



## *Lactuca sativa* Sebagai Terapi Alternatif Terapi Pada Pasien Dengan Gangguan Tidur

Karima Samlan <sup>1</sup>, Ria Hanistya <sup>1</sup>, Annisa Kartika Sari <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia.

### INFORMASI

Korespondensi:  
[karimasamlan@fik.um-surabaya.ac.id](mailto:karimasamlan@fik.um-surabaya.ac.id)



Keywords:  
*Lactuca Sativa*, Lettuce,  
 Sleep.

### ABSTRACT

*Objective: Lactuca sativa is a popular herbs that used as a salad and other food preparation. Traditionally it is known to have a hypnotic properties and has an active role on sleeping aid.*

*Method: Systematic searches are performed in online databases with the keywords Lactuca sativa, lettuce, and sleep . Inclusion criteria are articles published in the last 11 years of 2011 to 2022, full text, discussing the use of Lactuca sativa as a sleeping aid or to promote sleep. All research methods both qualitative, quanti-tative, mixed methods, and cohorts.*

*Results: Obtained six research articles that fit the criteria of inclusion. Consists of the studies about effectiveness of sleep enhancement and inducing effect by Lactuca sativa in an animal models*

*Conclusions: Lactuca sativa has a potential to be useful sleeping aid with a minimal adverse effect. Given the generally favorable safety across studies that has been reviewed, it is possible and encouraging a further research to have a better understanding on the dosage and pharmacologies properties of the herbs.*

## PENDAHULUAN

Tidur merupakan salah satu masalah kesehatan yang sangat penting. Untuk melakukan aktivitas normal, seorang manusia membutuhkan kualitas dan jumlah tidur yang cukup. Selain itu, tidur juga memiliki peran yang sangat kompleks dalam membantu penyembuhan tubuh baik secara fisik maupun secara emosional, hal ini telah lama dipelajari dan hasil penelitian menunjukkan bahwa tidur secara *non-rapid eye movement* dapat membantu penyembuhan fisik sementara *rapid eye movement* (REM) tidur dapat membantu penyembuhan emosional.<sup>1</sup> Apabila kualitas dan jumlah tidur tersebut mengalami penurunan, maka dapat menyebabkan kelelahan, agresi, dan juga kecemasan.<sup>2</sup> Kekurangan tidur juga dapat menyebabkan seorang manusia mengalami kehilangan energi, vitalitas, dan juga berbagai masalah kesehatan lain. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Atroz dan Salim, *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terakumulasi selama periode terjaga dapat dikeluarkan pada saat tidur. Pada saat keadaan terjaga, sejumlah besar oksigen di otak dimetabolisme, seperti yang terjadi selama transfer elektron, yang dapat meningkatkan kadar ROS. Selama tidur, aktivitas antioksidan ditingkatkan untuk melindungi otak dari ROS. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ROS dikaitkan dengan proses kurang tidur.<sup>3,4</sup>

Pengobatan pada penderita gangguan tidur selama ini dilakukan dengan menggunakan agen farmakologis seperti benzodiazepin. Namun, penggunaan obat ini secara jangka panjang dapat menyebabkan efek samping, diantaranya: kinerja buruk, resistensi, kecanduan obat, dan juga depresi.<sup>5</sup> Golongan obat ini bertindak sebagai potensiator pada sistem saraf pusat dengan mekanisme kerja yaitu penekanan aktivitas Reseptor GABA<sub>A</sub> di otak. Pasien yang menggunakan obat ini memiliki beberapa kemungkinan efek samping yaitu, masih mengalami efek sisa obat pada siang hari setelah penggunaan pada malam sebelumnya, dan juga perburukan gejala akibat penggunaan obat.<sup>6</sup>

Metode nonfarmakologis menggunakan bahan alami dari tanaman telah banyak diamati dan disarankan sebagai salah satu pendekatan alternatif tetapi dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan obat konvensional. Beberapa herbal yang dilaporkan memiliki efek sebagai penenang dan dapat membantu tidur, yaitu: valerian (*Valeriana officinalis*), hop (*Humulus lupulus*), chamomile jerman (*Matricaria recutita*), passionflower (*Passiflora in carnata*), dan *Polygonatum sibiricum*.<sup>7-11</sup> Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hong et al. pada tahun 2018 mendapatkan hasil bahwa campuran ekstrak *Lactuca*

*sativa* (selada lettuce) dan tanaman *skullcap* juga berperan penting dalam membantu pasien dengan gangguan tidur.<sup>12</sup> Penelitian lain yang diterbitkan pada bulan mei 2017 di jurnal *Food Science Biotechnology* juga telah banyak dikutip dalam mendukung *Lactuca sativa* untuk meningkatkan kualitas tidur. Studi tersebut secara khusus menemukan bahwa beberapa varietas ekstrak selada dapat menginduksi peningkatan durasi tidur tikus pada dosis rendah dan tinggi.<sup>13</sup>

## METODE

Penyusunan *literature review* ini dilakukan dengan cara mencari artikel pada *database online* dengan *keywords*: *Lactuca sativa*, *lettuce*, *sleep*. Dengan batasan waktu 11 tahun terakhir (2011-2021). Pencarian pada Proquest ditemukan 31 artikel namun yang relevan dengan topik yaitu 5 artikel, pada Scopus ditemukan 43 artikel tetapi yang sesuai topik 2 artikel.

Penulisan *literature review* dengan judul Selada Lettuce (*Lactuca sativa*) Sebagai Alternatif Terapi Pada Pasien Dengan Gangguan Tidur, penulis menentukan beberapa kriteria inklusi, yaitu artikel merupakan *fulltext*, menggunakan semua metode penelitian baik kualitatif, kuantitatif, metode campuran, *kohort* dan berbahasa Inggris.

## HASIL

Tabel 1. merupakan hasil penelitian mengenai selada lettuce sebagai sleep inducer pada beberapa jurnal.

## PEMBAHASAN

Kekurangan tidur dan gangguan tidur adalah salah satu dari gangguan kesehatan yang sering terjadi. Diperkirakan 1 dari 3 orang dalam masyarakat mengalami gangguan tidur kronis.<sup>14</sup> Tidur merupakan salah satu keluhan yang sulit untuk diatasi dan berpengaruh pada kualitas hidup seseorang.<sup>15</sup> Sekitar 20%-40% orang dewasa mengalami gangguan tidur setidaknya beberapa kali setiap bulannya.<sup>16,17</sup> Hal ini akan menjadi masalah apabila yang menderita gangguan tidur adalah penderita lanjut usia. Pada penderita lanjut usia, gangguan tidur akan menjadi masalah pada siang hari karena dapat mengganggu kesadaran, memori dan konsentrasi, serta menurunkan kapabilitas seseorang. Gangguan tidur juga dihubungkan dengan penurunan jangka hidup seseorang karena dapat meningkatkan resiko penyakit jantung, stroke, kanker dan juga bunuh diri.<sup>18,19</sup>

Selama ini, obat yang banyak digunakan dalam terapi gangguan tidur dan insomnia memiliki efek samping yang sangat berpengaruh pada kualitas hidup pasien yang menggunakannya.<sup>20</sup> Efek samping

seperti resiko penurunan kognitif, overdosis, toleran, dan ketergantungan merupakan beberapa dari resiko yang mungkin terjadi pada obat-obat tersebut. Oleh karena itu, pengobatan alternatif pada gangguan tidur menjadi salah satu upaya untuk meningkatkan kualitas tidur pasien, tetapi dengan efek samping yang lebih kecil dan menghindari resiko yang erpengaruh pada kognitif pasien yang menggunakannya.<sup>5</sup>

*Lactuca sativa* termasuk dalam keluarga tanaman asteraceae, dan dikenal secara empiris memiliki khasiat pada pengobatan gangguan tidur, kecemasan, neurosis, batuk kering dan nyeri rematik. Secara empiris, *Lactuca sativa* telah banyak dikenal memiliki efek sedatif hipnotik. Senyawa aktif yang diduga berperan memiliki efek analgesik yang lebih tinggi dibandingkan ibuprofen adalah lactucopicirin dan lactucin yang merupakan senyawa aktif dari lactucarium. Penelusuran pada literatur menunjukkan potensi *Lactuca sativa* sebagai salah satu obat alternatif pada penyakit gangguan tidur.<sup>21</sup> Tabel 1. Menunjukkan hasil beberapa penelitian mengenai potensi *Lactuca sativa* sebagai terapi pada gangguan tidur.

Dari ketujuh penelitian yang ditemukan, secara umum menunjukkan hasil bahwa *Lactuca sativa* memiliki potensi sebagai terapi alternatif pada gangguan tidur dengan mekanisme kerja yaitu berikatan dengan reseptor GABA<sub>A</sub> dan memiliki efek samping minimal. Namun, mengingat besarnya variabilitas antara hasil dan jenis penelitian digunakan antar penelitian, sulit untuk menarik kesimpulan tertentu. Selain itu, karena mayoritas ukuran sampel dari semua penelitian juga kecil, sehingga generalisasi hasil menjadi terbatas. Uji coba terkontrol akan lebih cocok dilakukan untuk menguji intervensi pengobatan, tetapi uji coba tersebut biasanya mahal dan rumit. Pengukuran yang digunakan dalam studi untuk menilai efektivitas intervensi juga sangat bervariasi sehingga sulit dilakukan perbandingan antara studi secara kuantitatif.

## KESIMPULAN

Berdasarkan kajian literatur, *Lactuca sativa* memiliki banyak potensi aktivitas dan efikasi sebagai obat alternatif pada pasien dengan gangguan tidur dengan mekanisme kerja berikatan dengan reseptor GABA<sub>A</sub>. Beberapa pengujian secara *in vivo* yang telah dilakukan menunjukkan hasil mendukung pada tanaman ini dalam efikasinya untuk memperbaiki gangguan tidur pada pasien, namun penelitian lebih lanjut sangat dibutuhkan karena masih sedikitnya penelitian mengenai potensi *Lactuca sativa*.

## SARAN

Penelitian lebih lanjut mengenai potensi aktivitas dan efikasi *Lactuca sativa* dengan ukuran sampel yang lebih besar sangat dibutuhkan untuk memiliki pemahaman yang lebih baik terkait dosis dan farmakologi secara umum dari *Lactuca sativa*.

**Tabel 1. Beberapa penelitian terkait *Lactuca sativa* pada gangguan tidur**

No	Judul Penelitian	Tahun	Hasil Penelitian
1.	<i>Pilot study of the efficacy and safety of lettuce seed oil in patients with sleep disorders</i>	2011	Pasien yang menggunakan minyak biji <i>Lactuca sativa</i> memiliki skor peerbaikan kecemasan dan gangguan tidur yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok placebo, serta tidak ada efek samping yang dilaporkan.
2.	<i>Effects of lettuce extracts on sleep in mice</i>	2011	Ekstrak <i>Lactuca sativa</i> dapat meningkatkan durasi tidur dan menurunkan awal mula tidur pada mencit yang diinduksi diazepam.
3.	<i>Potentiating Effects of Lactuca sativa on Pentobarbital-Induced Sleep</i>	2013	<i>Lactuca sativa</i> dapat meningkatkan kemampuan hipnosis pentobarbital tanpa efek samping mayor. Komponen utama yang mungkin berperan pada efek ini adalah senyawa-senyawa non polar yang ada pada <i>NBF</i> (fraksi n-butanol) yang ada pada tanaman ini.
4.	<i>Sleep-inducing effect of lettuce (Lactuca sativa) varieties on pentobarbital-induced sleep</i>	2017	<i>Lactuca sativa</i> varietas merah mengandung senyawa lactucin yang lebih tinggi dibandingkan varietas hijau, yang dapat menginduksi tidur pada <i>pentobarbital-induced sleep</i>
5.	<i>Effectiveness of the Sleep Enhancement by Green Romaine Lettuce (Lactuca sativa) in a Rodent Model</i>	2019	<i>Lactuca sativa</i> bekerja melalui mekanisme GABA <sub>A</sub> untuk membantu tidur pada tikus.
6.	<i>Evaluation of sedative effects of an intranasal dosage form containing saffron, lettuce seeds and sweet violet in primary chronic insomnia: A randomized, double-dummy, double-blind placebo controlled clinical trial</i>	2020	Penggunaan obat hipnotik pada kelompok intervensi secara statistika mengalami penurunan ( $P < 0,001$ ), sedangkan pada kelompok kontrol tetap pada baseline.
7.	<i>Effects of Green Lettuce Leaf Extract on Sleep Disturbance Control in Oxidative Stress-Induced Invertebrate and Vertebrate Models</i>	2021	<i>Lactuca sativa</i> secara efektif berikatan dengan reseptor GABA <sub>A</sub> untuk membantu tidur.

**DAFTAR PUSTAKA :**

1. Vyazovskiy, V.V., Delogu, A., 2014. NREM and rem sleep: complementary roles in recovery after wakefulness. *Neuroscientist* 20 (3), 203–219. doi:10.1177/1073858413518152
2. Faludi, B.; Rozgonyi, R. Pharmacological and nonpharmacological treatment of insomnias with regard to sleep medicine. 2018, 71, 149–159. [CrossRef] [PubMed]
3. Atrooz, F.; Salim, S. Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation. *Adv. Protein Chem. Struct. Biol.* 2020, 119, 309–336. [CrossRef] [PubMed]
4. Villafuerte, G.; Miguel-Puga, A.; Rodriguez, E.M.; Machado, S.; Manjarrez, E.; Arias-Carrion, O. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: A systematic review. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015, 2015, 234952. [CrossRef] [PubMed]
5. Fang XS, Hao JF, Zhou HY, Zhu LX, Wang JH, Song FQ. Pharmacological studies on the sedative-hypnotic effect of semen *Ziziphi spinosae* (suanzaoren) and radix et rhizoma *Salviae miltiorrhizae* (danshen) extracts and the synergistic effect of their combinations. *Phytomedicine*, 17, 75–80 (2010).
6. Ramakrishnan K, Scheid DC. Treatment options for insomnia. *Am. Fam. Physician.* 76: 517–526 (2007)
7. Kim H.D., Hong B., Noh, D.O., Suh. H.J, 2017. Sleep-inducing effect of lettuce (*Lactuca sativa*) varieties on pentobarbital induced sleep
8. Abourashed EA, Koetter U, Brattstrom A. *In vitro* binding experiments with a valerian, hops and their fixed combination extract (Ze91019) to selected central nervous system receptors. *Phytomedicine*, 11, 633–638 (2004).
9. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: a herbal medicine of the past with a bright future. *Mol. Med. Rep.*, 3, 895–901 (2010).
10. Villet S, Vacher V, Colas A, Danno K, Masson JL, Marijnen P, Bordet MF. Open-label observational study of the homeopathic medicine passiflora compose for anxiety and sleep disorders. *Homeopathy*, 105, 84–91 (2016).
11. Jo K, Suh HJ, Choi HS. *Polygonatum sibiricum* rhizome promotes sleep by regulating non-rapid eye movement and GABAergic/serotonergic receptors in rodent models. *Biomed. Pharmacother.*, 105, 167–175 (2018).
12. Hong KB, Han SH, Park Y, Suh HJ, Choi HS. Romaine lettuce/skullcap mixture improves sleep behavior in vertebrate models. *Biol. Pharm. Bull.*, 41, 1269–1276 (2018).
13. Hae DK, Hong KB, Noh DO, Suh HJ. Sleep Inducing effect of lettuce (*Lactuca sativa*) varieties on pentobarbital-induced sleep. *Food Sci Biotechnol*, 26, 807-814 (2017).
14. Ancoli-Israel S, Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: Results of the National Sleep Foundation Survey I. *Sleep.* 1999;22 (Suppl 2):S347–S353.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
16. Vitiello MV. Sleep disorders and aging: Understanding the causes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1997;52A:M189–M191.
17. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, et al. Sleep complaints among elderly persons: An epidemiologic study of three communities. *Sleep.* 1995; 18:425–432.
18. Morgan K, Healey DW, Healey PJ. Factors influencing persistent subjective insomnia in old age: A follow up study of good and poor sleepers aged 65 to 74. *Age Ageing.* 1989;2:117–122.
19. Wingard DL, Berkman PT. Mortality risk associated with sleeping patterns among adults. *Sleep.* 1983;6:102–107.
20. Roth, T.; Seiden, D.; Sainati, S.; Wang-Weigand, S.; Zhang, J.; Zee, P. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med.* 2006, 7, 312–318.
21. Ceolin T, Heck R, Barbieri R, de Souza A, Rodrigues W, Vanini M. Medicinal plants used as sedative by ecological farmers from Southern Rio Grande do Sul State, Brazil. *Rev. Enferm. UFPE On line.* 3: 253–260 (2009)