

Efektivitas dan Keamanan Saffron (*Crocus sativus*) dalam Meningkatkan Kualitas Tidur pada Pasien dengan Gangguan Tidur: Studi Literatur

Effectiveness and Safety of Saffron (*Crocus sativus*) in Improving Sleep Quality in Patients with Sleep Disorders: A Literature Review

Ega Fitriana^{a,1}, Nadira Rifda Utami^{a,2}, Risy Lailatilkadri^{a,3}, Msy. Syarinta Adenina^{b,4*}

^aProfesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatra Selatan 30114, Indonesia

^bDepartemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatra Selatan 30114, Indonesia

¹firianaegaf@gmail.com ; ²nadirarifda24@gmail.com ; ³risyalkd@gmail.com ;

⁴masayusyarintaadenina@fk.unsri.ac.id *

* Corresponding author

Abstrak

Gangguan tidur merupakan masalah kesehatan global yang berdampak pada fungsi fisiologis, psikologis, serta kualitas hidup. Terapi farmakologis konvensional sering memiliki keterbatasan dan efek samping, sehingga diperlukan alternatif yang lebih aman. Saffron (*Crocus sativus*) yang mengandung crocin, crocetin, dan asfranal dilaporkan memiliki efek neuromodulator, antiinflamasi, dan ansiolitik yang berpotensi memperbaiki kualitas tidur. Studi ini bertujuan untuk meninjau bukti ilmiah mengenai efektivitas dan keamanan saffron (*Crocus sativus*) dalam meningkatkan kualitas tidur pada pasien dengan gangguan tidur. Studi dilakukan melalui pencarian sistematis pada PubMed, ScienceDirect, EuropePMC, dan Google Scholar menggunakan kata kunci terkait saffron dan kualitas tidur. Kriteria inklusi, meliputi artikel diterbitkan dalam bahasa Inggris atau Indonesia dan telah terbit dalam sepuluh tahun terakhir. Kriteria eksklusi berupa artikel yang tidak bisa diakses secara penuh. Data dianalisis secara kualitatif berdasarkan desain penelitian, jenis intervensi, dan hasil utama. Seluruh studi menunjukkan bahwa saffron secara konsisten meningkatkan kualitas tidur, ditandai dengan perbaikan skor PSQ (*Pittsburgh Sleep Quality Index*), ISI (*Insomnia Severity Index*), peningkatan durasi tidur, penurunan latensi tidur, serta perbaikan mood, kecemasan, dan kadar melatonin. Efektivitas terlihat pada populasi sehat maupun pasien dengan komorbid seperti diabetes, depresi, kecemasan, dan temporomandibular disorder. Saffron memiliki profil keamanan yang baik tanpa efek samping serius pada dosis 14–30 mg/hari hingga 300 mg/hari pada penggunaan jangka pendek. Saffron memiliki potensi dan dapat dipertimbangkan sebagai intervensi komplementer dalam meningkatkan kualitas tidur melalui mekanisme neuropsikologis, antiinflamasi, dan hormonal. Herbal ini efektif dan aman sebagai terapi pendukung untuk gangguan tidur, meskipun penelitian jangka panjang masih diperlukan.

Kata Kunci: saffron, *Crocus sativus*, crocin, gangguan tidur, herbal

Korespondensi:

Msy. Syarinta Adenina

masayusyarintaadenina@fk.unsri.ac.id

Diterima : 26 November 2025

Direvisi : 5 April 2026

Disetujui : 15 April 2026

Dipublikasikan : 30 April 2026

Hak Cipta ©2026 Penulis

Artikel ini dilisensikan di

bawah *Creative Commons*

Attribution License.

Abstract

Sleep disorders are global health problems that impair physiological function, psychological well-being, and overall quality of life. Conventional pharmacological therapies often have limitations and adverse effects, creating a need for safer alternatives. Saffron (*Crocus sativus*), which contains crocin, crocetin, and safranal, has reported neuromodulatory, anti-inflammatory, and anxiolytic properties that may improve sleep quality. This study aimed to review the scientific evidence regarding the effectiveness and safety of saffron (*Crocus sativus*) in improving sleep quality among individuals with sleep disorders. The study conducted a systematic literature search in PubMed, ScienceDirect, EuropePMC, and Google Scholar using keywords related to saffron and sleep quality. The inclusion criteria were articles published in English or Indonesian within the last ten years. The exclusion criterion was closed-access articles. Data were analyzed qualitatively based on study design, type of intervention, and primary outcomes. The reviewed studies show that saffron consistently improves sleep quality, as reflected by lower PSQI and ISI scores, increased sleep duration, reduced sleep latency, and improvements in mood, anxiety, and melatonin levels. Its effectiveness appears in healthy individuals and in patients with comorbidities such as diabetes, depression, anxiety, and temporomandibular disorder. Saffron also shows a favorable safety profile without serious adverse effects at doses ranging from 14–30 mg/day to up to 300 mg/day for short-term use. Saffron shows potential as a complementary intervention for improving sleep quality through neuropsychological, anti-inflammatory, and hormonal mechanisms. It is effective and safe as adjunctive therapy for sleep disorders, although long-term studies are still needed.

Keywords: saffron, *Crocus sativus*, crocin, sleep disorder, complementary herbal therapy

PENDAHULUAN

Gangguan tidur merupakan masalah kesehatan global yang berdampak luas terhadap fungsi fisiologis, kognitif, serta kualitas hidup penderitanya [1,2]. Secara klinis, gangguan tidur mencakup spektrum kondisi mulai dari insomnia, gangguan ritme sirkadian, *sleep disordered breathing*, hipersomnia, hingga parasomnia yang dapat menyebabkan perubahan neuroedokrin, disregulasi metabolik, peningkatan peradangan sistemik, hingga peningkatan morbiditas kardiometabolik [2,3].

Prevalensi gangguan tidur terus meningkat di berbagai populasi. Secara global, hampir sepertiga populasi dewasa mengalami gejala insomnia dan 10–15% memenuhi kriteria insomnia kronis [4]. Prevalensi gangguan tidur lebih tinggi pada kelompok dengan komorbid tertentu, seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, obesitas, serta gangguan psikiatri seperti depresi dan kecemasan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hingga >80% pasien diabetes mengalami kualitas tidur yang buruk, terutama akibat fluktuasi kadar glukosa, neuropati, nyeri muskuloskeletal, dan gangguan mood yang menyertai [5,6].

Etiologi gangguan tidur bersifat multifaktorial, meliputi faktor biologis, psikologis, perilaku, hingga lingkungan. Aktivasi berlebihan aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA), disregulasi neurotransmitter (serotonin, dopamin, GABA), inflamasi sistemik, serta faktor gaya hidup terbukti berperan dalam terjadinya insomnia [2]. Pada kondisi tertentu, penggunaan obat-obatan seperti benzodiazepin, non-benzodiazepin sedatif-hipnotik, dan antidepresan yang hingga saat ini digunakan sebagai terapi utama tetap memiliki keterbatasan dalam penggunaan jangka panjang karena risiko toleransi, ketergantungan, gangguan kognitif, dan efek samping sistemik [2].

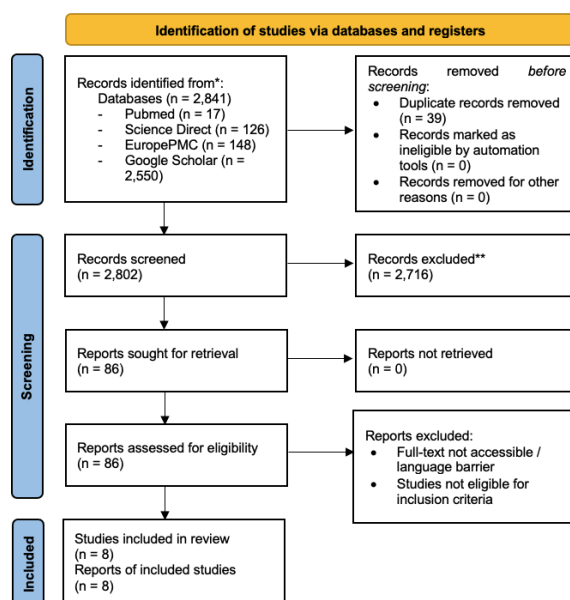
Pendekatan terapi komplementer, terutama herbal, saat ini semakin berkembang sebagai alternatif yang lebih aman dan memiliki tolerabilitas baik. Salah satu tanaman herbal yang mendapat perhatian luas adalah saffron (*Crocus sativus*), rempah bernilai

tinggi yang digunakan sebagai sedatif ringan, antispasmodik, analgesik, dan peningkat mood [7]. Komponen aktif di dalam saffron, meliputi crocin, safranal, dan picrocrocin diketahui memiliki efek antioksidan kuat, antiinflamasi, neuromodulator, serta memengaruhi jalur neurotransmitter terkait tidur dan emosi (serotonergik, GABAergik, dan dopaminergik) [6].

Mengingat tingginya prevalensi gangguan tidur, keterbatasan efek samping obat tidur konvensional, serta potensi ilmiah saffron yang didukung oleh bukti klinis dan eksperimental yang ada, peneliti tertarik untuk melakukan kajian literatur yang komprehensif mengenai efektivitas saffron dalam meningkatkan kualitas tidur, khususnya pada pasien dengan gangguan tidur. Studi ini bertujuan untuk meninjau bukti ilmiah mengenai efektivitas dan keamanan saffron (*Crocus sativus*) dalam meningkatkan kualitas tidur pada pasien dengan gangguan tidur. Studi ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah untuk pengembangan terapi alternatif atau terapi tambahan berbasis herbal dalam penanganan gangguan tidur.

METODOLOGI

Literature review ini disusun menggunakan pendekatan tinjauan pustaka naratif yang bertujuan merangkum dan mengevaluasi bukti ilmiah terkait efektivitas saffron (*Crocus sativus*) dalam meningkatkan kualitas tidur pada individu dengan gangguan tidur. Pencarian literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data ilmiah, yaitu PubMed, ScienceDirect, EuropePMC, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi kombinasi istilah "*saffron*", "*Crocus sativus*", "*sleep quality*", "*insomnia*", "*sleep disorder*", dan "*herbal intervention*". Penulis menetapkan kriteria inklusi untuk memilih studi yang mengkaji efektivitas saffron (*Crocus sativus*) dalam meningkatkan kualitas tidur. Kriteria inklusi untuk studi ini berupa artikel diterbitkan dalam bahasa Inggris atau Indonesia dan telah terbit dalam sepuluh tahun terakhir. Kriteria eksklusi berupa artikel yang tidak bisa diakses secara penuh. Data yang diekstraksi mencakup desain penelitian, karakteristik intervensi, dan hasil utama yang dilaporkan. Pembahasan dilakukan dengan menyoroti pola temuan, kesesuaian antar studi, serta konsistensi efek saffron terhadap perbaikan kualitas tidur. Pendekatan analisis ini memungkinkan penyusunan kesimpulan yang komprehensif dan berbasis bukti ilmiah mengenai potensi saffron sebagai terapi pendukung untuk gangguan tidur.



Gambar 1. Alur pencarian artikel

Keterangan : (*) jumlah artikel yang diidentifikasi dari seluruh basis data sebelum proses penghapusan duplikasi; (**) artikel yang dieliminasi pada tahap skrining (berdasarkan judul dan abstrak) karena tidak relevan dengan kriteria inklusi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang diperoleh dari analisis delapan studi klinis yang mengevaluasi efektivitas dan keamanan saffron (*Crocus sativus*) dalam meningkatkan kualitas tidur pada berbagai populasi (**tabel 1**), mulai dari individu sehat dengan kualitas tidur buruk/insomnia [8–10], hingga pasien dengan komorbid seperti diabetes [11], kecemasan [5], depresi [12], dan *temporomandibular disorder* (TMD) [13]. Secara keseluruhan, delapan penelitian yang disintesis menunjukkan bahwa konsumsi saffron menghasilkan peningkatan kualitas tidur, dengan derajat perbaikan yang bervariasi pada masing-masing populasi [8,9,14]. Perbaikan tersebut terutama tampak pada parameter subjektif seperti kualitas tidur, latensi tidur, durasi tidur, dan fungsi siang hari, yang diukur melalui instrumen terstandarisasi seperti *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), *Insomnia Severity Index* (ISI), *sleep diary*, serta biomarker melatonin serum [10,13]. Efek positif umumnya mulai terlihat dalam dua hingga empat minggu pemberian [8,9]. Berbagai studi melaporkan bahwa penggunaan saffron dalam rentang dosis 14–30 mg/hari selama 4–8 minggu dapat menurunkan skor PSQI dan ISI secara signifikan [8,9], sedangkan penelitian dengan dosis lebih tinggi seperti 300 mg/hari dalam jangka pendek pada pasien diabetes juga memberikan perbaikan bermakna tanpa diamati adanya efek samping selama durasi intervensi [11]. Studi pada pasien TMD bahkan menunjukkan peningkatan kadar melatonin bersamaan dengan perbaikan kualitas tidur [13].

Tabel 1. Deskripsi hasil penelitian yang relevan

No	Judul Penelitian (Penulis, tahun)	Desain Studi	Bahan/ Ekstrak	Golongan Senyawa	Hasil	Keamanan
1.	<i>Effect of oral saffron capsules on sleep quality in patients with diabetes at Zabol-Iran</i> (Dehghanmehr S, et al., 2017)	<i>Quasi-experimental dengan random allocation, single-center, n = 50 (intervensi: 25, kontrol: 25)</i>	Kapsul saffron (<i>Crocus sativus</i>) 300 mg/hari	Crocin, crocetin, picrocrocin, safranal	Peningkatan kualitas tidur signifikan pada kelompok saffron (skor PSQI turun dari 7,46 ke 4,91), dibandingkan plasebo (skor PSQI 7,01 menjadi 7,41; p = 0.001). Saffron ditoleransi dengan baik tanpa efek samping bermakna.	Tidak ditemukan efek samping bermakna; saffron ditoleransi dengan baik
2.	<i>The effects of alcoholic extract of saffron (Crocus sativus L.) on mild to moderate comorbid depression-anxiety, sleep quality, and life satisfaction in type 2 diabetes mellitus: A double-blind, randomized and placebo-controlled clinical trial</i> (Milajerdi A, et al., 2018)	<i>Double-blind, and randomized placebo-controlled, n = 54 (intervensi: 27, kontrol: 27)</i>	Kapsul saffron (<i>Crocus sativus</i>) 30 mg/hari	Crocin, crocetin, picrocrocin, safranal	CDA (Comorbid Depression – Anxiety) ringan hingga sedang, kecemasan, dan gangguan tidur berkurang secara signifikan pada kelompok saffron (p < 0,05), sedangkan tidak signifikan pada kelompok depresi saja dan kelompok plasebo.	Tidak dilaporkan efek samping serius selama periode intervensi
3.	<i>Sleep Enhancement by Saffron Extract affron® in Randomized Control Trial</i> (Nishide A, et al., 2018)	<i>RCT, n = 21 (intervensi: 10, kontrol: 11)</i>	Ekstrak saffron affron® (crocin 0,6 mg, silicon dioxide fine powder, microcrystalline cellulose, starch decomposition	Crocin, crocetin, picrocrocin, safranal	Pemberian saffron affron® memberikan perbaikan kualitas tidur dibandingkan plasebo pada dewasa dengan keluhan tidur buruk.	Tidak dilaporkan efek samping signifikan

No	Judul Penelitian (Penulis, tahun)	Desain Studi	Bahan/ Ekstrak	Golongan Senyawa	Hasil	Keamanan
			product, calcium stearate)			
4.	<i>Effects of saffron on sleep quality in healthy adults with self-reported poor sleep: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i> (Lopresti AL, et al., 2020)	<i>Randomized, double-blind, placebo-controlled, n = 55 (intervensi: 28, kontrol: 27)</i>	Ekstrak saffron affron® 28 mg/hari	Crocin, crocetin, picrocrocin, safranal	Safron dikaitkan dengan peningkatan skor total ISI (p = 0,017), skor total RSQ (p = 0,029), dan penilaian kualitas tidur PSD (p = 0,014) yang lebih besar dibandingkan plasebo. Konsumsi safron ditoleransi dengan baik dan tidak ada efek samping yang dilaporkan.	Tidak ditemukan efek samping serius; intervensi ditoleransi dengan baik
5.	<i>Effect of a saffron extract on sleep quality in adults with moderate insomnia: A decentralized, randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i> (Schuster J, et al., 2025)	<i>Decentralized, randomized, 3-arm, double-blind, placebo-controlled, n = 150 (intervensi: 102; kontrol: 48)</i>	Ekstrak saffron (Safr'Inside™) 30 mg dan 20 mg	Crocin, safranal, picrocrocin derivatives, dan kaempferol derivatives	Penurunan gejala insomnia yang lebih besar dibandingkan plasebo (p < 0,05). Kualitas tidur (SQS) membaik signifikan pada kedua kelompok saffron dibandingkan plasebo (p < 0,001). Stres yang dirasakan (PSS) berkurang signifikan dengan kedua kelompok saffron dibandingkan plasebo (p = 0,04). Perbaikan gejala psikologis (PHQ-4) pada saffron 30 mg dibandingkan dengan plasebo (p = 0,03).	Tidak dilaporkan efek samping serius; keamanan baik pada kedua dosis

No	Judul Penelitian (Penulis, tahun)	Desain Studi	Bahan/ Ekstrak	Golongan Senyawa	Hasil	Keamanan
6.	<i>Effect of Saffron Extract on Sleep Quality and Melatonin Concentrations in Adults with Temporomandibular Disorders-an Observational Study</i> (Raja N, et al., 2024)	<i>Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial, n = 34 (intervensi: 17, kontrol: 17)</i>	Kapsul saffron (<i>Crocus sativus</i>) 15 mg/hari	Crocin, crocetin, picrocrocin, safranal	Partisipan yang diberi saffron mengalami peningkatan kualitas tidur secara substansial, peningkatan kadar melatonin, dan skor VAS yang lebih rendah.	Tidak ditemukan efek samping signifikan selama intervensi
7.	<i>Effects of Saffron Extract on Sleep Quality: A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial</i> (Pachikian BD, et al., 2021)	<i>Double-blind, randomized, placebo-controlled parallel, n = 66 (intervensi: 33, kontrol: 33)</i>	Kapsul saffron (<i>Crocus sativus</i>) 15.5 mg/hari	Crocin, safranal	Peningkatan waktu tidur (aktigrafi), peningkatan kemudahan tidur (LSEQ), serta peningkatan kualitas tidur, latensi tidur, durasi tidur, dan skor global (PSQI) pada kelompok saffron dibandingkan plasebo.	Tidak ditemukan efek samping bermakna selama penelitian
8.	<i>Effect of saffron oral capsule on anxiety and quality of sleep of diabetic patients in a tertiary healthcare facility in southeastern Iran: A quasi-experimental study</i> (Shahdadi H, et al., 2017)	<i>Quasi-experimental, n = 50 (intervensi: 25, kontrol: 25)</i>	Kapsul saffron (<i>Crocus sativus</i>) 300 mg/hari	Crocin, safranal	Terdapat perbedaan signifikan dalam kecemasan dan kualitas tidur sebelum dan sesudah mengonsumsi kapsul saffron oral ($p = 0,001$). Pada kelompok plasebo, kecemasan dan kualitas tidur tidak menunjukkan perbedaan signifikan sebelum dan sesudah intervensi ($p = 0,001$).	Tidak dilaporkan efek samping serius; intervensi ditoleransi dengan baik

Dari aspek keamanan, seluruh penelitian menyatakan bahwa saffron ditoleransi dengan baik tanpa efek samping maupun interaksi obat yang serius. Keluhan yang muncul bersifat ringan seperti mual atau ketidaknyamanan gastrointestinal [9,14], dan tidak ditemukan gangguan pada fungsi hati, ginjal, maupun parameter hematologi pada pasien [11].

Gangguan tidur merupakan kondisi yang ditandai oleh perubahan kualitas, kuantitas, atau waktu tidur yang menyebabkan gangguan fungsi fisiologis dan psikologis [2]. Etiologi gangguan tidur bersifat multifaktorial, melibatkan faktor fisiologis, psikologis, perilaku, genetik, dan ritme sirkadian yang dapat berkontribusi melalui mekanisme hiperarousal [15–17]. Sejumlah komponen aktif dalam saffron bekerja melalui modulasi HPA-axis, penurunan stres oksidatif, penghambatan sitokin proinflamasi, peningkatan kadar melatonin, serta modulasi neurotransmitter yang berperan dalam regulasi tidur seperti GABA, adenosin, serotonin, melatonin, dan prostaglandin D2 [8,10,13,15].

Secara keseluruhan, temuan dari delapan studi mendukung bahwa saffron merupakan intervensi komplementer yang efektif dan aman untuk meningkatkan kualitas tidur, terutama pada insomnia ringan hingga sedang [8–10] atau gangguan tidur yang berkaitan dengan kecemasan, depresi ringan [5], bahkan kondisi nyeri seperti pada populasi TMD [13]. Ekstrak saffron yang telah terstandarisasi menunjukkan konsistensi hasil yang lebih baik dan berpotensi menjadi alternatif nonfarmakologis bagi pasien yang menghindari atau tidak cocok menggunakan obat hipnotik [9,10].

Saffron terbukti dapat ditoleransi dengan baik pada berbagai populasi, namun sebagian besar penelitian berlangsung dalam waktu singkat sehingga keamanan jangka panjang belum dapat dipastikan. Meskipun demikian, bukti yang ada menunjukkan bahwa saffron merupakan intervensi alami yang aman dan dapat diterima untuk meningkatkan kualitas tidur pada dewasa, termasuk pada individu dengan komorbid.

SIMPULAN

Saffron (*Crocus sativus*) menunjukkan efektivitas yang konsisten dalam meningkatkan kualitas tidur pada berbagai populasi, baik individu sehat dengan tidur buruk maupun pasien dengan kondisi klinis seperti diabetes, kecemasan, depresi, dan *temporomandibular disorder*. Mekanisme kerja saffron melibatkan modulasi neurotransmitter (terutama serotonin dan GABA), penurunan inflamasi sistemik, peningkatan kadar melatonin, serta efek ansiolitik dan antidepresan yang secara sinergis berkontribusi pada perbaikan aspek tidur. Pemberian saffron umumnya menghasilkan peningkatan yang signifikan pada parameter tidur, termasuk skor PSQI dan ISI, perbaikan kualitas tidur subjektif, pengurangan latensi tidur, peningkatan durasi tidur, serta perbaikan fungsi siang hari. Selain efek langsung pada regulasi tidur, saffron juga memperbaiki gejala psikologis terkait seperti kecemasan, stres, dan mood yang turut mendukung peningkatan kualitas tidur.

Saffron memiliki profil tolerabilitas yang baik tanpa efek samping serius, baik pada penggunaan dosis rendah (14–30 mg/hari) maupun dosis tinggi hingga 300 mg/hari dalam jangka pendek. Efek samping yang ditemukan bersifat ringan dan dapat ditoleransi. Secara keseluruhan, saffron memiliki potensi menjanjikan dan dapat dipertimbangkan sebagai intervensi komplementer yang aman dan efektif dalam meningkatkan kualitas tidur, meskipun penelitian jangka panjang masih diperlukan untuk memastikan keamanannya.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Lopresti AL, Smith SJ, Metse AP, Drummond PD. Effects of saffron on sleep quality in healthy adults with self-reported poor sleep: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(6):937-947.
- [2]. Schuster J, Mundhenke C, Nordsieck H, Pouchieu C, Pourtau L, Hahn A. Effect of a saffron extract on sleep quality in adults with moderate insomnia: a decentralized, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Sleep Med X*. 2025;10:100145.
- [3]. Nishide A, Fujita T, Nagaregawa Y. Sleep enhancement by saffron extract Affron in a randomized controlled trial. *Jpn Pharmacol Ther*. 2018;46(8):1407-1413.
- [4]. Milajerdi A, Jazayeri S, Shirzadi E, Hashemzadeh N, Azizgol A, Djazayeri A, et al. The effects of alcoholic extract of saffron (*Crocus sativus* L.) on mild to moderate comorbid depression-anxiety, sleep quality, and life satisfaction in type 2 diabetes mellitus: a double-blind, randomized and placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2018;41:196-202.
- [5]. Dehghanmehr S, Shadadi H, Mansouri A, Arbabisarjou A. Effect of oral saffron capsules on sleep quality in patients with diabetes at Zabol, Iran. *Bali Med J*. 2017;6(3):595-599.
- [6]. Shahdadi H, Balouchi A, Dehghanmehr S. Effect of saffron oral capsule on anxiety and quality of sleep of diabetic patients in a tertiary healthcare facility in southeastern Iran: a quasi-experimental study. *Trop J Pharm Res*. 2017;16(11):2749-2753.
- [7]. Raja N, Ganesan A, Krithika CL, Aniyani Y. Effect of saffron extract on sleep quality and melatonin concentrations in adults with temporomandibular disorders: an observational study. *Texila Int J Public Health*. 2024;12(4):1-9.
- [8]. Pachikian BD, Copine S, Suchareau M, Deldicque L. Effects of saffron extract on sleep quality: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Nutrients*. 2021;13(5):1473.
- [9]. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394.
- [10]. Bollu PC, Kaur H. Sleep medicine: insomnia and sleep. *Mo Med*. 2019;116(1):68-75.
- [11]. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *Br J Pharmacol*. 2018;175(16):3190-3199.
- [12]. Karna B, Sankari A, Tatikonda G. Sleep disorder. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- [13]. Riemann D, Krone LB, Wulff K, Nissen C. Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):74-89.

- [14]. Poma A, Fontecchio G, Carlucci G, Chichirico G. Anti-inflammatory properties of drugs from saffron crocus. *Anti Inflamm Allergy Agents Med Chem.* 2012;11(1):37-51.
- [15]. Christodoulou E, Kadoglou NPE, Kostomitsopoulos N, Valsami G. Saffron: a natural product with potential pharmaceutical applications. *J Pharm Pharmacol.* 2015;67(12):1634-1649.
- [16]. Boskabady MH, Farkhondeh T. Anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Crocus sativus* L. and its main constituents. *Phytother Res.* 2016;30(7):1072-1094.
- [17]. Hosseinzadeh H, Noraei NB. Anxiolytic and hypnotic effect of *Crocus sativus* aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. *Phytother Res.* 2009;23(6):768-774.