

# **PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH (*PIPER BETTLE* LINN.) TERHADAP EFEK SEDASI MENCIT (*MUS MUSCULUS* L.) DAN SUMBANGANNYA PADA PEMBELAJARAN BIOLOGI SMA**

**Siti Rakhmi Afriani, Riyanto, Kodri Madang**

*Universitas Sriwijaya*

*Email: Sitirakhmi\_afriani@yahoo.co.id*

**Abstract:** This study research aims to determine the effect of extracts of betel leaf (*Piper bettle* Linn.) For sedation mice (*Mus musculus* L.). The method is used the experimental method with completely randomized design (CRD), which consists of 4 treatments and 6 replications. The treatment consisted of a negative control group (distilled water), and three groups of mice were given extracts of betel leaf with each dose of 0.5 mg / 10 gBW, 1 mg / 10 gBW, and 2 mg / 10 gBW. Data were analyzed by calculating the Diversity Analysis and continued with Test BNT. To decrease muscle power with Traction Test method, then a decreased activity and sensitivity to the environment with Fireplace Test method. Diversity analysis results indicate that the betel leaf extract significant effect on the increase in sedation mice, decreased muscle power, then a decreased activity and sensitivity to the environment with Fireplace Test method. BNT test results show that *betel leaf* extract dose of 0.5 mg / 10 gBW is the most effective dose in mice increases sedation. Information on the results of this study can be alternatif examples for learning and teaching material and contribution to the Learning Class XI Biology Semester II Basic Competence 3.10.

**Key Words:** *Piper bettle* Linn., Sedation, *Mus musculus* L.

**Abstrak:** Gangguan tidur dapat diatasi dengan pemberian obat yang memiliki efek sedasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) terhadap efek sedasi mencit (*Mus musculus* L.). Metode yang digunakan adalah metode eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dan 6 ulangan. Perlakuan terdiri dari satu kelompok kontrol negatif (aquadest), dan tiga kelompok mencit diberikan ekstrak daun sirih dengan dosis masing-masing 0,5 mg/10 gBB, 1 mg/10 gBB, dan 2 mg/10 gBB. Data dianalisis dengan perhitungan Analisis Keragaman dan dilanjutkan dengan Uji BNT. Untuk penurunan daya otot dengan metode *Traction Test*, serta penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan dengan metode *Fireplace Test*. Hasil Analisis Keragaman menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih berpengaruh sangat nyata terhadap peningkatan efek sedasi mencit, penurunan daya otot, serta penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar. Hasil Uji BNT menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih dosis 0,5 mg/10 gBB merupakan dosis yang paling efektif dalam meningkatkan efek sedasi mencit. Informasi hasil penelitian ini dapat menjadi alternatif contoh materi pembelajaran dan sumbangan bahan ajar pada Pembelajaran Biologi Kelas XI Semester II pada Kompetensi Dasar 3.10.

**Kata kunci :** *Traction Test*., *Fireplace Test*.

## **PENDAHULUAN**

Tidur merupakan aktivitas otak yang dikondisikan oleh rangsangan dari hipotalamus, bagian dari diencephalon dan formatio retikuler (Houssay, 1995). Peningkatan aktivitas saraf-saraf parasimpatis

terjadi pada keadaan tidur yang menyebabkan tekanan darah menurun, nadi lambat, pernafasan menurun, suhu tubuh menurun, gerak usus lebih aktif, kebanyakan otot menjadi istirahat dan secara umum

metabolisme tubuh dapat menurun sampai 20% (Atmadja, 2002).

Dalam kehidupan sehari-hari, seseorang dapat mengalami gangguan tidur. Gangguan tidur adalah suatu keadaan seseorang yang mengalami kesulitan untuk tidur atau terjaga pada malam hari, dan tidak dapat kembali tidur. Gangguan tidur dapat diakibatkan oleh masalah stress. Stress adalah tekanan psikologis yang dapat menimbulkan penyakit fisik dan penyakit jiwa. Proses terjadinya stress yaitu adanya stimulus yang mencekam yang berupa banyak nya informasi yang masuk ke otak menyebabkan hipotalamus mengaktifkan medula adrenal melalui impuls saraf dan korteks adrenal melalui sinyal hormonal.

Gangguan tidur dapat diatasi dengan melakukan cara non farmakologis antara lain minum susu sebelum tidur (Campbell, dkk., 2004). Bila cara non farmakologis tidak berhasil, baru diberikan pengobatan secara farmakologis, yaitu dengan pemberian obat yang memiliki efek sedasi (Tjay dan Kirana, 2002). Sedasi dapat didefinisikan sebagai suatu penekanan dari kesiapsiagaan terhadap stimulasi tetap, dengan ditandai adanya suatu penurunan tonus otot, penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar.

Salah satu obat golongan sedatif-hipnotik adalah fenobarbital. Fenobarbital bekerja dengan cara berikatan dengan komponen-komponen molekuler reseptor GABA pada membran neuron sistem saraf pusat. Ikatan ini akan meningkatkan lama pembukaan kanal ion klorida yang diaktivasi oleh GABA. Peristiwa ini menyebabkan masuknya ion klorida pada badan neuron, dan terjadi hiperpolarisasi, sehingga menimbulkan efek sedatif (Katzung, 2004). Fenobarbital memiliki efek samping yang dapat mengganggu proses mental, kecanduan, memperlemah seluruh bagian otak, dan kematian (Tyrrer, 1991). Oleh karena itu, untuk mengatasi efek samping dari penggunaan fenobarbital diperlukan alternatif

yang berupa tanaman obat, salah satunya adalah daun sirih (*Piper bettle* Linn.).

Daun sirih dapat dimanfaatkan sebagai obat karena mengandung senyawa metabolit sekunder. Uji fitokimia ekstrak etanol daun sirih mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Adanya senyawa alkaloid jenis arakene serta senyawa metabolit sekunder lainnya pada daun sirih diduga memiliki efek sedasi dilihat dari penurunan daya otot dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar. Maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji khasiat sedasi ekstrak daun sirih.

Informasi hasil penelitian ini dapat dijadikan materi tambahan mata pelajaran di SMA kelas X semester 2 pada materi pokok tentang Sistem Saraf dengan KD 3.10 Kurikulum 2013. Selama ini materi pembelajaran mengenai sistem koordinasi hanya berupa konsep, prinsip dan prosedur saja padahal dalam materi pembelajaran juga harus menampilkan informasi berupa fakta. Beberapa buku paket kurang menginformasikan tentang penggunaan tanaman obat yang berpotensi untuk mengurangi gangguan/kelainan pada sistem saraf. Oleh karena itu, data hasil penelitian mengenai peranan daun sirih sebagai sedasi akan memberikan kontribusi ilmu pengetahuan tambahan. Dimuat dalam bentuk wacana hasil penelitian yang berisi gangguan/kelainan sistem saraf yaitu gangguan tidur, dan pengaruh senyawa aktif ekstrak daun sirih terhadap efek sedasi mencit untuk mengatasi gangguan/kelainan sistem saraf.

Permasalahan dalam penelitian ini apakah pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) terhadap efek sedasi, penurunan daya otot, dan penurunan kepekaan terhadap lingkungan sekitar pada mencit dan berapa dosis yang efektif dalam ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) dapat meningkatkan efek sedasi pada mencit.

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2014 hingga bulan September. Penelitian bertempat di rumah hewan Laboratorium Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Sriwijaya. Penelitian ini menggunakan metode Eksperimen Rancangan Acak lengkap (RAL) yang terdiri dari empat perlakuan dan enam ulangan. Tahap penelitian diawali dengan persiapan ekstrak daun sirih, hewan uji dan tempat uji.

Persiapan ekstrak dilakukan melalui beberapa tahap. Mula-mula daun sirih sebanyak 2000g dicuci bersih dan dikeringanginkan dengan cara diletakkan ditempat terbuka dengan sirkulasi udara yang baik dan secara langsung tidak terkena sinar matahari. Kemudian daun sirih yang telah kering dapat diindikasikan dengan berat konstan. Daun sirih yang telah kering dihaluskan dengan *blender*. Kemudian diayak sampai berbentuk serbuk. Ekstraksi serbuk daun sirih dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pada proses maserasi, serbuk daun sirih sebanyak 320g direndam selama 3x24 jam. Kemudian disaring hingga didapatkan filtrat dan residu. Filtrat ekstrak daun sirih dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator. Hasil akhir berupa ekstrak etanol daun sirih. Kemudian disimpan dalam lemari pendingin agar ekstrak tidak rusak.

Persiapan hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit (*Mus musculus L.*) jantan galur Sub-Swiss Webster usia 2-3 bulan dengan berat badan berkisar antara 25-30 gram. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat dengan tanda-tanda mata jernih rambut yang tidak berdiri, dan berat badan yang relatif stabil. Mencit diperoleh dari Laboratorium Biologi FKIP UNSRI

Tahap-tahap persiapan penelitian telah selesai, kemudian mencit ditimbang dan dipuasakan selama 16 jam. Selanjutnya mencit dibagi menjadi empat kelompok dengan jumlah mencit dalam setiap kelompok adalah enam ekor. Mencit dibagi menjadi satu kelompok kontrol negatif (aquadest), dan tiga kelompok yang diberikan ekstrak daun sirih dengan dosis masing-masing 0,5 mg/10 gr BB, 1 mg/10 gr BB, dan 2 mg/10 gr BB secara oral (*gavage*) dengan sonde lambung. Selanjutnya mencit di uji efek sedasi dengan menggunakan metode *traction test* (tungkai/lengan paling depan mencit digantungkan pada suatu kawat yang ditelah diregangkan secara horizontal) dan *fireplace test* (mencit diletakkan di gelas kimia yang diletakkan diatas *hotplate* pada suhu 50-60°C). Perlakuan tersebut diulang sebanyak 3 kali.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan Analisis Keragaman dan dilanjutkan dengan Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) untuk metode *Traction Test* untuk penurunan daya otot dan metode *Fireplace Test* untuk penurunan kepekaan terhadap lingkungan sekitar pada mencit.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

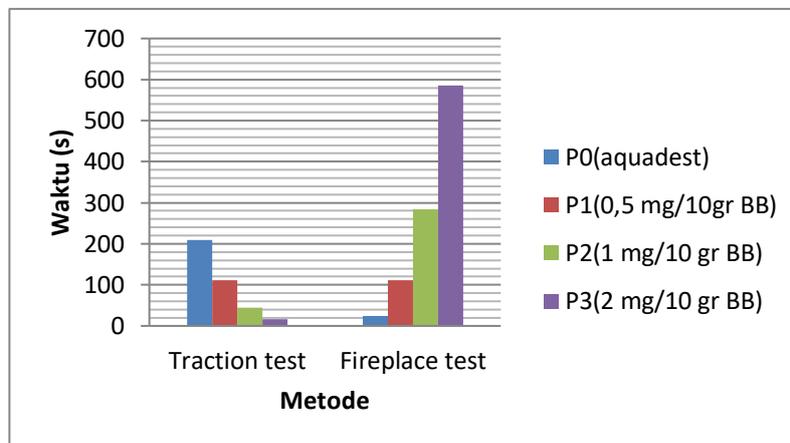
Pengujian efek sedasi dilakukan dengan metode *traction test* dan *fireplace test*. Parameter penelitian ini adalah penurunan daya otot dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar. Hasil penelitian ekstrak daun sirih (*Piper bettle Linn.*) dengan dosis P<sub>0</sub> kontrol dengan aquadest, P<sub>1</sub> ekstrak daun sirih 0,5 mg/10 gBB, P<sub>2</sub> ekstrak daun sirih 1 mg/10 gBB, dan P<sub>3</sub> ekstrak daun sirih 2 mg/10 gBB pada mencit (*Mus musculus L.*) menunjukkan peningkatan efek sedasi. Rata-rata efek sedasi setelah perlakuan ekstrak daun sirih dapat dilihat pada Tabel 1

**Tabel 1 Rata-Rata Efek Sedasi Setelah Perlakuan Ekstrak Daun Sirih (*Piper bettle* Linn.)**

Dosis Ekstrak Daun Sirih ( <i>Piper bettle</i> Linn.)	Waktu (detik)	
	Penurunan Daya Otot	Penurunan Aktivitas dan Kepekaan terhadap Lingkungan
P <sub>0</sub> (Aquadest)	208,84	23,66
P <sub>1</sub> (0,5 mg/10 gBB)	111,55	110,66
P <sub>2</sub> (1 mg/10 gBB)	45,00	284,50
P <sub>3</sub> (2 mg/10 gBB)	16,66	586,16

Tabel 1 memperlihatkan adanya perbedaan antara kelompok P<sub>0</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, dan P<sub>3</sub>. Hasil perlakuan ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) menunjukkan bahwa efek sedasi

mencit pada kelompok P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, dan P<sub>3</sub> lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok P<sub>0</sub>. Perbedaan rata-rata efek sedasi mencit dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 memperlihatkan adanya peningkatan rata-rata efek sedasi mencit pada masing-masing kelompok perlakuan P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, dan P<sub>3</sub> untuk penurunan daya otot dengan metode *traction test* dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar dengan metode *fireplace test* yang ditandai dengan adanya perubahan waktu yang terjadi. Semakin cepat waktu yang dibutuhkan oleh mencit untuk jatuh, maka efek sedasi semakin besar untuk penurunan daya otot, sedangkan semakin lama waktu yang dibutuhkan mencit untuk keluar dari gelas kimia, maka semakin besar efek sedasi yang ditimbulkan untuk penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan.

Peningkatan efek sedasi menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak daun sirih, maka semakin tinggi peningkatan efek

sedasi. Hal ini sesuai dengan parameter efek sedasi bahwa ada penurunan waktu rata-rata efek sedasi mencit yang menunjukkan bahwa terjadinya penurunan daya otot dengan metode *traction test* memiliki rata-rata waktu tertinggi adalah 208,84 detik pada dosis kontrol, sedangkan yang terendah adalah 16,66 detik pada P<sub>3</sub> dosis 2 mg/10 gBB dan ada peningkatan waktu rata-rata efek sedasi mencit yang menunjukkan bahwa terjadinya penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar dengan metode *fireplace test* memiliki rata-rata terendah adalah 23,66 detik pada dosis kontrol, sedangkan yang tertinggi adalah 586,16 detik pada P<sub>3</sub> dosis 2 mg/10 gBB dapat dilihat pada Tabel 1.

Peningkatan efek sedasi yang terjadi pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.)

memiliki potensi sebagai efek sedatif. Berdasarkan peningkatan efek sedasi yang terjadi, maka dilakukan analisis keragaman

untuk penurunan daya otot dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2 Rekapitulasi Analisis Keragaman untuk Penurunan Daya Otot

Sumber Keragaman	DB	JK	KT	F Hitung	F Tabel		KK
					5%	1%	
					Perlakuan(P)	3	
Galat (G)	20	515,66	25,783				1
Total	23	131708					

Keterangan : \*\* = Berbeda Sangat Nyata

Tabel 3 Rekapitulasi Analisis Keragaman Penurunan Aktivitas dan Kepekaan terhadap Lingkungan Sekitar

Sumber Keragaman	DB	JK	KT	F Hitung	F Tabel		KK
					5%	1%	
					Perlakuan(P)	3	
Galat (G)	20	3639	181,95				
Total	23	111263					

Keterangan : \*\* = Berbeda Sangat Nyata

Hasil analisis keragaman untuk penurunan daya otot dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar pada Tabel 2 dan Tabel 3 diketahui bahwa rata-rata efek sedasi mencit pada masing-masing perlakuan berbeda sangat nyata dibandingkan dengan kontrol. Oleh karena itu, dilakukan uji lanjut untuk melihat pengaruh antarperlakuan dan mengetahui dosis yang

efektif untuk meningkatkan efek sedasi mencit, yaitu dengan melakukan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Hasil Uji BNT untuk penurunan daya otot dengan metode *traction test* dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar dengan metode *fireplace test* dapat dilihat pada Tabel 4 dan Tabel 5

Tabel 4. Hasil Uji BNT terhadap Rerata Efek Sedasi Mencit untuk Penurunan Daya Otot

Dosis	Rata-rata	BNT	
		(5%)	(1%)
P <sub>3</sub> (2 mg/10 gBB)	16,66	a	A
P <sub>2</sub> (1 mg/10 gBB)	45,00	b	B

P <sub>1</sub> (0,5 mg/10 gBB)	111,5	c	C
P <sub>0</sub> (Aquadest)	208,8	d	D

Keterangan : - Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukkan bahwa antar perlakuan berbeda tidak nyata (5%) dan berbeda tidak sangat nyata (1%).

Tabel 5. Hasil Uji BNT terhadap Rerata Efek Sedasi Mencit untuk Penurunan Aktivitas dan Kepekaan terhadap Lingkungan Sekitar.

Dosis	Rata-rata	BNT	
		(5%)	(1%)
P <sub>3</sub> (2 mg/10 gr BB)	586,16	A	A
P <sub>2</sub> (1 mg/10 gr BB)	284,5	B	B
P <sub>1</sub> (0,5 mg/10 gr BB)	110,66	C	C
P <sub>0</sub> (Aquadest)	23,66	D	D

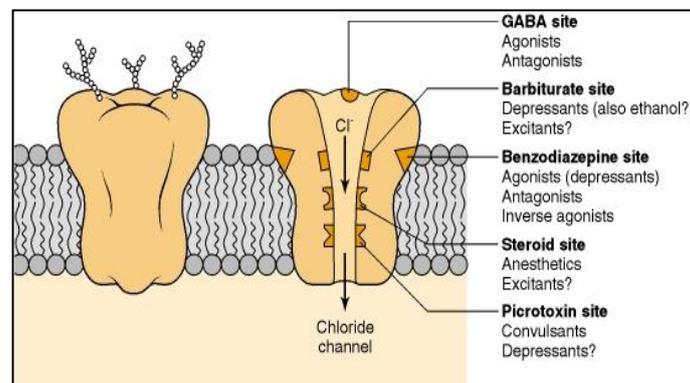
Keterangan : - Angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukkan bahwa antar perlakuan berbeda tidak nyata (5%) dan berbeda tidak sangat nyata (1%).

Hasil Uji BNT pada Tabel 4 dan Tabel 5 memperlihatkan bahwa perlakuan dengan dosis ekstrak daun sirih yang efektif untuk meningkatkan efek sedasi mencit yaitu dosis 0,5 mg/10 gBB. Hal ini berarti dengan dosis yang rendah dapat menimbulkan efek sedasi, sedangkan pada perlakuan P<sub>0</sub> tidak terjadi efek sedasi pada mencit, dikarenakan diberikan perlakuan kontrol dengan aquadest.

Data hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih berpengaruh terhadap peningkatan efek sedasi. Peningkatan efek sedasi yang terjadi pada kelompok perlakuan P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, dan P<sub>3</sub> menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) memiliki potensi sebagai efek

sedasi ditandai dengan adanya penurunan daya otot dan penurunan aktivitas dan kepekaan terhadap lingkungan sekitar. Hal ini dikarenakan ekstrak daun sirih mengandung senyawa metabolit sekunder, yaitu alkaloid dan flavonoid yang diduga dapat menimbulkan efek sedasi.

Alkaloid merupakan ligan yang secara selektif dapat berikatan dengan GABA *binding site* (Ikawati, 2006). Sedangkan flavonoid, saponin, dan tanin berikatan dengan sisi reseptor GABA  $\alpha$  dalam kompleks benzodiazepin (Adeyemi, dkk.,2006) (Gambar 2).

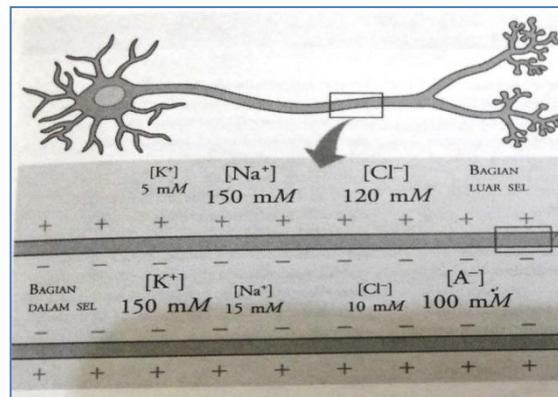


Alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin memiliki pengaruh agonis (senyawa kimia

yang bila kontraksi dapat menghasilkan efek maksimum) pada reseptor GABA  $\alpha$ . GABA

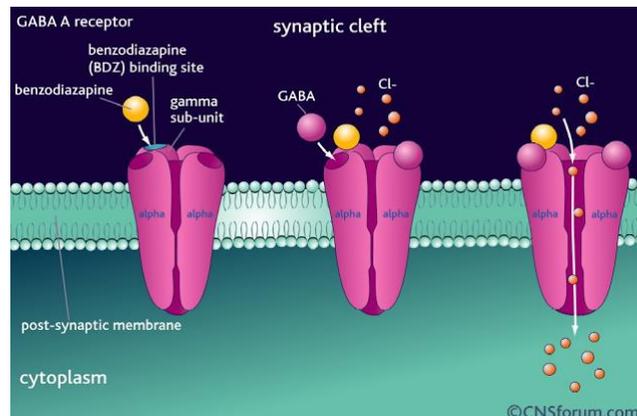
merupakan neurotransmitter yang bekerja pada sinapsis inhibitoris di otak. Pengikatan alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin pada reseptor GABA  $\alpha$  di membran pascasinaptik membuat sel tersebut mengubah potensial membrannya sebagai respon terhadap stimulus yang diterima oleh sel tersebut. Potensial membran disebabkan oleh perbedaan komposisi ionik dalam cairan intrasellular dan ekstrasellular. Cairan intrasellular dan ekstrasellular mengandung

berbagai jenis zat terlarut, yang meliputi beragam zat yang bermuatan listrik (ion). Di dalam sel, kation utama (ion bermuatan positif) adalah kalium  $K^+$  dan anion utama adalah protein, asam amino, sulfat, fosfat, dan ion bermuatan negatif lain yang disimbolkan dengan  $A^-$ . Di luar sel, keadaan menjadi terbalik, dengan  $Na^+$  menjadi kation utama dan  $K^+$  mempunyai konsentrasi yang rendah, sedangkan anion utama adalah  $Cl^-$  yang dapat dilihat pada (Campbell, 2004) (Gambar 3).



Ketika sel tersebut mengubah potensial membrannya akan membuat membran tersebut mengalami hiperpolarisasi dengan

cara membuka saluran ion (*gated ion channel*) yang menimbulkan efek sedasi (Gambar 4.4).



Gambar 4.4 Mekanisme Efek Sedasi

Sumber:CNSforum

([https://www.cnsforum.com/educationalresources/imagebank/receptor\\_gaba\\_nergic/hrl\\_rcpt\\_sys\\_gab](https://www.cnsforum.com/educationalresources/imagebank/receptor_gaba_nergic/hrl_rcpt_sys_gab))

Saluran ion terbuka, maka membran tersebut lebih permeabel terhadap  $K^+$  yang meninggalkan sel, atau terhadap  $Cl^-$  yang memasuki sel karena gradien konsentrasinya

yang besar dapat dilihat pada Gambar 3. Ketika  $K^+$  keluar, muatan positif dipindahkan dari dalam keluar sel. Karena  $A^-$  tetap berada didalam sel, maka bagian dalam sel lebih

negatif dibandingkan bagian luar. Aliran ion mendorong potensial membran pada voltase yang lebih negatif dibandingkan potensial istirahatnya (Hiperpolarisasi), sehingga akan menghambat proses penghantaran potensial aksinya yang menyebabkan sel sukar tereksitasi (Campbell, 2004). Ketika sel sukar tereksitasi, maka terjadi penurunan tonus otot dan penurunan aktivitas (Katzung, 2006) yang ditandai dengan jatuhnya hewan uji pada kawat dengan metode *traction test*, serta lamanya hewan uji berada didalam tabung dengan metode *fireplace test*, karena hewan uji berada dalam pengaruh efek sedasi. Hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirih mengandung efek sedasi mencit.

### KESIMPULAN

Penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa

1. Ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) berpengaruh sangat nyata terhadap efek sedasi pada mencit (*Mus musculus L.*).
2. Ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) berpengaruh sangat nyata terhadap penurunan daya otot pada mencit (*Mus musculus L.*).
3. Ekstrak daun sirih (*Piper bettle* Linn.) berpengaruh sangat nyata terhadap penurunan kepekaan terhadap lingkungan pada mencit (*Mus musculus L.*).
4. Ekstrak daun sirih pada dosis 0,5 mg/10gBB efektif meningkatkan efek sedasi mencit (*Mus musculus L.*).

### DAFTAR PUSTAKA

Adeyemi OO, Yetmitan OK, Taiwo AE., 2006. *Neurosedative and Muscle Relaxant Activities of Ethyl Acetate Extract of Baphia Nitida* AFZEL. *Ethnopharmacol journal*: 106-316.

Atmadja, Beny. 2002. Fisiologi Tidur. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Vol 1(2) : 98-101.

Campbell, N.A., Reeca J.B, dan L.G. Mitchell. 2004. *Biologi*. Alih Bahasa: Wasmen Menalu. Jakarta: Erlangga.

Housay, B.A. 1995. *Physiology of Sleep (Human Fisiology) 2nd*. London : McGraw-Hill Book Company Inc.

[https://www.cnsforum.com/educationalresources/imagebank/receptor\\_gabanergic/hrl\\_rcpt\\_sys\\_gab](https://www.cnsforum.com/educationalresources/imagebank/receptor_gabanergic/hrl_rcpt_sys_gab). The Lundbeck Institute, diakses tanggal 7 april 2014

Ikawati, Z., 2006. Pengantar Farmakologi Molekuler, gadjah Mada University Press, Yogyakarta: 9, 12, 22-27, 4549.

Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 8. Jakarta: Salemba medika.

Tjay, Tan Hoay, dan Kirana Rahardja. 2007. *Obat-obat Penting*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka.

Tyrer, Peter. 1991. *Mengatasi Insomnia*. Alih bahasa: Yustina Rostiawati. Jakarta: Arcan.

Tjitrosoepomo, Gembong. 2005. *Morfologi Tumbuhan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University.

Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW. 1999. *Basic Neurochemistry : Molecular, Cellular and Medical Aspects. 6th edition*. Philadelphia: Lippincott-Raven.