

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tumbuhan obat dan obat tradisional (OT) merupakan salah satu kekayaan alam yang perlu digali, diteliti, dikembangkan dan dioptimalkan dalam pemanfaatannya. Pemanfaatan tanaman obat di alam pada umumnya telah lama dilaksanakan bangsa Indonesia sebagai suatu bangsa yang memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi akan potensi sumber daya tanaman. Kenyataan ini menunjukkan bahwa dengan bantuan obat-obatan asal bahan alam banyak dapat mengatasi masalah – masalah kesehatan yang dihadapi masyarakat (Soedibyo, 1991).

Kecenderungan gaya hidup yang mengarah ke alam “ *back to nature* “ membuktikan bahwa hal-hal yang alami bukanlah hal yang kampung atau ketinggalan jaman. Dunia kedokteran modern pun banyak kembali mempelajari obat-obat tradisional. Tanaman berkhasiat obat telah ditelaah dan dipelajari secara ilmiah, hasilnya pun mendukung bahwa tanaman obat memang memiliki kandungan zat-zat atau senyawa yang secara klinis bermanfaat bagi kesehatan (Muchlisah, 2004).

Adanya usaha pemenuhan kebutuhan yang terkadang tidak dapat terpenuhi membuat sebagian orang mudah mengalami stres, sehingga akan mengakibatkan ketidakseimbangan hormonal dan akan timbul berbagai respon terhadap pertahanan tubuh. Salah satu akibat yang ditimbulkan dari stres adalah insomnia. Pemberian obat hipnotik dapat digunakan untuk pengobatan insomnia.

Salah satu herba yang dapat digunakan dalam terapi adalah kangkung. Masyarakat pada umumnya menggunakannya untuk mengobati penderita susah tidur, mencegah konstipasi dan menurunkan ketegangan syaraf (Wirakusumah, 2002) selain itu dalam spesies *Ipomoea* mengandung suatu senyawa *lysergic acid* yaitu *morning glory seeds* yang diketahui berkhasiat sebagai halusinogenik (Evans, 2002).

Berdasarkan penggunaan di masyarakat tersebut maka perlu dibuktikan dengan penelitian yang diharapkan bisa memperluas penggunaan dan perkembangan tanaman ini sebagai obat hipnotik secara tradisional yang murah dan mudah diperoleh di sekitar masyarakat. Penelitian ini dilakukan sebagai skrining awal untuk mengetahui efek hipnotik dari ekstrak etanol herba kangkung yang nantinya dapat digunakan pada antistres atau antidepresi. Pemilihan metode ekstraksi dengan pelarut etanol dimaksudkan untuk mendapatkan zat aktif/senyawa-senyawa yang bersifat polar-semipolar.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu apakah ekstrak etanol herba kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk) dapat memberikan efek hipnotik pada mencit putih jantan galur *Swiss* dengan metode *depresan*/potensiasi narkose?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipnotik ekstrak etanol herba kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk) terhadap mencit putih jantan galur *Swiss* dengan metode *depresan*/potensiasi narkose.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk)

a. Sistematika Tanaman

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub Kelas	: Sympetalae
Ordo	: Tubiflorae (Solanales)
Famili	: Convolvulaceae
Genus	: Ipomoea
Spesies	: <i>Ipomoea aquatica</i> Forsk

(Van stenis, 2003)

b. Nama Daerah

Herba kangkung ini memiliki nama lain; rumpun, kalayau, lalidik (Sumatara), panggung, lara, nggangodo, angadono (Jawa), kangko, kanto, tatanggo, tanggo, naniri, lare (Sulawesi), utangko, behob, tatako, kangko (Maluku), pangpung (Bali) dan lara (Bima) di Nusa Tenggara (Anonim, 2001).

c. Morfologi

Makroskopik: daun tunggal, warna hijau sampai hijau kelabu atau hijau kecoklatan; rapuh; helaian daun berbentuk bundar telur, segitiga, atau bentuk memanjang, lanset sampai garis, ujung meruncing, pangkal terpancung atau bentuk jantung sampai bentuk panah, tepi daun rata atau

bergerigi; panjang helaian daun 3 cm sampai 15 cm, lebar 1 cm sampai 9 cm; permukaan daun rata, penulangan menyirip, menonjol pada permukaan bawah; panjang tangkai 3 cm sampai 20 cm (Anonim, 1989).

Mikroskopik: pada penampang melintang daun melalui tulang daun tampak epidermis atas terdiri 1 lapis sel, bentuk tidak beraturan, dinding tipis, terdapat rambut kelenjar, epidermis bawah terdiri 1 lapis sel yang lebih kecil dari epidermis atas, dinding tipis, rambut kelenjar dengan kepala terdiri dari banyak sel. Mesofil meliputi jaringan palisade terdiri dari 3 lapis sel bentuk silindrik, diantaranya terdapat sel idioblas, hablur kalsium oksalat berupa roset. Jaringan bunga karang terdiri dari beberapa sel bentuk hampir bundar dengan ruang antar sel besar, diantaranya terdapat hablur kalsium oksalat bentuk roset. Tulang daun terdiri dari berkas pembuluh tipe bikolateral; jaringan kolenkim terdapat disisi atas dan bawah berkas pembuluh. Pada sayatan paradermal tampak epidermis atas berdinding lurus; epidermis bawah dinding lurus tak beraturan, terdapat stomata tipe parasitik (Rubiaceae), rambut kelenjar tipe labiatae (Anonim, 1989).

d. Kandungan Kimia

Herba kangkung mengandung saponin, flavonoid dan polifenol (Syamsuhidayat dan Hutapea,1991). Kangkung juga mengandung mineral, vitamin (A, B dan C), asam amino, kalsium, fosfor, karoten, sitosterol dan zat besi (Anonim, 1989).

e. Kegunaan

Kangkung dapat digunakan bagi penderita susah tidur, mencegah konstipasi dan menurunkan ketegangan syaraf (Wirakusumah, 2002). Daun kangkung berkhasiat sebagai obat penenang dan obat sukar tidur (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Dalam spesies *Ipomoea* mengandung suatu senyawa *lysergic acid* yaitu *morning glory seeds* yang diketahui berkhasiat sebagai halusinogenik (Evans, 2002).

2. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan dari selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni, sedangkan simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik yang telah diolah atau belum (Anonim, 1979).

Herba adalah tumbuhan dengan bagian-bagian tetap diatas tanah, berlainan dengan belukar dan pepohonan (Rombie, dkk., 1997). Penyiapan simplisia melalui beberapa tahap yakni pemanenan, penyortiran, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan penyimpanan (Anonim, 1986).

3. Metode Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979). Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang diinginkan larut. Faktor yang mempengaruhi dalam proses ekstraksi atau penyarian adalah :

a) Derajat kehalusan serbuk

Makin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi makin efektif-efisien, namun makin halus serbuk, maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahapan filtrasi (Anonim, 1986).

b) Perbedaan konsentrasi

Makin besar perbedaan konsentrasi, makin besar daya dorong tersebut hingga makin cepat penyarian. Makin kasar serbuk simplisia makin panjang jarak, sehingga konsentrasi zat aktif yang terlarut dan tertinggal dalam sel makin banyak (Anonim, 1986).

Metode dasar penyarian adalah infundasi, maserasi, perkolasi dan soxhletasi. Pemilihan terhadap metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna obat (Ansel, 1989).

4. Maserasi

Maserasi biasanya dilakukan pada suhu 15° - 20°C dalam waktu 5 hari sampai bahan–bahan larut melarut. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah pekerja dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan, sedangkan kerugian cara maserasi ini adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

Maserasi dapat dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari (air, etanol, air-etanol atau pelarut lain). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar sel dan di dalam sel (Anonim, 1986).

Maserasi dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari diserikai, kemudian ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan diserikai, sehingga diperoleh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Kemudian endapan dipisahkan (Anonim, 1986).

5. Pelarut

Pelarut alkohol dan air dapat melarutkan senyawa-senyawa dalam tumbuhan, maka keduanya lebih disukai penggunaannya sebagai cairan penyari. Campuran hidroalkohol mungkin merupakan pelarut atau campuran pelarut yang serba guna dan paling luas pemakaiannya (Voigt, 1984). Hidroalkohol merupakan gabungan kedua pelarut yakni air dan alkohol, keduanya mudah bercampur yang memungkinkan kombinasi yang fleksibel dari kedua bahan tersebut membentuk campuran pelarut yang sesuai untuk mengekstraksi bahan aktif dari obat khusus (Ansel, 1989).

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor, cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria berikut ini :

- a. Murah dan mudah diperoleh
- b. Stabil secara fisika dan kimia
- c. Bereaksi netral
- d. Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar
- e. Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki
- f. Tidak mempengaruhi zat berkhasiat
- g. Diperbolehkan oleh peraturan (Anonim, 1986)

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena :

- 1) Lebih selektif
- 2) Kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20 % ke atas
- 3) Tidak beracun
- 4) Netral

- 5) Absorbsinya baik
- 6) Etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan
- 7) Panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit
(Anonim, 1986)

Selain itu etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan yang lain sifatnya untuk mengendapkan bahan putih telur dan menghambat kerja enzim. Etanol 70 % dihasilkan suatu bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotornya hanya dalam skala kecil larut dalam cairan pengestraksi (Voigt, 1984).

6. Hipnotik

Hipnotik atau obat tidur adalah zat-zat yang dalam dosis terapi diperuntukkan meningkatkan keinginan faali untuk tidur dan mempermudah atau menyebabkan tidur (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat hipnotik akan menimbulkan ngantuk serta mendorong mulai dan dipertahankan keadaan tidur yang sejauh mungkin menyerupai tidur alamiah. Efek hipnotik melibatkan depresi susunan saraf pusat yang lebih menonjol pada sedasi dan ini dapat dicapai dengan sebagian besar obat sedativa hanya dengan meningkatkan dosis (Katzung, 1989).

Tidur normal terdiri dari tahap yang berbeda, 2 kategori utama adalah tidur dengan pergerakan mata tidak terlalu cepat (NREM = '*non-rapid eye movement*') yang merupakan 70-75% bagian tidur total; dan tidur dengan pergerakan mata cepat (REM = '*rapid eye movement*'). Tidur REM dan NREM timbul secara siklis dalam jarak waktu 90 menit. Pada tahap tidur

REM, terjadi sebagian besar mimpi yang dapat diingat, selain itu juga disertai ciri-ciri denyut jantung, tekanan darah, dan pernafasan turun-naik, aliran darah ke otak bertambah dan otot-otot sangat relaks. Tahap tidur REM ini berlangsung 5-15 menit lamanya (Tjay dan Rahardja, 2002). Tidur NREM berlanjut melalui 4 tahap dengan bagian terbesar (50%) digunakan pada tahap 2 (tidur ringan), kemudian pada tahap 3-4 merupakan tidur yang terdalam yang penting dalam perbaikan (*restorasi*) alamiah dari sel-sel tubuh (Katzung, 1989). Tahap tidur NREM bercirikan denyut jantung, tekanan darah dan pernafasan yang teratur, serta relaksasi otot tanpa gerakan otot muka atau mata (Tjay dan Rahardja, 2002).

Dalam kasus hipnotik-sedatif, efek tergantung atas beberapa faktor yang meliputi jenis obat, dosis dan frekuensi pemberian. Sementara ada beberapa beberapa kekecualian efek obat terhadap pola tidur normal sebagai berikut : (1) penurunan masa laten mulainya tidur; (2) peningkatan lama tahap 3 tidur NREM; (3) penurunan lama tidur REM; dan (4) penurunan lama tidur gelombang lambat. Mulai tidur yang cepat dan pemanjangan tahap 3 mungkin merupakan efeknya yang bermanfaat di klinik. Tetapi makna efek atas REM dan tidur gelombang lambat belum jelas (Katzung, 1989).

Kebanyakan senyawa yang bekerja terhadap sistem saraf pusat menurunkan tidur REM setelah pemberian satu dosis. Pemberian berulang mengakibatkan toleransi dan tidur REM kembali normal. Walaupun pola tidur kelihatan relatif normal pada keadaan ketagihan, ternyata terdapat keabnormalan yang terlihat jika pemberian dihentikan. Penghentian obat

menyebabkan peningkatan yang giat kembali (*rebound effect*) pada REM dan melebihi tingkat normal dan permulaan tidur REM terjadi lebih dini dari normal (Vida, 1996).

Penggunaan sedativa dalam dosis meningkat menimbulkan efek berturut-turut penenang, tidur dan pembiusan total (*anastesia*); sedangkan pada dosis yang lebih besar lagi mengakibatkan koma, depresi pernafasan dan kematian. Bila diberikan berulang kali dalam jangka yang lama, senyawa ini lazimnya menimbulkan ketergantungan dan ketagihan (Tjay dan Rahardja, 2002). Pada penilaian kualitatif dari obat tidur (hipnotikum), perlu diperhatikan faktor-faktor kinetik berikut ini :

- 1) Lama bekerjanya obat dan berapa lama tinggal di tubuh (masa paruh)
- 2) Pengaruhnya pada kegiatan kesokan harinya
- 3) Kecepatan mulai kerjanya
- 4) Bahaya timbulnya ketergantungan
- 5) Efek "*rebound*" insomnia
- 6) Pengaruh terhadap kualitas tidur
- 7) Interaksi dengan obat-obat lain
- 8) Toksisitas, terutama pada dosis yang berlebihan ("*suicide-proofness*")

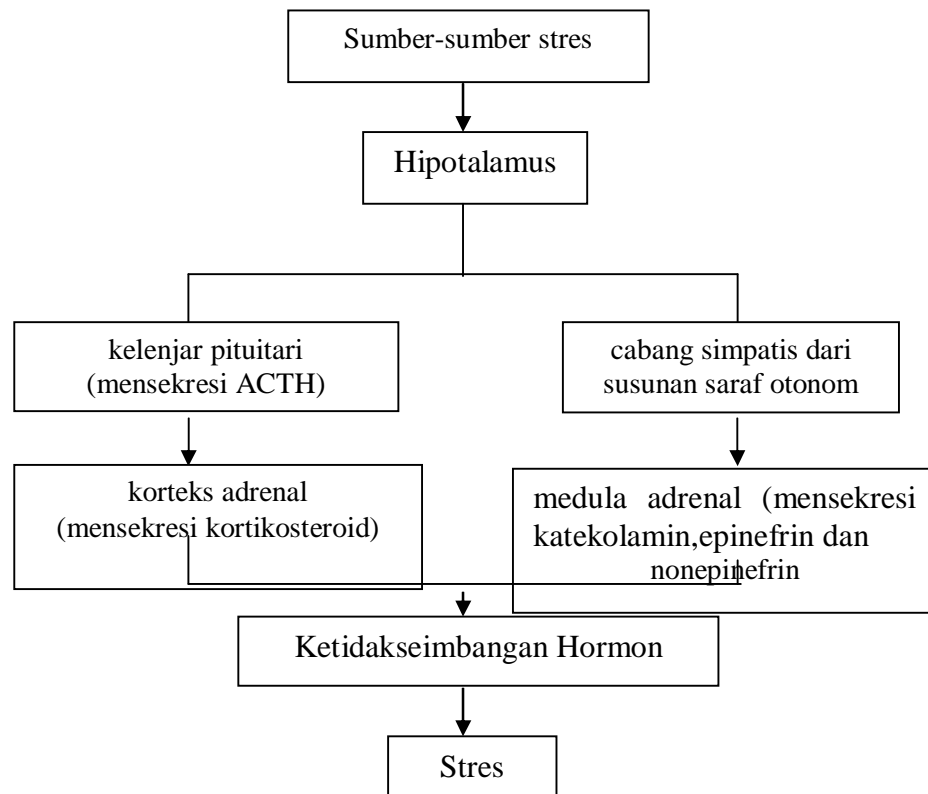
Penggolongan obat hipnotik dapat dibagi dalam beberapa kelompok, yakni senyawa barbiturat dan benzodiazepin, obat-obat lain (*meprobamat, opipramal, buspiron dan zopiclon*) dan senyawa brom K/Na/NH₄Br serta turunan-turunan urea *karbromal* dan *bromisoval* (Tjay dan Rahardja, 2002).

7. Stres

Secara umum stres sebenarnya memberikan pengertian gangguan psikosomatik yaitu gangguan atau penyakit dengan gejala-gejala yang menyerupai penyakit fisis dan diyakini adanya hubungan yang erat antara suatu peristiwa psikososial tertentu dengan timbulnya gejala-gejala tersebut. Menurut Hans Selye (seorang ahli fisiologi dan pakar Stres) yang dimaksud stres adalah suatu respon tubuh yang tidak spesifik terhadap aksi. Jadi merupakan respon otomatis tubuh yang bersifat adaptif pada setiap perlakuan yang menimbulkan perubahan fisis atau emosi yang bertujuan untuk mempertahankan kondisi fisis yang optimal suatu organisme. Reaksi fisiologis ini disebut sebagai *general adaptation syndrome*. Respon tubuh terhadap perubahan tersebut dibagi dalam 3 fase yaitu:

- a *Alarm reaction* (reaksi peringatan) pada fase ini tubuh dapat mengatasi stresor (perubahan) dengan baik.
- b *The stage of resistance* (reaksi pertahanan). Reaksi terhadap stresor sudah mencapai/melampaui tahap kemampuan tubuh. Pada umumnya keadaan ini sudah dapat timbul gejala-gejala psikis (cemas, gugup, emosi tak stabil) dan somatik (gangguan pada lambung, ketegangan otot, insomnia dan koordinasi tubuh merasa terganggu).
- c *Stage of exhaustion* (reaksi kelelahan). Pada fase ini gejala-gejala psikosomatik tampak dengan jelas (kelelahan fisik dan mental semakin dalam, tidak mampu lagi melakukan kegiatan sehari-hari, gangguan pola tidur yang disertai mimpi menegangkan, menurunnya daya konsentrasi (Mudjaddid dan Shatri, 2001).

Perubahan-perubahan fisiologis tubuh yang disebabkan stres dapat terjadi akibat gangguan sistem hormonal. Perubahan tersebut terjadi melalui *hypothalamic pituitary-adrenal axis* (jalur hipotalamus pituitary adrenal) hormon yang berperan pada jalur ini hormon pertumbuhan, prolaktin, ACTH dan katekolamin (Mudjaddid dan Shatri, 2001).



Gambar 1. Mekanisme terjadinya stres (Greene, 2003)

Hipotalamus menstimulasi kelenjar pituitari didekatnya menghasilkan *adrenocorticotropin hormone* (ACTH). Selanjutnya akan menstimulasi kelenjar adrenal di atas ginjal, dibawah pengaruh ACTH korteks adrenal akan melepaskan kortikosteroid yang mempunyai fungsi mendorong perlawanan terhadap stres, membantu perkembangan otot dan membantu hati dalam

melepaskan gula, merupakan tenaga dalam menghadapi stresor yang mengancam. Cabang simpatis susunan saraf otonom menstimulasi medula adrenal untuk melepaskan katekolamin, epinefrin dan nonepinefrin yang dapat berfungsi sebagai hormon setelah terlepas dari darah. Gabungan epinefrin dan nonepinefrin menggerakkan tubuh dalam menghadapi stresor dengan meningkatkan kerja jantung dan menstimulasi hati untuk melepaskan gula. Dalam kondisi stres yang kronis tubuh akan terus menerus memompa hormon yang dapat menyebabkan kerusakan pada tubuh, termasuk menekan sistem kekebalan tubuh dan infeksi. Tetapi apabila stresor telah melewati tubuh akan kembali ke keadaan normal (Greene, 2003).

Stres dapat dibagi menjadi 2 yaitu stres pasca traumatik dan gangguan stres akut, dimana keduanya merupakan gejala dari depresi dan *anxietias* (Daley dan Salloum, 2001).

a) Stres pasca trauma

Stres pasca trauma adalah suatu penyakit kecemasan yang disebabkan oleh kejadian traumatik, dimana penderita nantinya akan mengalami kembali kejadian tersebut secara berulang-ulang beberapa tahun kemudian, biasanya dalam bentuk sebagai mimpi buruk atau kilas balik (Weekes, 1991). Prognosisnya baik bagi pasien yang timbul gejalanya langsung setelah stresornya, gejalanya berlangsung singkat, fungsi kepribadian morbid baik, sistem dukungan sosial baik, dan bebas dari masalah medik dan psikiatrik lain (Kaplan dan Shadock, 1998).

b) Stres akut

Stres akut menyerupai stres paska trauma, tetapi sudah timbul dalam waktu 4 minggu setelah peristiwa traumatik dan hanya berlangsung selama 2-4 minggu. Secara kejiwaan penderita kembali mengalami peristiwa traumatik, menghindari benda-benda yang mengingatkan akan peristiwa traumatik dan kecemasannya meningkat (Daley dan Salloum, 2001).

Sesuai dengan konsep kedokteran psikosomatik, pengobatan dilakukan dengan selalu melihat aspek yang mempengaruhi timbulnya gangguan ini termasuk memberikan obat-obat psikofarmaka. Dikenal 4 golongan obat psikofarmaka :

1). Obat tidur (*hipnotik*)

Obat ini diberikan dalam jangka waktu pendek yaitu 2-4 minggu, yang dianjurkan untuk pengobatan gangguan psikosomatis adalah Nitrozepam, Fluazepam, Triazolam.

2). Obat penenang minor (*minor tranquilizer*)

Pengobatan dengan benzodiazepin hanya diberikan pada *anxietas* hebat dan hanya untuk maksimal 2 bulan, sebelum dicoba dihentikan.

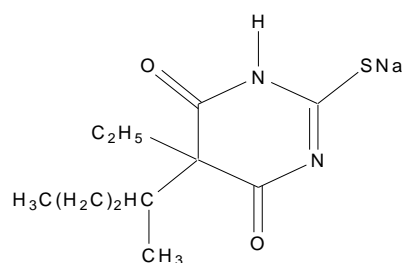
3). Obat penenang mayor (*major tranquilizer*)

Obat penenang mayor yang sering digunakan adalah klorpromazin (Largactil), Tioridazin(Melleril) dan Haloperidol (Serenace, Haldol).

4). Antidepresan

Gejala-gejala psikosomatik sering ditemukan pada depresi. Sebaliknya depresi merupakan komplikasi penyakit fisis. Depresi memerlukan pengobatan tersendiri. Obat yang dianjurkan adalah senyawa trisiklik dan tetrasiklik yaitu Amitriptilin(Laroxyl), Imipramin (Tofranil), Mianserin (Tolvon) dan Maprotilin (Ludiomin) (Mudjaddid, dkk, 2001).

8. Natrium Tiophental



Gambar 2. Struktur kimia Natrium Thiopental

(Natrium 5-etil-5(1 metilbutil)-2-tiobarbiturat) (Anonim,1995)

Natrium tiophental mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_{11}H_7N_2NaO_2S$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk hablur, putih sampai hampir putih kekuningan atau kuning kehijauan pucat; higroskopik; berbau tidak enak. Larutan bereaksi basa terhadap lakmus, terurai jika dibiarkan, jika dididihkan terbentuk endapan. Kelarutan larut dalam air, dalam etanol; tidak larut dalam benzene, eter mutlak dan heksana (Anonim, 1995).

Natrium Tiopental bekerja pada seluruh Susunan Saraf Pusat (SSP), walaupun pada setiap tempat tidak sama kuatnya. Dosis non anestesi terutama

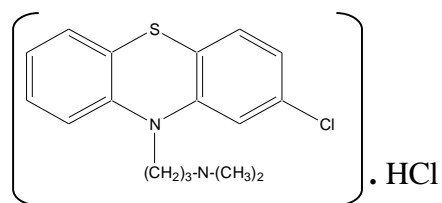
menekan respons pasca sinaps. Penghambatan hanya terjadi pada sinaps GABA-nergik. Walaupun demikian efek yang terjadi mungkin tidak semuanya melalui GABA sebagai mediator (Wiria dan Handoko, 1995).

Tiopental memperlihatkan beberapa efek pada eksitasi dan inhibisi transmisi sinaptik. Kapasitas Tiopental membantu kerja GABA sebagian menyerupai kerja benzodiazepin, namun pada dosis yang lebih tinggi bersifat sebagai agonis GABA-nergik, sehingga pada dosis tinggi dapat menimbulkan depresi SSP yang berat (Wiria dan Handoko, 1995).

Pada susunan saraf pusat efek utama barbiturat ialah depresi SSP. Semua tingkat depresi dapat dicapai, mulai dari sedasi, hipnosis, berbagai tingkat anestesia, koma, sampai dengan kematian. Efek anti ansietas barbiturat berhubungan tingkat sedasi yang dihasilkan. Efek hipnotik barbiturat dapat dicapai dalam waktu 20-60 menit dengan dosis hipnotik. Fase tidur REM (*Rapid Eye Movement*) dipersingkat, barbiturat sedikit menyebabkan sikap masa bodoh terhadap rangsangan luar. Barbiturat tidak dapat mengurangi nyeri tanpa disertai hilangnya kesadaran (Wiria dan Handoko, 1995).

Barbiturat secara oral diabsorpsi cepat dan sempurna. Bentuk garam natrium lebih cepat diabsorpsi dari bentuk asamnya. Mula kerja bervariasi 10-60 menit, bergantung pada zat serta formula sediaan, dan dihambat oleh adanya makan di dalam lambung. Barbiturat didistribusi secara luas dan dapat lewat plasenta, ikatan dengan protein plasma sesuai dengan kelarutannya dalam lemak (Wiria dan Handoko, 1995).

9. Chlorpromazin Hidrochloridium



Gambar 3. Struktur Kimia Chlorpromazin HCl
(2-klor-N(dimetil-aminopropil)-Fenotiazin hidrokloridium
(Anonim, 1979)

Chlorpromazin (CPZ) adalah 2-klor-N-(dimetil-aminopropil)-fenotiazin. Derivat fenotiazin lain didapat dengan cara substitusi pada 2 dan 10 inti fenotiazin. Chlorpromazin HCl mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian : serbuk hablur, putih agak krem putih, tidak berbau. Warna menjadi gelap karena pengaruh cahaya. Kelarutan: sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam kloroform, tidak larut dalam eter dan benzene (Anonim, 1995). Dosis lazim chlorpromazin HCl pada penggunaan sebagai tranquilizer pada per oral dosis maksimum sekali pakai 250 mg, sedangkan dalam sehari 1 g (Anonim, 1979).

Pada susunan saraf pusat chlorpromazin dapat menimbulkan efek sedasi yang disertai sikap acuh tak acuh terhadap rangsang dari lingkungan. Pada pemakaian lama dapat menimbulkan toleransi terhadap efek sedasi. Chlorpromazin berefek antipsikosis terlepas dari efek sedasi. Refleksi terkondisi yang diajarkan pada tikus hilang pada chlorpromazin. Pada manusia

kepandaian pekerjaan tangan yang memerlukan kecekatan tangan dan daya pemikiran berkurang. Aktivitas motorik juga didispersi, ini terlihat efek kataleptik pada mencit. Chlorpromazin menimbulkan efek menenangkan pada binatang buas (Santoso dan Wiria, 1995).

Absorpsi chlorpromazin sangat cepat dengan pemberian secara per oral, intramuskuler, dan subkutan. Memiliki aksi absorpsi 6-12 jam. Obat ini sangat cepat didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh (Osol, 1967). Penyebaran luas ke semua jaringan dengan kadar tertinggi di paru-paru, hati, kelenjar suprarenal dan limpa. Sebagian fenotiazin mengalami hidrosilasi dan konjugasi, sebagian lain diubah menjadi sulfoksid yang kemudian diekskresikan bersama feses dan urin. Setelah pemberian chlorpromazin dosis besar, maka masih ditemukan ekskresi chlorpromazin atau metabolitnya selama 6-12 bulan (Santoso dan Wiria, 1995).

10. Metode pengujian

Metode depresan atau potensiasi narkose

Prinsip metode: Dosis hipnotik yang relatif kecil dapat menginduksi tidur pada mencit. Obat depresan yang diberikan sebelumnya dapat mempotensiasi kerja hipnotik yang dimanifestasikan dengan perpanjangan waktu tidur mencit dibandingkan terhadap mencit kontrol (Anonim, 1993).

E. Keterangan Empiris

Dari penelitian ini diharapkan didapatkan suatu data yang ilmiah tentang pengaruh ekstrak etanol herba kangkung terhadap durasi tidur mencit putih jantan galur *swiss*, sehingga dapat digunakan untuk mengevaluasi aktivitas efek hipnotik dari ekstrak etanol herba kangkung.