



**UJI AKTIVITAS SEDATIF EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
DENGAN METODE *HOLE BOARD***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi






**Oleh:
Tri Aningsih
1804015122**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan judul
UJI AKTIVITAS SEDATIF EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) TERHADAP TIKUS
PUTIH JANTAN DENGAN METODE *HOLE BOARD*

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
TRI ANINGSIH, NIM 1804015122

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>20/9/22</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		<u>30-08-2022</u>
<u>Penguji II</u> Maharadingga, M.Si.		<u>28 Agustus 2022</u>
<u>Pembimbing</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>05/09/2022</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>9/9/2022</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **10 Agustus 2022**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS SEDATIF EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE *HOLE BOARD*

Tri Aningsih
1804015122

Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mengandung senyawa aktif metabolit sekunder salah satunya flavonoid yang dapat memberikan efek sedatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sedatif ekstrak etanol 70% daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap tikus putih jantan dengan metode *hole board*. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Diazepam 0,51 mg/kgBB, kelompok dosis I (100 mg/kgBB), dosis II (200 mg/kgBB), dan dosis III (400 mg/kgBB). Pada hari ke-8 semua kelompok diinduksi sediaan uji dan dilakukan pengujian di alat *Hole board* yaitu *Infra-red Actimeter System*. Jumlah jengukan kepala yang diperoleh dianalisis statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil uji *Tukey* menunjukkan bahwa kelompok uji I (dosis 100 mg/kgBB) dan uji II (dosis 200 mg/kgBB) tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p \geq 0,05$) dengan kontrol negatif, sedangkan pada uji III (dosis 400 mg/kgBB) memiliki perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$) dengan kontrol negatif. Pada uji III (dosis 400 mg/kgBB) tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p \geq 0,05$) dengan kontrol positif (Diazepam 0,51 mg/kgBB). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun binahong dosis III (400 mg/kgBB) efektif dalam memberikan efek sedatif atau memiliki khasiat sebagai antisedasi yang sebanding dengan diazepam.

Kata kunci: Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis), Diazepam, *Hole Board*, Sedatif.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmaat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS SEDATIF EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN METODE HOLE BOARD”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.

Pada Kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M. Si selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M. Si selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M. Farm selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M. Farm selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Dwitiyanti M. Farm selaku pembimbing yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Tahyatul Bariroh, M. Biomed selaku Pembimbing Akademik atas segala bimbingan dan nasihatnya, dan para dosen yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Bapak Aristo Yuwono dan Mama Gerna R tercinta, terima kasih atas setiap do'a, motivasi dan dukungan semangatnya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Sahabat Tersayang Aulia Rahmatika, Tirza Rosari, Nasyika Rof'a dan Maya Muzayanah yang selalu memberikan dukungan, semangat, do'a, dan membantu penulis dalam pengerjaan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik membangun dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten) Steenis)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	5
4. Maserasi	6
5. Sedatif	6
6. Klasifikasi Ilmiah Tikus Putih	6
7. <i>Hole Board</i>	6
8. Diazepam	6
B. Kerangka Berfikir	8
C. Hipotesis	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	9
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Jadwal Penelitian	9
B. Pola Penelitian	9
C. Cara Penelitian	9
1. Alat, Bahan, dan Hewan Uji Penelitian	9
2. Prosedur Penelitian	10
D. Analisis Data	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
A. Hasil Determinasi Daun Binahong	17
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Binahong	17
C. Hasil Ekstraksi Daun Binahong	18
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Binahong	19
1. Hasil Pengujian Organoleptis	19
2. Hasil Rendemen, Penetapan Kadar Abu, dan Penetapan Kadar Air	20
E. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Binahong	21
F. Hasil Percobaan	23
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27



DAFTAR TABEL

		Hlm
Tabel 1.	Perlakuan Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong pada Hewan Uji untuk Metode <i>Hole Board</i>	15
Tabel 2.	Hasil Pengolahan Simplisia Daun Binahong	17
Tabel 3.	Hasil Ekstraksi Daun Binahong	18
Tabel 4.	Hasil Pengujian Organoleptis Daun Binahong	19
Tabel 5.	Hasil Rendemen, Penetapan Kadar Abu dan Penetapan Kadar Air	20
Tabel 6.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Binahong	21
Tabel 7.	Rata-Rata Jumlah Jengukan pada Metode <i>Hole Board</i> pada menit ke-30 selama 5 menit Setelah Pemberian Sediaan	24



DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm
Lampiran 1.	Surat Determinasi Tanaman Daun Binahong	32
Lampiran 2.	Skema Prosedur Penelitian	33
Lampiran 3.	Surat Persetujuan Etik	34
Lampiran 4.	Sertifikat Hewan Uji	35
Lampiran 5.	Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Binahong	36
Lampiran 6.	Hasil Penapisan Fitokimia	37
Lampiran 7.	Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong	40
Lampiran 8.	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong	42
Lampiran 9.	Perhitungan Diazepam	43
Lampiran 10.	Data Hasil <i>Hole Board Test</i>	45
Lampiran 11.	Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	50



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Insomnia secara luas didefinisikan sebagai masalah yang sering dialami oleh seseorang karena ketidakpuasan dalam tidur yang baik atau sering terbangun dari tidur dan kesulitan tidur. Seseorang yang mengalami insomnia biasanya karena kuantitas dan kualitas tidurnya yang belum cukup serta mengalami kantuk yang berlebihan pada saat siang hari. Insomnia menandakan adanya gangguan psikologis atau fisik (Potter dan Perry, 2015). Insomnia bisa terjadi biasanya disebabkan oleh beberapa hal antara lain masalah lingkungan, penyakit fisik, penggunaan obat-obatan (contohnya banyak mengonsumsi kafein, alkohol), kesehatan mental dan sosial (seperti depresi gangguan bipolar, nyeri fisik atau ketidaknyamanan dan gangguan kecemasan) (Hartono dkk., 2019).

Data yang diperoleh dari *National Sleep Foundation* (2018) menjelaskan bahwa 67% dari 1.508 orang mengalami masalah insomnia di seluruh dunia. Insomnia yang terjadi pada mahasiswa sebanyak 7,3%. Angka prevalensi insomnia di Indonesia yaitu 67% dimana sebesar 23,3% mengalami insomnia sedang dan 55,8% mengalami insomnia ringan. Setiap tahunnya jumlah penderita insomnia semakin meningkat dan hal tersebut dapat memicu timbulnya masalah kesehatan lainnya.

Berbagai macam cara yang dapat mengatasi masalah insomnia, salah satunya dengan pemberian obat golongan benzodiazepine yang dapat memberikan efek hipnotik-sedatif. Obat golongan hipnotik-sedatif mampu menyebabkan ansietas (sedasi) dan kemudahan untuk tidur. Obat sedatif merupakan obat yang dapat memberikan efek menenangkan dengan sedikit atau tidak ada efek pada fungsi mental atau motorik, dan dapat mengurangi rasa cemas. Obat hipnotik dapat memberikan efek memperlama tidur, mengantuk, dan mempertahankan tidur (Katzung, 2012).

Mekanisme kerja obat golongan benzodiazepine yaitu meningkatkan efek GABA secara alosterik tanpa secara langsung mengaktifkan reseptor GABA atau membuka kanal klorida yang terkait. Penguatan konduktansi ion klorida yang

dipicu oleh interaksi benzodiazepine dengan GABA menyebabkan peningkatan frekuensi terbukanya kanal (Katzung, 2012)

Penggunaan obat kimia mulai dikurangi karena sering menyebabkan ketergantungan, efek toleran dan dapat memicu timbulnya gejala ketergantungan fisik zat adiktif atau penggunaan obat yang dihentikan tiba-tiba (gejala *withdrawal*). Selain itu, apabila obat-obatan tersebut digunakan secara terus-menerus dan berlebihan dapat bersifat toksik hingga menyebabkan kematian (Samson dkk., 2019). Berdasarkan penjelasan tersebut, diperlukan pengobatan tradisional sebagai pengobatan alternatif yang dapat meminimalisir efek samping dari penggunaan obat senyawa kimia.

Indonesia merupakan negara yang mempunyai berbagai macam tanaman yang berkhasiat sebagai obat. Tetapi, banyak jenis tanaman obat yang belum dimanfaatkan secara maksimal oleh masyarakat Indonesia (Dewantari dkk., 2018). Salah satu jenis tanaman obat yang dapat digunakan adalah tanaman daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis).

Tanaman daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) merupakan famili *Basellaceae* yang mempunyai asal dari Cina (Tiongkok) dan dikenal dengan nama *Dheng shan chi*. Tanaman Binahong adalah tanaman obat yang memiliki potensi untuk mengobati macam-macam penyakit (Hidayat dkk., 2019). Penyakit tersebut seperti nyeri gigi, nyeri kepala, mengurangi nyeri dan peradangan pasca operasi, migrain, radang tenggorokan, asam urat, rematik, dan menormalkan kadar kolesterol dalam darah (Helmidanora dkk., 2020).

Berdasarkan jurnal penelitian yang dilakukan oleh Helmidanora (2020), daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) memiliki berbagai macam senyawa metabolit berupa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Salah satu flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun binahong adalah 3,5,3',4'-tetrahydroxiflavonol. Senyawa-senyawa yang terkandung pada daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) tersebut dapat memberikan efek sedatif. Senyawa alkaloid merupakan ligan yang secara selektif dapat berikatan pada GABA *binding site*, senyawa flavonoid dan glikosida dapat berikatan pada benzodiazepine *binding site* sedangkan senyawa steroid berikatan pada steroid *binding site* yang merupakan komponen kompleks protein pada reseptor GABA_A yang

mengakibatkan kanal ion klorida terbuka. Hal ini menyebabkan sel sukar tereksitasi sehingga terjadinya penurunan tonus otot yang ditandai dengan penurunan aktivitas (Ikawati, 2006).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh J.Divya *et al.*, (2021) pada ekstrak etanol daun Bayam Malabar (*Basella alba*) L. Var Rubra, dosis yang dapat memberikan efek sedatif yaitu 100 mg, 200 mg. Penelitian ini digunakan sebagai acuan karena tanaman *Basella alba* merupakan tanaman yang satu famili dengan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) yaitu *Basellaceae* dimana belum ada penelitian terkait daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) yang memiliki efek sedatif. Berdasarkan penjelasan diatas, peneliti akan melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas sedatif dari tanaman ekstrak etanol 70% daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap tikus putih jantan dengan metode *hole board*.

B. Permasalahan Penelitian

Penggunaan obat kimia secara terus-menerus dan berlebihan dapat bersifat toksik hingga menyebabkan kematian. Pengobatan tradisional dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif yang dapat meminimalisir efek samping dari penggunaan obat senyawa kimia. Tanaman daun binahong memiliki salah satu senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid yang dimana flavonoid ini berkhasiat dalam memberikan efek sedatif. Oleh karena itu, harus dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dapat memberikan efek sedatif pada tikus putih jantan dengan metode *hole board*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sedatif ekstrak etanol 70% daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap tikus putih jantan dengan metode *hole board*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu literatur bagi peneliti yang lain dan juga dapat meningkatkan pemanfaatan pemberian ekstrak etanol 70% daun Binahong (*Andredera cordifolia* (Ten) Steenis) yang memiliki efek sedatif yang dapat dikembangkan menjadi salah satu obat alternatif pilihan untuk meminimalisir efek samping penggunaan obat kimia.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C. F., Amstrong, L. L., Goldman, M. P., & Lance, L. L. (2009). *Drug Information Handbook 17th Edition*. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Aditia, D. S., Hidayat, S. T., Khafidhoh, N., Suhartono, S., & Suwondo, A. (2017). Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* Tenore Steen) Extract as An Alternative Treatment for Perineal Wound Healing of Postpartum Mothers. Dalam: *Belitung Nursing Journal*. Hlm. 778-783.
- Agustina, W., Nurhamidah, & Handayani, D. (2017). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). Dalam: *ALOTROP Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*. Hlm. 117-122.
- Anggraini, S. P. A., (2017). Pengaruh PH terhadap Kualitas Produk Etanol dari Molasses melalui Proses Fermentasi. Dalam: *Jurnal Reka Buana*. Hlm. 99-105.
- Ari. (2018). *Khasiat dan Manfaat Daun Ajaib Binahong*. Yogyakarta.
- Baharuddin, M. (2017). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum* L.) dengan Metode Uji Warna. Dalam: *Media Farmasi*. Hlm. 23-28.
- Basyuni, M., Ginting, P. Y. A., & Lesmana, I. (2017). Phytochemical Analysis of Binahong (*Anredera cordifolia*) Leaves Extract to Inhibit in Vitro Growth of *Aeromonas Hydrophila*. Dalam: *AIP Conference Proceedings*, 1904. Hlm. 1-5.
- BPOM RI. (2012). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume I*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; Hlm. 12.
- BPOM RI. (2016). Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). Dalam: *B. P. Makanan, Serial the Power of Obat Asli Indonesia*. Hlm. 5-10.
- BPOM RI. (2019). *Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Casarrubea, M., Giovanni, G. D., & Crescimanno, G. (2021). Effects of Different Anxiety Levels on the Behavioral Patternings Investigated through T-pattern Analysis in Wistar Rats Tested in the Hole-Board Apparatus. Dalam: *Brain Sciences*. Hlm. 1-14.
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. Dalam: *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. 7(4). Hlm. 551-560.

- Depkes RI. (2008). *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia.
- Depkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewantari, R., Lintang, M., & Nurmiyati. (2018). Jenis Tumbuhan yang Digunakan sebagai Obat Tradisional Di Daerah Eks-Karisidenan Surakarta. Dalam: *BIOEDUKASI*. Hlm. 118-123.
- Divya, J., Rao, D. B. D., Kumar, Y. A., & Kumar, K. R. 2021. Evaluation of Diuretic and Sedative Activity for Ethanolic Leaves Extract of Basella Alba L. Var Rubra. Dalam: *WORLD JOURNAL OF CURRENT MEDICAL AND PHARMACEUTICAL RESEARCH*. Hlm. 74-84.
- Erjon, Ningsih, P. W., & Rikmasari, Y. (2017). Efek Sedatif Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) pada Mencit Putih Jantan Galur *Swiss-Webster*. Dalam: *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. Hlm. 17-26.
- Feyissa, D. D., Aher, Y. D., Engidawork, E., Hoger, H., Lubec, G., & Korz, V. (2017). Individual Differences in Male Rats in a Behavioral Test Battery: A Multivariate Statistical Approach. Dalam: *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. Hlm. 1-8.
- Fitrah, M., Syakri, S., & Harnita. (2017). Uji Efektivitas Infusa Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) terhadap Efek Sedasi pada Mencit (*Mus musculus*). Dalam: *Jurnal JF FIK UNAM*. Hlm. 184-192.
- Gunawan, S. G. (2016). *Farmakologi dan Terapeutik*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hartono, D., Februanti, S., & Cahyati, A. (2019). Penyakit Fisik dan Lingkungan terhadap Insomnia bagi Lanjut Usia. Dalam: *Jurnal Kesehatan*. Hlm. 1-4.
- Helmidanora, R., Sukawaty, Y., & Warnida, H. (2020). Penetapan Kadar Flavonoid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) dengan Spektrofotometri Uv-Vis. Dalam: *SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. Hlm. 192-199.
- Hidayat, A. N., Asminah, N., Hendrawati, T. Y., & Ismiyati. (2019). Pemilihan Prioritas Pemanfaatan Daun Binahong (*Bassela Rubra* Linn) dengan Metode AHP(*Analytical Hierarkhi Process*). Dalam: *Jurnal UMI Semnastek*. Hlm. 1-6.
- Ikawati, Z. (2006). *Pengantar Farmakologi dan Molekuler*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

- Katzung, B. G. (2012). *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Leliqia, N. P. E., Sukandar, E. Y., & Fidrianny, I. (2017). Overview of efficacy, safety and phytochemical study of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. Dalam: *Pharmacology Online*. Hlm. 124-131.
- Merwanta, S., Pameswari, P., & Maria, O. (2019). Uji Aktivitas Sistem Saraf Pusat *Decocta* Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook. F. & Thomson) pada Mencit Putih Jantan. Dalam: *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*. Hlm. 42-55.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. Dalam: *Indonesia Medicus Veterinus*. Hlm. 134-145.
- National Sleep Foundation (NSF). 2018. Insomnia. *Online at* <<https://www.sleepfoundation.org/insomnia>> [diakses 29 November 2021]
- Pisula, W., Modlinska, K., Goncikowska, K., & Chrzanowska, A. (2021). Can the Hole-Board Test Predict a Rat's Exploratory Behavior in a Free-Exploration Test?. Dalam: *Animals*. Hlm. 1-14.
- Potter, A., Perry, A. G. (2015). *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik, Edisi 4, Volume 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70, 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. Hlm. 82-95.
- Samson, E., Ridwan, W. A. H., & Baszary, C. D. U. (2019). Potensi Sedatif-Hipnotik Daun Kayu Galala (*Erythrina Lthosperma*) sebagai Kandidat Obat Insomnia. Dalam: *Jurnal Matematika, Sains dan Teknologi*. Hlm. 83-94.
- Siswandono dan Bambang S. 2008. *Kimia Medisinal Edisi 2*. Surabaya: Erlangga.
- Surbakti, P. A. A., Queljoe, E. D., & Boddhi, W. (2018). Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Dalam: *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. Hlm. 22-31.
- Trevor, A. J. (2015). *Sedative-Hypnotic Drugs, Basic and Clinical Pharmacology, 13th edition*. San Fransisco: McGraw-Hill Education.
- Vogel, H. G. (2002). *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer.

- Wijayaningsih, A. W., Hasanah M., & Sholichah, I. F. (2022). Efektivitas Teknik Mindfulness untuk Mengatasi Insomnia pada Manusia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Psikologi Terapan*. Hlm. 36-45.
- Windyaswari, A. S., Karlina, Y., & Junita, A. (2018). Pengaruh Teknik Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Dari Empat Jenis Ekstrak Daun Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*). Dalam: *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (Tm)*.

