

JURNAL KEDOKTERAN YARSI

ISSN : 0854 - 1159, VOL. 12 NO. 2 MEI - AGUSTUS 2004

TERAKREDITASI SEBAGAI JURNAL ILMIAH
SK.DIRJEN.DIKTI DEPDIKBUD RI N0.111/DIKTI/KEP/1998 TGL. 8 APRIL 1998

DAFTAR ISI

Artikel penelitian / Research article:

- Phylogenetic relationship among five (sympatric) species of the *An. hyrcanus* group (diptera: culicidae) based on the degree of morphological similarity of adult morphology, immatures chaetotaxy**
Damar Tri Boewono 1
- Effect of tempe formula supplementation through posyandu on nutritional status of children in South Sulawesi**
Veni Hadju, Nurpuji Astuti Taslim, Abubakar Tawali and A. Razak Thaha . 13
- Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian demam berdarah dengue di kota Makassar**
Factors related to dengue hemorrhagic fever (DHF) in Makassar city
A. Arsunan Arsin, Wahiduddin 23
- Siklus hidup vektor malaria dan filariasis di Flores, *Anopheles barbirostris* van der wulp di laboratorium**
Life cycle of malaria and filariasis vector, Anopheles barbirostris van der wulp in the laboratory
Barodji, Sumardi, dan Tri Suwarjono 34
- Kekantukan pada siang hari yang disebabkan oleh *Coriandri fructus* (ketumbar) dibandingkan dengan Lorazepam**
Daytime sleepiness caused by Lorazepam compared with Coriandri fructus (ketumbar)
Lili Indrawati 43
- Faktor-faktor yang berhubungan dengan status kelengkapan imunisasi hepatitis B pada anak di Puskesmas Lanjas Kabupaten Barito Utara**
Factors related with completeness of hepatitis B immunization status on the child in Lanjas Public health service, North Barito
Mahdalena, Siswandoyo 49
- Hubungan antara pemakaian alas kaki dan pekerjaan ayah terhadap infeksi cacing tambang pada murid SD Sidomukti II Kecamatan Jenawi Kabupaten Karanganyar**
Relationship between the custom of wearing shoes of pupils and their father's jobs and hookworm infection rate at Sidomukti II elementary school, Jenawi village, Karanganyar District
Sri Haryati 55
- Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap konsentrasi sulfur dioksida (SO₂) udara ambient di atas jalan-jalan raya di kota Surabaya**
Factors influencing concentration of SO₂ ambient air on the streets of Surabaya city
Didik Sarudji 60
- Kadar mineral kalsium, magnesium, fluorida dan daya antimikroba air Zam-zam yang dibawa Jamaah Haji Yogyakarta**
The concentration of calcium, magnesium, fluoride, and potency of antimicrobes of Zam-zam water from Yogyakarta Pilgrimages
Ardi Pramono, Ana Majdawati 66
- Perbandingan status gizi anak balita di desa pelosok dan pinggir jalan Kecamatan Banyudono Boyolali**
The comparison of children under-five years of age's nutritional status living at remote and near the road villages at Banyudono sub district, Boyolali regency
Yulia Lanti, Retno Dewi 72
- Potensi ekstrak bawang putih (*Alium sativum*) sebagai analgesik dan antipiretik**
Potency of garlic extract (Alium sativum) as analgesic and antipyretic
Sri Agus Sudjarwo, Wisnu Setyari, Koerniasari 79
- Studi kepustakaan / Review article:**
- Aplikasi metode mengajar problem based learning di fakultas kedokteran**
Application of problem based-learning teaching method in medical faculty
Myrnawati 85
- Makanan jajanan bagi anak sekolah**
Street foods for school children
Sihadi 91
- Aplikasi dendrimer sebagai sistem penghantar obat-obatan**
Dendrimer application as drug delivery system
Yuhernita 96



Diterbitkan oleh :
Lembaga Penelitian Universitas YARSI
Jakarta

**Kekantukan pada Siang Hari yang Disebabkan oleh *Coriandri fructus* (ketumbar)
Dibandingkan dengan Lorazepam**

Daytime Sleepiness Caused by Lorazepam compared with Coriandri fructus (ketumbar)

Lili Indrawati

Departement of Pharmacology, YARSI UNIVERSITY School of Medicine, Jakarta

KEYWORDS *sleeping pill; sleep onset latency; overnight polysomnography; MSLT*

ABSTRACT *The selection of sleeping pill is intended to increase someone's quality of sleep. Benzodiazepine is the drug of choice in management of insomnia because it can shorten sleep onset latency, decrease frequency of awakening and duration of phase 0 at night, and increase total sleep time. Drugs that induce sleep, like benzodiazepine, antihistamine, antidepressant, and barbiturate can cause daytime sleepiness. Daytime sleepiness also correlate with quality and continuity of sleep at night. The goal of this experiment is to get a description of effect of Coriandri fructus to daytime sleepiness by comparing with Lorazepam and control. This experiment is a true experiment with crossover design. The subjects were 11 apparently healthy adult men selected employing purposive sampling method that fulfilled inclusion criteria. Each subject was made sleep three times, 7.5 hours in each occasion observed by overnight polysomnography. Lorazepam induced the first sleep, the second sleep was control (placebo), and Coriandri fructus induced the third sleep. Daytime sleepiness was measured by Multiple Sleep Onset Latency Test (MSLT). The result showed that Lorazepam tended to shorten sleep onset latency on MSLT measurement compared with control and Coriandri fructus.*

ABSTRAK

Pemilihan obat tidur pada dasarnya ingin meningkatkan kualitas tidur seseorang. Benzodiazepin adalah obat pilihan dalam manajemen insomnia karena dapat memperpendek masa laten *onset* tidur, mengurangi frekuensi terbangun dan durasi fase 0 (fase dari keadaan terjaga/bangun) di malam hari, dan meningkatkan waktu tidur total. 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. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek Lorazepam terhadap kekantukan di siang hari dibandingkan dengan *Coriandri fructus*.

Penelitian ini adalah eksperimental murni dengan rancangan *crossover* 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*. Kekantukan di siang hari diukur menggunakan *MSLT (Multiple Sleep Latency Test)*.

Hasil penelitian menunjukkan Lorazepam cenderung memperpendek masa laten *onset* tidur atau mempercepat tidur pada pengukuran *MSLT* dibandingkan dengan kontrol dan *Coriandri fructus*. Atau dengan kata lain lorazepam cenderung menimbulkan kekantukan di siang hari.

Pendahuluan

Obat-obatan yang menginduksi tidur (sedatif hipnotik), 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; Sloan & Shapiro, 1993). 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 durasi *Slow Wave Sleep (SWS)* dan *Rapid Eye Movement Sleep (REMS)* (Carskadon & Dement, 1994).

Pemilihan obat tidur pada dasarnya ingin meningkatkan kualitas tidur seseorang. Kualitas tidur tersebut dapat dilihat dari masa laten *onset* tidur, jumlah pertukaran fase, serta distribusi *REMS* dan *SWS* pada gelombang otot dan otak selama tidur. Selama tidur yang baik, *REMS* muncul secara periodik, yang meliputi $28 \pm 5,66$ persen dari seluruh masa tidur (Carskadon & Dement, 1994), dan pada orang dewasa normal terjadi tiap 90 menit (Guyton, 1994). Sementara itu jumlah *SWS* harus cukup khususnya pada dua sampai empat jam pertama tidur (Carskadon & Dement, 1994) yang jumlahnya berkisar $20,76 \pm 4,78$ persen dari seluruh masa tidur (Carskadon & Dement, 1994a).

Benzodiazepin adalah obat pilihan dalam manajemen insomnia karena dapat memperpendek masa laten *onset* tidur, mengurangi frekuensi terbangun dan durasi fase 0 (fase dari keadaan terjaga/ bangun) di malam hari, dan meningkatkan waktu tidur total (Gaillard, 1994; Nicholson *et al.*, 1994; Hobbs *et al.*, 1996; Nishino *et al.*, 1998). Namun demikian benzodiazepin mempengaruhi kualitas tidur dengan mempengaruhi distribusi dan durasi *REMS* dan *SWS*. Benzodiazepin memperpanjang masa laten *onset REMS* dan menekan episode pertama dari *REMS*. Terdapat penurunan durasi *SWS* dan tidur *REM*. Pemakaian

benzodiazepin jangka panjang dapat menekan jumlah fase 4 tidur (Gaillard, 1994; Nicholson *et al.*, 1994; Hobbs *et al.*, 1996; Trevor dan Way, 1998).

Sekitar 0,5-5 % populasi Amerika Utara mengeluh mengalami kekantukan di siang hari secara berlebihan (Roth *et al.*, 1994). Di San Marino, survei epidemiologi mengindikasikan bahwa prevalensi kekantukan di siang hari yang berlebihan berhubungan dengan kualitas tidur. Limabelas persen dari *poor sleeper* mengeluh mengalami kekantukan di siang hari secara berlebihan, dibandingkan dengan 8,8 % pada *good sleeper* (Lugaresi *et al.*, 1983). Kekantukan juga 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 (Leger, 1994).

Kekantukan menyebabkan memburuknya fungsi kognitif, kurangnya motivasi dan inisiatif, serta kehilangan tenaga (Roth *et al.* 1994). Hipnotik yang ideal seharusnya dapat menginduksi tidur dengan cepat tanpa menyebabkan sedasi pada hari berikutnya (Nishino *et al.*, 1998).

Penelitian ini bertujuan mengetahui efek *Coriandri fructus* terhadap kekantukan di siang hari dibandingkan dengan Lorazepam yang juga bersifat sedatif hipnotik.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *crossover design* (Dawson dan Trapp, 2001) pada 11 orang subjek. Penelitian ini membandingkan antara *Coriandri fructus*,

Lorazepam dan kontrol. Data yang terkumpul dari penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel dan grafik yang nantinya dibahas secara kuantitatif.

Bahan dan Cara Kerja

Obat yang diuji adalah Lorazepam (2 mg). Bahan pembanding yang digunakan yaitu *Coriandri fructus* dalam kapsul 3 gram.

Dalam penelitian ini telah dipergunakan peralatan sebagai berikut 1 set *DG Discovery* dari *Medelec* beserta kelengkapannya. *DG Discovery* adalah sebuah instrumen yang dibuat *Medelec*, Inggris, yang digunakan sebagai alat perekam gelombang listrik pada badan manusia, khususnya gelombang otak. Hasil perekaman disimpan dalam *optical disc*.

Pengukuran Kekantukan di Siang Hari

Kekantukan di siang hari diukur menggunakan *MSLT (Multiple Sleep Latency Test)* (Roth, *et al.* 1994). Tidur pada malam hari sebelumnya dinilai dengan menggunakan metode *overnight polysomnography* untuk menilai kualitas tidur.

Metode Penarikan Sampel

Pada penelitian ini subjek dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* (Shaughnessy & Zechmeister, 1994), berdasarkan 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, mulai sekitar jam 21.00-22.00.

Kriteria eksklusi adalah penyakit fisik, merokok, penyakit alergi misalnya 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 terlibat sebagai subjek penelitian diminta mengisi Lembar Persetujuan Uji Klinik.

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

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

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

Prosedur Pengumpulan Data

MSLT dilakukan pada hari setelah dilakukan *Overnight Polysomnography* (perekaman gelombang aktivitas otak dan otot, serta gerakan bola mata pada tidur malam hari) selama 7,5 jam. 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.

Prosedur dan analisis mengikuti petunjuk yang direkomendasi oleh *the American Sleep Disorders Association*. Kekantukan diperkirakan dengan menggunakan masa laten onset tidur rata-rata pada empat periode *MSLT*.

Persiapan Subjek

Subjek harus melakukan beberapa persiapan sebelum penelitian tidur dilakukan, yang pada setiap persiapan diberikan petunjuk-petunjuk. Petunjuk-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. Persiapan yang harus dilakukan oleh subjek adalah berupa pengaturan tidur dan makanan serta minuman yang boleh dikonsumsi oleh subjek.

Metode Analisis

Metode analisis data menggunakan *one-way analysis 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 (SPSS) 10.0.1*.

Hasil Penelitian

Dari hasil pemeriksaan fisik seluruh subjek dinyatakan sehat. 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, tiga hari sebelum sampel menjalani polisomnografi sepanjang malam, subjek penelitian 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 subjek

penelitian tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara lama tidur yang satu dengan yang lainnya, sehingga variasi yang ada pada polisomnografi sepanjang malam masing-masing subjek penelitian bukan karena pengaruh dari lama tidur tiga hari sebelumnya.

Overnight Polysomnography

Pada pengukuran ***Overnight Polysomnography*** didapatkan hasil bahwa pengaruh *Coriandri fructus* dan lorazepam pada parameter tidur bervariasi, yang apabila dibandingkan *Coriandri fructus* cenderung tidak memiliki pengaruh buruk, sementara lorazepam memiliki beberapa pengaruh buruk pada distribusi *REMS* dan *SWS*. Subjek-subjek pada penelitian ini mengalami privasi waktu keseluruhan tidur *REM*, terutama pada tidur yang diinduksi lorazepam. Tidur yang diinduksi *Coriandri fructus* cenderung tidak terlihat berbeda kualitasnya bila dibandingkan dengan kontrol, sementara tidur yang diinduksi lorazepam terlihat lebih rendah kualitasnya bila dibandingkan dengan kontrol

Multiple Sleep Onset latency Test

Rata-rata masa laten *onset* tidur pada subjek setelah tidur malam diinduksi plasebo $6,47 \pm 2,63$ menit. Sementara itu rata-rata masa laten *onset* tidur pada subjek setelah tidur malam diinduksi lorazepam $5,52 \pm 2,66$ menit, dan rata-rata masa laten *onset* tidur pada subjek setelah tidur malam diinduksi *Coriandri fructus* $5,59 \pm 2,29$ menit.

Gambar 1 memperlihatkan rata-rata masa laten *onset* tidur pada pengukuran kekantukan di siang hari menggunakan metode *MSLT*. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara ketiga kelompok perlakuan. Namun demikian dapat kita lihat bahwa secara kuantitatif lorazepam cenderung memperpendek masa laten *onset* tidur. Hal ini berarti lorazepam cenderung menimbulkan kekantukan pada siang hari.

Pembahasan

Ketiga kelompok mengalami deprivasi tidur *REM*, terutama pada malam pertama tidur di laboratorium. Tidur *REM* biasanya mengisi sekitar 20-25% tidur dan terjadi dalam empat sampai enam siklus yang terpisah. Pada kelompok lorazepam mungkin terjadi karena *first night effect (FNE) of sleep* dan/atau penggunaan lorazepam. *FNE* yaitu tidur dan mimpi yang tipikal pada malam pertama tidur di laboratorium relatif terhadap malam-malam berikutnya. Adapun pada kelompok kedua dan ketiga mungkin terjadi karena adanya periode *wash out*, selain mungkin juga disebabkan oleh adanya kabel-kabel yang menempel di tubuh subjek

Multiple Sleep Onset Latency Test digunakan untuk mengukur kekantukan pada siang hari dengan menghitung rata-rata masa laten *onset* tidur subjek yang dikondisikan untuk tidur pada siang hari. Dari hasil pengukuran kekantukan di siang hari dengan metode *MSLT* didapatkan hasil rata-rata masa laten *onset* tidur subjek yang mengindikasikan bahwa mereka mengalami kekantukan sedang. Urutan kekantukan pada siang hari adalah sesuai dengan urutan deprivasi tidur *REM* pada malam sebelumnya (didapat dari hasil *overnight polysomnography*). Tidur yang diinduksi lorazepam diisi 14% oleh *REM* dengan hasil *MSLT* 5,52 menit. Adapun tidur yang diinduksi *Coriandri fructus* diisi 15% oleh *REM* dengan hasil *MSLT* 5,59 menit, dan tidur yang diinduksi plasebo diisi 16% oleh *REM* dengan hasil *MSLT* 6,47 menit. Hal ini terjadi karena kualitas tidur subjek yang menurun mengakibatkan kekantukan pada siang hari. Pernyataan ini didukung oleh penelitian Lugaresi dkk (1983) yang mengindikasikan bahwa prevalensi kekantukan di siang hari yang berlebihan berhubungan dengan kualitas tidur. Limabelas persen *poor sleeper* mengeluh mengalami kekantukan di siang hari secara berlebihan, dibandingkan dengan 8,8 % pada *good sleeper*.

Kesimpulan

Lorazepam cenderung memperpendek masa laten *onset* tidur atau mempercepat tidur pada pengukuran *MSLT* dibandingkan dengan kontrol dan *Coriandri fructus*. Atau dengan kata lain lorazepam cenderung menimbulkan kantuk di siang hari.

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, dan membantu saya selama penelitian ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan pula kepada **Prof. Dr. Herri S. Sastramihardja, dr., SpFK**, dan **Truly D. Sitorus, dr., Msi** yang telah memberikan komentar dan saran dari awal hingga selesainya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

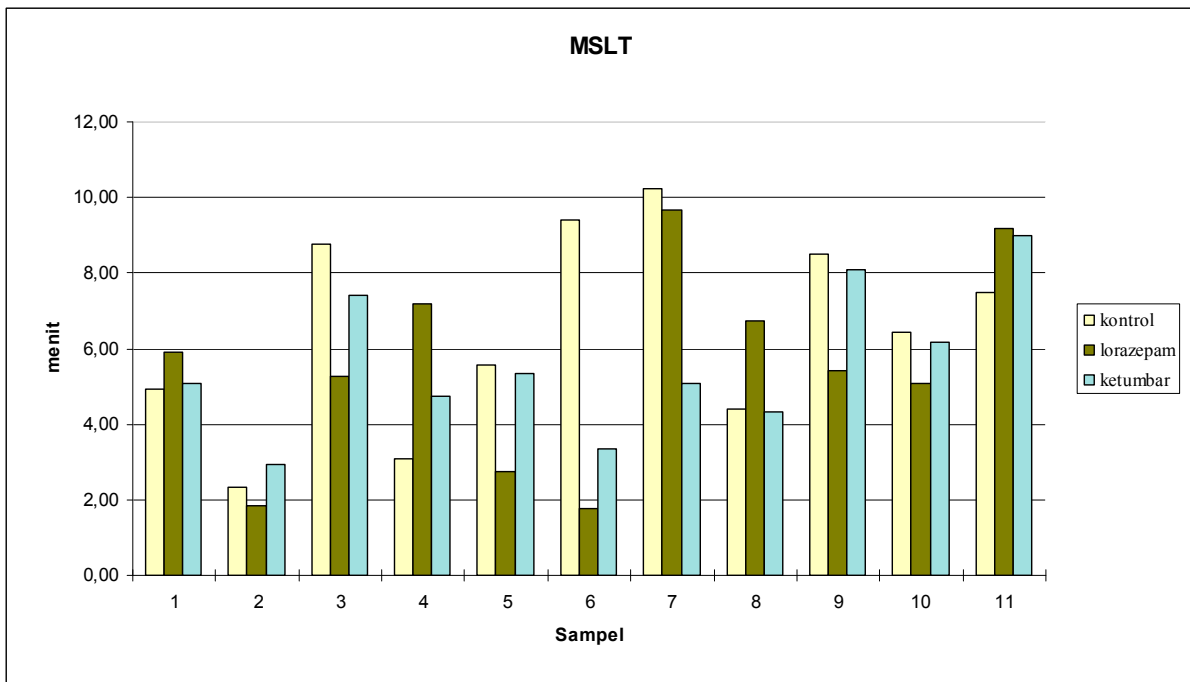
- Carskadon, M.A. dan Dement, W.C, 1994. Monitoring and Staging Human Sleep. Dalam: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Kryger M.H., Roth, T. & Dement, W.C.), second edition. Philadelphia: W.B. Sanders Company.
- Carskadon, M.A. dan Dement, W.C. 1994a. Normal Human Sleep: An Overview. Dalam: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Kryger M.H., Roth, T. dan Dement, W.C. Eds), second edition. Philadelphia: W.B. Sanders Company.
- Dawson, B. dan Trapp, R.G. 2001. Study Designs in Medical Research. Dalam *Basic & Clinical Biostatistics*, third edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. Singapore.
- 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.
- Guyton, A.C., 1994. Aktivitas Otak-Sistem Aktivasi Retikuler dan Kewaspadaan; Atensi dan Penelusuran Ingatan; Gelombang Otak; Tidur; Epilepsi. Dalam: *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (A.C. Guyton Ed). Bagian II. Edisi 7. EGC. Jakarta.
- 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.
- Lugaresi, E., Cirignotta, F., Zucconi, M., Mondini, S., Lenzi, P.L. dan Coccagna, G., 1983. Good and Poor Sleepers: An Epidemiological Survey of the San Marino Population. Dalam: *Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology, and Long-Term Evaluation* (Guilleminault, C. dan Lugaresi, E. Eds). Raven Press. New York.
- Leger, D., 1994. The Cost of Sleep-Related Accident: A Report for the National Commission on Sleep Disorders Research. *Sleep*, 17(1): 84-93.
- Nicholson, A.N., 1994. Hypnotic: Clinical Pharmacology and Therapeutics. Dalam: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Kryger M.H., Roth, T. dan Dement, W.C. Eds), second edition. Philadelphia: W.B. Sanders Company.
- 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.
- Pope, J.E., dan Bellamy, N., 1995. Sample Size Calculation in Scleroderma: A Rational Approach to Choosing Outcome Measurements in Scleroderma Trials. *Clinical and Investigation Medicine*, 18(1): 1-10

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.

Sloan, E.P. dan Shapiro, C.M., 1993. Sleepiness and Performance. Dalam: *ABC of Sleep Disorders* (Shapiro, C.M.), BMJ Publishing Group.

Trevor, J.A. dan Way, W.L., 1998. Sedative-Hypnotic Drugs. Dalam: *Basic & Clinical Pharmacology* (Katzung, B.G.), seventh edition, Appleton & Lange, Stamford, Connecticut.



Grafik 1 Rata-rata masa laten *onset* tidur pada pengukuran kekantukan di siang hari menggunakan metode *MSLT* pada subjek setelah tidur malam diinduksi lorazepam, plasebo, dan *Coriandri fructus*.