelompok = P1. It has been omitted.
- d aktivitas_ssp is constant when kelompok = P2. It has been omitted.
- e aktivitas_ssp is constant when kelompok = P3. It has been omitted.

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
aktivitas_ssp	KN	5	13,00
	KP	5	13,00
	P1	5	13,00
	P2	5	13,00
	P3	5	13,00
	Total	25	

Test Statistics(a,b)

	aktivitas_ssp
Chi-Square	,000
Df	4
Asymp. Sig.	1,000

- a Kruskal Wallis Test
- b Grouping Variable: kelompok

Aktivitas SSP pada menit ke 60

Tests of Normality(b,c,d)

kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
aktivitas_ssp K- P2	,473	5	,001	,552	5	,000
	,473	5	,001	,552	5	,000

- a Lilliefors Significance Correction
- b aktivitas_ssp is constant when kelompok = K+. It has been omitted.
- c aktivitas_ssp is constant when kelompok = P1. It has been omitted.
- d aktivitas_ssp is constant when kelompok = P3. It has been omitted.

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
aktivitas_ssp	K+	5	12,00
	K-	5	14,60
	P1	5	12,00
	P2	5	14,40
	P3	5	12,00
	Total	25	

Test Statistics(a,b)

	aktivitas_ssp
Chi-Square	3,133
Df	4
Asymp. Sig.	,536

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: kelompok

Aktivitas SSP pada menit ke 90

Tests of Normality(b,c)

kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
aktivitas_ssp	K+	,360	5	,033	,767	5	,042
	P2	,241	5	,200(*)	,821	5	,119
	P3	,367	5	,026	,684	5	,006

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

b aktivitas_ssp is constant when kelompok = K-. It has been omitted.

c aktivitas_ssp is constant when kelompok = P1. It has been omitted.

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
aktivitas_ssp	K-	5	9,50
	K+	5	15,30
	P1	5	9,50
	P2	5	17,00
	P3	5	13,70
	Total	25	

Test Statistics(a,b)

	aktivitas_ssp
Chi-Square	6,844
Df	4
Asymp. Sig.	,144

- a Kruskal Wallis Test
- b Grouping Variable: kelompok

Aktivitas SSP pada menit ke 120

Tests of Normality(b)

kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
aktivitas_ssp K+	,367	5	,026	,684	5	,006
P1	,367	5	,026	,684	5	,006
P2	,367	5	,026	,684	5	,006
P3	,473	5	,001	,552	5	,000

- a Lilliefors Significance Correction
- b aktivitas_ssp is constant when kelompok = K-. It has been omitted.

Ranks

kelompok	N	Mean Rank
aktivitas_ssp K-	5	5,00
K+	5	21,50
P1	5	10,80
P2	5	16,70
P3	5	11,00
Total	25	

Test Statistics(a,b)

	aktivitas_ssp
Chi-Square	16,147
Df	4
Asymp. Sig.	,003

- a Kruskal Wallis Test
- b Grouping Variable: kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp K-	5	3.00	15.00
K+	5	8.00	40.00
Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.835
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K-	5	4.50	22.50
	P1	5	6.50	32.50
	Total	10		

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K-	5	3.00	15.00
	P2	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.835
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K-	5	3.50	17.50
	P3	5	7.50	37.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	17.500
Z	-2.449
Asymp. Sig. (2-tailed)	.014
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K+	5	7.40	37.00
	P1	5	3.60	18.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-2.154
Asymp. Sig. (2-tailed)	.031
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K+	5	7.10	35.50
	P2	5	3.90	19.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	19.500
Z	-1.897
Asymp. Sig. (2-tailed)	.058
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K+	5	8.00	40.00
	P3	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.739
Asymp. Sig. (2-tailed)	.006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	P1	5	4.40	22.00
	P2	5	6.60	33.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.247
Asymp. Sig. (2-tailed)	.212
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	P1	5	5.30	26.50
	P3	5	5.70	28.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	11.500
Wilcoxon W	26.500
Z	-.224
Asymp. Sig. (2-tailed)	.823
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.841 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	P2	5	7.20	36.00
	P3	5	3.80	19.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-2.032
Asymp. Sig. (2-tailed)	.042
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	P2	5	7.20	36.00
	P3	5	3.80	19.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-2.032
Asymp. Sig. (2-tailed)	.042
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Aktivitas SSP pada menit ke 150

Tests of Normality(b,c,d)

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
aktivitas_ssp	P1	,473	5	,001	,552	5	,000
	P2	,367	5	,026	,684	5	,006

a Lilliefors Significance Correction

b aktivitas_ssp is constant when kelompok = K-. It has been omitted.

c aktivitas_ssp is constant when kelompok = K+. It has been omitted.

d aktivitas_ssp is constant when kelompok = P3. It has been omitted.

Uji Kruskal Wallis

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
aktivitas_ssp	K-	5	9,00
	K+	5	23,00
	P1	5	10,80
	P2	5	13,20
	P3	5	9,00
	Total	25	

Test Statistics(a,b)

	aktivitas_ssp
Chi-Square	18,634
Df	4
Asymp. Sig.	,001

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K-	5	3.00	15.00
	K+	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-3.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K-	5	5.00	25.00
	P1	5	6.00	30.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K-	5	4.50	22.50
	P2	5	6.50	32.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K-	5	5.50	27.50
	P3	5	5.50	27.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	12.500
Wilcoxon W	27.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K+	5	8.00	40.00
	P1	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.887
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K+	5	8.00	40.00
	P2	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.835
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	K+	5	8.00	40.00
	P3	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-3.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	P1	5	4.80	24.00
	P2	5	6.20	31.00
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.904
Asymp. Sig. (2-tailed)	.366
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	P1	5	6.00	30.00
	P3	5	5.00	25.00
	Total	10		

Test Statistics(b)

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: kelompok

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
aktivitas_ssp	P2	5	6.50	32.50
	P3	5	4.50	22.50
	Total	10		

Test Statistics^b

	aktivitas_ssp
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

Aktivitas SSP pada menit ke 180

T Tests of Normality(b,c,d)

kelompok	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
aaktivitas_ssp P1	,473	5	,001	,552	5	,000
P2	,367	5	,026	,684	5	,006

a Lilliefors Significance Correction

b aaktivitas_ssp is constant when kelompok = KN. It has been omitted.

c aaktivitas_ssp is constant when kelompok = KP. It has been omitted.

d aaktivitas_ssp is constant when kelompok = P3. It has been omitted.

Ranks

kelompok	N	Mean Rank
aktivitas_ssp K-	5	10,50
K+	5	15,90
P1	5	10,50
P2	5	15,50
P3	5	12,60
Total	25	

Test Statistics(a,b)

	aktivitas_ssp
Chi-Square	5,179
Df	4
Asymp. Sig.	,269

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: kelompok