

# JURNAL KEDOKTERAN YARSI

ISSN: 0854 - 1159, VOL. 15 NO. 3 SEPT. - DESEMBER 2007

TERAKREDITASI SEBAGAI JURNAL ILMIAH

SK.DIRJEN.DIKTI DEPDIKNAS RI NO.23a/DIKTI/KEP/2004 TGL. 4 JUNI 2004

## DAFTAR ISI

### Artikel penelitian / Research articles:

- Peranan Bidan Desa dalam menangani dan merujuk kasus bayi baru lahir asfiksia di Kabupaten Cirebon**  
*The Role of midwives in handling and referring newborn babies with asphyxia in Cirebon District* Helwiah Umniyati 147
- Efek *Coriandri fructus* (Ketumbar) terhadap *Slow Wave Sleep* (SWS)**  
*The effect of Coriandri fructus (Ketumbar) on Slow Wave Sleep (SWS)* Lili Indrawati, Truly D. Sitorus 154
- Faktor risiko penyakit degeneratif pada usia lanjut sedenter: studi kasus pada perempuan usia lanjut di Panti Wreda Khusnul Khotimah, Tangerang**  
*Degenerative disease risk factors in sedentary elderly women: A case study in Khusnul Khotimah Nursing Home Tangerang* Diniwati Mukhtar 161
- Efek kurkumin *sintesis* dan Pentagamavunon-0 terhadap Produksi Progesteron Kultur Sel Luteal dengan Pemberian Forskolin**  
*The Effect of Synthetic Curcumin and Pentagamavunon-0 on the Progesterone Production of Luteal Cell Cultures Added with Forskolin* Endang Purwaningsih, Edy Meiyanto, Djaswadi Dasuki, Sri Kadarsih Soejono 171
- Model jejaring penanganan tuberkulosis paru dokter swasta dan pemerintah tingkat kelurahan di Propinsi Sumatera Selatan**  
*The networking model of pulmonary tuberculosis control of private physician and Governmental Health Services at subdistrict level in South Sumatera* R.M. Suryadi Tjekyan 178
- Otovaksin sebagai terapi alternatif infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**  
*Autovaccine as an alternative therapy for Mycobacterium tuberculosis infection in Rat (Rattus norvegicus)* Praseno, Nurrokhman, Istiana Fiatiningsih 185
- Konsumsi pangan dan status gizi pada penduduk asli di Kalimantan Timur: Pendekatan sosial-budaya dan ekonomi**  
*Food consumption and nutritional status of indigenous people in East Kalimantan : Social, culture and economic approach* Ahmad Suhaimi 190
- Model pengendalian nyamuk *Anopheles Aconitus* dengan asap "lampu Templek" dari Malathione yang dibandingkan dengan alfa-cypermethrine**  
*Control model for Anopheles Aconitus by using smoke of Malathione from "Templek lamp" and compared to alfa-cypermethrine* Imam Abrory dan Hasan Boesri 198
- Uji efikasi insektisida pirethroid sintetik berbahan aktif d-allethrin dan permethrin terhadap *Aedes aegypti* dengan aplikasi pengasapan**  
*Efficacy test of synthetic pyrethroid insecticide with active ingredient of d-allethrin and permethrin against Aedes aegypti by fogging* Hadi Suwasono dan Hasan Boesri 206
- Faktor risiko kejadian campak di Desa Tenganan, Kecamatan Tenganan, Kabupaten Semarang, Jawa Tengah**  
*Risk factors of measles at Tenganan Village, Tenganan Sub District, Semarang Regency, Central Java* Retno Ambar Yuniarti 211



Diterbitkan oleh :  
Fakultas Kedokteran  
Universitas YARSI Jakarta

# EFEK *CORIANDRI FRUCTUS* (KETUMBAR) TERHADAP *SLOW WAVE SLEEP (SWS)*

*The Effect of Coriandri fructus (Ketumbar) on Slow Wave Sleep (SWS)*

Lili Indrawati\*, Truly D. Sitorus\*\*

\*Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI

\*\* Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Keywords sleep medicine, quality of sleep

Abstract Indonesian people still confess and use traditional remedy up to now. One of the traditional remedies that empirically used as hipnotic sedative is *Coriandri fructus*. The objective of this experiment is to find out whether *Coriandri fructus* can be used as sleep medicine by measuring sleep quality that is induced by *Coriandri fructus*.

This experiment is a true experiment with cross-over design, which has been done to 11 men that fulfill the inclusion criteria, who are chosen using purposive sampling. Each sample sleeps three times, 7.5 hours in each sleep that observed through overnight polysomnography. Lorazepam induces the first sleep, the second sleep is control (placebo), and *Coriandri fructus* induces the third sleep. Parameters used in this experiments are Latency to Slow Wave Sleep, Total Time in SWS, and the distribution of SWS.

This study shows that Lorazepam tend to suppress the *Latency to SWS* compare with control dan *Coriandri fructus*. There is no SWS deprivation in all groups. Lorazepam tend to suppress *SWS* on the last 2,5 ours of sleep.

**Correspondence:**

**dr. Lili Indrawati, MKes., Departement of Pharmacology, YARSI UNIVERSITY School of Medicine, Jakarta, Jln LetJen Suprpto, Cempaka Putih, Jakarta 10510, Telephone: (021)4206674, 4206675, 4206676 Fax.: 4243171 Email: lili\_zain@yahoo.com**

Kata kunci kualitas tidur, *sleep medicine*

Abstrak Sampai saat ini masyarakat masih mengakui dan memanfaatkan obat tradisional. Salah satu obat tradisional yang secara empiris bersifat hipnotik sedatif adalah *Coriandri fructus*. Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah *Coriandri fructus* dapat dipergunakan sebagai obat tidur dengan melihat gambaran kualitas tidur yang diinduksi *Coriandri fructus*.

Penelitian ini adalah eksperimental murni dengan rancangan sama subjek pada 11 orang pria yang memenuhi kriteria inklusi, yang dipilih secara *purposive sampling*. Pada setiap sampel dilakukan tiga kali tidur malam selama masing-masing 7,5 jam yang dipantau melalui *overnight polysomnography*. Tidur pertama diinduksi Lorazepam, tidur kedua kontrol (plasebo), dan tidur ketiga diinduksi *Coriandri fructus*. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah Masa Laten Onset Episode Pertama *SWS* (*Latency to SWS*), Waktu Keseluruhan (*SWS Total Time in SWS*), dan distribusi *SWS*.

Penelitian ini menunjukkan bahwa Lorazepam cenderung menekan munculnya episode pertama *SWS* dibandingkan dengan kontrol dan *Coriandri fructus*. Pada penelitian ini tidak terjadi deprivasi *SWS* pada ketiga perlakuan. Lorazepam cenderung menekan *SWS* pada 2,5 jam terakhir tidur.

## PENDAHULUAN

Sekitar 30 % dari populasi di Amerika, mengeluh tidak dapat beristirahat pada malam hari, sedangkan di Brazil sekitar 40 % dari populasi mengalami hal yang sama. Dari penelitian *WHO* dilaporkan bahwa sebanyak 27% dari 26.000 pasien di pelayanan kesehatan primer di 15 negara mengalami insomnia persisten (Lamberg, 1997; Lamberg, 1997a).

Insomnia dapat menimbulkan masalah bagi individu maupun masyarakat, antara lain menyebabkan peningkatan kecelakaan lalu lintas, ketidakhadiran dan kecelakaan di tempat kerja, serta menurunkan prestasi siswa di kelas. Hal tersebut sebagai akibat insomnia di siang hari menyebabkan penurunan kewaspadaan, konsentrasi, dan daya ingat serta suasana hati depresif. Penderita insomnia kronik sering menyatakan bahwa insomnia dapat merusak kualitas hidup mereka. Penelitian prospektif jangka panjang selama 34 tahun terhadap 1000 mahasiswa pria di Universitas Johns Hopkins menunjukkan bahwa insomnia pada laki-laki muda berhubungan dengan gangguan psikiatrik terutama gangguan depresi dan *distress* (Lamberg, 1997).

Benzodiazepin adalah hipnotik yang paling banyak diresepkan untuk pasien insomnia oleh karena dapat menyebabkan kantuk dengan cara memperpendek masa laten permulaan tidur. Lorazepam, salah satu golongan benzodiazepin, pada dosis terapi secara umum menekan aktivitas fisik, menurunkan respon terhadap rangsangan emosi, dan bersifat menenangkan, namun lorazepam mempengaruhi distribusi dan lamanya *Rapid Eye Movement Sleep (REMS)* dan *Slow Waves Sleep (SWS)* (Carskadon dan Dement, 1994).

Pada penelitian dengan perlakuan deprivasi terhadap fase 4 secara selektif, terjadi peningkatan fase 4 ketika subjek diijinkan tidur tanpa gangguan (Bonnet, 1994). Terdapat konsensus bahwa *SWS* khususnya penting dalam proses restorasi fisik. Tidur REM mungkin membantu dalam konsolidasi *learning* (Hobbs, *et al.*, 1996). Meskipun belum diketahui dengan pasti fungsi dari tidur *REM* dan *SWS*, tetapi jelas bahwa manusia membutuhkan tidur *REM* maupun *SWS* karena setelah dilakukan deprivasi terhadap tidur *REM* maupun *SWS*, subjek akan

meningkatkan jumlah maupun lamanya tidur *REM* atau *SWS* pada malam *recovery* (Bonnet, 1994).

Kualitas tidur yang baik umumnya menunjukkan *Sleep Onset Latency (SOL)* yang tidak terlalu panjang dan *Number of Stage Shift (NSS)* yang tidak terlalu sering. Selain itu jumlah *SWS* harus cukup khususnya pada dua sampai empat jam pertama (Gaillard, 1994), sedangkan episode tidur *REM* diharapkan menjadi sangat dominan pada sepertiga bagian terakhir malam (Carskadon dan Dement, 1994).

Obat-obatan yang menginduksi tidur, seperti benzodiazepin, antihistamin, antidepresan, dan barbiturat dapat menimbulkan kekantukan pada hari berikutnya (kekantukan di siang hari). Kekantukan di siang hari juga berhubungan dengan kualitas dan kontinuitas tidur pada malam sebelumnya (Roth, *et al.*, 1994). Kekantukan yang terjadi pada hari berikutnya disebabkan oleh waktu paruh eliminasi obat yang panjang dan menurunnya kualitas tidur yang disebabkan pengaruh obat-obatan terhadap distribusi dan lamanya *SWS* dan *REM*

Kekantukan berhubungan dengan ratusan hingga ribuan kecelakaan kendaraan bermotor di Amerika Serikat setiap tahun. Kekantukan juga diperkirakan sebagai salah satu faktor penyebab kelalaian manusia dalam malapetaka di tempat kerja, seperti yang terjadi di pusat tenaga nuklir Chernobyl dan *Three Mile Island*, pusat antariksa NASA, dan *Exxon Valdez oil spill*. Bencana tersebut mengakibatkan kematian, cacat, dan kerugian jutaan dolar (Mitler *et al.*, 1988; Carskadon, 1994; Leger, 1994).

Kekantukan menyebabkan memburuknya fungsi kognitif, kurangnya motivasi dan inisiatif, serta kehilangan tenaga (Carskadon dan Dement, 1987). Hipnotik yang ideal seharusnya dapat menginduksi tidur dengan cepat tanpa menyebabkan sedasi pada hari berikutnya (Nishino, *et al.*, 1998).

Dengan semakin meningkatnya keluhan insomnia, misalnya di Amerika meningkat dari 27% menjadi 30% (Mendelson, 1995, Lamberg, 1997) maka diperlukan obat alternatif di

samping obat yang sudah ada. Selain itu akibat yang dapat ditimbulkan baik yang disebabkan oleh insomnia maupun obat yang diminum untuk mengatasi insomnia juga merupakan alasan dibutuhkan obat alternatif. Obat alternatif ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas tidur, dengan efek samping minimal dan mudah didapat oleh masyarakat. Obat alternatif yang masih banyak dimanfaatkan oleh penduduk Indonesia adalah obat asli Indonesia yang berasal dari tumbuhan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat *Coriandri fructus* sebagai obat tidur, dengan melihat efeknya terhadap gambaran kualitas tidur malam hari melalui pengukuran permulaan, durasi, dan distribusi *SWS*.

### **Bahan dan Cara Kerja**

Bahan yang diuji adalah *Coriandri fructus* dikeringkan menggunakan oven, selanjutnya dibuat serbuk. Kemudian ditimbang sebanyak 3 gram dan dimasukkan ke dalam kapsul. Obat pembanding yang akan digunakan yaitu Lorazepam (2 mg).

Dalam penelitian digunakan peralatan sebagai berikut 1 set *DG Discovery* dari *Medelec* beserta kelengkapannya. Alat ini merupakan instrumen yang dibuat *Medelec*, di Inggris, dan digunakan sebagai perekam gelombang listrik pada badan manusia, khususnya gelombang otak. Dalam penelitian ini yang direkam hanya tiga macam gelombang, yaitu *Electroencephalogram (EEG)* satu pasang (dua *channel*), *Electro-oculogram (EOG)* satu pasang (dua *channel*), dan *Electromyogram (EMG)* satu pasang (dua *channel*). Hasil perekaman disimpan dalam *optical disc*.

### **Cara Kerja**

#### Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *crossover design* (McGuigan, 1990) pada 11 orang subjek. Penelitian ini membandingkan antara *Coriandri fructus*, Lorazepam dan

placebo. Data yang terkumpul disajikan dalam bentuk tabel dan grafik yang nantinya dibahas secara kuantitatif.

#### Pengukuran Parameter Penelitian

1. Masa Laten *Onset* Episode Pertama *SWS* (*Latency to SWS*)
2. Waktu Keseluruhan (*SWS Total Time in SWS*), dan
3. *SWS* pada 2,5 jam pertama tidur
4. *SWS* pada 2,5 jam kedua tidur
5. *SWS* pada 2,5 jam terakhir tidur

#### Metode Penarikan Sampel

Pada penelitian ini subjek dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* (Shaughnessy & Zechmeister, 1994), menurut kriteria sebagai berikut:

Kriteria inklusi subjek yaitu pria sehat, umur 20-25 tahun, bebas obat termasuk obat yang diresepkan oleh dokter, mempunyai kebiasaan tidur paling sedikit 7 jam sehari, dan tidur mulai sekitar jam 21.00-22.00.

Kriteria eksklusi adalah adanya penyakit fisik, merokok, penyakit alergi seperti rhinitis alergika, dermatitis, dan asma, memiliki keharusan untuk sering terbangun di malam hari, memiliki kebiasaan tidur siang, dan peminum alkohol.

Subjek yang memenuhi syarat dan bersedia ikut dalam penelitian diminta mengisi Lembar Persetujuan Uji Klinik.

Besar sampel diketahui berdasarkan rumus Pope dan Bellamy (1995), sebagai berikut:

$$n = 3 * (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * SD^2 / \Delta^2$$

Jumlah subjek yang diperlukan untuk mendeteksi perbedaan yang bermakna secara klinis sebesar 20 % antar perlakuan, dengan tingkat kebermaknaan ( $\alpha$ ) 0,05, dan tingkat kepastian ( $1-\beta$ ) 80%, simpang baku untuk setiap observasi 15%, adalah sebanyak 11 orang.

### **Prosedur Pengumpulan Data**

Data diperoleh dari hasil perekaman gelombang aktivitas otak dan otot, serta gerakan bola mata melalui polisomnografi sepanjang malam pada 33 kali tidur masing-masing selama 7,5 jam oleh 11 orang subjek usia 19-25 tahun. Setiap subjek tidur tiga kali yang disebabkan oleh tiga obat yang berbeda, tidur pertama yang disebabkan Lorazepam, tidur kedua oleh plasebo, dan tidur ketiga oleh *Coriandri fructus*. Periode *wash out* setelah meminum Lorazepam adalah empat sampai lima hari.

#### **Persiapan Subjek**

Pada setiap subjek diberikan petunjuk bagaimana mereka harus melakukan beberapa persiapan sebelum penelitian tidur dimulai. Petunjuk ini dimaksudkan agar terjadi kesamaan pada setiap kali tidur guna mengurangi bias. Persiapan tersebut dibagi menjadi dua, yaitu tiga hari sebelum penelitian dan pada hari dilakukannya penelitian.

### **Metode Analisis**

Metode analisis data menggunakan *one-way of variance*. Perbandingan antara *Coriandri fructus* dengan plasebo dan lorazepam dianalisis menggunakan metode *Tukey* dengan asumsi data memiliki distribusi yang normal dan memiliki variasi yang sama. Seluruh perhitungan statistik dalam penelitian ini menggunakan program *Statistical Program for Social Science 10.0.1*.



## Hasil Penelitian

Dari hasil pemeriksaan fisik seluruh subjek dinyatakan sehat. Dari data hasil pemeriksaan laboratorium darah subjek yang diperoleh sebelum penelitian tidur malam dilakukan menunjukkan bahwa seluruh subjek mempunyai fungsi hati dan ginjal, serta jumlah sel darah dan trombosit yang normal.

Seperti yang telah dinyatakan pada cara kerja, bahwa tiga hari sebelum sampel menjalani polisomnografi sepanjang malam, ia diharapkan tidur dan bangun pada waktu yang sama. Catatan harian tidur dan jaga tiga hari menjelang penelitian tidur malam. menunjukkan rata-rata lamanya tidur yang hampir sama. Dari kesebelas orang sampel tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara lama tidur sampel yang satu dengan yang lainnya, sehingga dapat dianggap variasi yang ada pada polisomnografi sepanjang malam masing-masing sampel bukan karena pengaruh dari lama tidur sampel tiga hari sebelumnya.

### Masa Laten *Onset* Episode Pertama *SWS*

Tabel 1 memperlihatkan masa laten *onset* episode pertama *SWS*. Parameter masa laten *onset* episode pertama *SWS* dipakai dalam penelitian untuk mengetahui bagaimana lorazepam dan *Coriandri fructus* mempengaruhi awal terjadinya episode pertama dari *SWS*. Lorazepam cenderung menekan munculnya episode pertama *SWS* dibandingkan dengan kontrol dan *Coriandri fructus*. Ini merupakan salah satu efek tidak baik lorazepam. Namun demikian tidak ada perbedaan bermakna antara ketiga kelompok pada pengukuran parameter yang berhubungan dengan *SWS*.

Tabel 1 Masa Laten *Onset SWS* selama *Overnight Polysomnography* pada subjek yang tidur diinduksi lorazepam, plasebo, dan *Coriandri fructus*.

Sampel	Perlakuan		
	Lorazepam	Kontrol	<i>Coriandri fructus</i>
A	23	26.5	5.5
B	11	11.5	18
C	15	37	26.5
D	159	41.5	14
E	18	23.5	18
F	16.5	16.5	11
G	14	29.5	76
H	73.5	13.5	2.5
I	20	42.5	19.5
J	22.5	53	140.5
K	19.5	19	21
Rata-rata	35.636	28.545	32.045
Standar deviasi	44.348	13.475	40.921
ANOVA			p = 0,898

### Waktu Keseluruhan *SWS*

Tabel 2 memperlihatkan Waktu Keseluruhan *SWS*. Gambaran mengenai Waktu Keseluruhan *SWS* berguna untuk mengetahui bagaimana Lorazepam dan *Coriandri fructus* mempengaruhi waktu keseluruhan dari *SWS*.

Tabel 2 Waktu Keseluruhan *SWS* selama *Overnight Polysomnography* pada subjek yang tidur diinduksi lorazepam, plasebo, dan *Coriandri fructus*.

Sampel	Perlakuan		
	Lorazepam	Kontrol	<i>Coriandri fructus</i>
A	138.5	91	189.5
B	147.5	92	151.5
C	110.5	96	114.5
D	112.5	152	126
E	128	34	71.5
F	109.5	124.5	118
G	130	172.5	73
H	242.5	106	301.5
I	84.5	115	78
J	137	94	147
K	139.5	168	57
Rata-rata	134.55	113.18	129.77
Standar deviasi	40.16	40.11	69.86
ANOVA			p = 0,604

### Tiga Parameter Distribusi *SWS* per 2,5 Jam Tidur.

Tabel 3, Tabel 4, Grafik 1 memperlihatkan tiga parameter distribusi *SWS* per 2,5 jam tidur.

Walaupun *SWS* sangat dominan pada 2,5 jam pertama tidur, namun agar gambaran keseluruhan mengenai pengaruh *Coriandri fructus* dibandingkan dengan lorazepam terhadap distribusi *SWS* ini terlihat dengan jelas maka *SWS* pada 2,5 jam kedua tidur dan pada 2,5 jam terakhir tidur juga ditampilkan. Lorazepam cenderung menekan *SWS* pada pada 2,5 jam terakhir tidur, tetapi hal ini tidak merupakan efek yang tidak baik dari lorazepam karena *SWS* diharapkan dominan pada sepertiga awal tidur malam.

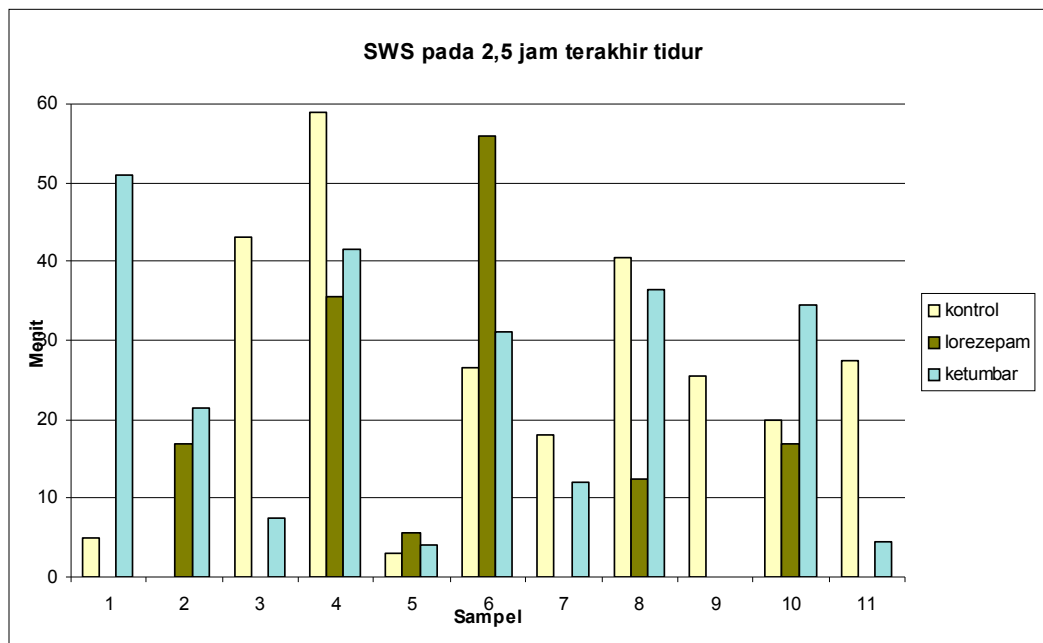
Tabel 3 *SWS* pada 2,5 jam pertama tidur selama *Overnight Polysomnography* pada subjek yang tidur diinduksi lorazepam, plasebo, dan *Coriandri fructus*.

Sampel	Perlakuan		
	Lorazepam	Kontrol	<i>Coriandri fructus</i>
A	76.5	66	99.5
B	92	83	25
C	59	49	61
D	0	32.5	51
E	98	31	42.5
F	11	78	66.5
G	104	79.5	40.5
H	18.5	65.5	141
I	80.5	36.5	55.5
J	75.5	47	6
K	74	79	52.5
Rata-rata	62.636	58.818	58.273
Standar deviasi	36.305	20.210	36.217
ANOVA			p =0,941

Tabel 4 *SWS* pada 2,5 jam kedua tidur selama *Overnight Polysomnography* pada subjek yang tidur diinduksi lorazepam, plasebo, dan *Coriandri fructus*.

Sampel	Perlakuan		
	Lorazepam	Kontrol	<i>Coriandri fructus</i>
A	61.5	20	39
B	38.5	9	105
C	51.5	4	46
D	77	60.5	33.5
E	24.5	0	25
F	42.5	20	20.5
G	26	75	20.5
H	100.5	0	124
I	4	53	22.5
J	44.5	27	106.5
K	65.5	61.5	0
Rata-rata	47.05	30	49.318
Standar deviasi	27.664	27.573	42.094
ANOVA			p = 0,308

Tidak terdapat perbedaan bermakna dari hasil *crossover* pada Grafik 4.6 (hasil ANOVA  $p > 0,05$ ). Namun secara kuantitatif, dapat kita lihat bahwa lorazepam terlihat menekan SWS pada 2,5 jam terakhir tidur. Rata-rata *SWS* pada 2,5 jam terakhir tidur yang diinduksi plasebo adalah  $24,4 \pm 18,187$  menit. Sedangkan rata-rata *SWS* pada 2,5 jam terakhir pada tidur yang diinduksi oleh lorazepam adalah  $13 \pm 18,135$  menit dan pada tidur yang diinduksi oleh *Coriandri fructus* adalah  $22,2 \pm 17,587$  menit. Hasil ANOVA untuk *SWS* pada 2,5 jam terakhir tidur  $p = 0,307$ .



Gambar 1 Bar diagram *SWS* pada 2,5 jam terakhir tidur selama Overnight Polysomnography tidur yang diinduksi oleh lorazepam, plasebo, dan *Coriandri fructus*.

## Pembahasan

Lorazepam cenderung menekan munculnya episode pertama *SWS* dibandingkan dengan kontrol dan *Coriandri fructus*. Lorazepam memiliki masa laten *onset SWS* lebih panjang 25% dibanding kontrol ( $35,64 \pm 44,35$  vs  $28,55 \pm 13,48$  menit) sedangkan *Coriandri fructus* memiliki masa laten *onset SWS* lebih panjang 12% dibanding kontrol ( $32,05 \pm 40,92$  vs  $28,55 \pm 13,48$  menit). *SWS* biasanya muncul setelah 11-32 menit tidur, sehingga dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa tidur yang diinduksi plasebo dan *Coriandri fructus* memiliki masa laten *onset SWS* yang masih dalam batas normal. Sedangkan pada tidur yang diinduksi lorazepam terjadi pemanjangan masa laten *onset SWS*. Ini merupakan salah satu efek tidak baik lorazepam.

*SWS* biasanya mengisi sekitar 15-27% tidur. Pada penelitian ini *SWS* mengisi 25,2% tidur yang diinduksi plasebo, 29,9% tidur yang diinduksi lorazepam, dan 28,8% tidur yang diinduksi *Coriandri fructus*. Sehingga dapat disimpulkan pada penelitian ini tidak terjadi deprivasi *SWS* pada ketiga perlakuan.

Lorazepam cenderung menekan *SWS* pada 2,5 jam terakhir tidur, tetapi hal ini tidak merupakan efek yang tidak baik dari lorazepam karena *SWS* diharapkan dominan pada sepertiga awal tidur malam. Kemudian episode *SWS* semakin berkurang dan berkurang sejalan dengan malam berlanjut dan kemudian menghilang (Coble *et al.*, 1974). Namun demikian tidak ada perbedaan bermakna antara ketiga kelompok pada pengukuran parameter yang berhubungan dengan *SWS*.

Secara empiris *Coriandri fructus* disebutkan mempunyai sifat sebagai hipnotik sedatif (Perry, 1980). Namun demikian, data kami menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kualitas tidur malam hari pada subjek yang tidur diinduksi oleh lorazepam, plasebo, dan *Coriandri fructus*. Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa Lorazepam cenderung menekan munculnya episode pertama *SWS* dibandingkan dengan kontrol dan *Coriandri fructus*. Namun demikian tidak terdapat perbedaan bermakna pada parameter yang digunakan untuk menilai kualitas tidur. Terdapat beberapa kemungkinan untuk kegagalan kami mendeteksi perbedaan kualitas tidur malam hari dan kekantukan pada siang hari antara tidur yang disebabkan oleh lorazepam, kontrol, dan *Coriandri fructus*. Pertama, ukuran sampel pada penelitian kami kecil sehingga kemungkinan terjadi kesalahan tipe II. Sampel pada penelitian kami dihitung untuk mencapai kuasa uji 80 % untuk mendeteksi suatu perbedaan yang relevan secara klinik yaitu 20% dengan  $\alpha$  kurang dari 0,05. Hal ini berarti bahwa jumlah sampel bukan merupakan alasan untuk kegagalan mendeteksi perbedaan kualitas tidur malam hari.

Kedua, pada penelitian kami tidak dilakukan penyilangan urutan. Lorazepam diberikan pada malam pertama penelitian dengan tujuan menghilangkan *FNE (First Night Effect)*, yaitu tidur dan mimpi yang khas pada malam pertama tidur di laboratorium yang relatif terhadap malam-malam berikutnya. Hal ini mungkin menjadi salah satu penyebab kegagalan kami mendeteksi perbedaan yang ada, karena pada penelitian *crossover* penting untuk mengikutsertakan semua urutan yang mungkin, karena efek terapi dapat dikaburkan oleh urutan yang diberikan (Louis *et al.*, 1984 cit. Weiss, 1986).

Ketiga, asal *Coriandri fructus* yang dipakai dalam penelitian ini mungkin mempengaruhi hasil penelitian. *Coriandri fructus* dari Maroko yang dipakai dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak bermakna sebagai obat tidur, tetapi *Coriandri fructus* lokal (Indonesia) belum dapat dipastikan memberikan hasil yang sama.

Keempat, subjek tidak mematuhi aturan yang harus dipenuhi sebelum penelitian. Untuk mengontrol kebiasaan tidur, makan, dan minum, serta merokok dari subjek, sebaiknya tiga hari sebelum penelitian subjek menjalani fase “*run in*” .

Dalam penelitian tidur fase “*run in*” dilakukan dengan cara selama tiga hari berturut-turut subjek tidur di laboratorium tidur. Data pada malam pertama tidur di laboratorium tidak digunakan untuk mengeliminasi FNE. Data malam kedua tidur di laboratorium juga tidak digunakan karena pada malam kedua biasanya terjadi *rebound*. Pada malam ketiga tidur di laboratorium biasanya subjek sudah tidur dengan normal, sehingga dapat mulai diberi perlakuan (Agnew, *et. al.*, 1966).

Kesimpulan penelitian kami adalah sebagai berikut:

1. Lorazepam cenderung menekan munculnya episode pertama *SWS* dibandingkan dengan kontrol dan *Coriandri fructus*
2. Pada penelitian ini tidak terjadi deprivasi *SWS* pada ketiga perlakuan.
3. Lorazepam cenderung menekan *SWS* pada 2,5 jam terakhir tidur, tetapi hal ini tidak merupakan efek yang tidak baik dari lorazepam karena *SWS* diharapkan dominan pada sepertiga awal tidur malam.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan selesainya penelitian dan penulisan makalah ini, penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada **Agus A. Dahlan, dr., PhD.**, yang telah memperkenalkan bidang *sleep medicine* kepada saya, memberikan akses ke laboratorium tidur dan peralatannya, serta membimbing dan membantu saya selama penelitian ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan pula kepada Prof. Dr. Herri S. Sastramihardja, dr., SpFK, yang telah memberikan bimbingannya hingga selesainya penelitian ini.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agnew, H.W., Jr., Webb, W.B., dan Williams, R.L., 1966. The First Night Effect: An EEG Study of Sleep. *Psychophysiology* 2:263.
- Bonnet, M.H., 1994. Sleep Deprivation. Dalam: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Kryger M.H., Roth, T. & Dement, W.C. Eds), second edition. Philadelphia: W.B. Sanders Company.
- Carskadon, M.A. dan Dement, W.C., 1994. Normal Human Sleep: An Overview. Dalam: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Kryger M.H., Roth, T. dan Dement, W.C. Eds), second edition. Philadelphia: W.B. Sanders Company.
- Coble, P., McPartland, R.J., Silva, W.J., dan Kupfer, D.J., 1974. Is There A First Night Effect? (A Revisit). *Biological Psychiatry*, 9(2): 215-219.
- Dawson, B. dan Trapp, R.G. 2001. Study Designs in Medical Research. Dalam *Basic & Clinical Biostatistics*, third edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. Singapore. p 7-23.
- Ganong, W.F. 2001. Alert Behavior, Sleep, & the Electrical Activity of the Brain. Dalam *Review of Medical Physiology*, 20<sup>th</sup> edition. Lange Medical Books/McGraw-Hill. p 187-196.
- Gaillard, J.M., 1994. Benzodiazepines and GABA-ergic Transmission. Dalam: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Kryger M.H., Roth, T. dan Dement, W.C. Eds), second edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Hobbs, W.R., Rall, T.W., dan Verdoorn, T.A., 1996. Hypnotics and Sedatives; Ethanol. Dalam: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (Hardman, J.G., Gilman, G.A. dan Limbird, L.E. Eds), ninth edition. McGraw-Hill.
- Lamberg, L., 1997. World Health organization Targets Insomnia. *JAMA*, 278 (20): 1652.
- \_\_\_\_\_, 1997a. Sleep Specialists Weigh Hypnotics, Behavioral Therapies for Insomnia. *JAMA*, 278 (20): 1647-1649.
- Leger, D., 1994. The Cost of Sleep-Related Accident: A Report for the National Commission on Sleep Disorders Research. *Sleep*, 17(1): 84-93.
- Mendelson, W. 1995. *Pharmacology and Clinical Use of Sedative Drugs for Insomnia*. Paper presented at General Pharmacology and Therapeutics in Sleep. 9th Annual APPS Meeting. Nashville, Tennessee.
- Mittler, M.M., carskadon, M.A., Czeisler, C.A., Dement, W.C., Dinges, D.F. dan Graeber, R.C., 1988. Catastrophes, Sleep, and Public Policy: Concensus Report. *Sleep*, 11(1): 100-109.
- Nishino, S., Mignot, E., dan Dement, W.C., 1998. Sedative-Hypnotics. Dalam *Textbook of Psychopharmacology* (Schatzberg, A.F. dan Nemeroff, C.B. Eds), second edition, The American Psychiatric Press, Inc. Washington, DC, London, England.
- Perry, L.M., 1980. *Medicinal Plant of East and Southeast Asia*, The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, and London England.

Roth, T., Roehrs, T.A., Carskadon, M.A. dan Dement, W.C., 1994. Daytime Sleepiness and Alertness. Dalam: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Kryger, M.H., Roth, T., dan Dement W.C. Eds), 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company.

Shaughnessy, J., J., dan Zechmeister, E., B., 1994. Correlational Research: Surveys and Tests. Dalam: *Research Methods in Psychology*, third edition. McGraw-Hill, Inc. Singapore.

## SURAT PERNYATAAN

Bersama surat ini kami yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa makalah kami yang berjudul

EFEK *CORIANDRI FRUCTUS* (KETUMBAR) TERHADAP *SLOW WAVE SLEEP (SWS)*

telah diperiksa, dikoreksi, dan disetujui oleh semua penulis untuk dikirim kepada Redaksi Jurnal Kedokteran YARSI.

Penulis utama

Lili Indrawati

Jakarta, 3 Mei 2007

Hal: Permohonan

Kepada Yth.  
Dewan Redaksi Jurnal Kedokteran YARSI

Dengan hormat,

Bersama surat ini kami yang bertanda tangan di bawah ini mengajukan permohonan agar makalah kami yang berjudul

*EFEK CORIANDRI FRUCTUS (KETUMBAR) TERHADAP SLOW WAVE SLEEP (SWS)*

dapat dimuat di Jurnal Kedokteran YARSI. Makalah tersebut belum pernah dipublikasi dan tidak sedang dikirim ke majalah lain untuk dipublikasi.

Demikianlah atas perhatian dan bantuan Bapak/Ibu, kami menghaturkan banyak terima kasih.

Hormat kami,  
Penulis

Lili Indrawati

Kepada Yth. Reviewer Jurnal Kedokteran YARSI

Berdasarkan buku refensi berjudul “ SPSS 13.0 Terapan, Riset Statistik Parametrik” halaman 189-210 (terlampir), data hasil penelitian saya tidak dapat diolah dengan two way ANOVA, karena meskipun terdapat tiga perlakuan tetapi perlakuan (treatment) ini dianggap satu fixed factor (independent variable). Saya tidak mengukur pengaruh fixed factor lain selain perlakuan terhadap dependent variable (dalam penelitian saya ada beberapa). Meskipun demikian saya tetap mencoba menganalisis data penelitian saya dengan two way ANOVA sesuai saran reviewer, dan ternyata didapatkan hasil yang sama dengan hasil analisis menggunakan one way ANOVA (hasil dengan two way terlampir). Hasil perhitungan menggunakan two way adalah sbb:

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: TTSWS1

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	124,364	2	62,182	,061	,941
Intercept	118440,273	1	118440,273	116,952	,000
TREATMENT	124,364	2	62,182	,061	,941
Error	30381,864	30	1012,729		
Total	148946,500	33			
Corrected Total	30506,227	32			

a R Squared = ,004 (Adjusted R Squared = -,062)

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: TTSWS2

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	1931,853	2	965,926	,856	,308
Intercept	56933,262	1	56933,262	50,483	,000
TREATMENT	1931,853	2	965,926	,856	,308
Error	32705,616	29	1127,780		
Total	91001,500	32			
Corrected Total	34637,469	31			

a R Squared = ,056 (Adjusted R Squared = -,009)

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: TTSWS3

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	793,227	2	396,614	1,228	,307
Intercept	13020,614	1	13020,614	40,314	,000
TREATMENT	793,227	2	396,614	1,228	,307
Error	9689,409	30	322,980		
Total	23503,250	33			
Corrected Total	10482,636	32			

a R Squared = ,076 (Adjusted R Squared = ,014)

Tests of Between-Subjects Effects  
 Dependent Variable: TTWS

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	2766,288	2	1383,144	,512	,604
Intercept	522522,917	1	522522,917	193,473	,000
TREATMENT	2766,288	2	1383,144	,512	,604
Error	81022,545	30	2700,752		
Total	606311,750	33			
Corrected Total	83788,833	32			

a R Squared = ,033 (Adjusted R Squared = -,031)

Tests of Between-Subjects Effects  
 Dependent Variable: LSWS

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	276,561	2	138,280	,109	,898
Intercept	33952,189	1	33952,189	26,644	,000
TREATMENT	276,561	2	138,280	,109	,898
Error	38228,500	30	1274,283		
Total	72457,250	33			
Corrected Total	38505,061	32			

a R Squared = ,007 (Adjusted R Squared = -,059)