The Effectiveness of Herbal Medicine for Sleep Quality in People with Sleep Disorder: An Update Literature Review with Single Database (PubMed)

Efektivitas Pengobatan Herbal untuk Kualitas Tidur pada Orang dengan Gangguan Tidur: Sebuah Update Tinjauan Literatur dengan Database Tunggal (PubMed)

Sidik Maulana

Universitas Padjadjaran, Bandung

sidik17001@mail.unpad.ac.id

Maria Komariah

Universitas Padjadjaran, Bandung

maria.komariah@unpad.ac.id

Siti Nurjanah

Universitas Padjadjaran, Bandung

siti17052@mail.unpad.ac.id

Abstract

The use of herbal medicine has been widely practiced in various treatments ranging from symptoms to chronic diseases. A 2015 meta-analysis of Chinese herbal medicine for sleep disorders reported finding no significant difference with placebo use, but an updated study with an RCT design shows strength. So researchers did an updated review of herbal remedies for sleep disorders. The research design is a literature review with a qualitative descriptive approach. analytical methods using a thematic analysis approach. Search for articles using keywords: (((herbal medicine) OR (chinese medical herbal) AND (y_10 [Filter])) AND ((sleep disorder) OR (insomnia) AND (y_10 [Filter]))) AND (sleep quality AND (y_10 [Filter])) with inclusion criteria for the year published 2010-2020 using a randomized controlled trial study design in English and Indonesian. Literature updates related to herbal remedies for sleep disorders show that various herbal remedies are effective for sleep disorders because they contain sedative-hypnotic properties that increase a sense of calm. the frequency of treatment ranged from 20 weeks to 28 days. Renewal of herbal remedies has been shown to be effective in treating sleep disorders. This study is still limited to one database user so it has a high bias in making conclusions.

Keywords: *herbal medicine, sleep disorder, sleep quality*

Abstrak

Pemanfaatan pengobatan herbal (*herbal medicine*) telah banyak dipraktikkan secara luas dalam berbagai pengobatan mulai dari gejala sampai dengan penyakit kronis. meta-analisis yang dilakukan pada tahun 2015 terhadap *chinese herbal medicine* untuk gangguan tidur melaporkan tidak menemukan perbedaan yang signifikan dengan plasebo yang digunakan, namun *update* studi dengan desain RCT menunjukkan efektivitas. sehingga peneliti melakukan *update review* mengenai efektivitas pengobatan herbal untuk gangguan tidur. Desain penelitian ini adalah *literature review* dengan pendekatan deskriptif kualitatif. metode analisis menggunakan pendekatan tematik analisis. pencarian artikel menggunakan kata kunci: (((*herbal medicine*) OR (*chinese medical herbal*) AND (y_10[Filter])) AND ((*sleep disorder*) OR (*insomnia*) AND (y_10[Filter]))) AND (*sleep quality* AND (y_10[Filter])) dengan kriteria inklusi tahun terbit 2010-2020 menggunakan desain penelitian *randomized controlled trial* berbahasa Inggris dan Indonesia. *Update* literatur terkait pengobatan herbal untuk gangguan tidur menunjukkan berbagai pengobatan herbal efektif untuk gangguan tidur karena memiliki kandungan sedatif-hipnotik sehingga meningkatkan rasa tenang. frekuensi pengobatan mulai dari 20 minggu sampai dengan 28 hari. *Update* pengobatan herbal terbukti efektif untuk mengatasi gangguan tidur. Studi ini masih terbatas pada pengguna satu *database* sehingga memiliki bias yang tinggi dalam pengambilan simpulan.

Kata kunci: *gangguan tidur, kualitas tidur, pengobatan herbal*

PENDAHULUAN

Gangguan tidur merupakan gejala yang sering banyak dikeluhkan. gangguan tidur dapat menyebabkan kelelahan, iritabilitas, dan gangguan produktivitas atau aktivitas yang dilakukan terutama siang hari (Yeung et al., 2012). Terdapat beberapa terapi farmakologi yang efektif dalam menurunkan gangguan tidur, namun ada kekhawatiran pemanfaatan obat farmakologi dapat disalahgunakan. Selain itu, terapi psikologis juga ditemukan efektif dalam mengurangi gangguan tidur misalnya penggunaan terapi dengan pendekatan psikologi adalah *cognitive behavioral therapy* (CBT). Meta-analisis yang dilakukan oleh Trauer et al. (2015) melaporkan bahwa dari 20 penelitian yang ditinjau CBT memiliki efektivitas dalam mengurangi gangguan tidur dengan ukuran klinis yang bermakna. Namun kelemahan terapi dengan pendekatan ini jarang dimanfaatkan karena membutuhkan waktu yang lama untuk diaplikasikan (Yeung et al., 2012). Sehingga diperlukan intervensi yang aman dan efektif digunakan dalam mengurangi gangguan tidur dalam meningkatkan kualitas tidur.

Saat ini penggunaan *herbal medicine* (pengobatan herbal) telah banyak digunakan untuk mengobati berbagai gangguan kesehatan dari mulai gangguan kesehatan umum sampai dengan penyakit kronik. Pengobatan herbal dalam praktik pengobatan gangguan tidur juga banyak ditemukan efektif, salah satu artikel yang banyak diidentifikasi dalam PubMed adalah pengobatan herbal asal Tiongkok (Ni et al. 2015). Selain itu juga terdapat studi dari India (Langade et al. 2019). Sehingga pengobatan herbal merupakan praktik yang cukup umum digunakan dalam mengobati gangguan tidur. Di Indonesia *trend* praktik pengobatan herbal di Indonesia masih banyak dimanfaatkan untuk mengobati penyakit-penyakit kronik seperti jantung dan penyakit metabolik. Padahal banyak studi terkait yang telah membuktikan pengobatan herbal menunjukkan efektif dalam mengobati gangguan tidur sebagai gejala yang banyak dialami oleh pasien maupun masyarakat di komunitas.

Meta-analisis terkait pengobatan herbal untuk gangguan tidur telah dilakukan oleh Ni et. al. (2015). studi yang dilakukan di China pada *chinese herbal medicine* ditemukan tidak ada perbedaan yang signifikan pengobatan herbal dengan plasebo yang digunakan. Namun peneliti menemukan bukti terbaru dengan tahun terbit di atas 2015 yang menunjukkan hasil signifikan pengobatan herbal untuk gangguan tidur (Lee et al. 2018). Sehingga peneliti bermaksud melakukan *update review* terkait efektivitas pengobatan herbal untuk gangguan tidur, *update review* ini juga memberikan gambaran menyeluruh terkait jenis dan efektivitas pengobatan herbal, kandungan, dan mekanismenya. Sehingga menjadi dasar dalam rekomendasi sintesis pemanfaatan pengobatan herbal untuk gangguan tidur melalui pemanfaatan aneka tanaman obat yang berpotensi di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *literature review* dengan pendekatan deskriptif kualitatif. Pendekatan analisis yang digunakan adalah *thematic analysis*, di mana peneliti membuat tinjauan kontekstual secara deskriptif dengan mengacu pada kerangka tema yang ditentukan.

Protokol dan Registrasi

Protokol yang digunakan pada penelitian ini adalah *protokol systematic review and meta-analysis* yaitu *The Joanna Bridge Institute* (JBI) yang beberapa komponen ditiadakan atau

dihilangkan salah satunya risiko penilaian bias. dan PRISMA *ceklist* dalam mengecek sistematika dan metodologi penulisan.

Kriteria Kelayakan

Strategi penentuan kriteria kelayakan menggunakan *PICOS framework*:

Tabel 1. Kriteria Kelayakan Berdasarkan Picos Framework

<i>Picos Framework</i>	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
<i>Populations</i>	Studi berfokus pada pasien dengan gangguan tidur	Studi tidak berfokus pada pasien dengan gangguan tidur
<i>Intervention</i>	Studi meneliti tentang <i>herbal medicine</i>	Studi tidak meneliti efektivitas <i>herbal medicine</i>
<i>Comparations</i>	Tidak ada comparison	Tidak ada kriteria eksklusi
<i>Outcomes</i>	Studi menjelaskan efektivitas <i>herbal medicine</i> untuk pasien dengan gangguan tidur	Studi tidak menjelaskan efektivitas <i>herbal medicine</i> untuk pasien dengan gangguan tidur
<i>Studies</i>	Randomized controlled trial (RCT)	EBM diluar RCT

Sumber Data

Pencarian literatur dilakukan pada Oktober 2020. Sumber data merupakan data sekunder, yang digunakan adalah artikel yang dipublikasi pada jurnal bereputasi. *searching literatur* menggunakan *single database* yaitu PubMed dengan menggunakan kata kunci dan *Boolean operator* (*AND*, *OR* *NOR* or *AND NOT*) untuk memperluas dan menspesifikasi pencarian literatur. *Literature review* ini menggunakan kata kunci yang disesuaikan *medical subject heading* (MeSH) yang terdiri sebagai berikut.

Tabel 2. Kata Kunci Literature Review

<i>Herbal Medicine*</i>	<i>Sleep Disorder*</i>	<i>Sleep Quality*</i>
OR	OR	
<i>chinese herbal medicine</i>	<i>insomnia</i>	

Seleksi Studi

Seleksi studi pada *literature review* ini menggunakan protokol prisma *flow diagram* di mana terdapat empat langkah dalam proses seleksi studi. langkah-langkah tersebut di antaranya identifikasi, skrining, kelayakan, dan fiksasi artikel yang akan dianalisis atau di-*review*.

Gambar 1. Diagram alir *literature review*

Ekstraksi dan Analisis Data

Data yang telah terkumpul dibaca kemudian dianalisis dengan pendekatan tematik. Analisis dan pencarian informasi berlandaskan pada item data yang akan dicari, di antaranya: (1) karakteristik penelitian meliputi desain, sampel, dan alat ukur (2) jenis herbal (3) kandungan dan efek (4) intervensi dan efektivitas waktu intervensi (5) efektivitas hasil (6) kontraindikasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Berdasarkan hasil *literature review* didapatkan 5 dari 21 artikel berdasarkan pencarian literatur berdasarkan kata kunci. Semua artikel berbahasa Inggris dengan tahun terbit 2011, 2015, 2018, dan 2019. Desain semua artikel merupakan *randomized controlled trial*. Instrumen yang digunakan dalam mengukur kualitas tidur di antaranya *Insomnia severity index (ISI)*, *pittsburgh sleep quality index (PSQI)*, *sleep onset latency (SOL)*, *total sleep time (TST)*, *sleep efficiency (SE)* dan *wake after sleep onset (WASO)*. Lokasi penelitian dilakukan di China, India, Iran, dan Amerika (Langade et al. 2019; Lee et al. 2018; Pour et al. 2018; Ye et al. 2015a; Zick et al. 2011).

Jenis herbal yang digunakan adalah Gamiguibi-tang (GGBT), *Zhen Jiang Dingzhi decoction*, *Ashwagandha/ginseng india*, *Lettuce seed/biji selada*, dan *chamomile*. Herbal tersebut memiliki berbagai jenis senyawa aktif yang memiliki efek sedatif (Lee et al. 2018; Zick et al. 2011). Herbal tersebut dibuat dengan cara menggunakan ekstrak air panas yang dikeringkan dengan semprotan dari berbagai tanaman obat (Lee et al. 2018). Hasil pengukuran efektivitas herbal tersebut empat studi menyatakan efektif atau terdapat perbedaan signifikan antara herbal dengan placebo yang digunakan ($p < 0.05$) (Jang et al. 2018; Langade et al. 2019; Ye et al. 2015a; Zick et al. 2011). Sedangkan satu studi lainnya mengatakan tidak ada efektif (Pour et al. 2018). Hasil efektif selama penelitian berkisar antara dua minggu sampai 28 hari tergantung pada jenis herbal. Secara detail hasil ulasan literatur dapat di lihat pada tabel berikut.

Tabel 3. Hasil Literature Review

No	Judul dan penulis	Metode dan lokasi	Sampel	Alat ukur	Jenis herbal	Kandungan & Efek	Intervensi dan waktu intervensi	Efektivitas
1.	<i>Efficacy and Safety of the Traditional Herbal Medicine, Gamiguibi-tang, in Patients With Cancer-Related Sleep Disturbance: A Prospective, Randomized, Wait-List-Controlled, Pilot Study</i> (Lee et al. 2018).	Metode: A <i>Prospective, Randomized, Wait-List-Controlled, Pilot Study</i> Lokasi: China	Sampel: 30 pasien gangguan tidur dengan skor pittsburgh <6 Usia: 23-70 tahun (mean 55.7)	<i>Insomnia severity index (ISI)</i>	Gamiguibi-tang (GGBT)	Kandungan: senyawa aktif sipnosis dari ziziphus jujube Efek: sedatif-hipnotik terutama pada tidur REM melalui reseptor serotoninergik 5-HT	Intervensi: Campuran kuning-coklat dari ekstrak air panas yang dikeringkan dengan semprotan dari 14 tanaman obat: <i>astragalus</i> (6,6%), <i>bupleurum</i> (9,8%), <i>panax ginseng</i> (9,8%), akar <i>polygala</i> (4,9%), buah <i>gardenia</i> (6,6%), <i>jujube</i> (4,9%), <i>angelica sinensis</i> (6,6%), <i>glycyrrhiza</i> (3,3%), <i>Zingiber officinale</i> (4,9%), dan <i>saussurea lappa</i> (3,3%). Waktu intervensi: 2 minggu	ISI meningkat secara signifikan pada kelompok yang diberikan GGBT (p<0,001)
2.	<i>Efficacy of Zhen Jiang Dingzhi decoction in treating insomnia with Qi-deficiency of heart and gallbladder: a randomized, double-blind, controlled trial</i> (Ye et al. 2015b)	Metode: RCT (Randomized Controlled Trial) Lokasi : University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai	Sampel: 97 orang usia: < 18 tahun atau > 65 tahun insomnia over 4 weeks	Skala spiegel, indeks kualitas tidur PSQI (pittsburg), skala TCM	Zhen Jiang Dingzhi decoction	Kandungan : tidak dijelaskan mengenai kandungan dan efeknya	Kelompok eksperimen diberi ramuan Zhengjingdingzhi yang terdiri dari Tiannanxing (Rhizoma Arisaematis Erubescens), Shichangpu (Rhizoma Acori Tatarinowii), Zhenzhu (Concha Margaritifera Usta), Yuanzhi (Radix Palygalae), Danshen (Radix Salviae Miltiorrhizae), Fuxiaomai (Fructus Tritici Levis), Dazao (Fructus Jujubae), dan Ganciao (Radix Glycyrrhizae). Kelompok kontrol diberi rebusan Suanzaoren yang terdiri dari Fuling (Poria), Zhimu (Rhizoma Anemarrhenae), Chuanxiong (Rhizoma Chuanxiong),	skala Spiegel: tingkat efektif total adalah 80% dan 53,2% Statistik: efek kuratif keduanya signifikan (p< 0,05). efek kuratif pada kelompok eksperimen lebih unggul dibanding kelompok kontrol. skor PSQI: tidak ada perbedaan statistik (p> 0,06), tingkat

Suanzaoren (Semen Ziziphi Spinosae) dan Prepared Gancan (Radix Glycyrrhizae). Tumbuhan di atas didekok selama 30 menit dan dipekatkan ke 150 mL jus dua kali. Kedua jus itu dicampur menjadi satu. Dosis ramuan herbal 300 mL setiap hari dengan 150 mL diminum pagi dan sore selama

Waktu:

8 minggu

efektif total adalah 84% pada kelompok eksperimen dan 59,6% pada kelompok kontrol efek kuratif pada kelompok eksperimen lebih tinggi ($p < 0,01$)

skor sindrom TCM:

efektif total ($p > 0,05$). efektif total pada kelompok eksperimen jauh lebih tinggi dibanding kelompok kontrol ($p < 0,01$).

3.	<i>Efficacy and Safety of Ashwagandha (Withania somnifera) Root Extract in Insomnia and Anxiety: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study</i> (Langade et al. 2019)	Metode: Randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted	Sampel: 60 pasien dengan insomnia	<i>Sleep onset latency (SOL), total sleep time (TST), sleep efficiency (SE) and wake after sleep onset (WASO)</i>	Ashwagandha/ ginseng india	(Peneliti tidak menyebutkan kandungan dan efek)	Intervensi: Ekstrak akar ashwagandha/ ginseng india 300mg. waktu intervensi: 10 minggu	Peningkatan yang signifikan dalam kualitas tidur ($p, 0,002$)
----	---	---	--	---	----------------------------	---	---	---

4.	<i>Double-blind randomizer placebo-controlled trial on efficacy and saety of Lactuta sativa L. seeds on pregnancy-related insomnia</i> (Pour et al. 2018)	Metode : <i>Double-blind, randomized placebo-controlled trial</i> Lokasi : Iran	Sampel : 100 orang wanita hamil yang mengalami insomnia, usia 20-45 tahun, kehamilan pertama, dan usia gestasi 12-36 minggu	ISI	<i>Lettuce seed / Biji selada</i>	Kandungan : oleic acid 61.5%, stearic acid 20.4%, palmitic acid 9.7%, myristic acid 2.8%, cis-palmitoleic acid 1.2%, behenic acid 0.5%, lignoseric acids 0.3%, α -linolenic acid 8.5% and palmitoleic acid 0.2%, saturated fatty acids, including palmitic acid 13.6%, stearic acid 1.3% Efek : Penenang, analgesik, dan anti peradangan	Intervensi : Pemberian kapsul berisi 1000mg biji selada bubuk sebanyak 1 kali setiap malam Lama Intervensi : 2 Minggu	terdapat peningkatan yang signifikan pada skor tidur (sebelumnya p= <0.001 menjadi p= 0.021)
5.	<i>Preliminary examination of the efficacy and safety of a standardized chamomile extract for chronic primary insomnia: a randomized placebo-controlled pilot study.</i> (Zick et al. 2011)	Metode : a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial Lokasi : University of Michigan Medical School, USA	Sampel: 17 pasien yang memenuhi kriteria DSM-IV untuk insomnia primer ≥ 6 bulan memenuhi syarat untuk skrining. Usia: 18-65 tahun	<i>Insomnia Severity Index (ISI), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).</i>	<i>Chamomile</i>	Kandungan: <i>chamomile</i> mengandung 3,9 mg apigenin dan 1,8 mg (-) - α -bisabolol (Biomolekul Terpadu; Tuscon, AZ). Efek: efek sedatif pada epigenin	Intervensi: Pasien diacak dengan 270 mg chamomile dua kali sehari atau plasebo. waktu intervensi: 28 hari	Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam perubahan ukuran buku harian tidur, termasuk total waktu tidur (TST), efisiensi tidur, latensi tidur, bangun setelah onset tidur (WASO), kualitas tidur, dan jumlah bangun. Ukuran efek

umumnya
kecil
hingga
sedang
(Cohen $d \leq$
0,20
hingga
<0,60)
dengan
latensi
tidur,
terbangun
di malam
hari.

Pembahasan

Berdasarkan hasil *literature review* yang dilakukan *update* bukti yang dicari pada *database* PubMed terkait efektivitas pengobatan herbal dengan gangguan tidur menunjukkan bukti yang mengarah dan menunjukkan efektif. *Update* studi ini memberikan penemuan positif yang tidak sejalan dengan *systematic review* yang dilakukan sebelumnya oleh Yeung et al. (2012) yang melaporkan tidak efektif berdasarkan temuan studinya. Sehingga pertimbangan untuk dilakukan studi lanjutan atau *review* dari berbagai *literature* selain PubMed lebih disarankan untuk dapat menyimpulkan *update* studi yang lebih komprehensif dan minim bias.

Studi terkait terapi yang efektif dan efisien dalam mengatasi gangguan tidur memiliki implikasi pada proses perawatan yang penting. Mengingat gangguan tidur merupakan gejala umum yang banyak dialami, di mana orang tidak mampu mempertahankan tidur atau tidur non-restoratif dengan kualitas dan kuantitas yang buruk (Liu et al. 2015). Gangguan tidur ini mengakibatkan fisik yang signifikan dan sekitar 9-15 % mengalami gangguan tidur dengan efek samping yang parah pada siang hari (Liu et al. 2015; Yeung et al. 2012).

Pengobatan herbal efektif dalam mengatasi gangguan tidur karena mengandung senyawa aktif yang memiliki efek sedatif hipnotik (Lee et al. 2018; Zick et al. 2011). Di mana senyawa aktif tersebut beraksi pada resptor serotoninergik di sistem saraf pusat (Lee et al. 2018; Zick et al. 2011). Penggunaan senyawa hipnotik diamati banyak digunakan untuk pengobatan gangguan tidur salah satunya benzodiazepine. Selain memiliki efek ketergantungan, studi terkait benzodiazepine menunjukkan meningkatkan risiko jatuh dan patah tulang terutama jika digunakan pada lansia yang umumnya sering mengalami gangguan tidur (Lee et al., 2013). Sehingga pengobatan herbal merupakan suatu metode pengobatan yang efektif dan aman dan sangat potensial dimanfaatkan.

Terlepas dari efektivitas dan keamanan pengobatan herbal, tetap perlu diperhatikan kontraindikasi penggunaan pengobatan herbal. Meskipun dalam artikel yang di-*review* merupakan uji klinis terhadap berbagai pengobatan herbal, namun peneliti tidak melaporkan efek samping dan kajian kontraindikasi pada studinya. Studi dari Asif (2012) menyatakan bahwa kombinasi pengobatan herbal dengan obat-obatan tertentu perlu diperhatikan, salah satu reaksi yang mungkin terjadi adalah *hypericum perforatum* yang mengakibatkan penipisan imunosupresan yang cepat serta beberapa obat herbal juga menyebabkan toksisitas pada ginjal. Bukti teratogenesis terhadap manusia yang muncul dari pengobatan herbal jarang terjadi, sehingga bukti tersebut jarang didapat dan sebaiknya dihindari termasuk kontraindikasi untuk kehamilan (Asgari 2014).

PENUTUP

Berdasarkan *literature review* yang telah dilakukan bahwa *update* literatur sampai dengan Oktober 2020 pada *database* PubMed terkait efektivitas pengobatan herbal untuk gangguan tidur Sebagian besar membuktikan efektif. Namun kekurangan pada penelitian ini *literatur review* menggunakan *single database* sehingga belum bisa menunjukkan simpulan efektivitas secara umum. Studi ini merekomendasikan untuk dilakukan studi lanjutan dengan menggunakan berbagai *database* selain PubMed.

Implikasi keperawatan pada *literature review* ini memberikan gambaran kepada keperawatan klinis maupun komunitas dalam mempertimbangkan terapi yang aman dalam melakukan perawatan terhadap simptom gangguan tidur pasien terutama dalam meningkatkan keputusan perawatan holistik multidisipliner dalam rangka meningkatkan kualitas tidur pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Asgari, Azam. 2014. "Herbal Medicines and Kidney; Friends or Foes?" *Journal of Nephropharmacology* 3(1):5–6.
- Asif, Mohammad. 2012. "A Brief Study of Toxic Effects of Some Medicinal Herbs on Kidney." *Advanced Biomedical Research*.
- Jang, Jung-Hee, JuAh Lee, Inchul Jung, and Horyong Yoo. 2018. "Efficacy of Yokukansankachimpilage on Sleep Disturbance in Parkinson's Disease: A Study Protocol of a Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial." *Medicine* 97(26):e11298.
- Langade, Deepak, Subodh Kanchi, Jaising Salve, Khokan Debnath, and Dhruv Ambegaokar. 2019. "Efficacy and Safety of Ashwagandha (*Withania Somnifera*) Root Extract in Insomnia and Anxiety: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study." *Cureus*.
- Lee, Jee Young, Hye Kyung Oh, Han Sung Ryu, Sung Soo Yoon, Wankyu Eo, and Seong Woo Yoon. 2018. "Efficacy and Safety of the Traditional Herbal Medicine, Gamiguibi-Tang, in Patients With Cancer-Related Sleep Disturbance: A Prospective, Randomized, Wait-List-Controlled, Pilot Study." *Integrative Cancer Therapies*.
- Lee, Kuei Hua, Yueh Ting Tsai, Jung Nien Lai, and Shun Ku Lin. 2013. "Concurrent Use of Hypnotic Drugs and Chinese Herbal Medicine Therapies among Taiwanese Adults with Insomnia Symptoms: A Population-Based Study." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Liu, Lei, Changhong Liu, Yicun Wang, Pu Wang, Yuxin Li, and Bingjin Li. 2015. "Herbal Medicine for Anxiety, Depression and Insomnia." *Current Neuropharmacology*.
- Ni, Xiaojia, Johannah Linda Shergis, Xinfeng Guo, Anthony Lin Zhang, Yan Li, Chuanjian Lu, and Charlie Changli Xue. 2015. "Updated Clinical Evidence of Chinese Herbal Medicine for Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Sleep Medicine*.
- Pour, Zohreh Safari, Ayda Hosseinkhani, Nasrin Asadi, Hadi Raeisi Shahraki, Homeira Vafaei, Maryam Kasraeian, Khadije Bazrafshan, and Azam Faraji. 2018. "Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial on Efficacy and Safety of *Lactuca Sativa* L. Seeds on Pregnancy-Related Insomnia." *Journal of Ethnopharmacology* 227:176–80.
- Ye, Qing, Jie Zhou, Xiaolei Yuan, Canxing Yuan, and Xuming Yang. 2015a. "Efficacy of Zhenjingdingzhi Decoction in Treating Insomnia with Qi-Deficiency of Heart and Gallbladder: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial." *Journal of Traditional Chinese Medicine = Chung i Tsa Chih Ying Wen Pan* 35(4):381–88.
- Ye, Qing, Jie Zhou, Xiaolei Yuan, Canxing Yuan, and Xuming Yang. 2015b. "Efficacy of Zhenjingdingzhi Decoction in Treating Insomnia with Qi-Deficiency of Heart and Gallbladder: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial." *Journal of Traditional*

Chinese Medicine = Chung i Tsa Chih Ying Wen Pan / Sponsored by All-China Association of Traditional Chinese Medicine, Academy of Traditional Chinese Medicine 35(4):381–88.

Yeung, Wing Fai, Ka Fai Chung, Maggie Man-Ki Poon, Fiona Yan-Yee Ho, Shi Ping Zhang, Zhang Jin Zhang, Eric Tat-Chi Ziea, and Vivian Taam Wong. 2012. “Chinese Herbal Medicine for Insomnia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials.” *Sleep Medicine Reviews*.

Zick, Suzanna M., Benjamin D. Wright, Ananda Sen, and J. Todd Arnedt. 2011. “Preliminary Examination of the Efficacy and Safety of a Standardized Chamomile Extract for Chronic Primary Insomnia: A Randomized Placebo-Controlled Pilot Study.” *BMC Complementary and Alternative Medicine* 11:78.