

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI PALA
(*Myristica fragrans Houtt*) DENGAN DIAZEPAM
BERDASARKAN WAKTU INDUKSI TIDUR PADA MENCIT
*Swiss webster***

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
ARIF AZHARI NASUTION
1508260050

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI PALA
(*Myristica fragrans Houtt*) DENGAN DIAZEPAM
BERDASARKAN WAKTU INDUKSI TIDUR PADA MENCIT
*Swiss webster***

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
ARIF AZHARI NASUTION
1508260050

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Arif Azhari Nasution

NPM : 1508260050

Judul Skripsi : **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI PALA (*Myristica fragrans Houtt*) DENGAN DIAZEPAM BERDASARKAN WAKTU INDUKSI TIDUR PADA MENCIT *Swiss webster***

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 21 Februari 2019



Arif Azhari Nasution

HALAMAN PENGESAHAN

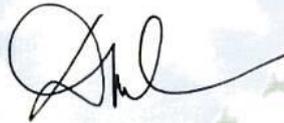
Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Arif Azhari Nasution
NPM : 1508260050
Judul Skripsi : **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI PALA (*Myristica fragrans Houtt*) DENGAN DIAZEPAM BERDASARKAN WAKTU INDUKSI TIDUR PADA MENCIT *Swiss webster***

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

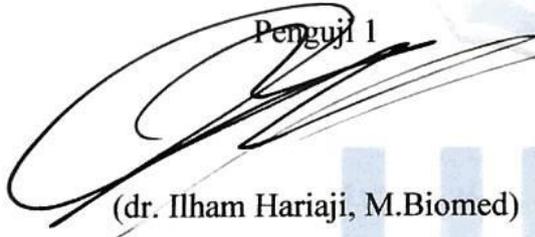
DEWAN PENGUJI

Pembimbing,



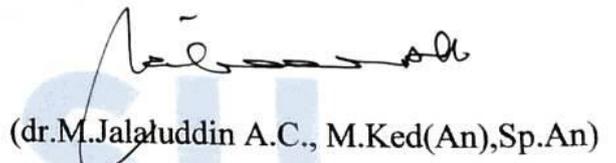
(dr. Debby Mirani Lubis, M. Biomed)

Penguji 1



(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Penguji 2



(dr. M. Jalaluddin A.C., M.Ked(An), Sp.An)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. dr. H. Gusbakti Husip, M.Sc., PKK., AIFM)
NIP. 1957081719900311002

Ketua program studi Pendidikan Dokter
FK UMSU



(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 22 Februari 2019

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Perbandingan Efektivitas Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans Houtt*) Dengan Diazepam Berdasarkan Waktu Induksi Tidur Pada Mencit *Swiss webster*”. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan alam Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa zaman jahilliyah menuju ke zaman yang penuh pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama yang ikhlas dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kepada orang tua saya Bapak Aswin Nasution dan Ibu Agustiani yang selalu terus mendukung, membimbing, memberi semangat, doa serta bantuan moral dan materi yang mungkin tidak dapat saya balas semuanya.
2. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Bapak dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. Ibu dr. Debby Mirani Lubis, M. Biomed, selaku pembimbing saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, bimbingan yang sangat membantu dalam penulisan skripsi ini dengan sangat baik.
5. Bapak dr. Ilham Hariaji, M. Biomed, selaku Penguji I saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
6. Bapak dr. M. Jalaluddin A.C., M.Ked(An), Sp.An, selaku Penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.

7. Ibu dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked, selaku sekretaris program studi pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
8. Zahir Husni Lubis, Raden Febrian, Ariq Muflih, Rido Rais Hutabarat, Uswatul Khoirot, T.Ryan Riandi, Ummi Hani, Inayah Putri Marito dan Bella Ayu Aprilia yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya selama penulis menempuh pendidikan.
9. Sahabat-sahabat Z-Force Fahrul Fadhli Panjaitan, Ariq Muflih, Rido Rais Hutabarat, Hafiz Muflih, Zahir Husni Lubis, M.Teguh Syahputra, M. Aditya Hsb, Lufhty Dwi Putra, M. Verza Praditya, M. Azhari Rangkuti, Reza Y.P yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya selama penulis menempuh pendidikan.
10. Teman-teman seperjuangan Nahda Rizkina, Rahmah Evelin, Ardatilla, Andre Fadilla, Reza Gustiranda, Taufiq, Rahu Alphama dan Yoga Dwi Anggara yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan.

Dan kepada rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan. Penulis juga mengetahui bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 21 Februari 2019



Arif Azhari Nasution

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Arif Azhari Nasution
NPM : 1508260050
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “Perbandingan Efektivitas Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans Houtt*) dengan Diazepam Berdasarkan Waktu Induksi Tidur Pada Mencit *Swiss webster*”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 21 Februari 2019

Yang Menyatakan



Arif Azhari Nasution

ABSTRAK

Latar Belakang: Menurut *National Sleep Foundation* di Amerika, lebih dari sepertiga (36%) dewasa muda usia 18-29 tahun dilaporkan mengalami kesulitan untuk bangun pagi (dibandingkan dengan 20% pada usia 30-64 tahun dan 9% diatas 65 tahun. Terlebih lagi *National Sleep Foundation* menyatakan bahwa di Indoneisa prevalensi penderita insomnia mencapai 70% paling sedikit seminggu sekali dan 30 juta orang sulit tidur setiap malamnya. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel yang digunakan sebanyak 27 ekor mencit *Swiss Webster* jantan yang terbagi menjadi tiga kelompok. Kelompok perlakuan diberi ekstrak biji pala dosis 7,5 mg/kgBB ; kelompok kontrol positif diberi diazepam; dan kelompok kontrol negatif diberi *aquabidest*. **Hasil:** Waktu induksi tidur pada ketiga kelompok data memiliki nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan perbedaan signifikan. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan bermakna antara efektivitas ekstrak biji pala 7,5 mg/kgBB dengan diazepam berdasarkan waktu induksi tidur pada mencit jantan *Swiss webster* ($p < 0.05$).

Kata Kunci: ekstrak biji pala, *Myristica fragrans Houtt*, waktu Induksi Tidur.

ABSTRACT

Introduction: According to the National Sleep Foundation in America, more than one third (36%) of young adults aged 18-29 years reported experiencing difficulty getting up early (compared with 20% at the age of 30-64 years and 9% over 65 years). Moreover, the National Sleep Foundation states that in Indonesia the prevalence of insomnia sufferers reaches 70% at least once a week and 30 million people find it difficult to sleep every night. **Method :** This type of research is experimental research with a post test only control group design. The samples used were 27 male Swiss Webster mice which were divided into three groups. The treatment group was given nutmeg seed extract dose of 7.5 mg / kgBB; the positive control group was given diazepam; and the negative control group was given aquabidest. **Result:** The time of sleep induction in all three data groups had a value of $p < 0.05$ which showed significant differences. **Conlcusion :** There was a significant difference between the effectiveness of nutmeg seed extract 7.5 mg/kgBB and diazepam based on the time of sleep induction in Swiss webster mice ($p < 0.05$). **Keywords:** Nutmeg seed extract, *Myristica fragrans* Houtt, Sleep Induction Time

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan.....	5
1.4.3 Di Bidang Kedokteran.....	5
1.5 Hipotesis.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tidur	7
2.1.1 Defenisi Tidur	7
2.1.1 Fungsi Tidur.....	7
2.1.3 Fisiologi Tidur	7

2.1.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tidur	9
2.2 Insomnia	12
2.2.1 Defenisi Insomnia	12
2.2.2 Klasifikasi Insomnia	12
2.2.3 Faktor Resiko Insomnia	15
2.2.4 Patofisiologi Insomnia	16
2.3.5 Penatalaksanaan	17
2.4 Tanaman pala	18
2.5.1 Deskripsi Tanaman Pala	19
2.5.2 Taksonomi Tanaman Pala.....	21
2.5.3 Nama lain Tanaman Pala	22
2.5.4 Kegunaan Tanaman Pala	22
2.5.5 Kandungan Biji Pala	23
2.5.6 Mekanisme Kerja Ekstrak Biji Pala Pada Gangguan Tidur.....	23
2.6 Kerangka Teori.....	24
2.7 Kerangka Konsep	25
BAB 3 METODE PENELITIAN	26
3.1 Defenisi Operasional	26
3.2 Jenis Penelitian.....	27
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	27
3.4.1 Populasi Penelitian.....	27
3.4.2 Sampel Penelitian	28
3.4.3 Besar Sampel	28
3.5 Tehnik Pengumpulan Data	29
3.5.1 Identifikasi Tanaman	30
3.5.2 Persiapan Bahan Uji.....	30
3.5.2.1 Persiapan Ekstrak Biji Pala	30
3.5.2.2 Persiapan Larutan Diazepam.....	31
3.5.3 Pembagian Kelompok Penelitian.....	33

3.5.4	Prosedur Penelitian	33
3.5.4.1	Alat dan Bahan	33
3.5.4.2	Persiapan dan Etik Penelitian Hewan Coba	34
3.6	Pengelolaan dan Analisis Data	34
3.6.1	Pengolahan Data	34
3.6.2	Analisa Data.....	35
3.7	Kerangka Kerja.....	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Hasil Penelitian	37
4.1.1	Deskripsi Hasil Waktu Induksi Tidur Kelompok Kontrol Negatif	39
4.1.2	Deskripsi Hasil Waktu Induksi Tidur Kelompok Perlakuan.....	40
4.1.3	Deskripsi Hasil Waktu Induksi Tidur Kelompok Kontrol Positif	40
4.2	Analisa Data	41
4.2.1	Uji Homogenitas Varians	41
4.2.2	Uji Normalitas Data	42
4.2.3	Uji One-way Anova	42
4.2.4	Uji Analisa Post-Hoc	43
4.3	Pembahasan.....	44
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		46
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA		47
LAMPIRAN		51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pohon Pala, Buah Pala, Aril Pala, Biji Pala.....	20
Gambar 3.1 Tabel konversi perhitungan dosis	32
Gambar 4.1 Grapik Waktu Induksi Tidur (menit)	39

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Defenisi Operasional	26
Tabel 3.2 Waktu Penelitian.....	27
Tabel 3.3 Alat dan Bahan	33
Tabel 4.1 Rata-rata Berat Badan Mencit Kelompok Kontrol Negatif	37
Tabel 4.2 Rata-rata Berat Badan Mencit Kelompok Kontrol Positif.....	38
Tabel 4.3 Rata-rata Berat Badan Mencit Kelompok Perlakuan	38
Tabel 4.4 Waktu Induksi Tidur Kontrol Negatif	39
Tabel 4.5 Waktu Induksi Tidur Kelompok Perlakuan.....	40
Tabel 4.6 Waktu Induksi Tidur Kelompok Kontrol Positif.....	41
Tabel 4.7 Uji Homogenitas.....	41
Tabel 4.8 Uji Homogenitas Transformasi Data	42
Tabel 4.9 Uji Normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	42
Tabel 4.10 Uji <i>One-way Anova</i>	43
Tabel 4.11 Uji Analisa Perbandingan <i>Post Hoc</i>	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	51
Lampiran 2 Identifikasi Tanaman.....	52
Lampiran 3 Fitokimia Tanaman	53
Lampiran 4 Hasil ekstraksi Ekstrak Biji Pala.....	54
Lampiran 5 Uji Analisa SPSS	56
Lampiran 6 Data Induk Penelitian.....	60
Lampiran 7 Dokumentasi	61
Lampiran 8 Riwayat Hidup	63

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Tidur atau istirahat merupakan kebutuhan mendasar semua orang agar tubuh dapat berfungsi normal setelah aktivitas hariannya. Dalam keadaan istirahat, tubuh melakukan proses pemulihan dan pengembalian energi hingga berada dalam kondisi optimal. Pola tidur yang baik akan membantu menjaga kesehatan.^{1,2}

Pola tidur adalah model, bentuk atau cara tidur yang menetap dalam jangka waktu yang relatif panjang, meliputi jadwal mulai tidur dan bangun, irama tidur, frekuensi dalam sehari, mempertahankan kondisi tidur, dan kepuasan tidur.³

Pola tidur yang baik dapat dilihat dari kualitas dan kuantitas tidur itu sendiri. Pola tidur yang berkualitas dilihat dari seberapa dalam tidur seseorang dimana tidak terdapat tanda-tanda masalah dalam tidur, sedangkan dari segi kuantitas dapat dinilai dari jumlah jam tidurnya.⁴

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kualitas dan kuantitas tidur seseorang adalah stres psikologis (penyakit dan situasi yang menyebabkan stres), usia, diet, aktivitas fisik, mengonsumsi kafein, alkohol, lingkungan, gaya hidup, merokok, penyakit dan pemakaian obat.⁵

Seseorang yang memiliki kualitas dan kuantitas tidur yang tidak baik kemungkinan memiliki gangguan tidur. Gangguan tidur atau *sleep disorder* merupakan kelainan yang bisa menyebabkan masalah pada pola tidur, baik karena tidak bisa tertidur, sering terbangun pada malam hari, atau ketidakmampuan untuk kembali tidur setelah terbangun.⁵

Berdasarkan PPDGJ-III dan DSM-5 gangguan tidur terbagi atas : insomnia, hipersomnia non-organik, gangguan jadwal tidur jaga non-organik, somnambulisme (*sleep walking*), terror tidur (*night terror*), mimpi buruk (*nightmares*).⁹ Dari berbagai macam jenis gangguan tidur yang paling sering terjadi pada masyarakat di Indonesia adalah insomnia.⁸

Pada orang yang mengalami insomnia berkepanjangan akan terjadi perubahan siklus tidur biologik seperti, penurunan daya tahan tubuh sehingga menurunkan konsentrasi kerja, mudah tersinggung, depresi, kurang konsentrasi, mudah lelah yang pada akhirnya dapat mempengaruhi keselamatan diri. Ada beberapa penelitian gangguan tidur yang berkepanjangan didapatkan bahwa orang yang mengalami gangguan tidur 2,5 kali lebih sering mengalami kecelakaan mobil dibandingkan yang tidurnya cukup.⁷

Menurut *National Sleep Foundation* di Amerika, lebih dari sepertiga (36%) dewasa muda usia 18-29 tahun dilaporkan mengalami kesulitan untuk bangun pagi (dibandingkan dengan 20% pada usia 30-64 tahun dan 9% diatas 65 tahun). Hampir seperempat dewasa muda (22%) sering terlambat masuk kelas atau bekerja karena sulit bangun (dibandingkan dengan 11% pada usia 30-64 tahun dan diatas 5% diatas 64 tahun). Sebesar 40% dewasa muda juga mengeluhkan ngantuk saat bekerja sekurangnya 2 hari dalam seminggu atau lebih (dibandingkan dengan 23% pada usia 30-64 tahun dan 19% ada usia diatas 64 tahun).⁵

Berdasarkan hasil survei internasional, pada penduduk Indonesia, tahun 2004 dari 238,452 juta penduduk sebanyak 28,053 juta orang yang mengalami insomnia.

Hal ini diperkuat dengan hasil survei terbaru bahwa prevalensi di Indonesia adalah 10% dari jumlah penduduk dan akan terus meningkat seiring berjalannya waktu.⁸ Terlebih lagi *National Sleep Foundation* menyatakan bahwa di Indonesia prevalensi penderita insomnia mencapai 70% paling sedikit seminggu sekali dan 30 juta orang sulit tidur setiap malamnya. Setiap tahun jumlah penderita insomnia semakin lama semakin meningkat sehingga sering timbul masalah kesehatan.⁶

Selama ini terapi yang diberikan untuk penderita insomnia adalah higiene tidur, obat hipnotik dan *cognitive behavioral therapy* (CBT). Penggunaan obat hipnotik terbukti lebih efektif dibandingkan dengan terapi yang lain. Namun penggunaan obat hipnotik yang ada sekarang merupakan masalah tersendiri yang perlu diperhatikan. Masyarakat cenderung menggunakan obat hipnotik tanpa mengetahui penyebab yang mendasari penyakitnya sehingga sering menimbulkan efek samping akibat penggunaan obat yang tidak adekuat.⁶

Sedangkan dari aspek nonmedis yang perlu diperhatikan adalah timbulnya penyalahgunaan obat yang kini kian marak di masyarakat. Melihat dari kejadian tersebut di atas, diperlukan adanya obat tradisional yang efektif, aman, murah dan mudah didapat untuk mengurangi masalah tersebut.^{8,11}

Indonesia merupakan pengguna tumbuhan sebagai obat terbesar di dunia sama seperti negara lain di Asia seperti Cina dan India. Hal ini ada kaitannya dengan kekayaan sumber daya alam yang dimiliki. Kekayaan alam di Indonesia memiliki berbagai macam tumbuhan berkhasiat obat, sampai saat ini beberapa tumbuhan tersebut sudah diketahui dengan jelas manfaat dan khasiatnya bagi kesehatan.^{9,10,12}

Banyak masyarakat yang menggunakan obat herbal yang menjadi alternatif pengobatan secara tradisional. Seperti halnya tanaman biji pala (*Myristica fragrans houtt*) yang dapat dipercaya mampu menyembuhkan penyakit insomnia terutama pada manusia. Biji pala sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat untuk menenangkan atau mengatasi gangguan susah tidur.^{13,14,15}

Kandungan zat-zat yang terdapat dalam biji pala yaitu *myristicin*, *elemicin* dan *safrole* sebanyak 2-18% terbukti bersifat merangsang tidur dengan dosis kurang dari 5g.^{13,16}

Menurut Rahadian tahun 2013 bahwa ekstrak biji pala dengan dosis 7,5mg/25gBB dapat memperpendek waktu induksi tidur pada mencit jantan galur wistar (*Swiss webster*).¹⁶ Namun belum terbukti apakah efek sedatif-hipnotik ekstrak biji pala dengan dosis 7,5mg/25KgBB lebih efektif dibandingkan dengan obat hipnotik seperti benzodiazepin, cyclopirrolone dan imidazopyridin.

Berdasarkan latar belakang ini peneliti tertarik untuk meneliti perbandingan efektivitas sedatif-hipnotik ekstrak biji pala (*Myristica fragrans houtt*) dengan diazepam pada mencit jantan *Swiss webster*.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana perbandingan efektivitas ekstrak biji pala (*Myristica fragrans houtt*) dengan diazepam berdasarkan waktu induksi tidur pada mencit jantan *Swiss Webster*.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efektivitas ekstrak biji pala (*Myristica fragrans houtt*) sebagai obat alternatif untuk mengatasi insomnia.

1.3.2 Tujuan khusus

Menghitung dan menilai waktu induksi tidur mencit jantan galur wistar (*Swiss wesbter*) yang diberikan ekstrak biji pala sebanyak 7,5mg/KgBB sebanyak 0,5 ml selama 1 hari.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Sebagai sarana meningkatkan pengetahuan, wawasan penelitian dalam melaksanakan sebuah penelitian, sebagai pengalaman yang berharga serta sebagai penerapan ilmu yang telah didapat pada saat perkuliahan.

1.4.2 Bagi institusi pendidikan

Sebagai sumber pengembangan ilmu pengetahuan yang telah ada sebelumnya dan juga dapat menjadi bahan kajian untuk penelitian berikutnya.

1.4.3 Di bidang kedokteran

Hasil penelitian ini nantinya diharapkan mampu menjadi informasi baru tentang ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

1.5 Hipotesis

H_1 = terdapat perbedaan bermakna antara efektivitas ekstrak biji pala dengan diazepam berdasarkan waktu induksi tidur pada mencit jantan *Swiss webster*.

H_0 = tidak terdapat perbedaan bermakna antara efektivitas ekstrak biji pala dengan diazepam berdasarkan waktu induksi tidur pada mencit jantan *Swiss webster*.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tidur

2.1.1. Defenisi tidur

Tidur adalah sebuah keadaan bawah sadar saat seseorang dapat disadarkan kembali dengan pemberian rangsangan sensorik ataupun rangsangan lainnya.¹⁷

Kualitas tidur adalah suatu keadaan dimana tidur yang dijalani seorang individu menghasilkan kesegaran dan kebugaran di saat bangun.¹⁸

2.1.2. Fungsi tidur

Otak diberikan waktu untuk mengejar (*catch-up*) pada saat tidur guna memulihkan proses-proses biokimia atau fisiologis yang secara bertahap mengalami penurunan ketika terjaga.¹

Teori lain yang menggunakan plastisitas neuron menyatakan bahwa depolarisasi dan hiperpolarisasi dari osilasi akan berkonsolidasi dengan proses memori dan melenyapkan sinaps yang berlebihan.¹ Hipotesis restorasi dan pemulihan lain mengungkapkan bahwa pada tidur gelombang lambat otak diberi waktu untuk memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas toksik yang dihasilkan sebagai produk sampingan metabolisme pada saat terjaga.¹

2.1.3. Fisiologi tidur

Tidur merupakan waktu yang dibutuhkan tubuh untuk beristirahat berdasarkan atas kesadaran serta keinginan dan sebagian atau seluruh dari fungsi tubuh yang akan dihambat atau dikurangi. Tidur dianggap juga sebagai suatu

tingkah laku dengan karakteristik gerakan yang berkurang atau dihambat tetapi bersifat *reversible* terhadap rangsangan-rangsangan dari luar.¹⁸

Teori menyatakan bahwa tidur dikarenakan oleh proses penghambatan inaktif. Pada saat permulaan tidur seseorang akan berada pada tahap pertama sampai pada tahap ke- 4. Proses ini akan berlangsung selama 30-45 menit, kemudian akan kembali berulang dari tahap pertama dengan periode waktu yang sama. Hal ini disebut dengan tahap tidur *Non Rapid Eye Movement* (NREM). Selanjutnya tahap tidur *Rapid Eye Movement* (REM), tidur REM akan berlangsung 5 sampai 30 menit dan biasanya timbul rata-rata setiap 90 menit.¹⁷

Pengelompokkan 5 tahap tidur berdasarkan perubahan-perubahan aktivitas korteks serebri selama tidur. Pada tahap pertama, yaitu dimana seseorang siap untuk tidur, rileks, penurunan tonus otot dan mata masih terbuka, terdapat respon terhadap cahaya dan otak akan menunjukkan gelombang listrik yaitu gelombang alfa (α) yang mengalami penurunan. Tahap ini berlangsung dalam beberapa menit.¹

Pada tahap kedua akan muncul gelombang tidur (*sleep spindle*). *Sleep spindle* merupakan gelombang tidur yang berfrekuensi 14-18 siklus perdetik. Dimana ini pergerakan kedua bola mata seseorang telah berhenti dan tonus otot masih terpelihara. Pada tahap kedua masih mudah terbangun oleh suara yang agak berisik dan rangsangan lain.¹⁷

Kemudian akan masuk pada tidur lelap dimana hal ini adalah tahap ketiga. Pada tahap ketiga, seseorang akan menjadi sangat pulas, hal ini dikarenakan tonus otot telah menghilang sehingga seseorang akan menjadi sangat rileks serta pada gelombang EEG akan menunjukkan gelombang delta yang lambat 20-50%.¹⁷

Tahap ke-empat merupakan tahap tidur yang paling nyenyak, pada tahap ini seseorang belum berjumpa dengan mimpi dan sangat sulit untuk bangun atau dibangunkan. Pada EEG akan menunjukkan gelombang delta yang mendominasi (>50%) dan gelombang tidur sukar didapat. Pada tahap ini hormon pertumbuhan diproduksi untuk memulihkan tubuh, perbaikan sel, membangun otot dan jaringan pendukung, dan menguatkan tulang.¹⁷

Setelah tahap ke-empat berlangsung, bola mata tiba-tiba mulai bergerak cepat, sehingga tidur ini disebut sebagai tidur REM dimana tahap ini merupakan tahap kelima. Bertambah cepatnya detak jantung dan frekuensi napas, menegangnya kembali otot-otot anggota gerak dan badan sehingga seseorang akan menggerakkan tubuhnya saat tidur.¹⁷

2.1.4. Faktor yang mempengaruhi tidur

1. Usia

Tidur dipengaruhi oleh perubahan usia, seiring bertambahnya usia maka gangguan tidur akan bertambah. Untuk mempertahankan kebutuhan fisiologis maka kebutuhan tidur pada usia dewasa adalah kurang lebih 7-8 jam.¹⁶

2. Penyakit

Masalah tidur disebabkan oleh adanya penyakit yang menyebabkan nyeri dan ketidaknyamanan fisik. Masalah pernapasan dapat mengganggu tidur seseorang. Pada penderita DM, akan sering mengalami nokturia atau berkemih di malam hari, yang harus membuat mereka terbangun di tengah malam untuk pergi ke toilet, maka hal ini dapat menyebabkan gangguan pada siklus tidur.^{19,20}

3. Lingkungan

Tidur dapat dipengaruhi oleh lingkungan fisik seseorang. Saat tidur dibutuhkan ketenangan serta menghindari kebisingan.¹⁹

4. Aktivitas fisik

Berolahraga pada siang hari akan mempermudah tidur di malam hari. Aktivitas fisik yang meningkat akan meningkatkan waktu tidur NREM dan REM.³¹ Seseorang yang mengalami kelelahan menengah akan memperoleh tidur yang mengistirahatkan, khususnya dikarenakan oleh kerja atau latihan yang menyenangkan. Waktu tidur REM yang pendek akan dijumpai pada orang yang kelelahan.^{18,21}

5. Stres

Tidur dapat dipengaruhi oleh stres. Stress yang berlebihan akan menyebabkan seseorang untuk sulit tertidur. Gangguan tidur dapat dipicu oleh kecemasan dan depresi yang terjadi secara terus-menerus. Pada penelitian DeBonis ditemukan bahwa dari 80 responden, 19% didapatkan bahwa penyebab gangguan tidur adalah karena kecemasan. Sedangkan 8,1% disebabkan oleh stres.²²

6. Gaya hidup

Tidur dipengaruhi oleh kebiasaan seseorang. Bila kebiasaan sebelum tidurnya sudah terpenuhi maka seseorang akan lebih mudah tertidur, seperti berdoa atau menyikat gigi sebelum tidur. Jadwal tidur-bangun seseorang dipengaruhi oleh pola gaya hidup orang tersebut, seperti pekerjaan atau aktifitas lainnya.²³

7. Obat-obatan

Beberapa obat resep atau obat bebas menuliskan salah satu efek samping yang diberikan adalah mengantuk. Tidur NREM tahap 3 dan 4 dapat diganggu oleh *hypnotic* atau obat tidur, selain itu juga dapat menekan tidur REM. *Beta-blockers* dapat memberikan efek insomnia dan mimpi buruk. Fase tidur REM juga dapat tertekan oleh penggunaan narkotik seperti morfin dan dapat meningkatkan frekuensi bangun dari tidur dan mengantuk.²²

8. Diet dan kalori

Diet dan kalori, kehilangan berat badan berkaitan dengan penurunan waktu tidur total, terganggunya tidur dan bangun lebih awal. Sedangkan kelebihan berat badan akan meningkatkan waktu tidur total.^{24,25}

9. Konsumsi kafein, alkohol dan merokok

Pada sebuah penelitian menjelaskan bahwa pertahanan tidur dapat dilemahkan oleh konsumsi kafein dosis tinggi (pengurangan waktu tidur total atau waktu terjaga yang meningkat) dan dapat menurunkan kedalaman tidur.

Mengonsumsi alkohol dalam jumlah banyak sering mengalami gangguan tidur. Konsumsi alkohol yang berlebihan akan mengganggu tahap tidur REM serta sering mengalami mimpi buruk.^{24,26}

Nikotin dalam jumlah besar akan menyebabkan agitasi. Menghisap rokok menyebabkan kerusakan paru yang permanen yang dapat menyebabkan hipoksia, hipoksia berkaitan dengan meningkatnya kelelahan dan kebutuhan istirahat di selang aktivitas.²⁶

10. Etnis dan Budaya

National Sleep Foundation menyatakan bahwa terdapat perbedaan kebiasaan tidur yang signifikan pada orang-orang Asia, kulit hitam/Amerika-Afrika, *Hispanics* dan kulit putih.²⁷

2.2 Insomnia

2.2.1 Defenisi insomnia

Insomnia merupakan suatu kondisi yang dicirikan dengan adanya gangguan dalam jumlah, kualitas atau waktu tidur pada seorang individu. Insomnia merupakan salah satu faktor yang dapat berdampak pada kualitas hidup seseorang. Kualitas hidup bisa dipandang dari segi subjektif dan objektif. Segi subjektif merupakan perasaan enak dan puas atas segala sesuatu secara umum, sedangkan secara objektif adalah pemenuhan tuntutan kesejahteraan materi, status sosial dan kesempurnaan fisik secara sosial budaya.^{39,40}

2.2.2 Klasifikasi insomnia

The International Classification of Sleep Disorder mengklasifikasikan insomnia ke dalam beberapa kategori sebagai berikut :

1. Insomnia Akut

Insomnia kategori ini disebabkan oleh kondisi stres individu di mana stressor-stressornya dapat diidentifikasi, misalnya perubahan hubungan interpersonal, kehilangan orang dekat, stress kerja, kehilangan pekerjaan dan lain sebagainya. Insomnia akut terjadi selama beberapa hari sampai dengan beberapa minggu. Insomnia jenis ini dapat

hilang dengan sendirinya ketika individu dapat menyelesaikan permasalahan-permasalahan yang dialaminya atau individu mampu beradaptasi dengan kondisi-kondisi tersebut.³⁸

2. Insomnia Kronis

Ciri-ciri dari insomnia kronis adalah kesulitan yang berulang untuk memulai tidur, mempertahankan tidur, durasi tidur yang tidak teratur, dan mengalami tidur yang berkualitas buruk yang terjadi secara terus-menerus selama paling tidak sebulan atau lebih dan mengakibatkan gangguan dalam kehidupan sehari-hari individu.³⁸

3. Insomnia Psikofisiologis (Insomnia Primer)

Insomnia psikofisiologis atau insomnia primer merupakan gangguan tidur yang tidak berkaitan dengan penyakit organik ataupun kondisi kesehatan tubuh. Para pasien memiliki kecenderungan untuk sulit tidur atau terjadi peningkatan pergerakan di atas tempat tidur (gelisah) yang diindikasikan oleh satu atau lebih kondisi di bawah ini :

- Fokus yang terlalu berlebihan dan kecemasan mengenai tidur.
- Kesulitan untuk tertidur ketika ada keinginan untuk tidur, tapi tidak mengalami kesulitan tidur di tengah aktivitas-aktivitas yang membosankan di mana sebenarnya individu tersebut tidak memiliki keinginan tidur.
- Lebih mudah tidur selain di rumahnya sendiri.
- Tidak mampu mengistirahatkan tubuh saat akan tidur.³⁸

4. Insomnia Paradoksial

Pasien melaporkan adanya pola yang kronis yaitu tidur yang terlalu singkat atau samasekali tidak tidur setiap malamnya. Biasanya pola ini diselingi dengan tidur normal selama beberapa hari kemudian hari-hari berikutnya pasien kembali tidak bisa tidur.³⁸

Pasien dengan insomnia paradoksial dapat menyadari keadaan di sekitarnya meskipun dalam keadaan tertidur, misalnya pasien masih dapat mendengar suara-suara berisik di sekitarnya saat ia tidur.³⁸

5. Insomnia Akibat Kondisi Medis (Insomnia sekunder)

Individu mengalami insomnia karena ia memiliki penyakit tertentu yang menyebabkan tidurnya terganggu.³⁸

6. Insomnia Akibat Gangguan Mental

Insomnia kadang-kadang dihubungkan dengan gangguan mental. Pada beberapa kasus insomnia muncul beberapa hari setelah munculnya gangguan mental.³⁸

7. Insomnia Akibat Penyalahgunaan Obat dan Zat

Penderita memiliki riwayat atau sedang mengalami ketergantungan akibat penyalahgunaan zat dimana diketahui zat-zat tersebut memiliki efek samping yang dapat mengganggu tidurnya.³⁸

8. Insomnia Yang Tidak Diakibatkan Zat ataupun Kondisi Fisiologis Tidak Terspesifikasi (Insomnia idiopatis)

Diagnosis ini digunakan untuk bentuk-bentuk insomnia yang tidak dapat diklasifikasikan di manapun dalam ICSD-2.³⁸

2.2.3 Faktor resiko insomnia

Faktor-faktor yang dapat menyebabkan seseorang mengalami insomnia adalah sebagai berikut :

a. Stres atau kecemasan

Timbulnya stres atau kecemasan dipicu karena adanya masalah yang dihadapi oleh penderita.⁴⁰

b. Depresi

Depresi dapat menyebabkan insomnia dan sebaliknya insomnia dapat menyebabkan depresi.⁴⁰

c. Adanya penyakit mendadak

Hal ini dapat membuat seorang mengalami kesulitan untuk tidur.

d. Efek samping pengobatan

Efek samping obat yang menimbulkan timbulnya gejala penyakit secara mendadak dapat menyebabkan kesulitan tidur.⁴¹

e. Pola makan yang buruk

Mengonsumsi makanan berat pada saat sebelum tidur dapat menyebabkan kesulitan tidur.⁴⁰

f. Kafein, nikotin dan alkohol

Kafein, nikotin dan alkohol merupakan zat stimulan yang dapat mengacaukan pola tidur.⁴¹

g. Kurang olahraga

Kurang olahraga dapat menjadi faktor sulit tidur yang signifikan.⁴¹

h. Usia

Usia lanjut (>60 tahun) merupakan kelompok individu yang beresiko mengalami insomnia.⁴¹

2.2.4 Patofisiologi insomnia

Etiologi dan patofisiologi insomnia belum bisa dijelaskan secara pasti tetapi insomnia dihubungkan dengan hipotesis peningkatan arousal. Arousal dikaitkan dengan struktur yang memicu kesiagaan di ARAS (*ascending reticular activating system*), hipotalamus, basal forebrain yang berinteraksi dengan pusat-pusat pemacu tidur pada otak di anterior hipotalamus dan thalamus. *Hyperarousal* merupakan keadaan yang ditandai dengan tingginya tingkat kesiagaan yang merupakan respon terhadap situasi spesifik seperti lingkungan tidur.⁴⁰

Data psikofisiologi dan metabolik dari *hyperarousal* pada pasien insomnia meliputi peningkatan suhu tubuh, peningkatan denyut nadi dan penurunan variasi periode jantung selama tidur. Kecepatan metabolik seluruh tubuh dihitung melalui penggunaan O₂ persatuan waktu ternyata lebih tinggi pada pasien insomnia dibandingkan pada orang normal.⁴²

Data elektrofisiologi *hyperarousal* menunjukkan peningkatan frekuensi gelombang beta pada EEG selama tidur NREM. Aktivitas gelombang beta dikaitkan dengan aktivitas gelombang otak selama terjaga. Penurunan dorongan tidur pada pasien insomnia dikaitkan dengan penurunan aktivitas gelombang delta.

Data neuroendokrin tentang *hyperarousal* menunjukkan peningkatan level kortisol dan adrenokortikoid (ACTH) sebelum dan selama tidur, terutama pada

setengah bagian pertama tidur pada pasien insomnia. Penurunan level melatonin tidak konsisten ditemukan.⁴²

Data menurut *functional neuroanatomy studies of arousal* tentang hyperarousal menunjukkan pola-pola aktivitas metabolisme regional otak selama tidur NREM melalui SPECT (*single-photon emission computer tomography*) dan PET (*positron emission tomography*). Pada penelitian PET yang pertama pada insomnia primer terjadi peningkatan kecepatan metabolisme glukosa baik pada waktu tidur maupun terjaga. Selama terjaga, pada pasien insomnia primer ditemukan penurunan aktivitas dorsolateral prefrontal kortikal. Dari hasil penelitian-penelitian tersebut menunjukkan *hyperarousal* pada tidur NREM dan *hypoarousal* frontal selama terjaga, hal inilah yang menyebabkan keluhan-keluhan yang dirasakan oleh pasien baik pada saat terjaga maupun tidur.^{40,42}

Pada pasien yang mengalami insomnia yang karena depresi berat terjadi peningkatan gelombang beta yang berkaitan dengan peningkatan aktivitas metabolik di kortek orbita frontal dan mengeluhkan kualitas tidur yang buruk, hal ini juga mendukung hipotesis mengenai *hyperarousal*. Pada pemeriksaan SPECT pada pasien insomnia primer, selama tidur NREM terjadi hipoperfusi diberbagai tempat yang paling jelas pada basal ganglia. Kesimpulan penelitian imaging mulai menunjukkan perubahan fungsi neuroanatomi selama tidur NREM yang berkaitan dengan insomnia primer maupun sekunder.⁴²

2.2.5 Penatalaksanaan

Tujuan dari tatalaksana insomnia adalah untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas tidur serta mencapai pola tidur yang baik. Pada umumnya penderita

dengan etiologi yang jelas akan lebih mudah sembuh dibandingkan penderita dengan etiologi yang tidak jelas.⁴³

Berdasarkan *American Academy Sleep of Medicine (AASM)* tatalaksana untuk insomnia terbagi atas :

a. *Cognitive behavioral therapy (CBT)*

CBT merupakan terapi yang efektif untuk penderita insomnia. CBT merupakan kombinasi dari beberapa tindakan yaitu *cognitive therapy*, *relaxation training*, *sleep hygiene training*, *sleep restriction* dan *stimulus control*.

Cognitive therapy untuk mengubah sifat dan perilaku yang menyulitkan tidur. *Relaxation training* bertujuan untuk mengistirahatkan tubuh dan pikiran. *Sleep hygiene training* untuk memperbaiki kebiasaan buruk yang merusak pola tidur. *Sleep restriction* yaitu membatasi dan menambah waktu tidur. *Stimulus control* untuk mengendalikan tubuh dan pikiran terhadap rasa ngantuk yang timbul pada setiap hari.^{43,44}

b. Obat tidur.

Golongan benzodiazepine telah lama digunakan dalam menangani insomnia karena lebih aman dibandingkan barbiturate. Penggunaan benzodiazepine dianjurkan pada penderita insomnia untuk pemakaian jangka pendek.⁴⁵

Kerja obat benzodiazepine adalah pada reseptor *γ-aminobutyric acid* (GABA) post-synaptic, dimana obat ini meningkatkan efek GABA (menghambat neurotransmitter di CNS) yang memberi efek sedasi,

mengantuk dan melemaskan otot. Beberapa contoh dari golongan ini adalah diazepam, lorazepam dan triazolam.^{43,45}

Namun efek samping dari obat golongan ini harus diperhatikan dengan teliti. Efek samping yang paling sering adalah merasa pusing, hipotensi dan juga distress respirasi. Oleh sebab itu, obat ini tidak dianjurkan pada penderita dengan masalah respirasi kronis seperti penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).⁴³

2.5 Tanaman pala

2.5.1. Deskripsi tanaman pala

Tanaman pala (*Myristica fragrans houtt*) merupakan tanaman yang masuk ke dalam bangsa *Magnoliales*. Pala (*Myristica fragrans houtt*) merupakan tumbuhan berupa pohon yang berasal dari kepulauan Banda, Maluku. Pohon pala dapat mencapai 20m dan usianya bisa mencapai ratusan tahun. Pohon pala (*nutmeg*) yaitu salah satu jenis pohon tropika hijau yang berasal dari Asia Tenggara dan Australasia. Buah pala berbentuk seperti telur (oval) dengan ukuran 20-30 milimeter panjang dan 15-18 milimeter lebar, berwarna kuning, berdaging dan beraroma khas karena mengandung minyak atsiri pada daging buahnya, sedangkan selaput biji pala berupa aril (kulit tipis) atau kulit bijinya yang berwarna merah dan kelihatan kering. Daun pohon pala (*Myristica fragrans houtt*) berbentuk elips langsing.^{34,35}

Ketika matang kulit dan daging buah membuka dan biji akan terlihat terbungkus fuli yang berwarna merah. Satu buah menghasilkan satu biji berwarna coklat. Pala dipanen biji dan kulit bijinya (*arillus*). Dalam perdagangan, selaput biji

pala dinamakan fuli, atau dalam bahasa Inggris disebut *mace*. Panen pertama dilakukan 7 sampai 9 tahun setelah pohonnya ditanam dan mencapai kemampuan produksi maksimum setelah 25 tahun.^{34,36}

Akibat nilainya yang tinggi sebagai rempah-rempah, buah dan biji pala telah menjadi komoditas perdagangan yang penting sejak masa lampau dan telah tersebar luas di daerah tropika lain. Kata pala juga dipakai untuk biji pala yang diperdagangkan..³⁴



(a)



(b)



(c)



(d)

Gambar 2.1 : (a) Pohon pala, (b) Buah pala, (c) Aril biji pala, (d) Biji buah pala yang sudah dicuci dan dikeringkan.^{34,36}

2.5.2. Taksonomi tanaman pala

Tanaman pala dalam taksonomi tumbuhan memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Viridiplantae</i>
Infrakingdom	: <i>Streptophyta</i>
Superdivision	: <i>Embryophyta</i>
Division	: <i>Tracheophyta</i>
Subdivision	: <i>Spermatophytina</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Superorder	: <i>Magnolianaes</i>
Order	: <i>Magnoliales</i>
Family	: <i>Myristicaceae</i>
Genus	: <i>Myristica Gronov</i>
Species	: <i>Myristica fragrans Houtt</i> ^{34,35,36}

2.5.3. Nama-nama lain tanaman

Tanaman pala (*Myristica fragrans houtt*) atau sering disebut *nutmeg* juga dikenal dengan nama *mace* (Inggris), *nuez moscada* (Spanyol), *muscadier* (Francis), *muscadeira* (Portugis), *Muskatnussbaum* (Jerman), *noce muscata* (Italia), *chan theed* (Laos), buah pala (Malaysia), *jathiphala churna* (India), *nootmuskaatboom* (Netherlands), *muskotnoetraed* (Swedia), *chan thet* (Thailand), *dau khau* (Vietnam). ^{35,36,37}

2.5.4. Kegunaan biji pala

Tanaman biji pala mempunyai khasiat cukup besar untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Dari daun hingga akarnya, tanaman ini berkhasiat sebagai penenang (transquilizer), ekspektoran, diuretik, antitusif, antipiretik dan antiradang.³⁵ Di beberapa negara Eropa, biji pala di gunakan dalam porsi sedikit sebagai bumbu masakan daging dan sup. Minyak yang mudah menguap dari biji, fuli, kulit, kayu, daun, dan bunga hasil sarinya sebagai oleoresins sering digunakan dalam industri pengawetan minuman ringan dan kosmetik.

Minyak pala secara luas digunakan sebagai bahan penyedap pada produk makanan dengan dosis yang dianjurkan sekitar 0,08%. Minyak ini memiliki kemampuan mematikan serangga, antijamur, dan antibakteri. Sebagai obat, pala berkhasiat sebagai bahan perangsang, mengeluarkan angin, menciutkan selaput lendir atau pori-pori, dan mengatasi lemah syahwat.^{16,36,37}

2.5.5. Kandungan biji pala

Biji pala mengandung minyak atsiri (*essential oil*) sebanyak 5-15% dari berat biji keseluruhan, diantaranya golongan senyawa *monoterpen hidrokarbon* seperti *α-pinen*, *β-pinen*, *limonene* dan komponen *fenolik eter* (*miristisin*, *safrol*, *metil eugenol*). Kandungan senyawa pada biji pala yang memiliki efek sedatif-hipnotik adalah *myristicin*, *elimicin*, dan *safrole*.^{13,16}

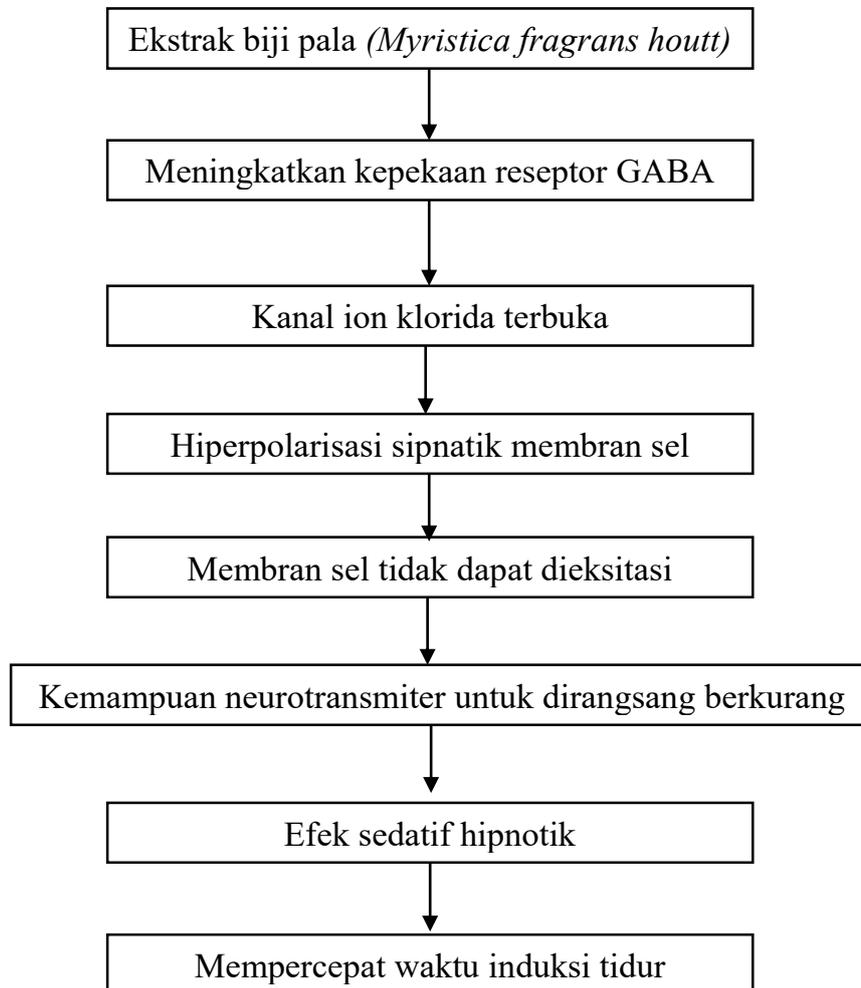
2.5.6. Mekanisme kerja ekstrak biji pala pada gangguan tidur

Kandungan ekstrak biji pala (*Myristica fragrans houtt*) memiliki pengaruh pada reseptor GABA (*gamma-aminobutyric acid subtype A*). Biji pala berpengaruh pada komponen presinaptik dari neuron GABA-ergik yang

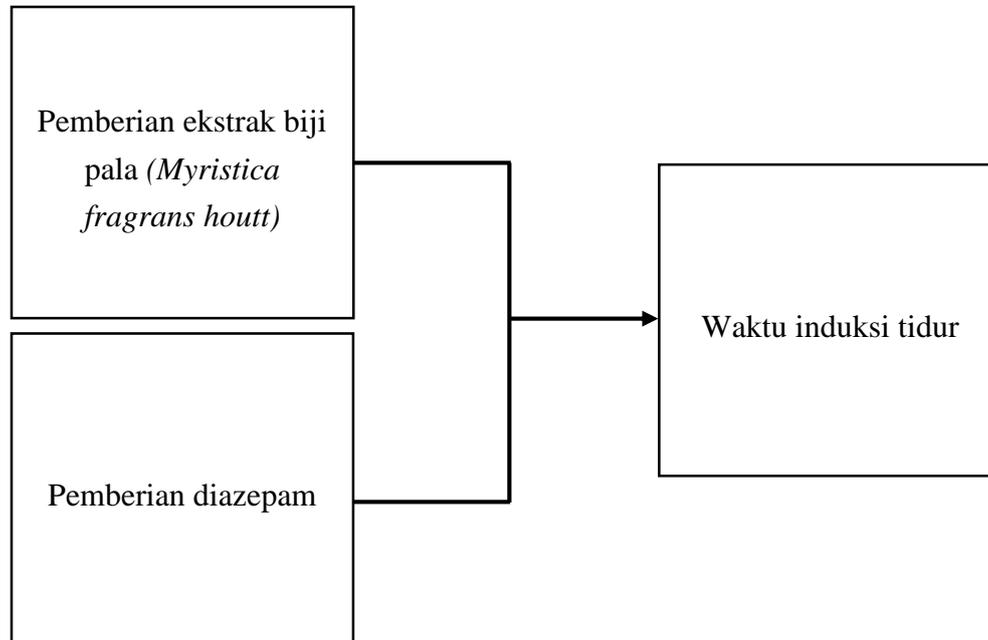
mempengaruhi pelepasan sinaptomal GABA. Selain itu biji pala juga menghambat reuptake GABA dan menghambat katabolisme GABA dengan menghambat enzim GABA transaminase.

Efek sedasi biji pala berhubungan dengan reseptor GABA. Reseptor GABA merupakan target penting untuk komponen hipnotik-sedatif dan anestesi umum seperti benzodiazepin dan barbiturat. Reseptor GABA diekspresikan di regio anatomi yang melibatkan proses tidur.¹⁶

2.6. Kerangka teori



2.7. Kerangka konsep



BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Definisi operasional

Untuk mempermudah pelaksanaan penelitian dan agar penelitian tidak menjadi terlalu luas maka definisi operasional sebagai berikut :

Tabel 3.1 Variabel Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil ukur
Variabel Independen					
Ekstrak biji pala	Ekstrak yang berasal dari biji pala yang dikupas, dibersihkan dan dikeringkan selama 2 hari.	Gelas ukur	Ekstrak biji pala diukur dengan menggunakan gelas ukur.	Numerik	7,5 mg/kg BB
Diazepam	Obat golongan benzodiazepin yang bekerja meningkatkan kemampuan reseptor untuk meningkatkan GABA.	Timbangan digital	Obat diazepam diukur dengan menggunakan timbangan digital.	Numerik	5 mg
Variable Dependen					
Waktu Induksi Tidur	Lama waktu yang dibutuhkan mencit untuk tidur setelah diberikan perlakuan dimana mencit dinyatakan apabila tidak terdapat respon terhadap cahaya dan tidak terdapat respon setelah badan mencit dibalik.	<i>Stopwatch</i>	Waktu induksi tidur dihitung setelah perlakuan kepada mencit sampai mencit tidur menggunakan <i>stopwatch</i> .	Numerik	Menit

3.2 Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*, yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberi suatu tindakan.

3.3 Waktu dan tempat penelitian

3.3.1 Waktu penelitian

Waktu penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2018 sampai Desember 2018.

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

Kegiatan	Tahun 2018									
	Bulan									
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Studi Literatur	■	■	■	■	■					
Maju proposal					■	■	■			
Mempersiapkan alat dan bahan penelitian						■	■	■		
Aklimatisasi hewan coba							■	■		
Eksperimen									■	■
Pemeriksaan hasil eksperimen									■	■
Analisis data									■	■
Penyusunan Laporan									■	■

3.3.2 Tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah mencit jantan galur wistar (*Swiss webster*) yang didapatkan dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur wistar (*Swiss webster*) yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

a. Kriteria inklusi :

1. Mencit *Swiss webster* jantan
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat badan mencit 25-35 gram
4. Kondisi fisik sehat dan tidak tampak cacat secara anatomi
5. Belum pernah digunakan sebagai subjek penelitian sebelumnya

b. Kriteria eksklusi :

1. Mencit *Swiss webster* mati

3.4.3 Besar sampel

Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer yaitu :

$$(k-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan :

k = jumlah kelompok sampel

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

$$= (k-1)(n-1) \geq 15$$

$$\begin{aligned}
&= (3-1)(n-1) \geq 15 \\
&= (n-1)(2) \geq 15 \\
&= 2n - 2 \geq 15 \\
&= 2n \geq 15 + 2 \\
&= 2n \geq 17 \\
&= n \geq 17/2 \\
&= n \geq 8,5 \\
&= n = 9 \text{ (dibulatkan menjadi 9)}
\end{aligned}$$

Maka untuk 3 kelompok sampel ,

$$\begin{aligned}
&= n \times k \\
&= 9 \times 3 = 27
\end{aligned}$$

Untuk menghitung jumlah cadangan sampel

$$\begin{aligned}
&= 25\% \times 27 \\
&= 2 \text{ cadangan mencit } \textit{Swiss webster}
\end{aligned}$$

Maka total keseluruhan mencit *Swiss webster* pada penelitian ini adalah :

$$\begin{aligned}
&= 27 + (2 \times 3) \\
&= 33 \text{ mencit } \textit{Swiss webster}
\end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh bahwa jumlah masing-masing kelompok sampel yang dibutuhkan minimal 9 ekor mencit *Swiss webster*, jumlah sampel secara keseluruhan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah 27 ekor mencit *Swiss webster* kemudian disiapkan mencit cadangan sebanyak 2 ekor mencit *Swiss webster* perkelompok penelitian. Maka total keseluruhan mencit *Swiss webster* dalam penelitian ini sebanyak 33 ekor mencit.

3.5 Teknik pengumpulan data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara memberikan perlakuan kepada hewan coba mencit *Swiss webster* yaitu pemberian ekstrak biji pala dan diazepam. Data yang digunakan adalah data primer.

3.5.1 Identifikasi tanaman

Tanaman pala akan diidentifikasi di laboratorium tanaman Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara untuk memastikan tanaman tersebut adalah species *Myristica fragrans houtt.*

3.5.2 Persiapan bahan uji

3.5.2.1 Persiapan ekstrak biji pala

Ekstrak biji pala dibuat dengan metode sokletasi dan metode destilasi. Biji pala sebanyak 1-2kg dikupas, dicuci dan dikeringkan selama 2 hari. Kemudian menggunakan metode sokletasi menggunakan etanol 96% untuk menarik seluruh zat-zat aktif yang terdapat pada biji pala pada suhu 80⁰C. Kemudian menggunakan metode destilasi untuk memisahkan zat ekstrak biji pala dengan zat lain seperti etanol sehingga didapatkan ekstrak biji pala yang asli.^{13,14,46}

Pembuatan ekstrak biji pala dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Dosis ekstrak biji pala yang digunakan adalah 7,5 mg/kgBB. Perhitungan dosis ekstrak biji pala adalah sebagai berikut :

Berat badan rata-rata mencit = 30,9 gram

Dosis biji pala yang terbukti dapat memperpendek waktu induksi tidur pada mencit

swiss webster adalah 7,5 mg/kgBB.

$$\text{Untuk dosis } 7,5 \text{ mg/kgBB} = \frac{30,9}{1000} \times 7,5 \text{ mg} = 0,2317 \text{ mg}$$

Volume lambung mencit = 0,5 ml

Dalam 0,5 ml terdapat 0,2317 mg ekstrak biji pala

Volume larutan yang diperlukan untuk 9 mencit = $9 \times 0,5 \text{ ml} = 4,5 \text{ ml}$

Untuk mengantisipasi kesalahan dalam percobaan maka volume larutan yang digunakan adalah 10 ml.

$$\text{Dalam 10 ml larutan terdapat} = \frac{10}{0,5} \times 0,2317 \text{ mg} = 4,63 \text{ mg ekstrak biji pala}$$

Pelarut yang digunakan adalah NaCMC 1%.⁴⁷

NaCMC 1% = 1 gram/ 100 ml

$$\text{Untuk larutan 10 ml diperlukan bubuk NaCMC sebanyak} = \frac{10}{100} \times 1 \text{ g} = 0,1 \text{ g}$$

3.5.2.2 Persiapan larutan diazepam

Pembuatan larutan diazepam dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Sediaan diazepam yang digunakan adalah diazepam tablet 5 mg dengan dosis orang dewasa 5 mg.⁴⁶

Dosis diazepam yang dipakai untuk mencit ditentukan melalui rumus konversi manusia 70kgBB untuk mencit sebagai berikut :

Dosis diazepam untuk orang dewasa = 5 mg

Berat badan rata-rata mencit = 31 g

Dosis konversi dari 70kgBB manusia untuk mencit :

$$0,0026 \times 5 \text{ mg} = 0,013 \text{ mg/kgBB mencit}$$

$$\text{Dosis untuk satu ekor mencit} = \frac{1000}{31} \times 0,013 \text{ mg} = 0,4333 \text{ mg}$$

Volume lambung mencit = 0,5 ml

Dalam 0,5 ml terdapat 0,4333 mg diazepam

Volume larutan yang diperlukan untuk 9 mencit = $9 \times 0,5 \text{ ml} = 4,5 \text{ ml}$

Untuk mengantisipasi kesalahan dalam percobaan maka volume larutan yang digunakan adalah 10 ml

$$\text{Dalam 10 ml larutan terdapat} = \frac{10}{0,5} \times 0,4333 \text{ mg} = 8,6 \text{ mg diazepam}$$

Pelarut yang digunakan adalah *aquadest*.⁴⁸

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmot 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

Gambar 3.1 Tabel konversi perhitungan dosis

3.5.3 Pembagian kelompok penelitian

Seluruh sampel mencit yang tersedia dibagi menjadi 3 kelompok dengan

teknik *Simple Random Sampling*. Dalam penelitian ini terdapat 2 kelompok kontrol negatif (K1 dan K2) dan 1 kelompok perlakuan (P1) sebagai berikut :

1. Kontrol negatif (K2) : Kelompok mencit *Swiss webster* yang diberi *aquabidest*.
2. Kontrol positif (K1) : Kelompok mencit *Swiss webster* yang diberi diazepam 0,5 ml peroral.
3. Perlakuan (P1) : Kelompok mencit *Swiss webster* yang diberi ekstrak biji pala 7,5mg/kgBB peroral.

3.5.4 Prosedur penelitian

3.5.4.1 Alat dan bahan

Tabel 3.3 Alat dan Bahan

Alat	Bahan
Kandang mencit	Biji Pala
Sprit 1 ml	Ekstrak Biji Pala
Timbangan mencit	Diazepam
Gelas ukur	<i>Aquadest</i>
Sarung tangan steril	Etanol
Masker	CMC (<i>Carboxymethyl cellulose</i>)
Timbangan digital	
<i>Stopwatch</i>	
Spidol	
Alat tulis	
Distilasi	
Sprit 10 ml	
Sokletasi	

3.5.4.2 Persiapan dan etik penelitian hewan coba

Sebelum dilakukan penelitian disiapkan terlebih dahulu kandang mencit *Swiss webster* menggunakan bak plastik dengan ukuran 30x45x20 cm. Kandang ini akan diberi tutup kayu dan kawat strimin agar mencit tidak kabur. Dipersiapkan

juga tempat minum dan makan mencit serta sekam padi pada kandang mencit. Setelah itu siapkan 33 ekor mencit *Swiss webster* dengan berat 25 – 35 gram serta alat dan bahan yang akan digunakan. Mencit dikelompokkan secara *random* menjadi 3 kelompok masing-masing 9 ekor dan 2 ekor sebagai cadangan. Kemudian mencit *Swiss webster* diadaptasikan dengan suhu ruangan selama 7 hari.

Sebelum dilakukan penelitian, maka hewan coba dan prosedur penelitian dilakukan pengurusan *ethical clearance* di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.6 Pengolahan dan analisis data

3.6.1 Pengolahan data

Langkah-langkah dalam pengolahan data penelitian ini adalah :

a) Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun terdapat kesalahan data.

b) Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.

c) Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d) Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

e) Menyimpan data (*Saving*)

Menyimpan data untuk siap dianalisis.

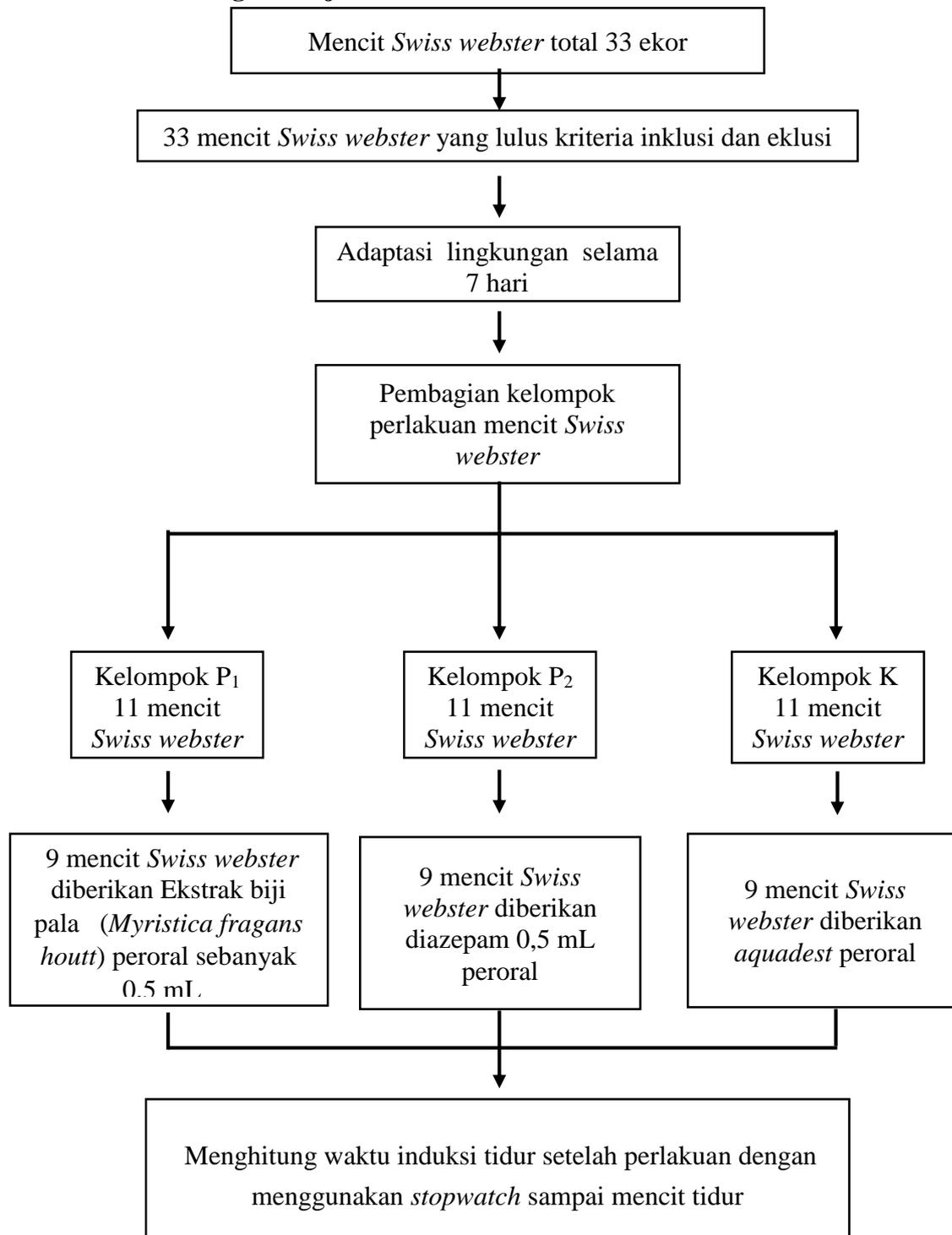
3.6.2 Analisis data

Data dari hasil waktu induksi tidur setelah perlakuan yang telah dikumpulkan kemudian di analisis. Tahap pertama dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Normalitas data dianalisis dengan uji *Saphiro-wilk*. Uji normalitas data berdistribusi normal apabila taraf signifikansi $>0,05$ ($p>0,05$), uji normalitas data berdistribusi tidak normal apabila taraf signifikansi $<0,05$ ($p<0,05$). Data dinyatakan homogen apabila taraf signifikansi $>0,05$ ($p>0,05$), data dinyatakan tidak homogen apabila taraf signifikansi $<0,05$ ($p<0,05$).

Apabila data yang dianalisis berdistribusi normal dan homogen, maka akan dilanjutkan ke tahap berikutnya yaitu dilakukan uji *one way anova* untuk menguji perbedaan bermakna dari kelompok penelitian. Kemudian data dilakukan uji *post hoc* untuk menilai kelompok penelitian yang terdapat perbedaan bermakna.

Apabila data yang dianalisis tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka data akan ditransformasikan supaya distribusi data menjadi normal dan homogen. Apabila hasil transformasi tidak berdistribusi normal dan tidak homogen maka dilakukan uji alternatif *Kruskal-Wallis*. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

3.7 Kerangka Kerja



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 27 ekor mencit *Swiss webster* dan dibagi menjadi 3 kelompok, yang masing-masing terdiri dari 9 ekor mencit yaitu kelompok kontrol positif, negatif dan perlakuan. Kelompok perlakuan terdiri dari P1 adalah ekstrak biji pala (*Myristica fragrans houtt*) dengan nilai rata-rata berat badan mencit 30,9 gram. Kelompok kontrol terdiri dari K1 sebagai kelompok kontrol positif yang diberi diazepam dengan nilai rata-rata berat badan mencit 31 gram, sedangkan untuk kontrol negatif K2 diberikan *aquadest* sebagai kontrol negatif dengan nilai rata-rata berat badan mencit 30,9.

Tabel 4.1 Rata-rata Berat Badan Mencit Kelompok Kontrol Negatif

Nomor Sampel Kelompok Kontrol (-)	Berat Badan Mencit (gram)
1	29,8
2	32,4
3	32,5
4	29,4
5	28,2
6	29,9
7	32,2
8	34,8
9	29,1
Nilai rata-rata	30,9

Tabel 4.2 Rata-rata Berat Badan Mencit Kelompok Kontrol Positif

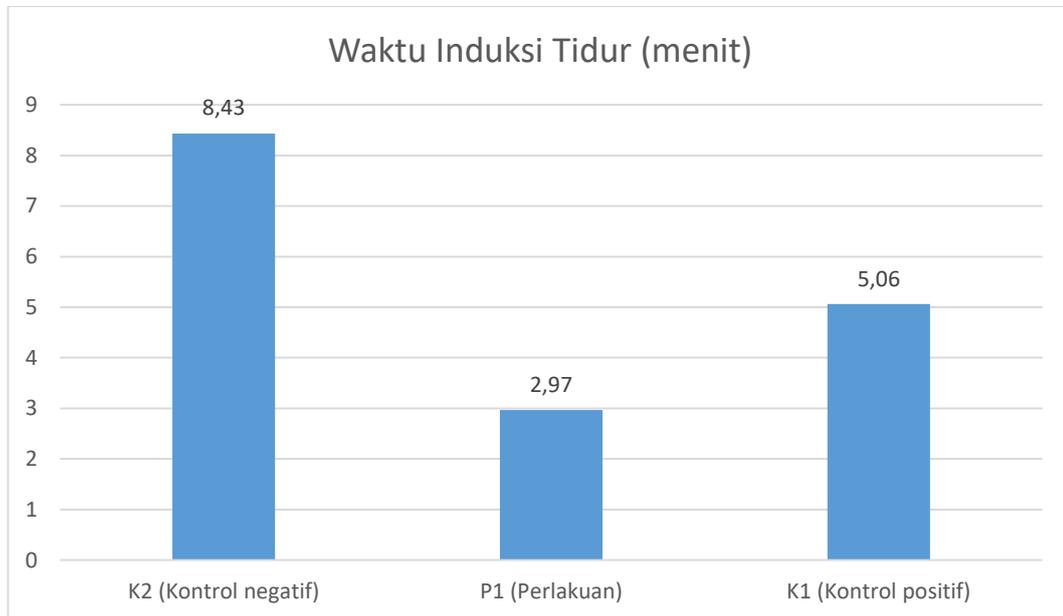
Nomor Sampel Kelompok Kontrol (+)	Berat Badan Mencit (gram)
1	29,2
2	32,8
3	33,2
4	27,1
5	33,8
6	33,8
7	30,1
8	32,1
9	28,5
Nilai rata-rata	31

Tabel 4.3 Rata-rata Berat Badan Mencit Kelompok Perlakuan

Nomor Sampel Kelompok perlakuan	Berat Badan Mencit (gram)
1	29,2
2	32,8
3	33,2
4	27,1
5	33,8
6	33,8
7	30,1
8	32,1
9	28,5
Nilai rata-rata	30,9

Hasil pengukuran waktu induksi tidur tersebut kemudian dibandingkan dengan hasil pengukuran pada kelompok kontrol yaitu kelompok kontrol positif dan kontrol negatif.

Berdasarkan hasil pengukuran waktu induksi tidur, diperoleh nilai rata-rata kelompok kontrol positif yaitu 5,06 menit, pada kelompok kontrol negatif yaitu 8,43 menit, dan pada kelompok perlakuan didapatkan 2,97 menit.



Gambar 4.1 Grafik Waktu Induksi Tidur (menit)

4.1.1 Deskripsi Waktu Induksi Tidur Kontrol Negatif

Pada pengukuran waktu induksi tidur kelompok kontrol negatif pada mencit yang diberikan *aquabidest*, ditemukan gambaran sebagai berikut:

Tabel 4.4 Waktu Induksi Tidur Kontrol Negatif

Nomor Sampel Kontrol Negatif	Waktu Induksi Tidur (menit)
1	7,49
2	7,73
3	8,91
4	8,96
5	8,78
6	9,09
7	8,71
8	8,36
9	7,86
Nilai rata-rata	8,43

Didapatkan waktu induksi tidur terpendek pada kelompok kontrol negatif yaitu 7,49 menit dan yang terpanjang adalah 9,09 menit dengan nilai rata-rata 8,43 menit.

4.1.2 Deskripsi Waktu Induksi Tidur Kelompok Perlakuan

Pada pengukuran waktu induksi tidur kelompok perlakuan pada mencit yang diberikan ekstrak biji pala, ditemukan gambaran sebagai berikut:

Tabel 4.5 Waktu Induksi Tidur Kelompok Perlakuan

Nomor Sampel Perlakuan	Waktu Induksi Tidur (menit)
1	3,06
2	2,89
3	2,44
4	3,13
5	2,78
6	3,16
7	2,94
8	3,19
9	3,14
Nilai rata-rata	2,97

Didapatkan waktu induksi tidur terpendek pada kelompok perlakuan adalah 2,44 menit, dan waktu induksi tidur terpanjang adalah 3,19 menit dengan nilai rata-rata 2,97 menit.

4.1.3 Deskripsi Waktu Induksi Tidur Kelompok Kontrol Positif

Pada pengukuran waktu induksi tidur kelompok kontrol positif pada mencit yang diberikan diazepam, ditemukan gambaran sebagai berikut:

Tabel 4.6 Waktu Induksi Tidur Kelompok Kontrol Positif

Nomor Sampel Kontrol Positif	Waktu Induksi Tidur (menit)
1	5,29
2	4,83
3	4,61
4	5,44
5	5,23
6	4,79
7	4,61
8	5,54
9	5,28
Nilai rata-rata	5,06

Didapatkan waktu induksi tidur terpendek pada kelompok kontrol positif adalah 4,61 menit, dan waktu induksi tidur terpanjang adalah 5,54 menit dengan nilai rata-rata 5,06 menit.

4.2 Analisa Data

4.2.1 Uji Homogenitas Variansi

Salah satu syarat untuk melakukan uji *One-way Anova* adalah sebaran data yang homogen. Hal ini dapat diuji menggunakan uji homogenitas variansi yaitu *Levene* dengan syarat $p > 0.05$. Pada penelitian ini, ternyata data yang didapatkan tidak homogen yang dibuktikan dengan nilai $p = 0.004$ ($p < 0.05$) sehingga homogenitas variansi data tidak memenuhi syarat uji *One-way Anova*.

Tabel 4.7 Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1 (Jumlah kelompok -1)	df2 (Jumlah data - jumlah kelompok)	p
7,100	2	24	.004

Maka selanjutnya melakukan transformasi data agar sebarannya

berdistribusi normal. Setelah peneliti lakukan transformasi data, ternyata nilai p menunjukkan nilai >0.05 .

Tabel 4.8 Uji Homogenitas Transformasi Data

Levene Statistic	df1 (Jumlah kelompok -1)	df2 (Jumlah data - jumlah kelompok)	p
0,13	2	24	.987

4.2.2 Uji Normalitas Data

Salah satu syarat untuk melakukan uji *One-way Anova* adalah data yang berdistribusi normal. Hal ini dapat diuji menggunakan uji normalitas *Saphiro-wilk* dengan syarat $p > 0,05$. Pada penelitian ini, data yang didapatkan berdistribusi normal yang dibuktikan dengan nilai p pada tiga kelompok data $p > 0,05$ yaitu P1 (Perlakuan) 0,172, K1 (Kontrol positif) 0,051, dan K2 (Kontrol negatif) 0,157.

Tabel 4.9 Uji Normalitas *Saphiro-wilk*

Kelompok Sampel	Jumlah Data	p
P1	9	0,071
K1	9	0,188
K2	9	0,178

4.2.3 Uji *One-way Anova*

Pada uji analisis *One-way Anova* diperoleh nilai *significance* $p = 0,000$ ($P < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan waktu induksi tidur yang bermakna pada ketiga kelompok data.

Tabel 4.10 Uji *One-way Anova*

		n	Rerata ± s.b.	Kemaknaan (p)
	Kelompok Perlakuan	9	2,97 ± 0,2427	0,000
Waktu Induksi Tidur	Kelompok Kontrol (+)	9	5,06 ± 0,3597	
	Kelompok Kontrol (-)	9	8,43 ± 0,5969	

4.2.4 Uji Analisis *Post Hoc*

Tabel 4.11 Uji Analisis Pembanding *Post Hoc*

	Perbedaan rerata	IK 95%		Kemaknaan (p)
		Minimum	Maksimum	
Kelompok Perlakuan vs Kelompok Kontrol (+)	-2,09	-2,51	-1,68	0,000
Kelompok Perlakuan Vs Kelompok Kontrol (-)	-5,46	-5,87	-5,04	0,000
Kelompok Kontrol (+) vs Kelompok Kontrol (-)	-3,36	-3,77	-2,94	0,000

Pada tabel diatas, terlihat bahwa kelompok perlakuan memiliki selisih 2,09 menit lebih cepat waktu induksi tidurnya jika dibandingkan dengan kontrol positif. Pada kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan sebesar 5,46 menit dengan kelompok perlakuan, dan perbedaan sebesar 3,36 menit dengan kontrol positif. Hal

ini juga didukung dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) yang dapat diartikan bahwa tiap kelompok memiliki perbedaan yang bermakna.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil dari perhitungan waktu induksi tidur pada mencit *Swiss webster*, bahwa kelompok data memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan waktu induksi tidur yang bermakna pada kelompok data. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian oleh Sayidin 2009 yang melaporkan bahwa waktu induksi tidur pada kelompok data memiliki nilai $p=0,947$ ($p>0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan waktu induksi tidur yang bermakna pada kelompok data.¹⁴

Hasil dari perhitungan waktu induksi tidur pada penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Rahadian pada tahun 2009 yang melaporkan bahwa kelompok data memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan waktu induksi tidur yang bermakna pada kelompok data.¹⁵

Pada hasil penelitian, disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak biji pala dengan dosis 7,5 mg/kgBB memberikan waktu induksi tidur yang paling pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Rahadian 2009 yang melaporkan bahwa ekstrak biji pala dengan dosis 7,5mg/25grBB dapat memperpendek waktu induksi tidur pada mencit.¹⁵

Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Weiss 2002 yang melaporkan bahwa kandungan zat-zat yang terdapat dalam biji pala yaitu *myristicin*, *elemicin* dan *safrole* sebanyak 2-18% terbukti bersifat merangsang tidur dengan dosis kurang

dari 5g.⁴⁹

Hal ini dikuatkan dengan penjelasan yang ditunjukkan oleh Winarti dan Nurdjanah pada tahun 2005 yang menyebutkan bahwa didalam minyak atsiri pala sekitar 5-15% mengandung senyawa meliputi *pinen, sabinen, kamfen, miristicin, elemisin, isoelemisin, eugenol, isoeugenol, metoksieugenol, safrol, dimerik polipropanoat, lignan, dan neolignan*. Beberapa senyawa memiliki efek bermacam-macam dapat dimanfaatkan sebagai obat sedatif-hipnotik.¹¹

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian oleh Sayidin 2009 yang melaporkan bahwa ekstrak biji pala dengan dosis 1 mg/kgBB, 2 mg/kgBB, dan 3 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap waktu induksi tidur pada mencit.¹⁴

Hal ini juga tidak sesuai dengan penelitian oleh Adnyana 2012 yang melaporkan bahwa ekstrak biji pala dengan dosis 7,80 μ L/kgBB dan 16,90 μ L/kgBB tidak memberikan pemendekan waktu induksi tidur yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹³

Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan penelitian seperti :

1. Dosis ekstrak biji pala yang digunakan pada penelitian ini hanya satu variasi saja sehingga tidak diketahui dosis letal atau efek samping dari pemberian ekstrak biji pala pada mencit.
2. Alat yang digunakan pada penelitian ini terbatas. Alat yang dapat digunakan untuk memperjelas efek sedatif dari ekstrak biji pala adalah EEG (*electroencephalogram*) yang mampu untuk melihat aktifitas dari gelombang otak pada mencit setelah diberikan ekstrak biji pala.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dijelaskan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Analisis data perbedaan berdasarkan waktu induksi tidur menggunakan uji *One-way Anova* $p < 0,05$ bahwa terdapat perbedaan bermakna antara ekstrak biji pala 7,5 mg/kgBB dengan diazepam berdasarkan waktu induksi tidur pada mencit jantan *Swiss webster*
2. Ekstrak biji pala 7,5 mg/kgBB memiliki waktu induksi tidur yang paling pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol lainnya.

5.2 Saran

Saran yang dapat penulis sampaikan berdasarkan pembahasan penelitian adalah sebagai berikut :

1. Sebaiknya ditambahkan dosis yang bervariasi untuk mengetahui dosis letal ataupun efek samping dari pemberian ekstrak biji pala pada mencit.
2. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan menggunakan EEG untuk memperoleh efek sedatif ekstrak biji pala yang lebih jelas.

Daftar pustaka

1. Sherwood, Lauralee. Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem. Ed. 8. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2016. Hal. 182.
2. Zeek L., Pharm D., Matthew J. Savoie, PharmD, Matthew Song, 2015, Sleep Duration and Academic Performance Among Student Pharmacists. American Journal of Pharmaceutical Education, Article:79(5),Page:63.
3. Amran Y, Handayani P., 2016, Hubungan Pergantian Waktu Kerja dengan Pola Tidur Pekerja. *JKesehat Masy Nas*. Hal:153-157.
4. Taylor, C et all dalam Safirie A, Ardani M.H., 2013, Studi Komparatif Kualitas Tidur Perawat Shift dan Non Shift Di Unit Rawat Inap dan Unit Rawat Jalan. Prosiding Konferensi Nasional PPNI Jawa Tengah.. Hal:18.
5. Lestarianto, Juli Andri., 2014, Hubungan Antara Internet Addiction Dan Tingkat Stres Dengan Kejadian Insomnia Pada Mahasiswa Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jurnal Keperawatan UMP
6. Japardi I., 2012, Gangguan Tidur. *Digit by USU Digit Libr*. Hal:1-11.
7. Aryati,Sri., 2002, Perbandingan efek sedasi pada mencit akibat pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% dan 96% herba pegagan (*Centella asiatica* (Linn.) Urban, Damardjati
8. Perdagangan K.,2014, Obat Herbal Tradisional. *War Ekspor*. Hal:1-20.
9. Susiarti S., 2015, Pengetahuan dan pemanfaatan tumbuhan obat masyarakat lokal di Pulau Seram, Maluku. Hal :1083-1087.
10. Miristisin I, Suprihatin, S. Ketaren, S. Minyak Atsiri *Myristica Fragrans* Houtt, Article;17(1), Page:23-28.
11. Winarti C, Nurdjanah N., 2012, Peluang tanaman rempah dan obat sebagai sumber pangan fungsional. *J Litbang Pertanian*. Article;24(12), Page:47-55.
12. Hernaman I, Budiman A, Latipudin D., 2017, Dampak Pemberian Ekstrak Biji pala (*Myristica fragrans Houtt*) Terhadap Sensasi Anastesia Pada Hamster. Article;2, Page:310-313.

13. Adnyana IK, Nugrahani R, Zazuli Z., 2012, Uji Aktivitas Antistres dan Sedatif Minyak Biji Pala (*Myristica fragrans Houtt*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. Article;XXXVII(2):33-38.
14. Sayidin,Baso Asrar., 2012, Uji Efektivitas Ekstrak Biji Pala(*Myristica fragrans houtt*) Terhadap Waktu Induksi Tidur dan Durasi Tidur pada Mencit BALB / C yang Diinduksi Thiopental. Universitas Diponegoro. Page:1-31.
15. Rahadian,Dimas Dita., 2013, Pengaruh Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans Houtt*) Dosis 7,5 mg/25grBB Terhadap Waktu Induksi Tidur dan Lama Waktu Tidur pada Mencit BALB/C yang Diinduksi Thiopental..Universitas Diponegoro. Page:1-55
16. Guyton Arthur, C., Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed. 11. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2012, Hal:777
17. National Sleep Foundation. How much sleep do we really need? [internet].2010. [Cited: 2018 April 24]. Available from: www.sleepfoundation.org/article/how-sleep-works/how-muchsleep-do-we-really-need.
18. National Sleep Foundation. Sleep In America®PollSleep In The Modern Family. 2014. Available from: <http://sleepfoundation.org/sites/default/files/2014-NSF- Sleep-in-America-poll-summary-of-findings---FINAL-Updated-3-26-14-.pdf> [Accessed 24 April 2018].
19. Kozier and Erb's. Fundamental of Nursing. Ed. Ke-9. Australian Edition Berman, Audrey, Sayder, Shirlee. Publish : Pearson Education. Hal. 1282-1287.
20. Kowalak P. Buku Ajar Patofisiologi. Jakarta : EGC; 2013. Hal. 520.
21. DeBonies J. The Role Of Stress, Anxiety, and Alcohol.[Thesis]. Ohio: Marietta Collage.2011. Hal. 17
22. National Sleep Foundation [Internet]. Most Common Sleep Problem In Women. 2007. [cited: 2018 April 24]. Available from www.sleepfoundation.org.
23. Harris R, Lieberman, William J, Tharion., 2002, Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training. *Psychopharmacology*.Article:164,Page:250-261.
24. Obesity and Sleep [Internet]. [cited: 2018 April 30]. Available from :

- www.sleepfoundation.org/sleep-topics/obesity-and-sleep .
25. How Does Smoking Cigarettes Affect Sleep [Internet]. [Place Unknown]. [Cited: 2018 April 30]. Available from :www.verywell.com/how-does-smoking-cigarattes-affect-sleep-3014709.
 26. Poll Reveals Sleep Difference Among Ethnic Groups. Available from : www.sleepfoundation.org/media-center/press-release/poll-reveals-sleep-differences-among-ethnic-groups [Accessed 30 April 2018]
 27. Maslim,Rusdi., Buku Saku Diagnosis Gangguan Jiwa Rujukan Ringkas dari PPDGJ-III dan DSM-5, Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atma Jaya,Jakarta, 2016, Cetakan 2, Hal : 93-96.
 28. Sadock's,Kaplan,2007,Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, Edisi 10, Hal : 749-772, Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins
 29. Goodman & Gilman, Dasar farmakologi terapi, Penerbit Buku Kedokteran ; EGC, 2012, Jakarta Edisi 10, Volume 1, Halaman:386-399,
 30. Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI., Farmakologi dan Terapi, Badan Penerbit FKUI, Jakarta ,2007, Edisi 5, Halaman : 139-160,
 31. Tjay,Tan Hoan.,Raharja,Kirana., Obat-Obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Elix Media Komputindo, 2015, Edisi.
 32. Marfu'ah,Inna., 2012, Efek Sedasi dari Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L*), Fakultas Farmasi UMP.
 33. Zubaidah,Siti., 2008., Daya Atraktan Ekstrak Daun Selasih (*Ocimum santum*) DAN BIJI PALA (*Myristica fragant houtt*) Terhadap Lalat Buah (*Bactrocera sp*), Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.
 34. Margaret E, Neeraja P V, Margaret E., 2016, Therapeutic Properties of Jatipal - Myristica Fragrance . Houtt. Article;6(4), Page:385-394.
 35. Nagja T, Vimal K, Sanjeev A., 2016, Myristica Fragrans : a Comprehensive Review. Article;8(2), Page:9-12.
 36. Jangid, K., Jayakumar, ND, Varghese, SS., 2016, Achievable therapeutic effects of myristica fragrans (NUTMEG) on periodontitis a short review. *Int J Pharm Pharm Sci*. Article;6(5), Page:591-594.

37. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition Sateia, Michael J CHEST , 2014, Volume 146 , Issue 5 , 1387 – 1394.
38. Nurdin, MA., Arsin, AA., Thaha, RM., Masyarakat, FK., 2007, Hasanuddin U. Kualitas Hidup Penderita Insomnia pada Mahasiswa Quality of Life of Patients with Insomnia to Students. Hal:128-138.
39. Griend JP Vande, Anderson SL., 2012, The Patophysiology of Insomnia. *J Am Pharm Assoc.* Article;52(6), Page:e210-e219.
40. Schutte-rodin S, Broch L, Ph D, et al. Clinical Guideline For Evaluation and Management of Insomnia for Adults. *Journal of American Sleep Medicine.* Academy of America Sleep Medicine.2017;13
41. Aurosal,UP., 2017, Etiologi dan patofisiologi insomnia. Hal:12
42. Morgan, K., Gregoey, P., David, B., 2012, Managing Insomnia and Sleep Problems. Page:40.
43. Abrams R.M., 2015, Sleep Deprivation. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Article;42(3), Page:493-506.
44. Ghaddafi, M., 2013, Tatalaksana Insomnia Dengan Farmakologi Atau Non-Farmakologi. *E-Jurnal Universitas Udayana.* Hal:1-17.
45. Kemenkes, RI., 2014, Daftar Obat Esensial Nasional, Kementerian Kesehatan RI. Hal:1-5.
46. Hosseini A, Shorofi SA, Davoodi A, Azadbakht M., 2018, Starting Dose Calculation for Medicinal Plants in Animal Studies ; Recommendation of a Simple and Reliable Method. Article;5(2), Page:1-7.
47. Sylvia, I., 2008, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Pala (*Myristicae Fragrans Houtt*) Terhadap Jumlah Spermatogonium Mencit Galur Swiss Webster. Univ Kristen Maranatha.
48. Stefany C.K., 2008, Efek Ekstrak Rimpang Jahe Merah Terhadap Gambaran Histopatologi Ulkus Gaster Pada Mencit Galur Swiss Webster Jantan Yang Diinduksi Asetosal, Univ Kristen Maranatha.
49. Weiss E.A., Spice Crops,Wallingford, England ; New York : CABI Publishing, 2002.

Lampiran 1 *Ethical Clearance*



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 232/KEPK/FKUMSU 2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Arif Azhari Nasulion
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK BIJI PALA (*MYRISTICA FRAGRANS HOUTT*) DENGAN DIAZEPAM BERDASARKAN WAKTU INDUKSI TIDUR PADA MENCIT *SWISS WEBSTER*"

"DIFFERENCES IN EFFECTIVENESS OF NUTMEG SEED EXTRACT (*MYRISTICA FRAGRANS HOUTT*) WITH DIAZEPAM BASED ON SLEEP INDUCTION TIME IN *SWISS WEBSTER MICE*"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 Januari 2019 sampai dengan tanggal 11 Januari 2020

The declaration of ethics applies during the periode January 11, 2019 until January 11, 2020

Medan, 11 Januari 2019
Ketua

Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2 Identifikasi Tanaman



**HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan - 20155
Telp. 061 - 8223564 Fax. 061 - 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 03 Desember 2018

No. : 2394/MEDA/2018
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,

Sdr/i : Arif Azhari Nasution
NIM : 1508260050
Instans : Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Magnoliales
Famili : Myristicaceae
Genus : Myristica
Spesies : *Myristica fragrans* Houtt
Nama Lokal : Biji Pala

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 1963 01 23 1990 03 2001

Lampiran 3 Fitokimia Tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
 UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
 FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 DEPARTEMEN KIMIA
 LABORATORIUM KIMIA BAHAN ALAM
 Jl. Bioteknologi No. 1 Kampus USU, Medan 2015
 Telp.061-8211050 Fax.061-821490

Medan, 14 Desember 2018

SURAT KETERANGAN

Dengan ini Kepala Laboratorium Kimia Bahan Alam FMIPA USU menerangkan bahwa sampel yang diserahkan kepada mahasiswa :

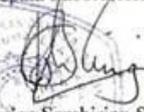
ARIF AZHARI NASUTION

Dengan hasil uji Skrinning sebagai berikut :

SAMPel : BIJI BUAH PALA	
Saffrole	Positif
Myristicin	Positif
Elemicin	Positif

Demikianlah surat ini diperbuat untuk dipergunakan seperlunya.

Kepala Laboratorium


 Dr. Helmina Sembiring S.Si, M.Si
 NIP. 197602022000122002

Lampiran 4 Hasil Ekstraksi Ekstrak Biji Pala



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Ekstraksi dengan Proses Sokletasi dan Destilasi
 Penelitian : Arif Azhari Nasution (1508260050)
 Judul Penelitian : Perbandingan Efektivitas Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans houtt*)
 Dengan Diazepam Berdasarkan Waktu Induksi Tidur Pada Mencit *Swiss webster*
 Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU
 Sampel Penelitian : ½ kg Biji Pala
 Hasil Penelitian :

Persiapan Simplisia

1/2 kg biji pala dibersihkan, dikeringkan lalu dikupas cangkangnya dan diambil isinya, kemudian dihaluskan diperoleh 231 gram berat kering (simplisia).

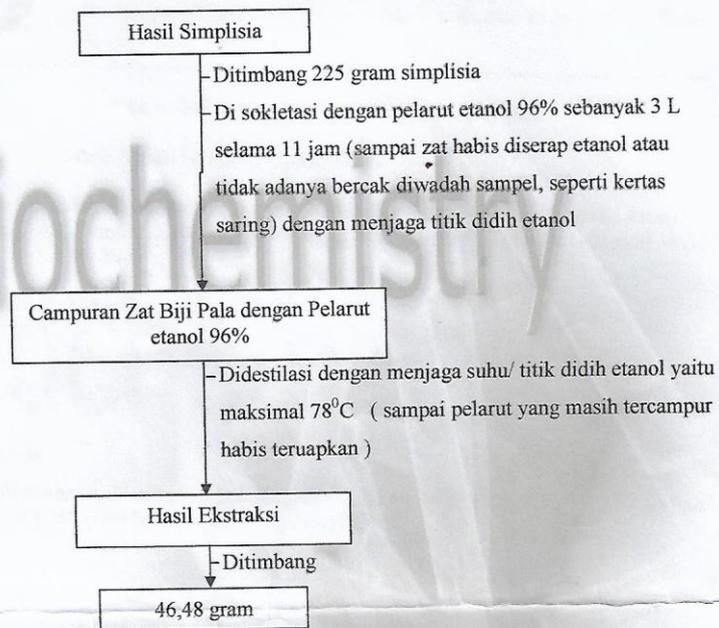
$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar Air Biji Pala} &= \frac{\text{Berat Basah} - \text{Berat Kering (gram)}}{\text{Berat Basah (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{500 \text{ gram} - 231 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 49,9\% \end{aligned}$$

Proses Sokletasi dan Destilasi

Diambil 225 gram dari 231 gram simplisia untuk disokletasi. Sokletasi 225 gram simplisia biji pala dengan 3 Liter Etanol 96 % diperoleh 2 Liter hasil sokletasi bercampur etanol dan di destilasi diperoleh hasil ekstrak 46,48 gram.

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen Biji Pala} &= \frac{\text{Bobot sampel ekstrak (gram)}}{\text{Bobot sampel (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{46,48 \text{ gram}}{225 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 20,65\% \end{aligned}$$

Ekstraksi Biji Pala dengan Metode Sokletasi dan Destilasi



**Diagram Alir Ekstraksi Biji Pala
dengan Metode Sokletasi dan Destilasi**

Medan, 29 November 2018

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia

(dr. Meizly Andina, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 5 Uji Analisa SPSS

		Descriptives				
	Kelompok Penelitian		Statistic	Std. Error		
Berat Badan	P1	Mean	30,922	,8729		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 28,909 Upper Bound 32,935			
		5% Trimmed Mean	30,964			
		Median	31,200			
		Variance	6,857			
		Std. Deviation	2,6186			
		Minimum	27,4			
		Maximum	33,7			
		Range	6,3			
		Interquartile Range	5,3			
		Skewness	-,232	,717		
		Kurtosis	-2,006	1,400		
		K1	K1	Mean	31,067	,7979
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 29,227 Upper Bound 32,907	
				5% Trimmed Mean	31,135	
Median	32,100					
Variance	5,730					
Std. Deviation	2,3937					
Minimum	27,1					
Maximum	33,8					
Range	6,7					
Interquartile Range	4,1					
Skewness	-,528			,717		
Kurtosis	-1,311			1,400		
K2	K2			Mean	30,922	,7139
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 29,276 Upper Bound 32,568	
				5% Trimmed Mean	30,858	
		Median	29,900			

Variance	4,587	
Std. Deviation	2,1417	
Minimum	28,2	
Maximum	34,8	
Range	6,6	
Interquartile Range	3,2	
Skewness	,578	,717
Kurtosis	-,577	1,400

Descriptives

Kelompok Penelitian		Statistic	Std. Error	
Waktu Induksi Tidur	P1	Mean	2,9700	,08091
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,7834	
		Upper Bound	3,1566	
		5% Trimmed Mean	2,9872	
	Median	3,0600		
	Variance	,059		
	Std. Deviation	,24274		
	Minimum	2,44		
	Maximum	3,19		
	Range	,75		
	Interquartile Range	,32		
	Skewness	-1,450	,717	
	Kurtosis	2,021	1,400	
	K1	Mean	5,0689	,11990
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	4,7924	
		Upper Bound	5,3454	
		5% Trimmed Mean	5,0682	
Median		5,2300		
Variance		,129		
Std. Deviation		,35970		

	Minimum		4,61	
	Maximum		5,54	
	Range		,93	
	Interquartile Range		,67	
	Skewness		-,168	,717
	Kurtosis		-1,831	1,400
K2	Mean		8,4322	,19900
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7,9733	
		Upper Bound	8,8911	
	5% Trimmed Mean		8,4480	
	Median		8,7100	
	Variance		,356	
	Std. Deviation		,59699	
	Minimum		7,49	
	Maximum		9,09	
	Range		1,60	
	Interquartile Range		1,14	
	Skewness		-,579	,717
	Kurtosis		-1,459	1,400

Test of Homogeneity of Variances

Waktu Induksi Tidur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7,100	2	24	,004

Test of Homogeneity of Variances

Waktu Induksi Tidur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,013	2	24	,987

ANOVA

Waktu Induksi Tidur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	136,660	2	68,330	376,331	,000
Within Groups	4,358	24	,182		
Total	141,017	26			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu Induksi Tidur

LSD

(I) Kelompok Data	(J) Kelompok Data	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
P1	K1	-2,09889*	,20087	,000	-2,5135	-1,6843
	K2	-5,46222*	,20087	,000	-5,8768	-5,0476
K1	P1	2,09889*	,20087	,000	1,6843	2,5135
	K2	-3,36333*	,20087	,000	-3,7779	-2,9488
K2	P1	5,46222*	,20087	,000	5,0476	5,8768
	K1	3,36333*	,20087	,000	2,9488	3,7779

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tests of Normality

	Kelompok Penelitian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu Induksi Tidur	P1	,200	9	,200*	,848	9	,071
	K1	,228	9	,158	,888	9	,188
	K2	,235	9	,142	,885	9	,178

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 6 Data Induk Penelitian

No sampel	Kelompok	Waktu Induksi Tidur (menit)	Berat Badan (gram)	Usia Sampel	Jenis Kelamin
1	1	3,06	29,7	3 Bulan	Laki-laki
2	1	2,89	28,5	3 Bulan	Laki-laki
3	1	2,44	33,2	3 Bulan	Laki-laki
4	1	3,13	27,4	3 Bulan	Laki-laki
5	1	2,78	33,7	3 Bulan	Laki-laki
6	1	3,16	33,2	3 Bulan	Laki-laki
7	1	2,94	31,2	3 Bulan	Laki-laki
8	1	3,19	27,8	3 Bulan	Laki-laki
9	1	3,14	33,6	3 Bulan	Laki-laki
10	2	5,29	29,2	3 Bulan	Laki-laki
11	2	4,83	32,8	3 Bulan	Laki-laki
12	2	4,61	33,2	3 Bulan	Laki-laki
13	2	5,44	27,1	3 Bulan	Laki-laki
14	2	5,23	33,8	3 Bulan	Laki-laki
15	2	4,79	32,8	3 Bulan	Laki-laki
16	2	4,61	30,1	3 Bulan	Laki-laki
17	2	5,54	32,1	3 Bulan	Laki-laki
18	2	5,28	28,5	3 Bulan	Laki-laki
19	3	7,49	29,8	3 Bulan	Laki-laki
20	3	7,73	32,4	3 Bulan	Laki-laki
21	3	8,91	32,5	3 Bulan	Laki-laki
22	3	8,96	29,4	3 Bulan	Laki-laki
23	3	8,78	28,2	3 Bulan	Laki-laki
24	3	9,09	29,9	3 Bulan	Laki-laki
25	3	8,71	32,2	3 Bulan	Laki-laki
26	3	8,36	34,8	3 Bulan	Laki-laki
27	3	7,86	29,1	3 Bulan	Laki-laki

*Keterangan :

Kelompok 1 = Kelompok P1 (Perlakuan)

Kelompok 2 = Kelompok K1 (Kontrol Positif)

Kelompok 3 = Kelompok K2 (Kontrol Negatif)

Lampiran 7 Dokumentasi





Lampiran 8

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



I. Data Pribadi

Nama : Arif Azhari Nasution
 Tempat/Tanggal Lahir : Pematangsiantar/25 Desember 1997
 Pekerjaan : Mahasiswa
 Alamat : Jln. Halat Gang Makmur No.13
 Pasar Merah Timur, Medan area,
 Kota medan, Sumatera Utara
 No. Telp/Hp : 082273680357
 Agama : Islam
 Bangsa : Indonesia
 Orang tua : Ayah : Aswin Nasution
 Ibu : Agustiani

II. Riwayat Pendidikan

SD Perguruan Islam Pematangsiantar Tamat Tahun 2009
 SMP Negeri 4 Pematangsiantar Tamat Tahun 2012
 SMA Swasta Sultan Agung Pematangsiantar Tamat Tahun 2015