

## KAJIAN EFEK STIMULAN DARI BEBERAPA MINUMAN ENERGI KEMASAN SACHET YANG BEREDAR DI PASARAN

Zet Rizal<sup>2)</sup>, Candra Syuryani<sup>2)</sup>, Helmi Arifin<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang

<sup>2)</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

### ABSTRACT

A research of some sachet energy drinks on the market on the activity of the central nervous system stimulant for white mice (*Mus musculus*, L.) has been done. The samples labelled Minuman Energi Sachet MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 and MES 5 and administered perorally. Parameters used for stimulant activity were endurance tested using *Rotary road*, while motoric activity and curiosity tested using Automatic Hole Board. Each sample has administration volume of 0.52 ml/20 g BW. Comparator ued is caffeine 0.13 mg/ 20 g BW. From the research that has been done, it is known that MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 and MES 5 has a central nervous system stimulant activity by increasing endurance, motoric activity and curiosity in mice significantly.

**Keywords :** Stimulant effect, sachet, energy drinks

### ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian dari beberapa minuman energi kemasan sachet yang beredar di pasaran mengenai aktifitas stimulansia terhadap susunan saraf pusat menggunakan hewan percobaan mencit putih (*Mus musculus*, L.). Sampel diberi label Minuman Energi Sachet MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 dan MES 5 dan diberikan secara peroral. Parameter aktivitas stimulansia yang digunakan adalah uji ketahanan dengan alat *Rotary-road*, serta uji aktivitas motorik dan rasa ingin tahu dengan alat *Automatic Hole Board*. Masing-masing sampel volume pemberiannya adalah 0,52 ml/20 g BB. Sebagai pembanding digunakan kafein 0,13 mg/20 g BB. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 dan MES 5 memiliki aktivitas stimulansia susunan saraf pusat dengan meningkatkan ketahanan, aktivitas motorik dan rasa ingin tahu pada mencit secara signifikan.

**Kata kunci :** Efek stimulan, minuman energi, kemasan sachet

### PENDAHULUAN

Fungsi terpenting dari jaringan otot salah satunya adalah untuk kontraksi. Dalam proses terjadinya kontraksi otot dibutuhkan tranmisi neuromuskuler, ion kalsium, dan energi. Sekalipun makanan yang tersedia dalam bentuk nutrisi energi ( energi yang berasal dari makanan ), tetap tidak dapat ditransfer langsung ke dalam sel untuk proses biologis (Herwana, *et al*, 2005; Alvaradoa & Jimenez, 2005).

Kontraksi sel otot membutuhkan energi dalam bentuk *adenosine triphosphate* (ATP). Total persediaan ATP di dalam tubuh jumlahnya sangat terbatas yaitu sekitar 80 sampai 100 g dan hanya

mencukupi untuk aktivitas maksimal selama beberapa detik. Selanjutnya ATP akan dihidrolisis menjadi *adenosine diphosphate* (ADP) dan energi yang digunakan untuk kontraksi. Proses ini dapat terus berlangsung selama persediaan ATP intrasel masih ada. Namun karena ATP yang tersedia jumlahnya sangat sedikit, akan habis terpakai untuk kontraksi otot dalam waktu yang sangat singkat. (Herwana, *et al*, 2005; Silverthorn, 2004). Selanjutnya kebutuhan energi dipenuhi dari sintesis ATP melalui jalur oksidatif dari *creatine phosphate* (CP). Konsentrasi CP di dalam sel adalah sekitar empat sampai enam kali lebih besar dari persediaan ATP. Ketergantungan pada

ketersediaan  $O_2$  dan cadangan glikogen yang berasal dari glukosa merupakan proses jalur oksidatif. Energi yang diperoleh dari CP ini juga hanya mencukupi kebutuhan kontraksi otot untuk beberapa detik saja, dan untuk selanjutnya ATP akan dipenuhi melalui proses fosforilasi non oksidatif (anaerob) (Herwana, *et al*, 2005 ; Silverthorn, 2004; Bahia, *et al*, 2006).

Pemanfaatan glukosa dan glikogen melalui proses glikolisis tanpa  $O_2$  menghasilkan ATP dan sisa metabolisme berupa asam laktat merupakan metabolisme anaerob. (Herwana, *et al*, 2005 ; Billat, 1996 ). Dengan demikian, meskipun otot mampu berkontraksi dengan cepat, tetapi karena persediaan ATP adalah terbatas maka kerja otot hanya dapat berlangsung singkat dan akhirnya akan menimbulkan kelelahan. Suatu keadaan di mana sel otot tidak mampu lagi untuk berkontraksi akibat kekurangan ATP, celah antarsaraf tidak mampu meneruskan rangsang, disertai akumulasi asam laktat disebut dengan kelelahan atau *fatigue*. Kelelahan akan menimbulkan rasa nyeri akibat iskemia jaringan otot (Silverthorn, 2004 ; Billat, 1996; Bahia, *et al*, 2006, Coso, *et al*, 2012).

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat *rotary road*, kotak *automatic hole board*, timbangan hewan, kandang hewan dan jaring kawat, spuit 1 cc, beaker glass 250 ml, gelas ukur 10 ml, labu ukur 100 ml

Bahan yang digunakan adalah Aquades, serbuk kafein, sediaan serbuk dari lima kelompok produk minuman energi sachet (MES), yaitu : MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 dan MES 5.

### Prosedur Penelitian

Sampel produk minuman energi sachet (MES1, MES2, MES3, MES4,

MES5) dibeli dari produk-produk minuman energi yang beredar di pasaran kota Padang. Pemilihan sampel dilakukan secara acak yang dalam masing-masing produk dengan merek yang sama memiliki nomor Batch dan tanggal kadaluarsa yang sama.

### Penyiapan Hewan Percobaan

#### a. Pemilihan Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) dewasa yang naif dan sehat dilihat dari bentuk dan sikap tubuh serta penambahan berat badan normal.

#### b. Aklimatisasi Hewan Percobaan

Pada penelitian ini hewan percobaan yang akan digunakan untuk uji aktivitasi stimulan ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*, Linn.) sebanyak 35 ekor yang berumur  $\pm$  2,5 bulan dengan berat badan antara 20-30 gram. Sebelum perlakuan, mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama satu minggu. Mencit dinyatakan sehat jika selama aklimatisasi tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% , dan secara visual tidak terdapat gejala penyakit.

#### c. Pengelompokan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang akan diberi perlakuan dipilih dari mencit yang sehat dan belum pernah diberi perlakuan dengan obat lain. Hewan dikelompokkan menjadi tujuh kelompok, anggota kelompok dipilih secara acak terdiri atas lima ekor masing-masing kelompok. Sebelum diberikan minuman energi, terlebih dahulu hewan dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberikan minum.

### Pembuatan Larutan

#### a. Penyiapan Larutan Kontrol Negatif

Larutan kontrol negatif yang digunakan untuk percobaan ini adalah aquadest.

### b. Pembuatan Larutan Pembanding

Kafein ditimbang dengan dosis satu kali konsumsi untuk manusia adalah 50 mg sehingga dosis yang diberikan pada mencit dengan berat 20 gram adalah  $0,0026 \times 50 \text{ mg} = 0,13 \text{ mg}$ . Pada penelitian ini diambil dosis  $0,13 \text{ mg} / 20 \text{ g BB}$ , yang setara dengan  $6,5 \text{ mg} / \text{kg BB}$ . Kafein ditimbang 13 mg, kemudian cukupkan dengan aquadest sampai 50 ml.

### c. Penyiapan Larutan Uji

Minuman energi yang digunakan adalah kemasan sachet yang dilarutkan dalam 200 ml aquadest yang mengandung kafein sebanyak 50 mg. Dengan menggunakan nilai dari tabel konversi :  $0,0026 \times 200 \text{ ml} = 0,52 \text{ ml}$ . Sehingga minuman energi yang akan diberikan secara oral kepada mencit percobaan adalah 0,52 ml untuk mencit dengan bobot 20 g BB. Masing-masing minuman energi dengan merek yang sama yang terdapat dalam lima kemasan sachet dicampurkan agar sediaan kafein yang akan diberikan secara peroral memiliki kandungan kafein yang homogen. Proses pencampuran ini dilakukan untuk setiap produk minuman energi yang diujikan.

## Uji Aktivitas Stimulan Susunan Saraf Pusat

### a. Pengelompokkan Hewan Percobaan

Hewan percobaan dibagi atas tujuh kelompok yaitu:

1. Kelompok kontrol, yang diberikan larutan aquadest.
2. Kelompok pembanding yang diberikan larutan kafein sebagai pembanding.
3. Lima Kelompok uji, yang masing-masing kelompok diujikan terhadap satu produk minuman energi sachet

( MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 dan MES 5).

Masing-masing kelompok uji terdiri dari lima ekor hewan yang dipilih secara acak dari hewan percobaan yang memenuhi syarat untuk pengujian. Sebelum diperlakukan, hewan percobaan terlebih dahulu dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberikan air minum.

### b. Pengujian Ketahanan Tubuh dengan Rotary Road

Hewan percobaan dikelompokkan atas tujuh kelompok. Kepada hewan percobaan diberikan larutan uji secara oral yang masing-masing kelompok diberikan satu produk minuman energi sachet ( MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 dan MES 5 ), lalu kelompok kontrol ( diberikan aquadest ), dan kelompok pembanding ( kafein  $0,13 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$  ), 30 menit kemudian hewan diletakkan di atas alat *rotary road test* yang sedang dijalankan. Diamati dan dicatat berapa detik hewan bertahan di atas alat *rotary road test* hingga mencit terjatuh. Percobaan diulang pada hari ketiga dan hari kelima, untuk melihat apakah terjadi suatu perubahan yang berarti.

### c. Pengujian Aktivitas Motorik dengan Automatic Hole Board

Hewan percobaan dikelompokkan atas tujuh kelompok, lima kelompok masing-masingnya mewakili satu produk minuman energi sachet ( MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 dan MES 5 ), kelompok kontrol ( diberikan aquadest ), kelompok pembanding ( kafein  $0,13 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$  ) yang diberikan secara oral, 30 menit kemudian amati aktivitas motoriknya dengan meletakkan hewan percobaan di atas *automatic hole board* dalam waktu lima menit. Pengamatan dilakukan di ruangan yang bebas gangguan suara dan memiliki penerangan lampu lima watt. Aktivitas motorik dari hewan percobaan berupa aktivitas menyusuri permukaan alat *automatic hole board* , tercatat secara

otomatis. Percobaan diulang pada hari ketiga dan hari kelima, untuk melihat apakah terjadi suatu perubahan yang berarti.

#### **d. Pengujian Rasa Ingin Tahu dengan Automatic Hole Board**

Hewan percobaan dikelompokkan atas tujuh kelompok, lima kelompok masing-masingnya mewakili satu produk minuman energi sachet ( MES 1, MES 2, MES 3, MES 4 dan MES 5 ) , kelompok kontrol ( aquadest ), kelompok pembanding ( kafein 0,13 mg/20 g BB ) yang diberikan secara oral, 30 menit kemudian amati aktivitas motoriknya dengan meletakkan hewan percobaan di atas *automatic hole board* dalam waktu lima menit. Pengamatan dilakukan di ruangan yang bebas gangguan suara dan memiliki penerangan lampu lima watt. Rasa ingin tahu dari hewan percobaan berupa aktivitas jengukan ke dalam lubang yang terdapat pada permukaan alat *automatic hole board*, akan tercatat secara otomatis. Percobaan diulang pada hari ketiga dan hari kelima, untuk melihat apakah terjadi suatu perubahan yang berarti.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Setelah dilakukan penelitian tentang kajian efek stimulansia beberapa minuman energi kemasan sachet yang beredar di pasaran kota Padang, yang dilakukan pada hari ke- 1, 3 dan 5 maka diperoleh hasil sebagai berikut:

- 1) Rata-rata pengamatan uji ketahanan dengan tes *Rotary-Road* , pada hari ke 1, 3 dan 5 secara berturut-turut untuk :
  - Kelompok kontrol negatif, adalah 9,35; 14,90 dan 14,82 detik.
  - Kelompok kontrol positif, adalah: 28,27 ; 28,67 dan 34,14 detik.

- Kelompok MES 1, adalah: 19,65 ; 23,79 dan 28,53 detik.
  - Kelompok MES 2, adalah: 11,60 ; 16,07 dan 28,97 detik .
  - Kelompok MES 3, adalah: 29,61; 30,01 dan 36,22 detik .
  - Kelompok MES 4, adalah: 27,01; 29,97 dan 35,48 detik .
  - Kelompok MES 5, adalah: 20,05; 28,05 dan 26,63 detik .
- 2) Rata-rata pengamatan uji aktivitas motorik dengan menggunakan alat *Automatic Hole Board*, pada hari ke 1, 3 dan 5 secara berturut-turut untuk :
    - Kelompok kontrol negatif : 42,8; 30,0 dan 45,6 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok kontrol positif : 66,6; 63,0 dan 69,0 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok MES 1 : 62,8; 62,4 dan 61,2 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok MES 2 : 44,4; 52,4 dan 63,6 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok MES 3 : 65,0; 78,8 dan 78,0 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok MES 4 : 60,4; 56,6 dan 59,6 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok MES 5 : 83,2; 68,8 dan 58,4 perpindahan / 5 menit.
  - 3) Rata-rata pengamatan uji aktivitas rasa ingin tahu dengan menggunakan alat *Automatic Hole Board*, pada hari ke 1, 3 dan 5 secara berturut-turut untuk :
    - Kelompok kontrol negatif : 40,0; 39,8 dan 14,4 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok kontrol positif : 103,0;103,4 dan 99,8 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok MES 1 : 55,4; 81,0 dan 91,2 perpindahan / 5 menit.
    - Kelompok MES 2 : 71,6; 75,2 dan 85,0 perpindahan / 5 menit.

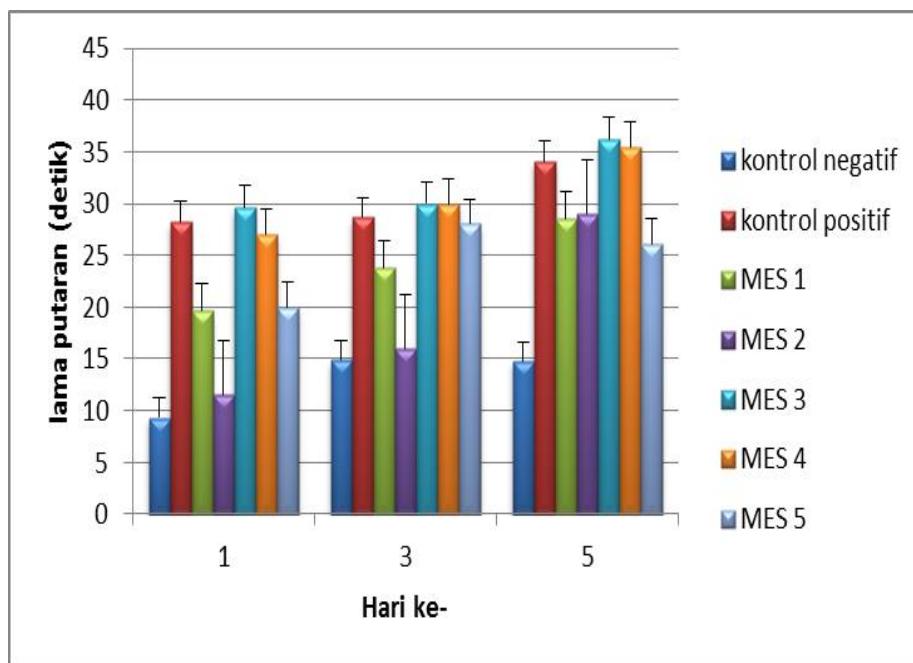
- Kelompok MES 3 : 87,6; 90,4 dan 45,0 perpindahan / 5 menit.
- Kelompok MES 4 : 92,6; 57,6 dan 61,8 perpindahan / 5 menit.
- Kelompok MES 5 : 64,0; 64,8 dan 52,8 perpindahan / 5 menit.

**Tabel I.** Hasil pengamatan uji ketahanan pada mencit setelah pemberian Minuman Energi Sachet (MES 1, MES 2, MES 3, MES 4, MES 5) dengan alat *Rotary-Road*.

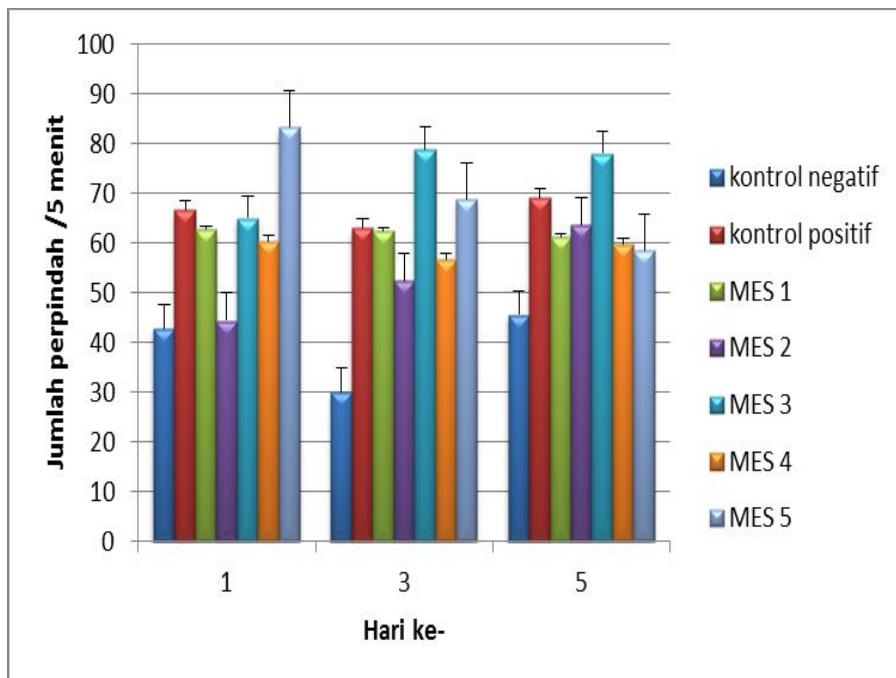
Perlakuan Kelompok	No. Hewan	Lama hewan bertahan (detik)		
		Hari ke 1	Hari ke 3	Hari ke 5
Kontrol Negatif (Aquadest)	1	9,99	13,29	14,01
	2	11,46	14,62	13,09
	3	11,48	15,55	16,10
	4	4,88	12,20	13,00
	5	8,92	18,81	17,89
Kontrol Positif (Kafein)	1	35,02	36,21	38,72
	2	28,49	24,75	31,44
	3	18,36	22,42	29,91
	4	33,88	33,92	32,43
	5	25,62	26,04	38,22
M. E. S 1	1	29,70	35,11	38,26
	2	20,66	25,63	34,82
	3	20,32	22,51	27,93
	4	18,96	21,24	24,77
	5	8,63	14,45	16,85
M. E. S 2	1	11,41	16,40	21,18
	2	11,46	14,52	28,09
	3	11,52	17,33	29,91
	4	11,58	15,50	30,18
	5	12,05	16,55	35,51
M. E. S 3	1	19,18	21,44	28,73
	2	25,27	28,53	40,02
	3	24,61	27,17	29,98
	4	32,31	33,45	31,19
	5	46,70	39,39	51,17
M. E. S 4	1	19,09	21,19	32,25
	2	40,28	40,33	42,39
	3	40,98	42,66	42,87
	4	14,41	20,18	24,39
	5	20,23	25,48	35,52
M. E. S 5	1	26,76	43,93	45,34
	2	30,82	35,19	18,72
	3	18,74	35,88	27,28
	4	6,39	14,66	26,62
	5	17,52	10,60	15,19

**Tabel II.** Hasil pengamatan uji aktivitas motorik pada mencit setelah pemberian Minuman Energi Sachet (MES1, MES 2, MES 3, MES 4, MES 5) dengan *Automatic Hole Board*

Perlakuan Kelompok	No. Hewan	Jumlah perpindahan / 5 menit		
		Hari ke 1	Hari ke 3	Hari ke 5
Kontrol Negatif (Aquadest)	1	5	12	45
	2	44	43	21
	3	32	10	50
	4	44	18	39
	5	89	67	73
Kontrol Positif (Kafein)	1	95	93	88
	2	57	53	62
	3	61	56	68
	4	77	74	76
	5	43	39	51
M. E. S 1	1	80	42	51
	2	47	75	50
	3	70	85	68
	4	43	31	75
	5	74	79	62
M. E. S 2	1	45	52	68
	2	42	43	55
	3	48	33	52
	4	26	67	69
	5	61	67	74
M. E. S 3	1	148	149	133
	2	34	62	97
	3	42	71	48
	4	16	76	78
	5	85	36	34
M. E. S 4	1	40	69	70
	2	78	13	42
	3	83	54	37
	4	25	72	70
	5	76	75	79
M. E. S 5	1	85	66	38
	2	30	65	72
	3	129	60	69
	4	70	71	44
	5	102	82	69



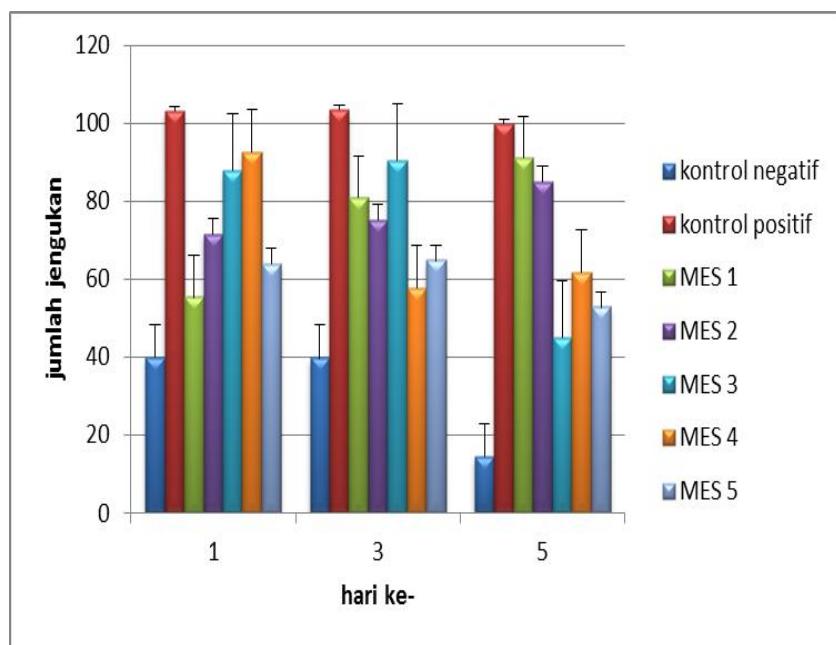
**Gambar 1.** Diagram batang pengaruh pemberian minuman energi terhadap ketahanan mencit putih jantan dengan alat Rotary-road



**Gambar 2.** Diagram batang pengaruh minuman energi terhadap aktifitas motorik (perpindahan) dengan alat Automatic Hole Board

**Tabel III.** Hasil pengamatan ujiaktivitas rasaingin tahu pada mencit setelah pemberian Minuman Energi Sachet (MES 1, MES 2, MES 3, MES 4, MES 5) dengan *Automatic Hole Board*.

Perlakuan Kelompok	No. Hewan	Jumlah jengukan / 5 menit		
		Hari ke 1	Hari ke 3	Hari ke 5
Kontrol Negatif (aquadest)	1	73	71	27
	2	4	88	5
	3	74	6	23
	4	3	21	8
	5	46	13	9
Kontrol Positif (Kafein)	1	74	81	72
	2	95	101	110
	3	126	115	104
	4	133	129	124
	5	87	91	89
M. E. S 1	1	14	164	143
	2	30	19	99
	3	62	101	72
	4	113	88	58
	5	58	33	84
M. E. S 2	1	93	111	81
	2	15	112	99
	3	72	121	88
	4	110	26	105
	5	68	6	52
M. E. S 3	1	67	59	93
	2	90	115	29
	3	91	100	47
	4	126	110	20
	5	64	68	36
M. E. S 4	1	145	28	87
	2	96	27	72
	3	76	65	53
	4	86	109	56
	5	60	59	41
M. E. S 5	1	61	105	39
	2	27	30	25
	3	134	87	58
	4	50	61	97
	5	48	41	45



**Gambar 3.** Diagram batang pengaruh minuman energi terhadap rasa ingin tahu pada mencit putih jantan dengan alat Automatic Hole Board.

Pada penelitian ini digunakan lima macam minuman energi kemasan sachet yang mengandung kafein. Kafein adalah komponen alkaloid derivat xantin yang berfungsi sebagai stimulan psiko aktif pada manusia dan memiliki pengaruh langsung pada sistem saraf pusat. Kafein menstimulasi sistem saraf pusat dan menyebabkan peningkatan kewaspadaan, kecepatan dan kejelasan alur pikiran, peningkatan fokus. Kafein juga dapat meningkatkan kemampuan dalam melakukan suatu kegiatan yang melelahkan tubuh (Sunaryo, 1987).

Kafein memiliki efek psikotonik yang kuat bila dikonsumsi setelah 30 menit dan akan mencapai kadar maksimum dalam waktu dua hingga tiga jam kemudian akan hilang perlahan-lahan (Mutschler, 2008).

Berdasarkan keputusan Kepala Badan Obat dan Pengawasan Makanan (BPOM) Republik Indonesia, Nomor : HK.00.05.23.3644 Tentang: Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan, batas konsumsi kafein maksimum per hari adalah 150 mg, dibagi minimal dalam tiga

dosis, yaitu 50 mg (Badan Pengawas Obat Dan Makanan, 2004). Untuk menjamin mutu minuman energi yang beredar di pasaran, Badan Standarisasi Nasional (BSN) membuat SNI 01-6684-2002 yang berisi acuan mengenai ruang lingkup, acuan, definisi, persyaratan, cara pengambilan contoh serta cara uji bahan-bahan kimia yang terdapat pada produk minuman energi (Badan Standar Nasional, 2002).

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian, diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Kelima minuman energi mempunyai efek stimulansia terhadap mencit putih jantan. Ini terlihat dari uji statistik bahwa kelima produk minuman energi meningkatkan ketahanan, aktifitas motorik dan rasa ingin tahu secara nyata ( $P > 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif secara signifikan jauh berbeda sedangkan disbanding dengan kelompok pembanding secara signifikan tidak jauh berbeda.

2. Efek stimulansia dari kelima produk tersebut memang terlihat secara signifikan sesuai dengan uji statistik, tetapi MES 3 mempunyai efek stimulansia yang lebih kuat dibandingkan MES yang lain ( $P > 0,05$ ).

## DAFTAR PUSTAKA

- Alvaradoa, M. U. & Jiménez, J. M. (2005). Consumption of an 'Energy Drink' does not Improve Aerobic Performance in Male Athletes. *Int. J. of Applied Sports Sciences*. Vol. 17, No. 2, 26-34.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2004). *Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.05.23.3644*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Badan Standar nasional. (2002). *Minuman energi*. Nomor SNI 01-6684-2002. Jakarta: Badan Standar Nasional
- Bahia, S., Fernández de Aguiar, P., López, A. C., Barreto, G., Siquiera, A.V., Gualberto, H.M., Martín, E.H., Radler de Aquino, F. (2006). Effects of caffeine (3 mg) on maximal oxygen consumption, plasmatic lactate and reaction time after maximum effort. *Revista Internacional de Ciencias del Deporte*. Vol 5(2), 42-52.
- Billat, L. V. (1996). Use of blood measurements for prediction of exercise Performance and for control of training. *Sports Med*; 2: 57-75.
- Coso, J. D., Salinero, J. J., Millán, C. G., Vicén, J. A. & González, B. P. (2012). Dose response effects of a caffeine-containing energy drink on muscle performance: a repeated measures design. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2012. Vol 9, 21-30
- Herwana, E. , Laurentia, L. Pudjiadi , Wahab, R. , Nugroho, D. (2005 ). Efek pemberian minuman stimulan terhadap kelelahan pada tikus. *Universa Medicina*, 24, 8-14.
- Mutschler, E. (2008). *Dinamika obat*. (edisi lima). Penerjemah: Mathilda B., Widianto dan Anna Setiadi Ranti. Bandung: penerbit ITB
- Silverthorn D. U. (2004). Skeletal muscle. In: Berriman L, Reid AA, Dekel Z, editors. *Human physiology: an integrated approach*. (3<sup>rd</sup> ed). San Francisco: Daryl fox publisher; p. 391-412.
- Sunaryo. (1987). *Perangsangan susunan saraf pusat*. Dalam: *Farmakologi dan terapi*. (Edisi 3). Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

