

Efek Sedatif-Hipnotik Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dalam Mempercepat Onset Tidur Mencit Swiss Webster Jantan

Sedative-Hypnotic of The Ethanolic Effect Extract of Bitter Leaf (*Vernonia amygdalina* Delile) in The Acceleration of The Onset of Sleep.

¹Mohamad Gusti N, ²Fetri Lestari, ³Sri Peni Fitriyaningsih

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung,
Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹gusti.delisms78@gmail.com ²fetrilestari@gmail.com ³spftrianingsih@gmail.com

Abstract. This study was conducted to see the sedative-hypnotic of the ethanolic effect extract of bitter leaf. Sedative-hypnotic activity test conducted on male Swiss Webster mice by testing the acceleration of the onset of sleep. Four groups of mice were prepared, the first group as a control given the suspension CMC Na and groups 2,3 and 4 as a test of ethanolic effect extract of bitter leaf given at a dose of 25 mg / kg, 50 mg / kg, and 100 mg / kg given one hour before sleep induction with diazepam 1 mg / mL intravenous. Sleep onset period recorded. From all tests can be seen that the ethanolic extract of the bitter leaf had sedative-hypnotic effect that can be seen with the differences in onset time faster. The best dose obtained in groups of 4 given a dose of 100 mg / kg with an mean onset of 27.83 seconds (P = 0.000) compared to the control group. The test results with ANOVA showed the P value = 0.000 which means that there are significant differences between the two treatment groups: control group and the test group with a P value <0.05. While the result of LSD test showed significant differences between the control group to test group with p <0.05, which means the test group had a faster onset of sleep compared to the control group.

Keywords: Bitter leaf, *Vernonia amygdalina* Delile, Sleeping time, onset, sedative-hypnotic.

Abstrak. Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktifitas sedatif-hipnotik dari ekstrak etanol daun afrika. Pengujian aktifitas sedatif-hipnotik dilakukan terhadap mencit Swiss Webster jantan melalui pengujian percepatan onset waktu tidur. Sebanyak 4 kelompok mencit, dimana kelompok pertama sebagai kontrol diberikan suspensi CMC Na dan kelompok 2,3 dan 4 sebagai uji diberikan ekstrak etanol daun afrika dengan dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB yang diberikan satu jam sebelum induksi tidur dengan diazepam 1 mg/mL secara intra vena. Periode onset tidur dicatat untuk setiap mencit. Dari keempat pengujian tersebut dapat terlihat bahwa ekstrak etanol daun afrika memiliki efek sedatif-hipnotik yang dapat dilihat dengan adanya perbedaan waktu onset yang lebih cepat. Dosis terbaik didapat pada kelompok 4 yang diberikan dosis 100 mg/kg BB dengan rata-rata onset 27,83 detik (P = 0,000) dibandingkan kelompok kontrol. Hasil pengujian dengan ANOVA menunjukkan nilai P = 0,000 yang memiliki arti bahwa terdapat perbedaan bermakna pada dua kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol dan kelompok uji dengan nilai P < 0,05. Sedangkan hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok uji dengan p < 0,05 yang berarti kelompok uji memiliki onset tidur yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kata Kunci: Daun Afrika, *Vernonia amygdalina* Delile, uji percepatan waktu tidur, onset, sedatif hipnotik.

A. Pendahuluan

Stress diartikan sebagai pengalaman emosi yang tidak nyaman, yang diikuti oleh perubahan biokimia, psikologis, dan perilaku. Pada dasarnya, stress bermanfaat bagi tubuh. Stress adalah mekanisme tubuh untuk berjaga-jaga dalam kondisi genting. Saat stress, kita akan merasa memiliki banyak energi dan dorongan, seperti pada saat kita menghadapi *deadline* pekerjaan. Namun, jika stress berlebihan dan berkepanjangan akan memberikan dampak buruk bagi kesehatan kita (Scheffer and Tripathi, 2014).

Stress sendiri sangat erat hubungannya dengan gangguan tidur. Masalah psikis tersebut dapat menimbulkan insomnia. Masalah tidur pada seseorang biasanya ditandai dengan keluhan sulit untuk masuk tidur atau sulit mempertahankan tidur (sering terbangun saat tidur) dan bangun terlalu awal serta tetap merasa badan tidak segar meskipun sudah tidur (Rafknowledge, 2004).

Jika penderita insomnia mengalami rasa cemas ataupun depresi, dapat menggunakan golongan obat penenang seperti benzodiazepin agar penderita menjadi rileks dan dapat tidur dengan lelap. Selain dapat menyebabkan ketergantungan, kadang-kadang reaksi kantuk obat tidur bisa berlanjut hingga keesokan harinya, terutama pada orang tua (Mass, 2000).

Selain obat-obat sintetik diatas, terdapat obat herbal dipercayai berefek sebagai obat penenang. Daun afrika secara empiris diketahui memberikan efek penenang yang dapat menjadi salah satu alternatif pilihan untuk keluhan sulit tidur.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, rumusan masalah yang didapat adalah bagaimana efek sedatif-hipnotik ekstrak etanol daun afrika dan berapa dosis yang diperlukan untuk mencapai efek sedatif-hipnotik ekstrak etanol daun afrika.

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat aktifitas sedatif-hipnotik ekstrak etanol daun afrika dan menentukan dosis yang diperlukan untuk mencapai efek sedatif-hipnotik ekstrak etanol daun afrika.

B. Landasan Teori

Vernonia amygdalina Delile atau daun afrika adalah semak atau pohon kecil yang tingginya dari 2-5 meter yang tumbuh di seluruh bagian tropis afrika. Daun afrika termasuk dalam keluarga asteraceae, memiliki kulit kasar dan padat, daun afrika berbentuk bulat panjang sekitar 6 cm. Daun berwarna hijau dan memiliki bau yang khas dan rasa yang pahit. Tanaman daun afrika dapat dikonsumsi sebagai sayuran dan bumbu, sumber sayuran berdaun hijau dan untuk aplikasi kuliner (Kayode, 2004).

Kandungan senyawa dalam daun afrika sangat beragam, kandungan senyawanya yaitu, alkaloid, flavonoid, terpenoid seperti vernodalin, vernolide, vernolepin, vernomenim, vernomygdin, vernolic, senyawa glikosida steroid seperti vernonoisides (Asawalam and Ali, 2006).

Tidur adalah suatu fenomena biologis yang terkait dengan irama alam semesta, irama yang bersiklus 24 jam, terbit dan terbenamnya matahari, waktu malam dan siang hari, tidur merupakan kebutuhan manusia yang teratur dan berulang untuk menghilangkan kelelahan jasmani dan kelelahan mental (Panteri, 1993).

Insomnia berasal dari kata “in” artinya tidak dan “somnus” yang berarti tidur, jadi insomnia berarti tidak tidur atau gangguan tidur. Selanjutnya dijelaskan bahwa insomnia ada tiga macam, yaitu pertama, *Initial Insomnia* artinya gangguan tidur saat memasuki tidur. Kedua, *Middle Insomnia* yaitu terbangun di tengah malam dan sulit untuk tidur lagi. Ketiga, *Late Insomnia* yaitu sering mengalami gangguan tidur saat bangun pagi. Masalah tidur ini bisa disebabkan berbagai faktor, di antaranya karena

hormonal, obat-obatan, dan kejiwaan. Bisa juga karena faktor luar misalnya tekanan batin, suasana kamar tidur yang tidak nyaman, ribut atau perubahan waktu karena harus kerja malam. Penyebab insomnia yang utama adalah adanya permasalahan emosional, kognitif, dan fisiologis. Ketiganya berperan terhadap terjadinya disfungsi kognitif, kebiasaan yang tidak sehat, dan akibat-akibat insomnia (Espie, 2002).

C. Hasil dan Pembahasan

Determinasi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile)

Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran bahan yang akan digunakan dalam penelitian. Determinasi dilakukan di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor. Hasil dari determinasi ini menyatakan bahwa bahan yang digunakan dalam penelitian benar daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile).

Skrining Fitokimia

Daun afrika mengandung berbagai macam golongan senyawa dan untuk mengetahui kandungan yang ada perlu dilakukan penapisan fitokimia. Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat pada **Tabel V.1**.

Tabel V.1 Hasil penapisan fitokimia daun afrika

Golongan Senyawa	Identifikasi	
	+	-
Alkaloid	√	
Flavonoid	√	
Saponin	√	
Tanin		√
Polifenolat	√	
Kuinon	√	
Steroid dan Triterpenoid	√	
Monoterpen dan Sesquiterpen	√	

Keterangan :

(+) : Terdeteksi

(-) : Tidak terdeteksi

Berdasarkan **Tabel V.1** mengenai hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa daun afrika mengandung beberapa golongan senyawa. Golongan senyawa yang terdeteksi antara lain adalah alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, polifenolat, steroid dan triterpenoid serta monoterpen dan sesquiterpen. Dengan terdeteksinya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, polifenolat, steroid dan triterpenoid serta monoterpen dan sesquiterpen menunjukkan keragaman kandungan senyawa kimia yang banyak pada daun afrika (Tona et al, 2004). Selain itu, senyawa alkaloid, flavonoid dan terpenoid pada *Valerian* merupakan golongan senyawa yang memberikan respon sedatif-hipnotik (Houghton, 1995). Dengan adanya golongan senyawa tersebut dalam daun afrika, maka dimungkinkan daun afrika memiliki efek sedatif-hipnotik sama dengan *Valerian*.

Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) Terhadap Waktu Tidur

Penelitian dilakukan dengan memberikan terlebih dahulu sediaan uji untuk kelompok uji dan CMC Na untuk kelompok kontrol, setelah itu diberikan induksi tidur melalui interavena, ini dilakukan untuk mendapatkan efek yang cepat. Pemberian induksi tidur dimaksudkan untuk membuat kondisi pengujian yang sama dan menghilangkan pengaruh faktor lingkungan, sehingga kondisi pengujian setiap mencit sama. Pada pengujian dilakukan uji sleeping time dengan melihat parameter onset tidur, uji onset tidur dilihat dari kehilangan refleks saat sesudah diinduksi. Penentuan adanya refleks dan kehilangan refleks dilakukan dengan pengujian righting reflex (Vogel, 2002). Prosedur pengujian uji efek sedatif-hipnotik ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) terhadap mencit swiss webster jantan yang dilakukan sebelumnya telah disetujui oleh Komite Etik Penggunaan Hewan Percobaan Institut Teknologi Bandung (KEPHP-ITB). Surat Keputusan Komisi Etik (Ethical Approval) No. 08/KEPHP-ITB/02-2016.

Pada uji ANOVA untuk onset tidur didapatkan hasil yang signifikan dengan $P = 0,000$, hasil tersebut dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada dua kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol dan kelompok uji dengan nilai $p < 0,05$.

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan, dilakukan uji analisis lanjutan dengan menggunakan Post Hoc yaitu uji LSD.

Tabel V.2 Hasil Pengamatan Onset Tidur Mencit

Kelompok	Rata – rata waktu onset \pm SD (detik)	P
Kontrol n = 6	63.67 \pm 5.09	-
Uji 1(25mg/kgBB) n = 6	51.50 \pm 2.06	0.000*
Uji 2(50mg/kgBB) n = 6	35.00 \pm 1.67	0.000*
Uji 3(100mg/kgBB) n = 6	27.83 \pm 2.13	0.000*

Keterangan :

P = signifikansi perbedaan antara kelompok uji dibanding kontrol ($\alpha = 0.05$) berdasarkan uji statistik *Post Hoc* LSD

Dari hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok uji dengan $p < 0,05$. Hal ini dapat diartikan bahwa ekstrak etanol daun afrika memiliki efek sedatif-hipnotik yang dapat dilihat dengan adanya perbedaan waktu onset yang lebih cepat dari kelompok kontrol. Dilihat dari tabel diatas didapat bahwa semakin besar dosis onset tidur yang didapat semakin cepat, dengan dosis terbaik ditunjukkan oleh uji 3 dengan dosis 100 mg/kg BB yang menunjukkan rata-rata waktu 27,83 detik.

Berdasarkan dari data tersebut bahwa sediaan uji (daun afrika) memiliki efek mempercepat memasuki tidur. Secara umum mekanisme terjadinya efek sedasi dan hipnotik berkaitan dengan meningkatkan aktivitas GABA (*gamma amino butiric acid*), sebuah neurotransmitter dalam otak. Peningkatan aktivitas GABA dalam otak menghasilkan rasa kantuk dan memfasilitasi tidur atau mempertahankannya (Tjay, 2002).

Berdasarkan hasil tersebut insomnia dapat diatasi oleh sediaan uji, sebab sediaan uji (daun afrika) dapat memberikan efek mempercepat memasuki tidur dengan mekanisme mempengaruhi aktivitas GABA, sehingga sediaan dapat dijadikan salah satu alternatif untuk keluhan sulit tidur.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengujian dapat disimpulkan bahwa, ekstrak etanol daun afrika memiliki efek sedatif-hipnotik setelah diuji pada mencit jantan dengan metode *sleeping time* dan parameter onset tidur. Pada dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB menunjukkan adanya aktifitas sedatif-hipnotik. Efek terbaik dicapai pada uji 3 dengan dosis 100 mg/kg BB dengan rata-rata onset 27,83 detik ($P= 0.000$ dibandingkan kontrol).

E. Saran

Sebaiknya dilakukan pengujian lebih lanjut terhadap ekstrak etanol daun afrika, untuk mengetahui senyawa apa yang memberikan efek sedatif-hipnotik dalam tanaman tersebut.

Daftar Pustaka

- Asawalam EF, Hassanali A. (2006) Constituents of the essential oil of *Vernonia amygdalina* as maize weevil protectants. *Trop. Subtrop. Agroecosyst*, 6: 95-102.
- Espie. Colin (A. 2002) *Insomnia : Conceptual Issue in the Development, Persistence, and Treatment of Sleep Disorder in Adult*. Annual Reviews 53:215-43
- Hamidu LJ, Ayo JO, Adelaiye AB, Abubakar MS. (2008) Sedative and Anti Convulsant Effects Of Ethylacetat Fracion of *Waltheria indica* In Mice. *J. Pharmacol Toxicol*, 3(4):261-66
- Houghton PJ. (1995). The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J.Pharm. Phrmacol.* 51:505-512
- Kayode J. (2004) Eco-physiological and conservation studies on *Vernonia amygdalina* in Ekiti State, Nigeria. *Pak. J. Sci. Ind. Res*, 47: 227-230
- Mass, J.B. (2000). *Power Sleep* (Terjemahan). Jakarta: Kaifa.
- Panteri, IGP. 1993. Gangguan Tidur Insomnia dan Terapinya Suatu Kajian Pustaka. *Majalah Ilmiah Unud* th xx No 37
- Rafknowledge. 2004. *Insomnia dan Gangguan Tidur Lainnya*. PT Elex Media Komputindo. Jakarta
- Scheffer and, R. and Tripathi, A. (2014). *Anxiety and Phobias*. In: K. Marcdante and R. Kliegman, ed., Nelson Essentials of Pediatrics, 7th ed. USA: Saunders, pp.55-9.
- Tjay,T.H. dan Rahardja.K. 2002 . *Obat-Obat Penting. Edisi Kelima Cetakan Kedua*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Tona L, Chimanga RK, Mesia K, Musuamba T. (2004). In vitro antiplasmodial activity of extracts and fractions of seven medicinal plants used in the Democratic Republic of Congo. *J. Ethnopharmacol.* 93:27-32
- Vogel HG. 2002. *Drug Discovery and Evaluation; Pharmacological Assays. 2nd edition*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin.