

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masalah-masalah tidur seperti insomnia kadang membuat kehidupan sehari-hari terasa lebih menekan atau menyebabkan seseorang menjadi kurang produktif. Kehilangan waktu tidur diketahui sebagai penyebab ketidakseimbangan dalam menerima tugas yang melibatkan memori, pembelajaran, dan alasan logis. Orang menjadi lebih sulit berkonsentrasi, sulit menyelesaikan jumlah tugas, dan sedikit menjadi emosional atau mudah marah. Hal ini bisa menjadi faktor tidak tercapainya target-target pekerjaan, tugas-tugas akademis, dan lain-lain (Anonim, 2004).

Insomnia merupakan gangguan tidur yang meminta evaluasi serius dalam pengatasannya. Salah satu cara untuk mengatasi insomnia adalah dengan memberikan obat sedatif-hipnotik (Katzung, 2002). Obat sedatif-hipnotik dapat berasal dari obat tradisional yang mana telah lama dikembangkan di Indonesia. Penggunaan obat tradisional dan pengobatan tradisional telah lama dipraktekkan di seluruh dunia, baik di negara berkembang maupun di negara maju (Santoso, 1993). Pemakaian obat tradisional mempunyai beberapa tujuan antara lain memelihara kesehatan dan kebugaran jasmani (promotif), mencegah penyakit (preventif), sebagai upaya pengobatan penyakit (kuratif), dan untuk memulihkan kesehatan (rehabilitatif) (Anonim^c, 2000). Pertimbangan penggunaan obat

tradisional adalah harganya relatif murah, mudah untuk mendapatkannya, dan efek samping lebih kecil, serta dapat diramu sendiri (Soedibyo, 1998).

Tumbuhan kemuning merupakan salah satu tumbuhan obat yang dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Daun dan batang kemuning mengandung tanin, saponin, flavonoid, selain minyak atsiri (Anonim^a, 2000). Tumbuhan ini dianggap mempunyai khasiat sebagai penenang (sedatif) (Wijayakusuma, 2000). Senyawa yang diduga berkhasiat sebagai sedatif adalah flavonoid (Robinson, 1995), sehingga mendorong peneliti untuk meneliti lebih lanjut efeknya dalam mempotensiasi natrium tiopental.

Penelitian tentang uji potensiasi efek sedasi natrium tiopental oleh ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* [L.] Jack.) pada mencit jantan galur Swiss sudah pernah dilakukan oleh Destiningsih (2007). Dari penelitian tersebut diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol daun kemuning dapat mempotensiasi efek sedasi natrium tiopental dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB.

Berdasarkan hasil tersebut selanjutnya ekstrak etanol daun kemuning dibuat dalam sediaan sirup. Sediaan sirup digunakan dalam penelitian ini untuk menutupi rasa tidak enak dari ekstrak daun kemuning. Sirup sangat efektif dalam pemberian obat untuk anak-anak maupun orang tua, karena rasanya yang enak biasanya menghilangkan keengganan pada sebagian pasien untuk meminum obat (Ansel, 1989).

B. Perumusan Masalah

Dari latar belakang masalah dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu apakah ekstrak etanol daun kemuning dalam bentuk sediaan sirup dapat mempotensiasi efek sedasi natrium tiopental pada mencit jantan galur Swiss ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun kemuning dalam bentuk sediaan sirup dalam mempotensiasi efek sedasi natrium tiopental pada mencit jantan galur Swiss.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tumbuhan Kemuning

a. Nama daerah

Jawa : jenar, kamuning, kemuning, kamoneng, tajuman. Nusa Tenggara : kajeni, kemuning, kamuni, kamuning, kahabar, karizi, sukik. Sulawesi : kamuning, haumi, kayu gading, kamuni, palopo. Maluku : aseki, fanasa, kamoni, kamone (Maryani dan Suharmiati, 2003).

b. Sistematika tumbuhan kemuning

Kedudukan tumbuhan kemuning dalam sistematika tumbuhan adalah :

Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae

Sub kelas : Dialypetalae
Bangsa : Rutales
Suku : Rutaceae
Marga : Murraya
Jenis : *Murraya paniculata* [L.] Jack.

(Van Steenis, 2003)

c. Deskripsi tumbuhan kemuning

Perdu, tinggi 3-7 atau pohon. Anak daun 2-8 kebanyakan meruncing pendek kerap kali pangkal runcing miring, tepi rata atau beringgit tidak jelas, 3-10 kali 1,5-5 cm, kalau diremas tidak berbau busuk. Karangan bunga berbunga 1-8. Daun mahkota panjang 2-2,5 cm, waktu berbunga tumbuh terus, mula-mula kehijau-hijauan kemudian putih bersih. Tangkai sari bentuk garis. Buah buni bulat telur atau bulat memanjang lebar, merah mengkilat. Hidup liar, di hutan, sering dipakai sebagai perdu hias (Van Steenis, 2003).

d. Kandungan kimia

Daun dan batang kemuning mengandung saponin dan flavonoid, disamping itu daunnya mengandung tanin, selain minyak atsiri (Anonim, 2000).

e. Sifat kimiawi

Rasa pedas, pahit, hangat, berkhasiat mematikan rasa (anestesi), penenang (sedatif), antiradang (antiinflamasi), menghilangkan bengkak antirematik, melancarkan peredaran darah, antitiroid (Wijayakusuma, 2000).

2. Simplisia

a. Pengertian simplisia

Simplisia ialah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Anonim, 1983). Simplisia adalah bentuk jamak dari kata *simpleks* yang berasal dari kata *simple*, berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Departemen Kesehatan RI membuat batasan tentang simplisia sebagai berikut : simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan (Gunawan dan Mulyani, 2004).

b. Pengumpulan simplisia

Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang paling berperan dalam tahapan ini adalah masa panen. Panen daun atau herba dilakukan pada saat proses fotosintesis berlangsung maksimal yaitu ditandai dengan saat-saat tanaman mulai berbunga atau buah mulai masak. Untuk pengambilan pucuk daun, dianjurkan dipetik pada saat warna pucuk daun berubah menjadi daun tua (Gunawan dan Mulyani, 2004).

c. Pencucian

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang

tercemar pestisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air (Gunawan dan Mulyani, 2004).

d. Pengerinan

Proses pengerinan simplisia, terutama bertujuan sebagai berikut :

- 1) Menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri.
- 2) Menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif.
- 3) Memudahkan dalam hal pengelolaan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama, dan sebagainya (Gunawan dan Mulyani, 2004).

Cara pengerinan yang paling sederhana adalah pengerinan dengan udara. Untuk tujuan farmasetik tentu saja bahan yang akan dikeringkan jarang ditempatkan langsung di bawah sinar matahari. Sebaliknya cara pengerinan di tempat teduh, dimana bahan disebarakan rata di atas nampan, lemari atau kotak (Voigt, 1984).

3. Penyarian

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak dipilih pelarut yang baik untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan. Dalam hal ekstrak total, maka cairan pelarut dipilih yang melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung (Anonim^b, 2000). Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20 % ke atas, tidak

beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Anonim, 1986).

4. Penyarian dengan metode Soxhlet

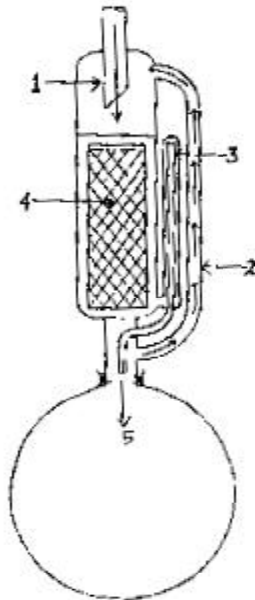
Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Anonim^b, 2000).

Dalam soxhletasi cairan penyari diisikan pada labu, serbuk simplisia diisikan pada tabung dari kertas saring atau tabung yang berlubang-lubang dari gelas, baja tahan karat atau bahan lain yang cocok. Cairan penyari dipanaskan hingga mendidih. Uap penyari akan naik ke atas melalui serbuk simplisia. Uap penyari mengembun karena didinginkan oleh pendingin balik. Embun turun melalui serbuk simplisia sambil melarutkan zat aktifnya dan kembali ke labu. Cairan akan menguap kembali berulang seperti proses di atas (Anonim, 1986).

Uap cairan penyari naik ke atas melalui pipa samping, kemudian diembunkan kembali oleh pendingin tegak. Cairan turun ke labu melalui serbuk simplisia. Cairan penyari sambil turun melarutkan zat aktif serbuk simplisia. Karena ada sifon maka setelah cairan mencapai permukaan sifon, seluruh cairan akan kembali ke labu. Cara ini lebih menguntungkan karena uap panas tidak melalui serbuk simplisia, tetapi melalui pipa samping (Anonim, 1986). Contoh alat Soxhlet dapat dilihat pada Gambar 1.

Keterangan

1. Pendingin balik
2. Pipa samping
3. Sifon
4. Tabung berisi serbuk simplisia
5. Labu alas bulat



Gambar 1. Alat Soxhlet (Anonim, 1986)

5. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Anonim, 1979).

Tumbuhan diekstraksi dengan cara tumbuhan segar yang telah dihaluskan atau material tumbuhan yang dikeringkan diproses dengan cairan pengekstraksi. Jenis ekstraksi dan bahan ekstraksi yang digunakan sangat tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta stabilitasnya (Voigt, 1984).

6. Tidur

a. Fisiologi tidur

Kebutuhan akan tidur dapat dianggap sebagai suatu perlindungan dari organisme untuk menghindari pengaruh yang merugikan tubuh karena kurang tidur. Tidur yang baik, cukup dalam dan lama adalah mutlak untuk regenerasi sel-sel tubuh dan memungkinkan pelaksanaan aktivitas pada siang hari dengan baik. Efek terpenting yang mempengaruhi kualitas tidur adalah peningkatan jumlah periode terbangun. Pusat tidur di otak mengatur fungsi fisiologi ini yang sangat penting bagi kesehatan tubuh (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pada waktu tidur, aktivitas saraf parasimpatis meningkat, dengan efek penyempitan pupil (*myosis*), perlambatan pernapasan dan sirkulasi darah (bronkokonstriksi dan menurunnya kegiatan jantung), serta stimulasi aktivitas saluran cerna dengan penguatan peristaltik dan sekresi getah lambung-usus. Singkatnya, proses-proses pengumpulan energi dan pemulihan tenaga dari organisme diperkuat (Tjay dan Rahardja, 2002).

b. Stadia tidur

Pada umumnya, selama satu malam dapat dibedakan 4 sampai 5 siklus tidur. Setiap siklus terdiri dari 2 stadia, yakni tidur non-REM dan tidur-REM.

a) Tidur non-REM, juga disebut *Slow Wave Sleep* (SWS)

Berdasarkan registrasi aktivitas listrik otak (EEG = *elektroencefalogram*), non-REM bercirikan denyutan jantung, tekanan darah, dan pernapasan yang teratur, serta relaksasi otot tanpa gerakan otot muka atau mata. Tidur non-REM ini berlangsung lebih kurang 1 jam lamanya dan meliputi berturut-turut 4 fase,

dimana fase 3 dan 4 merupakan bentuk tidur yang terdalam juga penting bagi perbaikan (restorasi) alamiah dari sel-sel tubuh. Kemudian fase ini disusul oleh stadium tidur-REM (Tjay dan Rahardja, 2002).

b) Tidur-REM (*Rapid Eye Movement*) atau tidur paradoksal, dengan aktivitas EEG yang mirip keadaan sadar dan aktif, bercirikan gerakan mata cepat ke satu arah. Disamping itu, jantung, tekanan darah, dan pernapasan turun-naik, aliran darah ke otak bertambah, dan otot-otot sangat relaks. Selama tidur REM yang pada kedua siklus pertama berlangsung 5-15 menit lamanya, timbul banyak impian, sehingga disebut juga tidur-mimpi. Berangsur-angsur fase mimpi ini menjadi lebih panjang, hingga pada siklus terakhir (pada pagi hari) dapat berlangsung rata-rata antara 20-30 menit lamanya (Tjay dan Rahardja, 2002).

Fase non-REM memegang peranan penting dalam pertumbuhan dan restorasi jaringan tubuh, sedangkan fase REM berkaitan dengan kegiatan restorasi jaringan otak (Tjay dan Rahardja, 2002).

c) Insomnia

Insomnia atau tidak bisa tidur dapat diakibatkan oleh banyak gangguan fisik, misalnya batuk, rasa nyeri (rematik, encok, migrain, keseleo, dan sebagainya). Gangguan kejiwaan seperti emosi, ketegangan, kecemasan, atau depresi juga mempengaruhi timbulnya insomnia (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pada kasus insomnia tertentu, terapi perilaku, psikoterapi atau pemberian obat non-hipnotik mungkin lebih bermanfaat. Bahkan bila etiologi penyakit tidak diketahui secara spesifik, insomnia masih dapat diperkirakan karena sebab-sebab umum lainnya misalnya kebiasaan makan malam, minum kopi atau makan

macam-macam obat menjelang waktu tidur, perasaan tegang dan adanya faktor-faktor lain. Hanya bila sebab-sebab yang spesifik tidak dapat dihilangkan atau diatasi, baru obat hipnotik dapat dipertimbangkan pemberiannya (Wiria dan Handoko, 1995).

d) Terapi masalah tidur

Keluhan insomnia mencakup jenis masalah tidur yang luas, yaitu kesulitan jatuh tertidur, sering terbangun, masa tidur yang singkat, dan tidur “yang tak menyenangkan”. Insomnia adalah suatu keluhan serius yang meminta evaluasi serius dalam menemukan kemungkinan penyebab (organik, psikologik, situasional, dan sebagainya) yang mungkin dapat diatasi tanpa obat-obat hipnotik. Kadang-kadang terapi non farmakologi juga berguna, yang meliputi diet dan gerak badan yang tepat, menghindari perangsang sebelum istirahat, memastikan tempat tidur yang nyaman dan istirahat pada waktu teratur tiap malam. Walaupun begitu, dalam beberapa kasus, penderita tetap akan membutuhkan dan harus diberikan hipnotik sedatif untuk waktu yang terbatas. Harus diingat bahwa penghentian obat manapun dalam golongan ini dapat menyebabkan bangkitnya kembali insomnia (Katzung, 2002).

Obat tidur dapat dibenarkan penggunaannya pada insomnia yang ringan, misalnya pada keadaan stres ringan, seperti perubahan status pekerjaan, meninggalnya anggota keluarga, dan bila perlu juga pada *jet-lag*. Penggunaannya hendaknya dibatasi sampai 1-3 malam dan tidak lebih lama dari 1-2 minggu untuk memperkecil risiko toleransi dan ketergantungan. Pemberian obat secara bertahap

dihentikan setelah pasien dapat tidur kembali dengan nyenyak (Tjay dan Rahardja, 2002).

7. Sedatif dan Hipnotik

Sedatif dan hipnotik adalah senyawa yang dapat menekan sistem saraf pusat sehingga menimbulkan efek sedasi lemah sampai tidur pulas. Sedatif adalah senyawa yang menimbulkan sedasi, yaitu suatu keadaan terjadinya penurunan kepekaan terhadap rangsangan dari luar karena ada penekanan sistem saraf pusat yang ringan. Dalam dosis besar, sedatif berfungsi sebagai hipnotik, yaitu dapat menyebabkan tidur pulas. Sedatif digunakan untuk menekan kecemasan yang diakibatkan oleh ketegangan emosi dan tekanan kronik yang disebabkan oleh penyakit atau faktor sosiologis, untuk menunjang pengobatan hipertensi, untuk mengontrol kejang dan untuk menunjang efek anestesi sistemik. Sedatif mengadakan potensial dengan obat analgesik dan obat penekan sistem saraf pusat yang lain (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Hipnotik digunakan untuk pengobatan gangguan tidur, seperti insomnia. Efek samping yang umum golongan sedatif-hipnotik adalah mengantuk dan perasaan tidak enak waktu bangun. Kelebihan dosis dapat menimbulkan koma dan kematian karena terjadi depresi pusat medula yang vital di otak. Pengobatan jangka panjang menyebabkan toleransi dan ketergantungan fisik (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

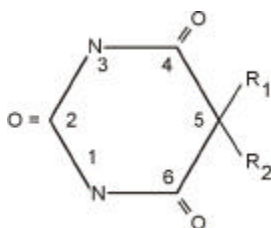
Obat sedatif-hipnotik menimbulkan rangkaian efek depresan sistem saraf pusat mulai dari sedasi ringan, meredakan ansietas sampai anestesi dan koma.

Barbiturat dan benzodiazepin adalah subgrup sedatif-hipnotik yang terpenting (Katzung, 1996).

a. Turunan barbiturat

Turunan barbiturat merupakan sedatif yang banyak digunakan sebelum diketemukannya turunan benzodiazepin. Turunan barbiturat bekerja sebagai penekan pada aksis serebrospinal dan menekan aktivitas saraf, otot rangka, otot polos dan otot jantung. Turunan barbiturat dapat menghasilkan derajat depresi yang berbeda ya itu sedasi, hipnotik atau anestesi, tergantung pada struktur senyawa, dosis dan cara pemberian(Siswandono dan Soekardjo, 2002). Struktur kimia barbiturat dapat dilihat pada Gambar 2 dan contoh turunan barbiturat dapat dilihat pada Tabel 1.

Mekanisme kerja turunan barbiturat yaitu bekerja menekan transmisi sinaptik pada sistem pengaktifan retikula di otak dengan cara mengubah permeabilitas membran sel sehingga mengurangi rangsangan sel postsinaptik dan menyebabkan deaktivasi korteks serebal (Siswandono dan Soekardjo, 2002).



Gambar 2. Struktur Kimia Barbiturat (Tjay dan Rahardja, 2002)

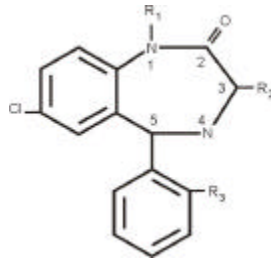
Tabel 1. Contoh Turunan Barbiturat

Nama Obat	R ₁	R ₂
Barbital	- C - C	- C - C
Asam barbiturat	H	H
Fenobarbital	- C - C	- C ₆ H ₅
Butabarbital	- C - C	- C - C - C C

b. Turunan benzodiazepin

Turunan benzodiazepin adalah obat pilihan yang banyak digunakan sebagai sedatif-hipnotik karena mempunyai efikasi dan batas keamanan lebih besar dibanding turunan sedatif-hipnotika lain, yang antara lain menyangkut efek samping, pengembangan toleransi, ketergantungan obat, interaksi obat dan kematian akibat kelebihan dosis. Selain efek sedatif-hipnotik, benzodiazepin juga mempunyai efek menghilangkan ketegangan (anxiolitik, tranquilizer minor), relaksasi otot antikejang. Di klinik turunan ini terutama digunakan untuk menghilangkan ketegangan, kegelisahan dan insomnia. Efek kadang dapat terjadi amnesia, hipotensi, penglihatan kabur dan konstipasi. Penggunaan jangka panjang, terutama dalam dosis tinggi, dapat menimbulkan ketergantungan fisik dan mental (Siswandono dan Soekardjo, 2002). Struktur kimia benzodiazepin dapat dilihat pada Gambar 3 dan contoh turunan benzodiazepin dapat dilihat pada Tabel 2.

Mekanisme kerja turunan benzodiazepin adalah dengan menekan transmisi sinaptik pada sistem pengaktifan retikula di otak dengan cara mengubah permeabilitas membran sel sehingga mengurangi rangsangan sel postinaptik dan terjadi deaktivasi korteks serebral. Turunan benzodiazepin mengikat reseptor khas di otak dan meningkatkan transmisi sinaptik GABA (*gama-aminobutyric acid*) dengan cara meningkatkan pengaliran klorida membran postsinaptik dan menurunkan pergantian norepinefrin, katekolamin, serotonin dan lain-lain amin biogenik dalam otak, dan hal ini kemungkinan bertanggungjawab pada beberapa efek farmakologisnya (Siswandono dan Soekardjo, 2002).

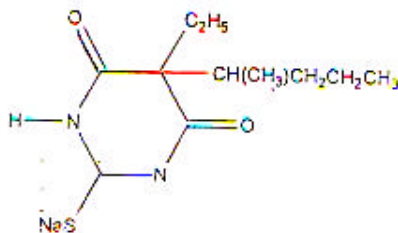


Gambar 3. Struktur Kimia Benzodiazepin (1,4-benzodiazepin)
(Tjay dan Rahardja, 2002)

Tabel 2. Contoh Turunan Benzodiazepin

Nama Obat	R ₁	R ₂	R ₃
Diazepam	CH ₃	H	H
Temazepam	CH ₃	OH	H
Lorazepam	H	OH	Cl
Oksazepam	H	OH	H

8. Natrium Tiopental



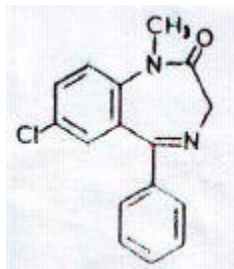
Gambar 4. Struktur kimia natrium tiopental
(Natrium 5-etil-5-(1 metilbutil)-2-tiobarbiturat)
(Schunack, dkk., 1990)

Natrium tiopental mengandung kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₁₁H₇N₂NaO₂S dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk hablur, putih sampai hampir putih kekuningan atau kuning kehijauan pucat, berbau tidak enak. Larutan bereaksi basa terhadap lakmus, terurai jika dibiarkan terbentuk endapan. Kelarutan : larut dalam air, etanol, tidak larut dalam benzene, eter dan heksan (Anonim, 1979). Struktur kimia natrium tiopental dapat dilihat pada Gambar 4.

Pada susunan saraf pusat natrium tiopental mendepresi Sistem Saraf Pusat (SSP). Semua tingkat depresi dapat dicapai mulai dari sedasi, hipnosis, berbagai tingkat anestesia, koma, sampai dengan kematian. Efek antiansietas natrium tiopental berhubungan dengan tingkat sedasi yang dihasilkan. Efek hipnotik natrium tiopental dapat dicapai dalam waktu 20-60 menit dengan dosis hipnotik. Fase tidur REM (*Rapid Eye Movement*) dipersingkat, natrium tiopental sedikit menyebabkan sikap masa bodoh terhadap rangsangan luar. Natrium tiopental tidak dapat mengurangi nyeri tanpa disertai hilangnya kesadaran. Pemberian dosis yang hampir menyebabkan tidur, dapat meningkatkan 20% ambang nyeri, sedangkan ambang lainnya (raba, vibrasi dan sebagainya) tidak dipengaruhi (Wiria dan Handoko, 1995).

Natrium tiopental bekerja pada seluruh SSP, walaupun pada setiap tempat tidak sama kuatnya. Dosis non-anestesi terutama menekan respons paska sinaps. Penghambatan hanya terjadi pada sinaps GABA-ergik. Walaupun demikian efek yang terjadi mungkin tidak semuanya melalui GABA (*Gama Amino Butiric Acid*) sebagai mediator (Wiria dan Handoko, 1995).

9. Diazepam



Gambar 5. Struktur Kimia Diazepam
(Siswando dan Soekardjo, 2000)

Diazepam digunakan sebagai sedatif dan hipnotik untuk mengontrol kecemasan dan ketegangan, antikejang untuk mengontrol epilepsi dan antispastik untuk mengontrol spasma otot, misal pada tetanus. Absorpsi obat dalam saluran cerna cepat dan sempurna. Di hati senyawa mengalami metabolisme N-dealkilasi dan hidroksilasi menghasilkan metabolit aktif nordazepam, oksazepam dan temazepam. Kadar plasma tertinggi obat dicapai setelah pemberian oral, waktu paro metabolit aktif nordazepam \pm 27-37 jam. Dosis oral : 4-40 mg/hari, dalam dosis terbagi 2-4 kali atau dosis tunggal 2,5-10 mg, sebelum tidur. Dosis I.V. atau I.M. : 5-10 mg (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Struktur kimia diazepam dapat dilihat pada Gambar 5.

10. Sirup

Sirup adalah sediaan cair berupa larutan yang mengandung sakarosa. Kadar sakarosa adalah tidak kurang dari 64,0 % dan tidak lebih dari 66,9% kecuali dinyatakan lain (Anief, 1987).

Peraturan-peraturan untuk pembuatan sirup diberikan dalam farmakope : sirup selalu mengandung gula 60-64 %, karena jika kurang akan tumbuh jamur. Kandungan sakarosa dari sirup yang tercantum dalam farmakope terletak antara 50-65 %. Hal itu berkaitan dengan daya tahan sediaanannya (Voigt, 1984).

E. Landasan Teori

Kandungan zat aktif daun kemuning berupa flavonoid, tanin, dan minyak atsiri (Anonim, 2000). Flavonoid diduga sebagai senyawa yang menyebabkan efek sedasi (Robinson, 1995).

Dari hasil penelitian Destiningsih (2007), ekstrak etanol daun kemuning dapat mempotensiasi efek sedasi natrium tiopental dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kg BB.

F. Hipotesis

Ekstrak etanol daun kemuning dalam bentuk sediaan sirup dapat mempotensiasi efek sedasi natrium tiopental terhadap mencit jantan galur Swiss.