

# Efektivitas Infusa Kayu Ules (*Helicteres isora L*) Sebagai Obat Hipnotik Sedatif

**Loka Purnomo\***, **Lusiana Darsono\*\***, **Slamet Santosa\*\*\***

\* Mahasiswa Fakultas Kedokteran UK Maranatha Semester VIII

\*\* Dosen Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UK Maranatha

\*\*\* Dosen Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran UK Maranatha

## **Abstract**

*Stress often comes in our daily life and can cause many physical disorders. Because of that, it is needed to find hypnotic sedative agents and traditional drugs such as Kayu Ules (*Helicteres isora L*) may be one of them. The aims of this study is to know the hypnotic sedative effect of the infusa of Kayu Ules fruit.*

*This true laboratory experimental (preclinical) study used 25 mices which divided into 5 groups. Diazepam used as positive control, aquadest used as negative control and the tested materials were infusa of Kayu Ules fruit (*Helicteres isora L*) dosage I (15,6 mg / 0,5 ml), dosage II (78 mg / 0,5 ml) and dosage III (156 mg / 0,5 ml) which given by oral administration. The hypnotic sedative effect was observed by measured the onset of action (OOA) of each group. The datas ware analysed statistically by ANOVA method, proceeded with Tukey HSD at 95 % CI.*

*The result show that the OOA of Diazepam was 20.60 minutes ; aquadest none ; infusa of kayu ules dosage I 72.60 minutes ; dosage II 29.60 minutes and dosage III 36.60 minutes. The conclusions are the Infusa of Kayu Ules fruit (*Helicteres isora L*) has hypnotic sedative effect with  $p < 0,05$  ; and dosage II ( 78 mg / 0.5 ml ) of the infusa of Kayu Ules fruit (*Helicteres isora L*) has the best Onset Of Action than the other tested dosages.*

**Key Words** : stress, hypnotic sedative, Kayu Ules (*Helicteres isora L*)

## **Pendahuluan**

Kehidupan di dunia semakin kompleks dengan masalah-masalah baru yang selalu saja bermunculan. Permasalahan yang tidak terpecahkan dapat membuat kita berada dalam keadaan stres. Stres adalah tekanan psikologis yang dapat menimbulkan penyakit fisik maupun penyakit jiwa. (Albert M.Hutapea, 1993). Terdapat berbagai faktor pemicu terjadinya

stres seperti hormonal, lingkungan, bahkan pola hidup yang salah. Tubuh manusia bereaksi terhadap stres dalam 3 tingkatan yaitu siaga, pertahanan, dan kelelahan. Pada tahap siaga, tubuh akan merasakan hadirnya stres dan biasanya tubuh akan mempersiapkan diri untuk menghindari dari stres bahkan melawan, persiapan ini akan merangsang hormon dari kelenjar endokrin yang akan

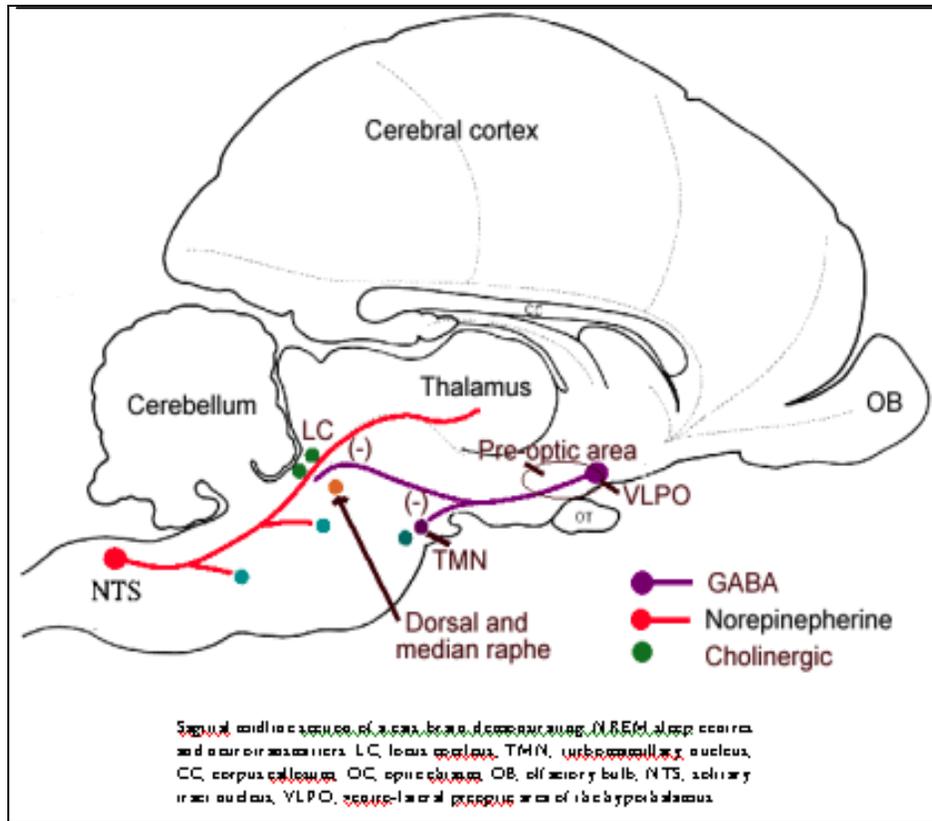
mengakibatkan detak jantung dan nafas yang tinggi, kadar gula dalam darah meningkat, berkeringat, mata membelalak dan gangguan pada pencernaan. Tahapan yang terakhir adalah kelelahan, apabila hal ini berlanjut lama maka dapat muncul berbagai gangguan tubuh. (Hutapea, 1993) Gangguan tubuh ini akan tampak dalam bentuk kelainan dan penyakit yang berhubungan dengan stres, antara lain : gangguan tidur / insomnia, sakit kepala, gastritis, hiper-tensi, dan menurunnya daya tahan tubuh.

Salah satu cara untuk mengatasi gangguan stres tersebut adalah menggunakan obat-obat golongan hipnotik sedatif. Obat-obat ini berguna untuk menenangkan, membuat kantuk, menidurkan pemakainya. Tujuan dari terapi hipnotik sedatif adalah untuk menghilangkan ansietas berat sehari-hari tanpa menurunkan sensasi sensorik, responsibilitas terhadap lingkungan atau kewaspadaan di bawah level aman. (Metta Sinta dan Toni Handoko, 2001). Namun demikian, penggunaan obat-obatan tersebut perlu diawasi karena efek sampingnya yang cukup berbahaya. Dengan memanfaatkan kekayaan alam

Indonesia dan didasarkan pada pengalaman serta warisan nenek moyang, maka kita dapat mencari alternatif pengobatan dengan efek samping yang lebih minimal, yaitu melalui penggunaan obat-obatan tradisional. Cara lain untuk mengurangi stres adalah dengan terapi relaksasi dan terapi *biofeedback*. Terapi relaksasi sebenarnya sering dilakukan setiap hari yaitu tidur. Tidur dapat melemaskan dan memperbaiki kondisi tubuh yang mengalami kelelahan. Terapi *biofeedback* mengajarkan untuk mengontrol fungsi tubuh, seperti tekanan darah yang normalnya dikontrol dalam alam bawah sadar. Akupunktur atau pijatan juga bermanfaat dalam pengaturan fungsi tubuh.

### **Tidur**

Tidur adalah suatu keadaan bawah sadar dimana seseorang dapat dibangunkan dengan pemberian rangsang sensorik atau rangsang lainnya yang adekuat. (Guyton dan Hall, 1997). Tidur merupakan aktivitas otak yang dikondisikan oleh rangsang dari hipotalamus, bagian dari diencephalon dan formatio retikularis (Houssay, 1955).



Gambar 1. Mekanisme perjalanan rangsang impuls pada otak saat keadaan tidur.

Kebanyakan orang dewasa tidur selama 7-8 jam dalam satu hari, bayi kurang lebih 16 jam, sedangkan orangtua hanya perlu beberapa jam saja untuk tidur meskipun hal ini tergantung dengan pemilihan waktu dan pekerjaan seseorang. Pada keadaan tidur terjadi peningkatan aktivitas saraf-saraf parasimpatis sehingga tekanan darah menurun, nadi lambat, pernafasan menurun, suhu tubuh menurun, vasodilatasi perifer, gerak-

an usus lebih aktif, kebanyakan otot-otot tubuh menjadi relaks dan secara umum metabolisme tubuh dapat menurun sampai 20%. (Beny Atmadja, 2002)

Secara klinis, tahap-tahap dan tingkatan tidur dapat digambarkan melalui pola *Elektroensefalogram (EEG)*, *Elektroretinogram (ERG)*, *Elektromyogram (EMG)*. Hasil dari perekaman diatas dapat menggambarkan jenis dan kedalaman tidur seseorang. Ada 2 macam jenis tidur yaitu

*Rapid Eye Movement (REM)* dan *Non-REM (NREM)*.

### **Rapid Eye Movement (REM)**

Dalam satu siklus tidur yang normal, tidur *REM* berlangsung selama 5 - 30 menit. Pada tahap tidur *REM* biasanya orang lebih sukar untuk dibangunkan walaupun telah diberi rangsangan sensorik. Pada fase ini terjadi banyak impian, maka disebut juga tidur mimpi. (Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja, 1997) Pada fase ini frekuensi denyut jantung dan pernafasan menjadi tidak teratur, timbul beberapa gerakan otot yang tidak teratur seperti pergerakan cepat dari mata meskipun ada hambatan yang kuat pada otot-otot perifer. Dengan pemeriksaan EEG, terlihat gelombang otak yang sangat aktif serupa dalam keadaan siaga, metabolisme di otak meningkat sebanyak 20%. (Guyton and Hall, 1997) Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidur *REM* diperlukan otak untuk berkembang sesudah lahir, dan ini menerangkan mengapa bayi membutuhkan banyak tidur. Bayi yang baru lahir membutuhkan tidur kurang lebih 16 jam sehari dimana 50% dari tidurnya merupakan tidur *REM*. Tidur *REM* ini akan menurun sampai 20-25% pada akhir tahun pertama dan

selanjutnya relatif konstan untuk seumur hidup. Bila fase tidur *REM* terganggu dan menjadi lebih singkat waktunya, maka pasien akan mengalami tidur yang tidak nyenyak, merasa tidak segar sesudah bangun pada keesokan harinya. Hal ini dapat menimbulkan gangguan psikis dan kesehatan.

### **Non Rapid Eye Movement**

Pada waktu tidur *non-REM*, gelombang otak makin lambat dan teratur. Hal ini diikuti dengan denyut jantung, tekanan darah dan pernafasan yang teratur, relaksasi otot tanpa gerakan-gerakan otot muka atau mata, dan kecepatan metabolisme basal menurun 10% sampai 30%. (Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja, 1997)

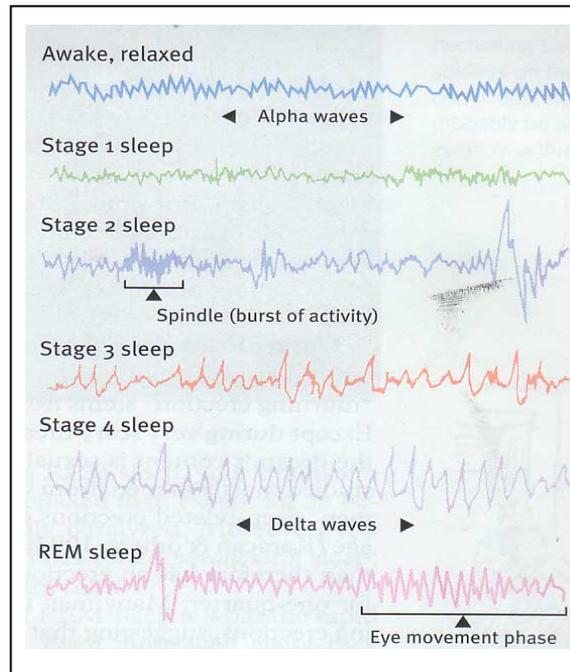
*NREM* dibagi menjadi 4 tingkatan;

Tingkat 1 :

*seseorang merasa mengantuk, ditandai dengan amplitudo yang kecil (30-50  $\mu$ V) dan frekuensi EEG yang cepat (8-13 Hz). Disebut sebagai gelombang alfa.*

Tingkat 2 :

*ditandai dengan tanda "sleep spindle" pada EEG. Amplitudo 50  $\mu$ V dengan frekuensi 12-16 Hz. Orang berada dalam keadaan tidur yang masih rendah. Gelombang alfa digantikan dengan gelombang teta.*



Gambar 2. Rekaman EEG Seseorang Saat Sadar sampai Tertidur  
( Fase 4 tidur dan Saat Tidur REM.)

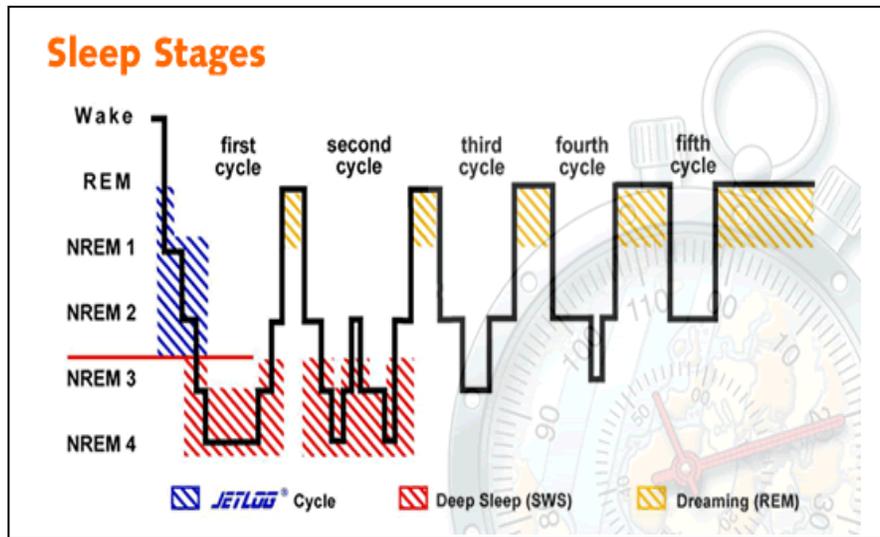
Tingkat 3 :  
*ditandai dengan menurunnya frekuensi EEG dan meningkatnya amplitudo dari gelombang EEG. Amplitudo gelombang ini berupa 20% sampai 50% merupakan gelombang delta (0,5-4 Hz) dan gelombang teta (4-8 Hz)*

Tingkat 4 :  
*ditandai frekuensi EEG sangat lambat dan amplitudo gelombang EEG amat besar. Gelombang delta (0,5-4 Hz) lebih dominan daripada gelombang teta ( 4-8 Hz)*

Tidur non-REM yang paling dalam adalah pada tingkat 3 dan 4, dan bila seseorang terba-

ngun pada fase ini dia tidak dapat menceritakan adanya mimpi. Setiap malam dapat berlangsung 4 sampai 5 siklus tidur dengan penambahan periode REM pada tahap berikutnya, disertai pengurangan periode non-REM (terutama pada tingkat 3 dan 4). Pada orang yang tidur selama 8 jam, akan menjalani 2 jam tidur REM dan 6 jam tidur non-REM.

Gangguan tidur yang paling sering adalah insomnia. Menurut hasil penelitian 20-30% orang dewasa di seluruh dunia mengalami insomnia dalam hi-



Gambar 3. Grafik Tidur dengan Fase Tidur REM dan Non-REM

dupnya. Insomnia cenderung meningkat dengan bertambahnya usia dan menyerang kira-kira 40% wanita dan 30% pria. Insomnia yang ditimbulkan oleh stres ini dapat membentuk suatu 'lingkaran setan'. Pertama, tidak bisa atau sulit tidur karena perasaan khawatir. Kedua, merasa lebih khawatir karena sulit tidur.

Ada beberapa usaha yang dapat dilakukan untuk mengatasi gangguan tidur ini antara lain dengan membiasakan tidur pada waktunya secara teratur, olahraga yang teratur, suasana tidur yang tenang dan nyaman, minum segelas susu hangat sebelum tidur. Bila cara diatas tidak berhasil barulah dapat digu-

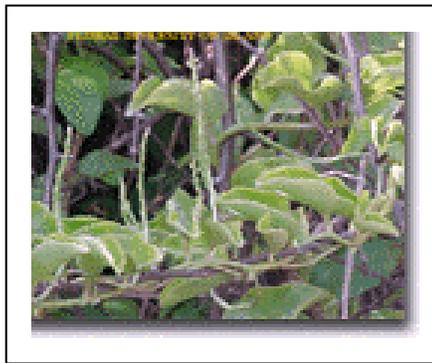
nakan obat tidur yang memiliki onset dan durasi singkat.

### Kayu Ules (*Helicteres isora L*)

Salah satu tumbuhan obat asli Indonesia yang diduga berkhasiat sebagai hipnotik sedatif adalah Kayu Ules (*Helicteres isora L*). Kayu Ules memiliki beberapa nama lain yaitu *Puteran*, *Jelum-pang*, *Dlumpangan* dan merupakan tumbuhan perdu dengan tinggi sampai 4 meter dengan penyebaran di pulau Jawa dan Madura. Tumbuh di daerah ber-musim kemarau, kuat di dalam semak belukar dan terutama ba-nyak di hutan-hutan jati. Bagian-bagian yang berkhasiat dan di-gunakan

adalah buah, akar dan kulit kayunya. (Heyne, 1987)

Kulit kayunya di Jawa dipergunakan sebagai bahan pengikat dan dipilin menjadi tali, sehingga rupanya seperti goni. Masyarakat sekitar sering dipergunakannya sebagai karung. Daya serat ini baik untuk dipakai sebagai tali temali meskipun tidak cocok untuk ditenun. Buahnya dapat membangkitkan nafsu makan, sebagai obat cacung, anti konvulsan, obat kejang perut, dan sebagai tonik sehabis bersalin. Sedangkan kulit kayu dan akarnya dapat menurunkan demam (anti piretik), antihelmintik, membangkitkan nafsu makan dan mengobati rematik. (Sastroamidjojo, 1999)



Gambar 4. Tanaman Kayu Ules  
(*Helicteres isora L*)

**Taksonomi** (Heyne, 1987)

Kingdom : Plantae

Phylum : Spermatophyta

Kelas : Pterospermae

Subkelas : Dicotyledoneae

Famili : Sterculiaceae

Genus : *Helicteres*

Spesies : *Helicteres isora L*

Buah kayu ules memiliki beberapa komponen kimiawi antara lain alkaloid (15-25%), saponin (20-30%), fitosterol (3-10%), flobatanin (3-8%), asam hidroksi-karboksilat (2-7%) dan gula (37-45%). (Bruneton, 1999)

Saponin merupakan bagian dari glikosida yang terdapat pada tumbuhan. Berdasarkan strukturnya, saponin dapat diklasifikasikan menjadi dua bagian yaitu : steroidal saponin dan triterpenoid saponin. Steroidal saponin terutama terdapat pada *monocotyledon angiospermae*, antara lain : asparagus dan tembakau. Triterpenoid saponin terdapat pada *dicotyledon angiospermae*, serta berperan dalam menurunkan tegangan permukaan sehingga metabolisme dan transmisi neural terganggu sehingga akan menimbulkan efek hipnotik sedatif. Saponin larut dalam air dengan membentuk cairan yang berbusa. Saponin dapat bekerja sebagai zat anti kanker *in vivo*, memiliki khasiat *spermicidal* yang kuat. Saponin bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan dan teori adsorpsi pada anestesia umum menyata-

kan bahwa bila terjadi pengumpulan zat (saponin) pada permukaan sel, dapat juga menyebabkan proses metabolisme dan transmisi neural terganggu sehingga timbul anestesia. (Metta Sinta dan Toni Handoko, 2001) Saponin berikatan dengan reseptor GABA sehingga aktifitas reseptor GABA meningkat, lalu saluran klorida terbuka, klorida masuk ke dalam sel, menyebabkan hiperpolarisasi dan menurunkan eksitasi. Ada dugaan bahwa saponin juga dapat merangsang pusat inhibisi di formatio reticularis. Dengan terangsangnya bagian tersebut maka efek yang dirasakan adalah menurunnya kesadaran dan timbul rasa kantuk bahkan tidur.

### **Obat Hipnotik Sedatif**

Obat Hipnotik sedatif merupakan golongan obat depressan SSP yang relatif tidak selektif, mulai dari yang ringan yang menyebabkan ketenangan atau kantuk, menidurkan, hingga yang berat yaitu hilangnya kesadaran, keadaan anestesi, koma dan mati, bergantung pada besar kecilnya dosis obat. Pada dosis terapi, obat sedatif menekan aktivitas, menurunkan respons terhadap rangsangan emosi dan menenangkan. Obat hipnotik menyebabkan kantuk dan

mempermudah tidur serta mempertahankan tidur yang menyerupai tidur fisiologis. (Metta Sinta dan Toni Handoko, 2001) Obat ini dapat menimbulkan ketergantungan fisik maupun psikologis. Penggunaan yang lama dapat mengakibatkan toleransi, dimana penderita harus minum dosis yang lebih besar untuk mendapatkan efek yang sama. Jika penggunaan obat ini dihentikan secara mendadak, dapat timbul sindroma putus obat, berupa tidak bisa istirahat, insomnia, dan ansietas sampai konvulsi dan kematian.

Beberapa obat hipnotik dan sedatif, terutama golongan benzodiazepin digunakan juga sebagai pelemas otot, antiepilepsi, antiansietas dan sebagai penginduksi anestesi. (Metta Sinta dan Toni Handoko, 2001)

Benzodiazepin adalah obat hipnotik sedatif yang sering digunakan. Kini penggunaan benzodiazepin dapat menggantikan barbiturat dan meprobamate sebagai obat antiansietas.

Benzodiazepin terikat pada sisi spesifik allosteric dari reseptor GABA. Pengikatan benzodiazepin memacu afinitas reseptor GABA untuk neurotransmitter yang bersangkutan, sehingga saluran klorida ter-

**Tabel 1. Obat Hipnotik Sedatif**

Benzodiazepin	Barbiturat	Non Barbiturat Sedatif
Clorazepate	Phenobarbital	Kloral Hidrat
Chlordiazepoxide	Pentobarbital	Etklorvinol
Diazepam	Sekobarbital	Glutetimid
Flurazepam	Amobarbital	Metiprilon
Quazepam	Tiopental	Meprobamat
Alprazolam		Paraldehid
Lorazepam		Etinamat
Temazepam		Anti Histamin
Oxazepam		
Triazolam		

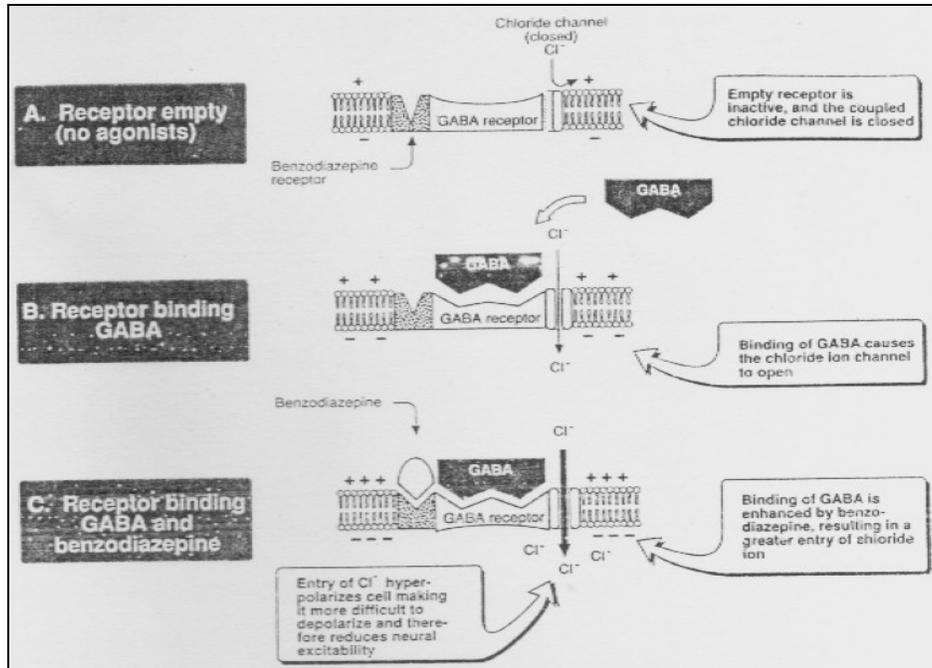
buka. Keadaan tersebut akan memacu hiperpolarisasi dan menghambat letupan neuron. (Gambar 5). Efek klinis berbagai benzodiazepin bergantung pada afinitas ikatan masing-masing obat pada kompleks saluran ion, yaitu kompleks GABA reseptor dan klorida. (Mycek, Harvey & Champe, 2001)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipnotik sedatif dari buah Kayu Ules sehingga diharapkan dapat dijadikan sebagai obat alternatif untuk mengatasi gangguan tidur sekaligus memperluas cakrawala pengetahuan bidang

farmako-logi dan fitofarmaka dari tumbuhan obat Indonesia.

#### **Alat, Bahan dan Cara Kerja**

Alat yang digunakan adalah timbangan gram, blender, panci infusa, penangas air, cawan uap, sonde peroral (gavage), *stopwatch*, kandang mencit. Bahan yang digunakan adalah diazepam, infusa buah kayu ules (*Helicteres isora L*), aquadest. Hewan uji adalah 25 ekor mencit jantan galur *Bupsy* dewasa umur kurang lebih 8 minggu dengan berat antara 20-25 gram yang diperoleh dari Laboratorium Biofarma, Bandung.



Gambar 5. Mekanisme Kerja Benzodiazepin-GABA-Saluran ion Chlorida (Mycek M.J., Harvey R.A., Champe P.C. 2001. p 93)

### Pembuatan Infusa Buah Kayu Ules (*Helicteres isora L*)

Pertama-tama buah kayu ules (*Helicteres isora L*) dihaluskan sampai derajat halus tertentu. Setelah ditimbang sesuai kebutuhan, infusa dibuat sesuai dengan prosedur Farmakope Indonesia.

Simplisia yang digunakan sebanyak 10%, yang dipanaskan diatas penangas air selama 15 menit terhitung saat suhu mencapai  $90^{\circ}$  Celcius. Filtrat yang didapat kemudian diuapkan di penangas air sampai konsentrasi yang diinginkan.

### Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium eksperimental sungguhan dengan memakai Rancangan Acak Lengkap (RAL) pada hewan uji mencit yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu :

1. Kelompok pertama, kelompok kontrol positif diberi Diazepam (0,026 mg / 0,5 cc)
2. Kelompok kedua, kelompok kontrol negatif diberi aquadest (0,5 cc / mencit)
3. Kelompok ketiga diberi infusa kayu ules dosis 1 kali

- dosis manusia (0,0156 g / 0,5 cc)
4. Kelompok keempat diberi infusa kayu ules dosis 5 kali dosis manusia ( 0,0312 g / 0,5 cc)
  5. Kelompok kelima diberi infusa kayu ules dosis 10 kali dosis manusia (0,0624 g / 0,5 cc)

#### Cara kerja

1. Perhatikan dan catat tingkah laku mencit tiap 30 menit
2. Catat mula kerja (*OOA* : *Onset of Action* ), yaitu waktu dari permulaan diberinya bahan uji sampai mata menutup 100 persen (tertidur) dalam menit.

#### Variabel Penelitian

Variabel terkendali : galur, jenis kelamin, berat badan, dan umur mencit

Variabel perlakuan : bahan uji infusa buah kayu ules dengan dosis 1 DM, 5 DM, 10 DM, Diazepam sebagai kontrol positif, dan aquadest sebagai kontrol negatif.

Variabel respons : mula kerja bahan uji untuk menimbulkan tidur dalam menit.

#### Metode Analisis

Analisis data untuk membandingkan mula tidur dengan menggunakan ANAVA satu arah dilanjutkan dengan uji beda rata-rata *Tukey HSD*. ( $\alpha < 0,05$ )

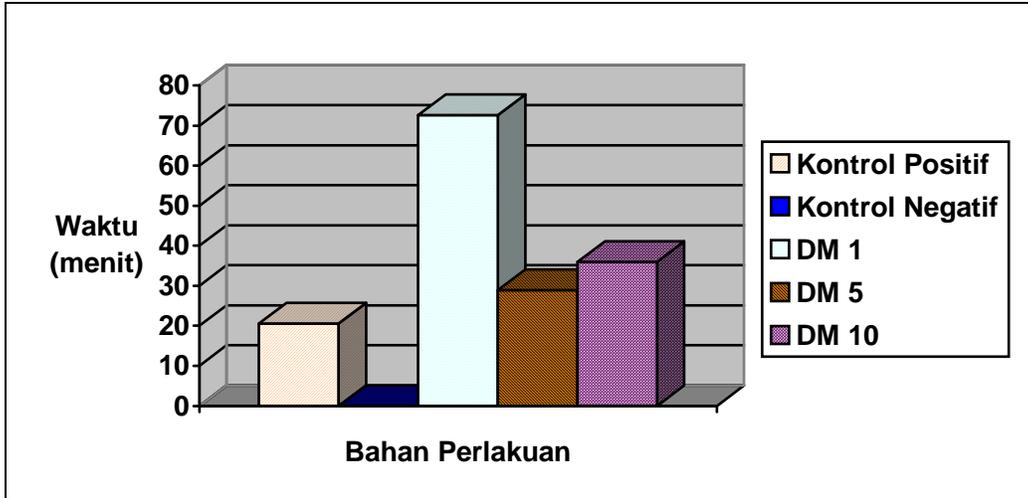
#### Hasil dan Pembahasan

Pada tabel 2 dan gambar 6 dapat dilihat nilai rata-rata (mean) mula kerja berbagai senyawa uji.

**Tabel 2. Nilai Rata-Rata Mula Tidur Mencit Pada Pemberian Diazepam, Aquadest, Infusa Buah Kayu Ules 1 DM, 5 DM, 10 DM.**

NO	DIAZEPAM (MENIT)	AQUADEST (MENIT)	IKU 1 DM (MENIT)	IKU 5 DM (MENIT)	IKU 10 DM (MENIT)
1	18	-	79	27	33
2	18	-	71	28	35
3	20	-	75	30	38
4	24	-	68	29	37
5	23	-	70	31	40
Mean	20.60	-	72.60	29.00	36.60

Keterangan : IKU (1 DM, 5 DM, 10 DM) = Infusa Kayu Ules dalam dosis manusia.



Gambar 6. Nilai rata-rata Mula Tidur Mencit pada Pemberian berbagai senyawa uji

**Tabel 3. Nilai Rata-Rata Mula Tidur Mencit Pada Pemberian Diazepam, Aquadest, Infusa Buah Kayu Ules 1 DM, 5 DM, 10 DM Menurut ANAVA**

	Kontrol +	Kontrol -	IKU 1 DM	IKU 5 DM	IKU 10 DM	$F_{hit}$	$F_{tab}$	$P$
OOA (Menit)								
X	20.60	-	72.60	29.00	36.60	55.2	2.87	< 0,05
SD	4.393		11.343	4.183	12.442			

Keterangan : IKU (1 DM, 5 DM, 10 DM) = Infusa Kayu Ules dalam dosis manusia  
 X = rata-rata mula tidur; SD = Standar deviasi

Ketiga dosis senyawa uji infusa Kayu Ules terlihat memiliki efek sebagai hipnotik sedatif dengan dosis 5 x dosis manusia (5 DM) sebagai dosis yang hampir menyerupai diazepam sebagai kontrol positif.

Pada tabel 3 terlihat bahwa  $F_{hi-tung} (55,2) > F_{tabel} (2,87)$ , se-hingga secara statistik

dapat di-katakan bahwa infusa buah kayu ules memiliki efek hipnotik sedatif.

Tabel 4 memperlihatkan ada-tidaknya perbedaan mula tidur antar kelompok senyawa uji secara statistik menurut uji *Tukey HSD*. Terlihat bahwa sebagian besar kelompok memiliki perbedaan, kecuali antara

**Tabel 4. Perbedaan Mula Tidur mencit pada pemberian berbagai senyawa uji menurut Tukey HSD ( $p < 0,05$ )**

	Kel 1&2	Kel 1&3	Kel 1&4	Kel 1&5	Kel 2&3	Kel 2&4	Kel 2&5	Kel 3&4	Kel 3&5	Kel 4&5
OOA	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak
Keterangan:	Kel 1 = Kelompok yang diberi Diazepam (kontrol positif) Kel 2 = Kelompok yang diberi Aquadest (kontrol negatif) Kel 3 = Kelompok yang diberi infusa kayu ules dosis 1 DM Kel 4 = Kelompok yang diberi infusa kayu ules dosis 5 DM Kel 5 = Kelompok yang diberi infusa kayu ules dosis 10 DM DM = Dosis manusia									

kelompok 1 dan kelompok 4 dan antara kelompok 4 dan kelompok 5. Hal ini menunjukkan bahwa infusa kayu ules dosis 5 DM memiliki efek hipnotik sedatif yang tidak berbeda secara statistik dengan diazepam dan walaupun terdapat penu-

nan efek pada dosis 10 DM, namun secara statistik tidak berbeda bermakna. Dari hasil analisis tersebut dapat disimpulkan bahwa dosis 5 DM merupakan dosis yang paling optimal dalam menghasilkan efek hipnotik sedatif.

### Kesimpulan

1. Infusa buah kayu ules (*Helicteres isora* L) memiliki efek hipnotik sedatif.
2. Infusa buah kayu ules (*Helicteres isora* L) dosis 5 DM mempunyai efek mula tidur yang tercepat dan setara dengan diazepam

### Saran

Penelitian mengenai buah Kayu Ules (*Helicteres isora* L) perlu dilanjutkan dengan uji lama tidur, uji toksisitas dan uji klinis pada manusia.

### Daftar Pustaka

- Albert M. Hutapea**, 1993. *Menuju gaya hidup sehat*, Jakarta: Gramedia Pustaka Utama. 89-95
- Beny Atmadja**, 2002. Fisiologi Tidur. *JKM vol.1 no.2*. 98-101.
- Bruneton J.** 1999. Saponin. Dalam : *Pharmacognosy : Phytochemistry Medical Plants*. 2nd.ed. Paris : Intercept Ltd., 567-568
- Guyton and Hall.** 1997. Tidur. Dalam : *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC. 945-948
- Heyne K.** 1987. Kayu Ules. Dalam : *Tumbuhan Berguna Indonesia III*. Jakarta : Badan Penelitian Pengembangan Kehutanan.
- Houssay B.A.** 1955. Physiology of Sleep. Dalam : *Human Physiology*. 2nd. ed. London : McGraw-Hill Book Company Inc.

- Jacob L.S.** 1999. *National Medical Series for Independent Study*. 4 th. Ed. Philadelphia : A Waferly Company. 50-53
- Metta Sinta Sari Wiria, Toni Handoko.** 2001. Hipnotik Sedatif dan Alkohol Dalam : Sulistia G. Ganiswara, editors : *Farmakologi dan Terapi*. 4th.ed. Jakarta : Bagian Farmakologi FK UI. 124-147.
- Mycek MJ., Harvey R.A. Champe P.C., Fisher B.D.** 2001. Antiansietas dan Hipnotik Sedatif. Dalam : Farmakologi: Ulasan Bergambar. Jakarta : Widya Medika. 89-95
- Sastroamidjojo A. Seno.** 1999. Djelumpang. Dalam : *Obat Asli Indonesia*. Jakarta : Dian Rakyat. 179 no 141
- Tan Hoan Tjay, Kirana Rahardja.** 1997. Tidur. Dalam : *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, Efek-efek Sampingnya*. Jakarta: Depkes. 357-374.

