

UJI AKTIVITAS HIPNOTIK-SEDATIF EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PATIKAN KEBO (*Euphorbia hirta* Linn) PADA MENCIT PUTIH JANTAN GALUR SWISS WEBSTER

Asman Sadino^{1*}, Sekar Ratih Pramesti¹, Suwendar², Riza Apriani³

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Jawa Barat, Indonesia.

² Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Jawa Barat, Indonesia.

³Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Jawa Barat, Indonesia.

*Penulis Korespondensi: asman@uniga.ac.id

ABSTRAK

Gangguan tidur seperti insomnia merupakan masalah kesehatan yang cukup umum dan dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup. Terapi farmakologi dengan obat golongan hipnotik-sedatif sering menimbulkan efek samping, sehingga diperlukan alternatif dari bahan alam. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai agen hipnotik-sedatif adalah patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas hipnotik-sedatif ekstrak etanol 70% daun patikan kebo pada mencit putih jantan galur Swiss Webster. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%, dan hasil ekstrak diuji fitokimia serta dikarakterisasi. Pengujian aktivitas hipnotik-sedatif dilakukan secara *in vivo* menggunakan model uji rotarod serta pengukuran onset dan durasi tidur setelah induksi fenobarbital. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun patikan kebo mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, kuinon, serta steroid/triterpenoid. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan aktivitas hipnotik-sedatif paling signifikan, ditandai dengan peningkatan jumlah jatuh (11,75 kali), onset tidur tercepat (17,25 menit), dan durasi tidur terpanjang (270 menit) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kesimpulannya, ekstrak etanol 70% daun patikan kebo memiliki potensi sebagai agen hipnotik-sedatif alami yang efektif pada dosis 400 mg/kgBB.

Kata Kunci: *Euphorbia hirta*, Hipnotik-sedatif, Patikan kebo, Fenobarbital, Rotarod, Mencit.

ABSTRACT

Sleep disorders such as insomnia are common health issues that significantly impact quality of life. Pharmacological therapies using hypnotic-sedative drugs often cause side effects, highlighting the need for alternative treatments derived from natural sources. One plant with potential hypnotic-sedative properties is patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.). This study aimed to evaluate the hypnotic-sedative activity of 70% ethanol extract of patikan kebo leaves in male Swiss Webster mice. The extract was obtained through maceration using 70% ethanol and subsequently analyzed for phytochemical content and standardization. The hypnotic-sedative activity was tested *in vivo* using the rotarod test and by observing the onset and duration of sleep following phenobarbital induction. The phytochemical screening revealed the presence of flavonoids, alkaloids, tannins, quinones, and steroids/triterpenoids. A dose of 400 mg/kgBW demonstrated the most significant hypnotic-sedative activity, indicated by the highest number of falls (11.75 times), the fastest sleep onset (17.25 minutes), and the longest sleep duration (270 minutes) compared to the control group. In conclusion, the 70% ethanol extract of patikan kebo leaves shows promising potential as a natural hypnotic-sedative agent, with 400 mg/kgBW being the most effective dose.

Keywords: *Euphorbia hirta*, Hypnotic-sedative, Patikan kebo, Phenobarbital, Rotarod, Mice.

PENDAHULUAN

Tidur merupakan kebutuhan biologis dasar manusia yang memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan fisiologis dan psikologis. Gangguan tidur, seperti insomnia, dapat menurunkan produktivitas, meningkatkan risiko kecelakaan, dan memperburuk kualitas hidup (Glick *et al.*, 2023; Nurdin *et al.*, 2018). Gangguan tidur yang kronis juga dikaitkan dengan peningkatan risiko depresi, kecemasan, hipertensi, dan gangguan metabolik (Merrill, 2022). Di samping itu, beban ekonomi akibat penurunan produktivitas dan biaya pengobatan juga cukup signifikan, terutama di negara berkembang seperti Indonesia, yang belum memiliki solusi terapi herbal berbasis bukti ilmiah secara luas. Prevalensi insomnia secara global berkisar antara 10–30% populasi, bahkan mencapai 50–60% di beberapa negara (Al Karaki *et al.*, 2020). Di Indonesia sendiri, sekitar 11,7% masyarakat mengalami gangguan tidur (Nurdin *et al.*, 2018).

Saat ini, terapi gangguan tidur umumnya menggunakan obat golongan hipnotik-sedatif seperti benzodiazepin dan barbiturat. Meskipun efektif, obat-obatan ini berisiko menimbulkan efek

samping seperti ketergantungan dan gangguan kognitif (Baldwin, 2022). Oleh karena itu, penggunaan bahan alam sebagai alternatif terapi menjadi topik yang menarik untuk diteliti. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai agen hipnotik-sedatif adalah patikan kebo (*Euphorbia hirta* L), anggota famili Euphorbiaceae yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Genus *Euphorbia* merupakan bagian dari famili *Euphorbiaceae*, yang terdiri atas sekitar 2.000 spesies yang tersebar di seluruh dunia, termasuk sekitar 80 spesies yang ditemukan di India dan umumnya tumbuh di daerah beriklim tropis (Kemboi *et al.*, 2020). Salah satu spesiesnya, *Euphorbia hirta*, diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti karbohidrat, gula pereduksi, terpenoid, alkaloid, steroid, tanin, protein, lemak, minyak, glikosida, saponin, kumarin, klorofil, dan karotenoid (Zulkarnain *et al.*, 2021). Tanaman ini secara tradisional dipercaya memiliki khasiat dalam mengobati berbagai penyakit, antara lain asma, bronkitis kronis, disentri, demam tifoid, abses paru-paru, serta sebagai peluruh kencing (Ghosh *et al.*, 2019).

Namun, sejauh ini belum banyak penelitian yang mengevaluasi aktivitas hipnotik-sedatif patikan kebo (*E. hirta* L.). Penelitian sebelumnya telah menguji aktivitas hipnotik-sedatif dari ekstrak air daun patikan kebo (*E. hirta* L.), dan menunjukkan bahwa dosis efektifnya adalah 200 mg/kgBB pada mencit. Efektivitas tersebut diamati melalui penurunan aktivitas motorik, percepatan onset tidur, serta perpanjangan durasi tidur (Lanhers *et al.*, 1996). Aktivitas hipnotik-sedatif yang ditimbulkan diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekundernya, seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin (Motti, and de Falco, 2021). Meskipun telah dilakukan pengujian terhadap ekstrak air daun *E. hirta* dan menunjukkan efek hipnotik-sedatif, data ilmiah mengenai potensi ekstrak etanol 70% masih sangat terbatas. Ekstrak etanol 70% dipilih karena pelarut ini dikenal mampu mengekstraksi senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid secara lebih optimal dibandingkan air (Tzanova *et al.*, 2020; Lohvina and Wink, 2021). Kedua senyawa tersebut diduga memiliki kontribusi penting terhadap efek sedatif melalui mekanisme modifikasi reseptor GABA pada sistem saraf pusat (Rios *et al.*, 2022).

Selain itu, pemilihan tanaman patikan kebo (*E. hirta* L.) dalam pengujian aktivitas hipnotik-sedatif didasarkan pada pendekatan kemotaksonomi, karena termasuk dalam famili *Euphorbiaceae* yang sama dengan *Jatropha curcas*. Tumbuhan jarak pagar diketahui memiliki potensi sebagai agen hipnotik-sedatif, di mana ekstrak metanolnya menunjukkan aktivitas tersebut pada dosis 800 mg/kgBB (Obi *et al.*, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas hipnotik-sedatif ekstrak etanol 70% daun patikan kebo (*E. hirta* L.) pada mencit putih jantan galur Swiss Webster serta menentukan dosis efektifnya. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan fitofarmaka sebagai alternatif pengobatan gangguan tidur.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi stopwatch, sonde oral, jarum suntik 1 mL, timbangan analitik (Fujitsu), wadah hewan uji, alat rotarod 4-Lane (Intralab Instrument), corong kaca, pipet tetes, gelas kimia, blender, mortir dan stamper, maserator, rotary evaporator (RV 10 Basic), cawan

uap, kaki tiga, kasa, pembakar spiritus, dan tabung reaksi.

Bahan yang digunakan meliputi daun patikan kebo segar, diazepam, fenobarbital, aqua pro-injection, Na-CMC 0,5%, aquadest, etanol 70%, serta berbagai pereaksi fitokimia seperti Mayer, Dragendorff, FeCl_3 3%, magnesium serbuk, Steasny, amonia 25%, kloroform, amil alkohol, Na-asetat, larutan NaOH 1N, HCl 10%, benzena, Na_2SO_4 , eter, dan pereaksi Liebermann–Burchard.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan galur Swiss Webster dengan berat badan 20–30 gram, diperoleh dari Laboratorium Perhewan Sekolah Farmasi ITB. Mencit diadaptasi selama tujuh hari dalam kondisi lingkungan terkontrol dan diberi pakan serta air minum ad libitum. Hanya mencit yang sehat dan menunjukkan tingkah laku normal yang digunakan dalam pengujian.

Pengumpulan dan Identifikasi Tanaman

Daun patikan kebo yang digunakan diperoleh dari Desa Karangari, Kecamatan Cipongkor, Kabupaten Bandung Barat dengan titik

koordinat -6.963145003574427, 107.35222877301555. Identifikasi tanaman dilakukan di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB, dan dikonfirmasi sebagai *Euphorbia hirta* L. dari famili *Euphorbiaceae* dengan nomor 2792/IT.1.C11.2/TA.00/2022.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Patikan Kebo

Sebanyak 200 gram simplisia kering diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan 4 liter etanol 70% selama 3×24 jam, dengan pengadukan berkala. Hasil ekstrak disaring sebanyak tiga kali, kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, dan selanjutnya dipanaskan di *waterbath* hingga berat konstan. Ekstrak etanol 70% dipilih karena pelarut ini dikenal mampu mengekstraksi senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid secara lebih optimal dibandingkan air (Tzanova *et al.*, 2020; Lohvina dan Wink, 2021). Kedua senyawa tersebut diduga memiliki kontribusi penting terhadap efek sedatif melalui mekanisme modifikasi reseptor GABA pada sistem saraf pusat (Rios *et al.*, 2022).

Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia dilakukan untuk mengetahui kualitas bahan baku, meliputi pemeriksaan kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, kadar abu tidak larut dalam asam, dan susut pengeringan sesuai standar Ditjen POM (1989).

Pengujian Efek Hipnotik-Sedatif Ekstrak Etanol Daun Patikan Kebo

Mencit dikelompokkan secara random tiap kelompoknya empat ekor. Sebelum pengujian mencit diistirahatkan 18-24 jam dan tetap disediakan air minum. Saat hari pengujian semua mencit ditimbang berat badannya terlebih dahulu untuk menentukan volume sediaan yang diberikan. Pengujian ini dimaksudkan untuk menilai kemampuan ekstrak etanol daun Patikan kebo dalam memperpanjang lama tidur mencit yang diinduksi fenobarbital dan penurunan kemampuan koordinasi motorik mencit. Kelompok kontrol negatif diberi aquadest, kelompok kontrol positif yang diberikan Na-CMC 0,5%; kelompok uji yaitu dosis ekstrak etanol daun Patikan kebo dengan dosis 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 400 mg/kgBB; dan kelompok pembanding yang diberikan diazepam 1,3 mg/kgBB

semua sediaan diberikan peroral dengan volume 0,5 mL/kgBB. Kemudian setelah 30 menit pemberian perlakuan uji, semua kelompok diinduksi dengan fenobarbital (90 mg/kgBB) secara intraperitoneal. Lima menit setelah induksi, mencit diletakkan pada alat rotarod selama 3 menit (dengan interval 1 menit) untuk mengukur jumlah jatuh sebagai indikator penurunan koordinasi motorik. Kemudian diamati onset tidur dan durasi tidur. Parameter onset tidur dihitung sejak waktu induksi hingga hilangnya *righting reflex*, dan durasi tidur dihitung dari hilangnya hingga kembalinya refleks tersebut.

Analisis Data

Data dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro–Wilk, sedangkan homogenitas diuji dengan Levene. Analisis perbandingan dilakukan dengan ANOVA satu arah, dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi daun patikan kebo (*E. Hirta* L.) dilakukan dengan metode

maserasi menggunakan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam, karena pelarut ini bersifat universal dan mampu menarik senyawa aktif polar dan semipolar. Metode ini dipilih karena tidak melibatkan pemanasan, sehingga cocok untuk menjaga kestabilan senyawa

termolabil. Dari 200 gram simplisia, diperoleh ekstrak kental sebanyak 64,77 gram dengan rendemen 32,385%.

Hasil fitokimia pada simplisia dan ekstrak daun patikan kebo (*E. hirta* L.) ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Daun Patikan Kebo (*E. hirta* L.)

No	Metabolit Sekunder	Hasil Pengamatan	
		Simplisia	Ekstrak
1	Alkaloid	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Saponin	-	-
4	Tanin	+	+
5	Kuinon	+	+
6	Steroid/Triterpenoid	+	+

Keterangan : (+) = Terdeteksi (-) = Tidak terdeteksi

Penapisan fitokimia terhadap ekstrak menunjukkan adanya metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, serta steroid/triterpenoid. Kehadiran senyawa ini diketahui memiliki peran dalam aktivitas sedatif, sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya (Motti and de Falco, 2021). Karakterisasi simplisia dilakukan sebagai bagian dari proses standarisasi

bahan baku, dengan tujuan untuk menjamin keseragaman dan konsistensi efek farmakologis dari simplisia yang digunakan. Pemeriksaan karakterisasi simplisia pada penelitian ini meliputi penentuan kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, kadar abu tidak larut dalam asam, serta susut pengeringan, ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia Daun Patikan Kebo (*E. hirta* L.)

No	Pemeriksaan	Kadar (%)	Literatur (%)
1	Kadar air	8,6379	< 10,0 ^a
2	Kadar sari larut air	18,7536	>10,0 ^b
3	Kadar sari larut etanol	20,5454	>10,8 ^b
4	Kadar abu total	9,2440	< 10,0 ^b
5	Kadar abu tidak larut asam	1,9164	< 2,0 ^b
6	Susut pengeringan	9,9030%	< 10,0 ^b

Keterangan: (a) Peraturan Kepala BPOM RI No.12 Tahun 2014, (b) Farmakope Herbal Indonesia Edisi I Tahun 2011

Kandungan air dalam simplisia merupakan parameter penting karena kadar air yang tinggi dapat menjadi media pertumbuhan mikroorganisme. Berdasarkan standar, kadar air simplisia tidak boleh melebihi 10% (Damanik *et al.*, 2014). Hasil analisis menunjukkan bahwa kadar air pada simplisia daun patikan kebo adalah 8,6379%, sehingga masih berada dalam batas aman dan memenuhi persyaratan. Pemeriksaan kadar sari bertujuan untuk menilai jumlah senyawa yang dapat larut dalam pelarut polar dan non-polar. Hasil pemeriksaan menunjukkan kadar sari larut air sebesar 18,7536% dan kadar sari larut etanol sebesar 20,5454%. Kedua nilai tersebut telah memenuhi standar yang ditetapkan, yaitu kadar sari larut air minimal 10% dan kadar sari larut etanol minimal 10,8% (Kemenkes, 2011).

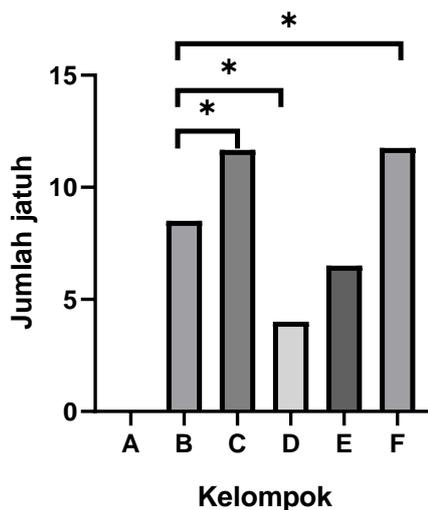
Penetapan kadar abu bertujuan untuk mengetahui kandungan mineral, baik yang berasal dari bahan tanaman itu sendiri maupun dari kontaminan luar selama proses pengolahan. Kadar abu total yang diperoleh adalah 9,2440%, masih sesuai dengan batas maksimal 10% (Kemenkes, 2011). Pemeriksaan kadar abu tidak larut dalam asam dilakukan untuk mendeteksi adanya senyawa anorganik tak larut seperti

logam berat atau partikel tanah. Nilai yang diperoleh adalah 1,9164%, yang juga memenuhi standar karena tidak melebihi batas maksimum 2% (Kemenkes, 2011). Sementara itu, susut pengeringan digunakan untuk mengetahui jumlah zat yang mudah menguap atau kehilangan air selama proses pengeringan. Nilai susut pengeringan yang diperoleh adalah 9,9030%, yang masih berada dalam batas yang dapat diterima.

Aktivitas hipnotik-sedatif diuji secara *in vivo* pada mencit jantan galur Swiss Webster, dengan pengamatan terhadap penurunan koordinasi motorik (rotarod), onset tidur, dan durasi tidur setelah diinduksi fenobarbital. Fenobarbital berkerja sebagai hipnotik sedatif dengan mempercepat onset tidur dan memperpanjang durasi tidur serta mempunyai indeks terapi besar. Berdasarkan data rata-rata jumlah jatuh mencit pada Gambar 1, diketahui bahwa EEPK dosis 400 mg/KgBB menghasilkan jumlah jatuh terbanyak yaitu 11,75 kali, diikuti oleh dosis 200 mg/KgBB sebanyak 6,50 kali, dan dosis 100 mg/KgBB sebanyak 4,00 kali. Sementara itu, kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya jatuh sama sekali, kelompok kontrol positif

mencatatkan rata-rata 8,50 kali jatuh, dan kelompok pembanding (diazepam) sebesar 11,67 kali. Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD menunjukkan bahwa

EEPK dosis 400 mg/KgBB memberikan efek hipnotik-sedatif yang signifikan, ditandai dengan peningkatan jumlah jatuh mencit secara bermakna dibandingkan dengan kontrol positif.



Gambar 1. Diagram Batang Rata-Rata Jumlah Jatuh Mencit Setelah Diinduksi Fenobarbital dan Setelah Diberi Perlakuan. *rata-rata \pm Interval kepercayaan (CI 95%); A = kontrol negatif (aquadest), B = kontrol positif (NaCMC 0,5%), C = kontrol pembanding (diazepam 1,3 mg/KgBB), D-F = EEPK (100, 200, 400 mg/kgBB).

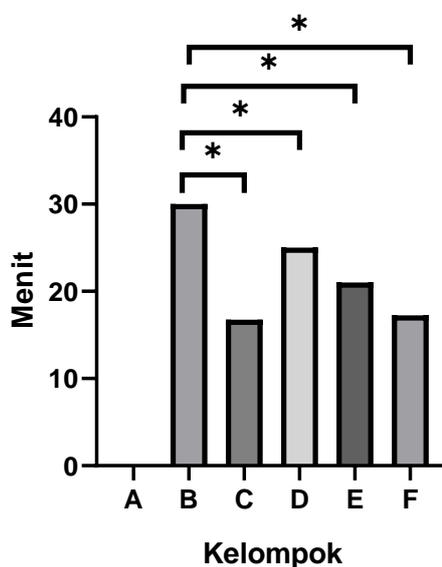
Pada kelompok EEPK 100 mg/KgBB, rata-rata jumlah jatuh mencit adalah 4,00 kali, yang berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (8,50 kali). Sementara itu, EEPK 200 mg/KgBB menunjukkan rata-rata jumlah jatuh sebesar 6,50 kali, namun tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kontrol positif. Kedua dosis tersebut (100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB) menunjukkan jumlah jatuh yang lebih rendah dibandingkan kontrol positif, sehingga efek hipnotik-

sedatifnya dinilai lebih kecil dan mengarah pada efek antagonis. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh sifat ekstrak bahan alam yang bersifat multikomponen, di mana terdapat senyawa-senyawa yang berpotensi menimbulkan efek negatif atau saling berinteraksi sehingga menurunkan efektivitas keseluruhan (BPOM, 2014).

Pengujian waktu tidur pada mencit yang diinduksi dengan fenobarbital dievaluasi melalui parameter onset tidur dan durasi tidur

setelah pemberian sediaan uji. Parameter onset tidur dinilai berdasarkan hilangnya *righting reflex*, yaitu kemampuan mencit untuk kembali ke posisi normal dengan keempat kakinya. Kehilangan *righting reflex* menandakan awal tidur, sedangkan kembalinya refleks tersebut menunjukkan akhir dari fase tidur. Berdasarkan data pada Gambar 2, diketahui bahwa EEPK dosis 400 mg/KgBB menghasilkan onset tidur tercepat yaitu 17,25 menit, diikuti oleh dosis 200 mg/KgBB selama 21 menit, dan dosis 100 mg/KgBB selama 25 menit. Sebagai pembanding, kelompok diazepam menunjukkan onset tidur sebesar 16,75 menit, sedangkan

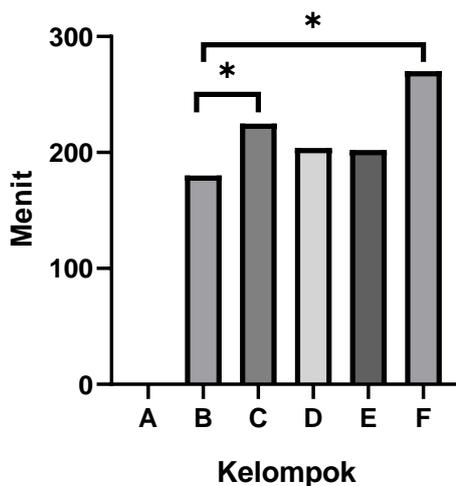
kelompok kontrol positif (Na-CMC) selama 30 menit, dan kontrol negatif tidak menunjukkan onset tidur (0 menit). Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD menunjukkan bahwa ketiga dosis EEPK (100, 200, dan 400 mg/KgBB) memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kontrol positif. Dosis 400 mg/KgBB memberikan perbedaan paling signifikan, diikuti oleh dosis 200 mg/KgBB, dan 100 mg/KgBB. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun patikan kebo mampu mempercepat onset tidur secara signifikan, terutama pada dosis tinggi.



Gambar 2. Diagram Batang Rata-Rata Onset Tidur Mencit Setelah Diinduksi Fenobarbital dan Setelah Diberi Perlakuan. rata-rata ± Interval kepercayaan (CI 95%); A = kontrol negatif (aquadest), B = kontrol positif (NaCMC 0,5%), C = kontrol pembanding (diazepam 1,3 mg/KgBB), D-F = EEPK (100, 200, 400 mg/kgBB).

Berdasarkan data rata-rata durasi tidur mencit yang ditampilkan pada Gambar 3, diketahui bahwa EEPK dosis 400 mg/KgBB menghasilkan durasi tidur paling lama, yaitu 270 menit. Durasi tidur ini lebih tinggi dibandingkan dosis 100 mg/KgBB sebesar 203,75 menit dan dosis 200 mg/KgBB sebesar 202 menit. Sementara itu, kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya tidur (0 menit), kontrol positif menunjukkan rata-rata durasi tidur selama 180 menit, dan

kelompok pembanding (diazepam) selama 224,75 menit. Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD menunjukkan bahwa EEPK dosis 400 mg/KgBB memperpanjang durasi tidur secara signifikan dibandingkan dengan kontrol positif. Sebaliknya, durasi tidur pada dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB tidak menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan kontrol positif, meskipun terdapat kecenderungan peningkatan



Gambar 3. Diagram Batang Rata-Rata Durasi Tidur Mencit Setelah Diinduksi Fenobarbital dan Setelah Diberi Perlakuan. *rata-rata \pm Interval kepercayaan (CI 95%); A = kontrol negatif (aquadest), B = kontrol positif (NaCMC 0,5%), C = kontrol pembanding (diazepam 1,3 mg/KgBB), D-F = EEPK (100, 200, 400 mg/kgBB).

Hasil ini menunjukkan bahwa dosis tinggi EEPK mampu memodulasi sistem saraf pusat, kemungkinan melalui interaksi dengan reseptor GABA, sebagaimana dijelaskan pada mekanisme

kerja flavonoid dan alkaloid dalam studi sebelumnya. Oleh karena itu, EEPK 400 mg/KgBB dapat dikategorikan sebagai dosis efektif dengan efek hipnotik-sedatif yang signifikan. Penggunaan

ekstrak daun patikan kebo (*E. hirta* L.) sebagai agen hipnotik-sedatif menunjukkan potensi farmakologis yang menjanjikan, namun masih menghadapi beberapa tantangan ilmiah. Variabilitas kandungan senyawa aktif akibat perbedaan kondisi tumbuh, serta keterbatasan model hewan uji yang belum merepresentasikan kondisi manusia secara utuh, menjadi kendala utama. Selain itu, belum dilakukan uji toksisitas dan identifikasi senyawa aktif spesifik, serta mekanisme aksi yang mendasari efek sedatif belum sepenuhnya dipahami secara molekuler. Untuk mendukung pengembangan lebih lanjut, diperlukan penelitian lanjutan yang mencakup uji toksisitas, isolasi senyawa aktif, dan studi mekanisme kerja yang lebih mendalam, khususnya terhadap reseptor GABA. Pengembangan sediaan farmasi dan uji preklinik lanjutan juga menjadi langkah penting untuk memastikan keamanan, efektivitas, serta potensi aplikasi klinis dari ekstrak *E. hirta* L. sebagai alternatif sedatif berbasis herbal yang lebih aman dan terjangkau.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol 70% daun patikan kebo (*E. hirta* L.) terbukti memiliki

aktivitas hipnotik-sedatif signifikan pada mencit jantan galur Swiss Webster, dengan dosis efektif 400 mg/kgBB dapat meningkatkan jumlah jatuh pada uji rotarod, mempercepat onset tidur, dan memperpanjang durasi tidur pasca-induksi fenobarbital. Efek ini diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, kuinon, dan triterpenoid yang berpotensi mempengaruhi sistem GABAergik. Temuan ini mendukung potensi *E. hirta* L. sebagai kandidat agen sedatif alami, sehingga penelitian lanjutan disarankan untuk mengidentifikasi senyawa aktif, mengevaluasi mekanisme molekuler, serta mengkaji toksisitas dan farmakokinetiknya guna mendukung pengembangan fitofarmaka yang aman dan efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Karaki, G., Hallit, S., Malaeb, D., Kheir, N., Sacre, H., Salameh, P., and Hallit, R. Prevalence and factors associated with insomnia among a representative sample of the Lebanese population: results of a cross-sectional study. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 2020, 10(2), 124-130.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). 2014. *Peraturan Kepala BPOM RI Nomor 12 Tahun 2014 tentang*

Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: BPOM.

Herbal Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI.

- Baldwin, D.S. Clinical management of withdrawal from benzodiazepine anxiolytic and hypnotic medications. *Addiction*, 2022, 117(5), 1472-1482.
- Damanik, D.D.P. Ekstraksi katekin dari daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dengan metode maserasi. *Jurnal Teknik Kimia*, 2014, 3(2), 10-15.
- Direktorat Jenderal POM. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 549-553.
- Ghosh, P., Ghosh, C., Das, S., Das, C., Mandal, S., and Chatterjee, S. Botanical description, phytochemical constituents and pharmacological properties of *Euphorbia hirta* Linn: A review. *International Journal of Health Sciences and Research*, 2019, 9(3), 273-280.
- Glick, D.R., Abariga, S.A., Thomas, I., Shipper, A.G., Gunia, B.C., Grandner, M.A., et al. Economic impact of insufficient and disturbed sleep in the workplace. *Pharmacoeconomics*, 2023, 41(7), 771-785.
- Kemboi, D., Peter, X., Langat, M., and Tembu, J. A review of the ethnomedicinal uses, biological activities, and triterpenoids of *Euphorbia* species. *Molecules*, 2020, 25(17), 4019.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Lanthers, M.C., Fleurentin, J., Dorfman, P., Misslin, R., and Mortier, F. Neurophysiological effects of *Euphorbia hirta* L. (Euphorbiaceae). *Phytotherapy Research*, 1996, 10(8), 670-676.
- Lohvina, H., Sándor, M., and Wink, M. Effect of ethanol solvents on total phenolic content and antioxidant properties of seed extracts of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) varieties and determination of phenolic composition by HPLC-ESI-MS. *Diversity*, 2021, 14(1), 1-21.
- Merrill, R.M. Mental health conditions according to stress and sleep disorders. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19(13), 7957.
- Motti, R., and de Falco B. Traditional herbal remedies used for managing anxiety and insomnia in Italy: An ethnopharmacological overview. *Horticulturae*, 2021, 7(12), 523.
- Nurdin, M.A., Arsin, A.A., dan Thaha, R.M. Kualitas hidup penderita insomnia pada mahasiswa. *Jurnal Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 2018, 14(2), 128-138.
- Obi, B.C., Igweze, Z., Nwaogu, V., Ben, C., and Akunne, T.C. Studies on the anticonvulsant and sedative effects of *Jatropha curcas* (Euphorbiaceae) and *Phragmanthera capitata* (Loranthaceae) in mice. *Drug*

Discoveries and Therapeutics,
2019, 13, 95-102.

Ríos, J.L., Schinella, G.R., and Moragrega, I. Phenolics as GABAA receptor ligands: An updated review. *Molecules*, 2022, 27(6), 1770.

Tzanova, M., Atanasov, V., Yaneva, Z., Ivanova, D., and Dinev, T. Selectivity of current extraction techniques for flavonoids from plant materials. *Processes*, 2020, 8(10), 1222.

Zulkarnain, Z., Muthiadin, C., Nur, F., dan Sijid A. Potensi kandungan senyawa ekstraksi daun patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) sebagai kandidat antibiotik alami. *Jurnal Teknosains*, 2021, 15(2), 190-196.