



**LAPORAN PENELITIAN**

**STUDI KLINIS FORMULA JAMU  
HIPERTENSI RINGAN II**

**DISUSUN OLEH  
dr. ULFATUN NISA DKK**

**KEMENTERIAN KESEHATAN RI  
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN  
BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL  
2016**

# SK PENELITIAN



## **KEMENTERIAN KESEHATAN RI** **BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN** **BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN** **TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL**

Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah  
Telepon: (0271) 697010 Faksimile: (0271) 697451

E-mail: b2p2to2t@litbang.depkes.go.id Website: http://b2p2toot.litbang.depkes.go.id

### **SURAT KEPUTUSAN** **KEPALA BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN** **TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL** **BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN**

**NOMOR. HK.02.04/V.3/ 127 /2016**

#### **TENTANG PENELITIAN** **OBSERVASI KLINIS**

#### **RAMUAN JAMU II UNTUK HIPERTENSI RINGAN**

- MENIMBANG** : 1. Bahwa terdapat beberapa jenis dan penyebab hipertensi ringan yang membutuhkan ramuan jamu lain sebagai alternative selain ramuan jamu I untuk hipertensi ringan yang telah tersaintifik
2. Bahwa uji keamanan dan khasiat ramuan jamu II untuk hipertensi ringan telah dilakukan dan memperoleh hasil yang positif
3. Bahwa diperlukan data keamanan dan tingkat keberhasilan penggunaan ramuan jamu II untuk hipertensi
4. Bahwa mereka yang namanya tercantum dalam keputusan ini dipandang cakap melaksanakan penelitian untuk menjawab permasalahan tersebut.
- MENGINGAT** : 1. Undang-undang No. 18 Tahun 2001 tentang Sistem Nasional Penelitian, Pengembangan dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi.
2. Peraturan Pemerintah Nomor 39 Tahun 1995 tentang Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
3. Peraturan Menteri Kesehatan No. 491/Menkes/Per/VII/2006 tentang Organisasi dan Tata Kerja Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional
4. Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional tahun Anggaran 2016, No. 024.11.2.416211/2016 tanggal 07 Desember 2015, Program Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi.

#### **MEMUTUSKAN**

**MENETAPKAN**  
**Pertama**

- Observasi Klinis Ramuan Jamu II untuk Hipertensi Ringan
1. Ketua Pelaksana : dr. Ulfatun Nisa
2. Peneliti : 1. dr. PR Widhi Asthana  
2. dr. Agus Triyono  
3. Prof. Dr. dr. I Nyoman Kertia Sp.PD  
4. Tofan Aries Mana S.Farm., Apt
3. Pembantu Peneliti : 1. Anik Sulistyarningsih A.Md  
2. Amin Musthofa A.Md.  
3. Ratna Fitria S.A.Md  
4. Ditha Nur Mardiana A.Md



**KEMENTERIAN KESEHATAN RI**  
**BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN**  
**BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN**  
**TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL**

Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah  
Telepon: (0271) 697010 Faksimile: (0271) 697451

E-mail: [b2p2to2t@litbang.depkes.go.id](mailto:b2p2to2t@litbang.depkes.go.id) Website: <http://b2p2toot.litbang.depkes.go.id>

Ketiga Dengan dikeluarkan surat keputusan ini maka surat keputusan Nomor HK.02.04/Vl.3/130/2016 dinyatakan tidak berlaku lagi

Keempat Surat Keputusan ini berlaku sejak tanggal 1 Agustus 2016 sampai dengan 31 Desember 2016, dengan catatan segala sesuatu akan ditinjau kembali apabila di kemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam penetapan ini.

Ditetapkan di : Tawangmangu  
Pada Tanggal : 1 Agustus 2016

Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan  
Tanaman Obat dan Obat Tradisional

  
Dra. Lucie Widowati, M.Si., Apt.  
NIP. 195711211986032001

## SUSUNAN PENELITIAN

Susunan personalia pada penelitian “ **Studi Klinis Formula Jamu Hipertensi Ringan II** ” berdasarkan Surat Keputusan Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional No. **LB.02.01/VI.3/678/2015** adalah sebagai berikut:

No	Nama	Keahlian/Kesarjanaan	Kedudukan dalam tim
1.	dr. Ulfatun Nisa	Dokter Umum	Ketua Pelaksana
2.	dr. P.R. Widhi Astana	Dokter Umum	Peneliti
3.	dr. Agus Triyono	Dokter Umum	Peneliti
4.	Prof. DR. Dr. I Nyoman Kertia, Sp.PD	Profesor	Peneliti UGM
5.	Tofan Aries Mana, Apt	Apoteker	Peneliti
6.	Anik Sulistyaningsih, A.Md.	Diploma Farmasi	Pembantu Peneliti
7.	Amin Mustofa, A.Md.	Diploma Keperawatan	Pembantu Peneliti
8.	Ratna Fitria S, A.MdA.	Diploma Farmasi	Pembantu Peneliti
9.	Ruth Nova Mardiana, A.Md	Diploma Farmasi	Pembantu Peneliti

# PERSETUJUAN ETIK

Penelitian dengan judul Studi Klinis Formula Jamu II Hipertensi Ringan, telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dengan no LB.02.01/5.2/KE.314/2016 tanggal 13 Mei 2016.



**KEMENTERIAN KESEHATAN**  
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN  
Jalan Percetakan Negara No. 29 Jakarta 10560 Kotak Pos 1226  
Telepon: (021) 4261088 Faksimile: (021) 4243933  
E-mail: sesban@litbang.depkes.go.id, Website: http://www.litbang.depkes.go.id

## PERSETUJUAN ETIK (ETHICAL APPROVAL)

Nomor : LB.02.01/5.2/KE. 314 /2016

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Litbang Kesehatan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian berdasarkan *Nuremberg Code* dan Deklarasi Hensinki, dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul :

### "Studi Klinis Formula Jamu Hipertensi Ringan II"

yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian, dengan Ketua Pelaksana / Peneliti Utama :

**dr. Ulfatun Nisa**

dapat disetujui pelaksanaannya. Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimum selama 1 (satu) tahun.

Selama penelitian berlangsung, laporan kemajuan (setelah 50% penelitian terlaksana), laporan *Serious Adverse Event/SAE* (bila ada) harus diserahkan kepada KEPK-BPPK. Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEPK-BPPK. Jika ada perubahan protokol dan/atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Jakarta, 13 Mei 2016

Ketua  
Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
Badan Litbang Kesehatan,



Prof. Dr. M. Sudomo

## PERSETUJUAN ATASAN

Laporan penelitian dengan judul “Studi Klinis Formula Jamu II Hipertensi Ringan” telah dibahas oleh Panitia Pembina Ilmiah (PPI) Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.

Tawangmangu, Januari 2017

Ketua PPI

Ketua Pelaksana



Drs. Slamet Wahyono M.Sc., Apt

dr. UlfatunNisa

NIP. 196502151995031001

NIP. 198301092014022001

Menyetujui

Kepala



Dra. Lucie Widowati Msi Apt  
NIP. 195711211986032001

## **KATA PENGANTAR**

Alhamdulillah, puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas rahmatNya sehingga kami dapat menyelesaikan laporan penelitian yang berjudul “Studi Klinis Formula Jamu Antihipertensi Ringan II”.

Banyak hambatan dalam pelaksanaan penelitian ini, karena penelitian ini melibatkan subyek penelitian manusia. Metode penelitian untuk jamu juga merupakan suatu yang baru di ranah penelitian uji klinik, oleh karena jamu yang diteliti merupakan ramuan atau formula jamu yang belum di ekstrak.

Penelitian ini sudah ditunggu hasilnya oleh pelaksana program untuk merencanakan kegiatan dalam pelayanan kesehatan tradisional di Indonesia. Penelitian ini diharapkan dapat sebagai acuan dasar untuk penelitian uji klinik jamu pada masa yang akan datang dan dapat menjadi evidence base bagi dokter dalam melayani kesehatan tradisional dengan jamu sebagai obat di masyarakat.

Kami menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu segala bentuk tanggapan terhadap laporan penelitian ini sangat kami harapkan sebagai masukan untuk perbaikan serta sebagai bahan penelitian lebih lanjut.

Akhir kata penyusun mengucapkan terimakasih kepada Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT), Ketua PPI, para konsultan dan anggota penelitian, yang telah membantu jalannya penelitian ini dari awal sampai dengan selesai. Semoga Allah SWT memberI pahala yang setimpal. Amien

Semoga jamu dapat menjadi sarana untuk menciptakan masyarakat sehat seutuhnya.

Tawangmangu, 18 Januari 2017

Ketua Pelaksana Penelitian

dr. Ulfatun Nisa

## RINGKASAN EKSEKUTIF

Latar belakang : Hipertensi masih menjadi masalah utama di dunia, baik di Negara maju maupun Negara berkembang, termasuk Indonesia. Hipertensi biasa disebut sebagai the silent killer karena penderita tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darah. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 terjadi penurunan prevalensi hipertensi dari 31,7 % menjadi 25,8 %.<sup>4</sup> Terdapat 50% penderita tidak menyadari sebagai penderita, sehingga penyakitnya lebih berat karena tidak merubah dan menghindari faktor risiko. Sebanyak 70% penderita hipertensi adalah hipertensi ringan, maka banyak diabaikan/terabaikan sehingga menjadi berat (hipertensi maligna) dan 90% hipertensi esensial dan hanya 10% penyebabnya diketahui seperti penyakit ginjal, kelainan hormonal dan kelainan pembuluh darah. Secara empiris, beberapa tanaman obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah antara lain pegagan, daun salam, alang-alang dan biji pala. Penelitian ini bertujuan untuk menilai keamanan dan kemanfaatan ramuan jamu antihipertensi ringan II pada subyek dengan hipertensi ringan.

Metode: Penelitian ini merupakan uji klinis fase II awal (IIa) dengan desain quasi eksperimental pre post. Dosis ramuan jamu dalam penelitian ini adalah daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, akar alang – alang 3 gram, biji pala 1 gram, temulawak 5 gram, kunyit 4 gram dan meniran 1 gram. . Sebanyak 60 subyek diberikan jamu rebusan selama 8 minggu diminum 3 kali sehari. Pada H<sub>0</sub>, H<sub>28</sub> dan H<sub>56</sub> subyek diperiksa tekanan darah, darah rutin, fungsi hati, fungsi ginjal dan Short Form-3. Hasil dianalisis dengan uji t berpasangan sebelum dan sesudah minum jamu.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan bermakna ( $p > 0,05$ ) pada fungsi hati, fungsi ginjal, dan gambaran darah subyek pada H<sub>28</sub> dan 56 dibandingkan H<sub>0</sub>. Tekanan darah sistolik dan diastolic mengalami penurunan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) sebelum dan sesudah minum jamu. Penurunan tekanan darah sistolik rata-rata sebesar 14,91 mmHg dan tekanan diastolic sebesar 14,33 mmHg selama 2 bulan mengkonsumsi ramuan jamu. Short Form-36 mengalami peningkatan nilai secara bermakna ( $p < 0,05$ ) sebelum dan sesudah minum jamu.

Kesimpulan dan Saran : Formula jamu yang terdiri dari daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, akar alang – alang 3 gram, biji pala 1 gram, temulawak 5 gram, kunyit 4 gram dan meniran 1 gram terbukti tidak mempengaruhi fungsi hati, ginjal, dan profil darah pada pemakaian 2 bulan berturut- turut dan dapat menurunkan tekanan darah pada pasien dengan hipertensi ringan. perlu dilakukan penelitian menggunakan control untuk meningkatkan kualitas penelitian ramuan jamu antihipertensi ringan selanjutnya.

## **ABSTRAK**

Hipertensi adalah suatu kondisi dimana terjadi kenaikan tekanan darah sistolik >140 mmHg dan tekanan diastolik >90 mmHg. Hipertensi ringan kenaikan sampai dengan 20 mmHg untuk tekanan sistolik dan 10 mmHg tekanan diastolik. Terdapat ramuan jamu untuk menurunkan tekanan darah pada kasus hipertensi ringan antara lain daun salam, pegagan, rimpang alang – alang, pegagan, temulawak, kunyit dan meniran.

Penelitian ini merupakan uji klinis fase II awal (IIa) dengan desain quasi eksperimental pre post. Dosis ramuan jamu dalam penelitian ini adalah 2 gram daun salam, 3 gram herba pegagan, 3 gram rimpang alang – alang, 1 gram biji pala, 5 gram rimpang temulawak, 4 gram rimpang kunyit, dan 3 gram herba meniran. Sebanyak 60 subyek diberikan jamu rebusan selama 8 minggu diminum 3 kali sehari. Pada H0 dan H56 subyek diperiksa darah rutin, fungsi hati, fungsi ginjal, kadar asam urat dan Short Form-36. Pada H28 subyek diperiksa darah rutin, fungsi hati, fungsi ginjal dan Short Form-36.

Hasil dianalisis dengan uji t berpasangan menunjukkan penurunan tekanan sistolik dan diastolik sebesar 14 mmHg dan signifikan secara statistik. Hasil laboratorium parameter keamanan menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan bermakna ( $p>0,05$ ) pada fungsi hati, fungsi ginjal, dan gambaran darah dan kadar asam urat subyek. Short Form-36 mengalami peningkatan nilai secara bermakna ( $p<0,05$ ).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah formula jamu antihipertensi terbukti aman dan berkhasiat untuk menurunkan tekanan darah pada penderita dengan hipertensi ringan.

Kata kunci: Ramuan, jamu, hipertensi ringan

## DAFTAR ISI

SK PENELITIAN .....	ii
SUSUNAN PENELITIAN .....	iv
PERSETUJUAN ETIK .....	v
PERSETUJUAN ATASAN .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
RINGKASAN EKSEKUTIF .....	viii
ABSTRAK .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	i
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
II. METODE PENELITIAN .....	5
A. Kerangka Konsep, Hipotesis Dan Definisi Operasional .....	5
B. Desain Penelitian .....	7
C. Tempat Dan Waktu Penelitian .....	7
D. Populasi Dan Sampel .....	7
E. Instrumen Pengumpul Data .....	7
F. Bahan Dan Prosedur Pengumpulan Data .....	8
G. Pengolahan Dan Analisis Data .....	12
III. HASIL .....	13
A. Karakteristik Subyek .....	13
B. Kemanfaatan Jamu .....	14
C. Keamanan .....	17
IV. PEMBAHASAN .....	20
A. Karakteristik Subyek .....	20
B. Kemanfaatan Jamu .....	21
C. Keamanan Jamu .....	23
V. KESIMPULAN DAN SARAN .....	26
A. Kesimpulan .....	26
B. Saran .....	26
DAFTAR PUSTAKA .....	27
LAMPIRAN .....	30

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi operasional penelitian.....	5
Tabel 2. Karakteristik subyek penelitian.....	13
Tabel 3. Perbedaan rerata tekanan sistolik.....	15
Tabel 4. Rerata nilai SGOT dan SGPT .....	17
Tabel 5. Rerata nilai ureum dan kreatinin.....	18
Tabel 6. Rerata nilai hematologi subyek.....	18
Tabel 7. Distribusi nilai asam urat .....	19
Tabel 8. Rerata nilai asam urat.....	19

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Kerangka konsep penelitian .....	5
Gambar 2. Perubahan rerata tekanan sistolik.....	15
Gambar 3. Perubahan rerata tekanan diastolik .....	16
Gambar 4. Rerata nilai SF-36 pada subyek penelitian.....	16
Gambar 5. Perubahan kualitas hidup subyek dalam 8 dimensi pengukuran SF-36.....	17

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Naskah Penjelasan .....	30
Lampiran 2. Persetujuan setelah penjelasan ( <i>informed consent</i> ) .....	32
Lampiran 3. Lembar Persetujuan Setelah Penjelasan .....	33
Lampiran 4. Investigation Brochure .....	34
Lampiran 5. Lembar Permintaan Pengobatan dengan Jamu.....	37
Lampiran 6. Case Report Form (CFR) .....	38
Lampiran 7. Lembar Demografi, Anamnesa, dan Vital Sign .....	40
Lampiran 8. Formulir Short Form 36 (SF-36).....	42



# I. PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Hipertensi merupakan pengukuran tekanan darah di atas skala normal (120/80 mmHg). Menurut JNC 7 ( Joint National Committee on the prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure). Sejak tahun 2003, telah dipublikasikan JNC 7 yang merevisi JNC 6 (1997), tekanan darah dibagi dalam empat klasifikasi yakni normal (TDS <120 mmHg, TDD <80 mmHg), pre-hipertensi (TDS 120-139 mmHg, TDD 80-89 mmHg), hipertensi stage 1 (TDS 140-159 mmHg, TDD 90-99 mmHg), dan hipertensi stage 2 (TDS >160 mmHg, TDD > 100 mmHg). Klasifikasi ini berdasarkan pada nilai rata-rata dari dua atau lebih pengukuran tekanan darah yang baik, yang pemeriksaannya dilakukan pada posisi duduk dalam setiap kunjungan berobat. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 terjadi penurunan prevalensi hipertensi dari 31,7 % menjadi 25,8 %.<sup>4</sup> Terdapat 50% penderita tidak menyadari sebagai penderita, sehingga penyakitnya lebih berat karena tidak merubah dan menghindari faktor risiko.

Berdasarkan penelitian NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey), hipertensi mampu meningkatkan risiko penyakit jantung koroner sebesar 12% dan meningkatkan resiko stroke sebesar 24%. Karena tidak menunjukkan gejala dan tanda – tanda manifestasi penyakit, hipertensi juga dikenal sebagai the silent killer. Salah satunya adalah penyakit kardiovaskuler seperti serangan jantung, stroke, gagal jantung, keabnormalan irama jantung, merupakan penyebab utama dari banyak kematian di dunia, sekitar 13 juta jiwa melayang tiap tahunnya, dan angka tersebut terus meningkat.

Kementerian Kesehatan melalui Undang-undang no. 36 tahun 2009 tentang kesehatan mengakui keberadaan pengobatan tradisional dan obat tradisional sebagai bagian yang tidak dapat diabaikan dalam pelayanan kesehatan. Pelayanan kesehatan tradisional adalah pengobatan dan/atau perawatan dengan cara dan obat yang mengacu pada pengalaman dan keterampilan turun temurun secara empiris yang dapat dipertanggungjawabkan dan diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Data Riskesdas 2010 menunjukkan secara nasional 59,12% penduduk Indonesia menyatakan minum jamu, dan 94% masyarakat yang pernah minum jamu menyatakan bahwa minum jamu memberikan manfaat bagi tubuh. Secara empiris, beberapa tanaman obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah antara lain pegagan, daun salam, alang-alang dan biji pala. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mengandung ion kalium dan flavonoid yaitu :

kemferol, kuersetin (Rao & Sashadri, 1989), yang dapat mempengaruhi tekanan darah. Ion kalium menghambat sekresi renin sehingga menghambat pembentukan angiotensinogen akibatnya terjadi vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer sehingga tekanan darah menurun (Oates & Brown, 2001). Flavonoid bekerja sebagai ACE inhibitor yang menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi, total peripheral resistance menurun dan penurunan sekresi aldosteron yang menyebabkan terjadinya ekskresi natrium dan air, serta retensi kalium, akibatnya terjadi penurunan tekanan darah (Robinson, 1991). Hansen et al. (1995) telah mempelajari kemampuan penghambatan aktivitas ACE dari tanaman yang berasal dari India, China dan Chili. Hasil penelitian Muangnoi et al. 2009 menunjukkan bahwa ekstrak etanol pegagan yang berasal dari Thailand dapat menghambat aktivitas ACE. Efek hipotensif jus segar pegagan telah diteliti pada tikus hipertensi model DOCA-salt. Jus segar pegagan dosis 16, 24, dan 32 g/kg bb diberikan per oral, dengan kontrol positif kaptopril 25 mg/kg bb. Dua jam kemudian diukur tekanan darah sistolik dan diastolik, detak jantung serta aliran darah kulit dan cerebral. Jus segar pegagan 24 dan 32 g/kg bb dapat menurunkan tekanan darah, menurunkan detak jantung, dan melancarkan aliran darah pada tikus hipertensi. Pemberian jus pegagan tidak berpengaruh terhadap tikus normal, berbeda dengan kaptopril yang memberikan efek nyata baik pada tikus hipertensi maupun tikus normal. Penelitian sebelumnya terhadap ekstrak tanaman pegagan menunjukkan bahwa tanaman tersebut mengandung senyawa bioaktif Triterpenoid (Wijayakusuma & Dalimartha 2005). Triterpenoid merupakan senyawa bioaktif yang dapat berfungsi sebagai antioksidan, sehingga dapat menangkap radikal bebas sebagai salah satu penyebab timbulnya penyakit hipertensi. Menurut Wahyu Eka Sari 2011 Isolat AEP-1 asal daun pegagan menunjukkan aktivitas penghambatan ACE tertinggi, Aktivitas inhibisi tersebut melebihi aktivitas inhibisi captopril (0,01 mg/mL) dan captopril (0,02 mg/mL).

Air rebusan rimpang alang-alang (*Imperata cylindrical* (L.) Raeuschel) dapat memperbaiki kerja ginjal yang terganggu, menurunkan suhu badan akibat sakit, menanggulangi gangguan infeksi pada ginjal, serta sebagai obat diuretik (Nugroho dkk., 1997). Menurut Wijayakusuma dan Dalimarta (1997) air rebusan rimpang alang-alang digunakan untuk obat anti hipertensi melalui efek diuretiknya. Adanya manitol, glukosa, dan sukrosa dapat menyebabkan diuresis. Menurut Katzung (1995), apabila sejumlah besar zat tersebut berada dalam tubulus ginjal, maka reabsorpsi air akan terhambat. Tanzil (1992) menyatakan bahwa diuretik adalah obat yang dapat meningkatkan produksi urin dan garam natrium, dan natrium dikeluarkan bersama klorida dalam bentuk NaCl. Rustam Erlina, Apt, MS, dosen dari FK UNAND melakukan

penelitian untuk mengetahui perbandingan efek diuretik (peluruh air seni) serta kadar natrium dan kalium darah dan urin antara pemberian ekstrak etanol akar alang-alang dan furosemid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak etanol akar alang-alang 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB memiliki efek diuretik yang hampir sama dengan furosemid dosis 0,72 mg/kgBB.

Daun salam dalam bentuk ekstrak etanol sudah pernah diteliti untuk melihat efek antihipertensi pada tikus. Pada percobaan tersebut tikus yang tidak diberi ekstrak daun salam menunjukkan peningkatan tekanan sistol dan diastole yang lebih tinggi daripada tikus yang diberi ekstrak daun salam setelah diinduksi epinefrin (Sukrasno,dkk., 2009). Kandungan kimia dalam daun salam yang berpengaruh terhadap tekanan darah adalah flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan SVR karena menyebabkan vasodilatasi (Duarte, et al., 2009) dan juga mempengaruhi kerja ACE yang dapat menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II (Balasuriya & Rupasinghe, 2011). Ekstrak etanol daun Salam dosis 225 mg/Kg menunjukkan daya anti hipertensi 55 menit setelah pemberiannya yaitu kenaikan  $8\pm 3$  mmHg dari kenaikan diastol 18 mmHg dan  $11\pm 3$  % dari kenaikan sistol 27 mmHg, dimana aktivitasnya berbeda tidak bermakna terhadap aktivitas nifedipin dalam menurunkan MAP.

Biji pala memiliki efek sedative yang dapat memberikan istirahat yang cukup bagi penderita hipertensi. Weiss E.A. menyebutkan bahwa senyawa aromatik myristicin dan elimicin sebesar 2 - 18% yang terdapat pada biji pala bersifat merangsang tidur Efek sedasi biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) berhubungan dengan reseptor GABAA. Reseptor GABAA merupakan target penting untuk komponen hipnotik-sedatif, anestesi umum, benzodiazepin dan barbiturat. Reseptor GABA diekspresikan di regio anatomi yang melibatkan proses tidur. Dalam penelitian penggunaan dosis ekstrak biji pala yang berefek hipnotik 5,5 mg/kgbb, 11 mg/kgbb dan 16,5 mg/kgbb.

Penggunaan secara bersama-sama keempat tanaman tersebut secara sinergis dan komplementer dapat menurunkan tekanan darah. Daun salam mengandung flavonoid yang bersifat vasodilator dan Ace inhibitor yang keduanya bias bekerja secara sinergisme dengan pegagan yg mengandung senyawa kimia asiatikosida yang juga bersifat ACE inhibitor sedangkan rimpang alang-alang mengandung manitol, glukosa dan sukrosa yang berfungsi sebagai diuretic, serta biji pala mengandung senyawa aromatik myristicin dan elimicin bersifat merangsang tidur Efek sedasi. Interaksi komplementer Saling mendukung menuju satu indikasi dengan mekanisme berbeda untuk menurunkan tekanan darah melalui mekanisme vasodilatasi pembuluh darah, menghambat ACE, diuretic dan sedasi. Penggunaan keempat

tumbuhan tersebut sudah pernah dilakukan uji praklinik pada tikus putih *Rattus novergicus* L oleh Nisa dkk pada tahun 2015. Pada dosis 0,16 gram kombinasi tersebut mampu menurunkan tekanan darah secara signifikan. Dosis tersebut jika dikonversikan ke dosis manusia yaitu 9 gram dengan dosis masing-masing daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, alang-alang 3 gram dan biji pala 1 gram.

Ramuan tersebut dalam uji praklinik tidak mempengaruhi kadar SGOT dan SGPT serta ureum creatinine dalam darah. Pada dosis lebih dari 5000 mg/kgbb tidak mempengaruhi fungsi ginjal dan liver, hal ini didukung dengan pemeriksaan histopatologi tidak berbeda bermakna dengan control. Sehingga ramuan ini aman untuk dilanjutkan ke uji klinis yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian.

## **B. Perumusan Masalah**

1. Apakah formula jamu hipertensi aman untuk manusia?
2. Adakah pengaruh formula jamu hipertensi dalam menurunkan tekanan darah?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Tujuan Umum  
Menilai khasiat dan keamanan ramuan jamu anti hipertensi II pada subyek dengan hipertensi ringan
2. Tujuan Khusus
  - a. Menilai keamanan ramuan jamu melalui parameter klinis dan laboratorium yang terdiri dari pengukuran darah rutin, nilai Ureum, kreatinin (fungsi ginjal), SGOT dan SGPT (fungsi ginjal) pada H-0, H-28 dan H-56
  - b. Menilai khasiat dari ramuan jamu antihipertensi II dengan pemeriksaan tekanan darah pada H-0, H-7, H-14, H-28, H-35, H-42, H-49 dan H-56

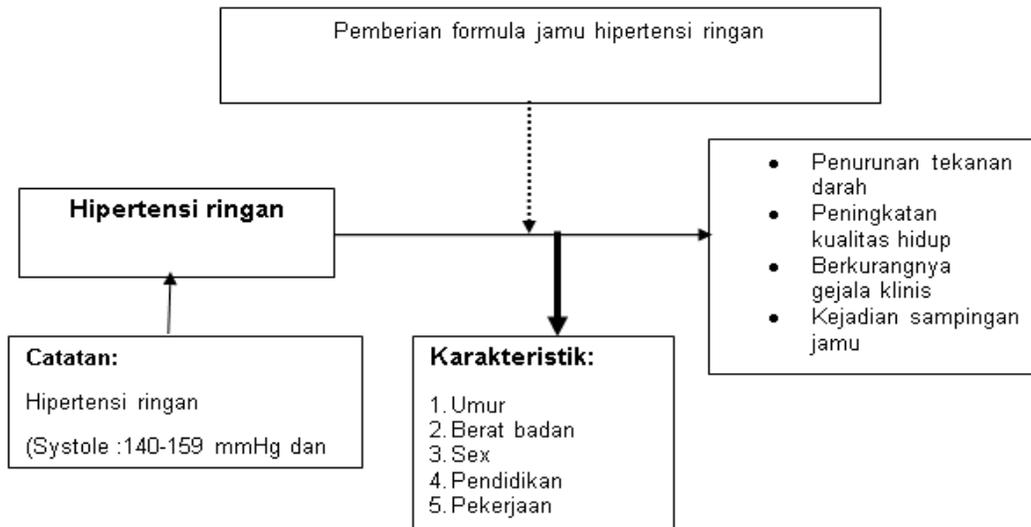
## **D. Manfaat Penelitian**

Memberikan data yang *evidence based* sebagai landasan pemanfaatan formula jamu untuk hipertensi ringan oleh masyarakat dan dalam pelayanan kesehatan formal

## II. METODE PENELITIAN

### A. Kerangka Konsep, Hipotesis Dan Definisi Operasional

#### 1. Kerangka konsep



Gambar 1. Kerangka konsep penelitian

#### 2. Hipotesis

- a. Jamu hipertensi aman untuk dikonsumsi manusia
- b. Jamu hipertensi dapat menurunkan tekanan darah

#### 3. Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi operasional penelitian

NO.	VARIABEL	DEFINISI OPERASIONAL	ALAT UKUR	HASIL UKUR	SKALA
1.	Hipertensi stage I	Bila tekanan darah sistole : $\geq 140$ - < 160 mmHg dan atau Diastole : $\geq 90$ - < 100	Tensimeter air raksa	Hipertensi 1. Ya 2. Tidak	Nominal
2.	Kondisi klinis stabil	Pemeriksaan fisik dan laboratorium tidak menunjukkan adanya kelainan yang berat	Peralatan laboratorium	1. Ya 2. Tidak	Nominal
3.	Penurunan : Tekanan darah,	Bila tekanan darah systole < 140 mmHg dan diastolic < 90 mmHg	Tensimeter air raksa	Penurunan Tekanan darah 1. Ya 2. Tidak	Nominal
4.a.	Umur	Umur dihitung dalam tahun dengan pembulatan ke bawah atau umur pada waktu ulang tahun	Kuesioner		ordinal

4.b.	Jenis kelamin	terakhir Jenis kelamin laki-laki atau perempuan	Kuesioner	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
4.c.	Tingkat pendidikan	Tingkat pendidikan tertinggi yang telah dicapai: 1. Tidak pernah sekolah 2. Tidak tamat SD 3. Tamat SD/MI 4. Tamat SLTP/MTs 5. Tamat SLTA/MA (termasuk Paket C, 6. D1, D2, D3 7. Tamat Perguruan Tinggi (S1, S2, S3)	Kuesioner	1. Tidak pernah sekolah 2. Tidak tamat SD 3. Tamat SD/MI 4. Tamat SLTP/MTS 5. Tamat SLTA/MA 6. D1, D2, D3, 7. Tamat Perguruan Tinggi (S1, S2, S3)	Ordinal
4.d.	Jenis pekerjaan utama	Pekerjaan yang menggunakan waktu terbanyak subjek atau pekerjaan yang memberikan penghasilan terbesar dibagi menjadi: 1. Tidak bekerja 2. Sekolah 3. Mengurus rumah tangga 4. TNI/Polri 5. Pegawai Negeri Sipil (PNS) 6. Pegawai BUMN 7. Pegawai swasta 8. Wiraswasta / pedagang 9. Pelayanan jasa 10. Petani 11. Nelayan 12. Buruh 13. Lainnya	Kuesioner	1. Tidak bekerja 2. Sekolah 3. Mengurus rumah tangga 4. TNI/Polri 5. PNS 6. peg. BUMN 7. peg. swasta 8. Wiraswasta 9. Pelayanan jasa 10. Petani 11. Nelayan 12. Buruh 13. Lainnya	Nominal
4.e.	Status kegemukan	Untuk usia > 15 tahun: Status kegemukan subjek menurut Indeks Massa Tubuh/IMT (BB dalam kg dibagi TB <sup>2</sup> dalam meter Kurus : < 18,5 Normal : 18,5 — <25 Kelebihan berat badan: 25 — < 27 Kegemukan : ≥ 27 (Depkes, 1996)	Kuesioner	1. Kurus 2. Normal 3. Lebih 4. Obesitas	Ordinal

## **B. Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan uji klinik fase IIA. Rancangan penelitian: quasi eksperimental pre dan post test design untuk menilai keamanan dan khasiat penggunaan jamu pada subyek penelitian dengan hipertensi ringan. Ada 2 tahapan dalam penelitian ini :

Tahap 1 : skrining pasien

Tahap 2 : tahap perlakuan dengan ramuan jamu selama 56 hari

## **C. Tempat Dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Klinik Saintifikasi Jamu Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Penelitian dilaksanakan dari bulan Agustus – Desember 2016 setelah terbit Ethical Clearance dari komisi Etik dan subyek menandatangani Informed Consent (PSP)

## **D. Populasi Dan Sampel**

Subyek pada studi klinis ini adalah pasien yang datang berobat dan memenuhi kriteria inklusi penelitian di Klinik Saintifikasi Jamu Hortus Medicus Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Berdasarkan *Guidelines for Phase I Clinical Trials* tahun 2012 bahwa untuk fase Iia menggunakan sampel 50-100 karena masih merupakan studi eksplorasi efikasi obat. Besar sampel penelitian ini yaitu 50 dengan perkiraan drop out 20 % sehingga jumlah sampel 60 orang.

## **E. Instrumen Pengumpul Data**

- Log book/buku pencatatan untuk subjek saat skrining, rekrutmen dan hasil laboratorium (H0, 14, dan 28)
- Formulir naskah penjelasan dan informed consent
- Formulir Skrining dan Catatan Medis
- Alat penunjang diagnostik: tensimeter air raksa dan Laboratorium Klinik.
- SF 36
- Form ketaatan minum jamu yang diserahkan setiap 1 minggu sekali

## **F. Bahan Dan Prosedur Pengumpulan Data**

### 1. Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi :

1. Subyek baru dengan Hipertensi ringan (TDS < 140 – 159 mmHg, atau TDD < 90 - 99 mmHg)
2. Usia 18-60 tahun
3. Kondisi pasien stabil dibuktikan dengan pemeriksaan klinis dan laboratorium
4. Setuju mengikuti penelitian dengan menanda tangani informed consent.

Kriteria eksklusi:

1. Hipersensitivif terhadap jamu yang didapat melalui anamnesis dan saat pemeriksaan.
2. Kondisi komorbid seperti penyakit ginjal, lever, jantung berat.
3. Kondisi psikologis yang menyebabkan tidak dapat mengikuti penelitian
4. Kehamilan (berdasarkan pengakuan)
5. Tidak patuh dan tidak dapat di follow up

### 2. Bahan dan Cara kerja

#### 1). Bahan

Bahan baku yang digunakan akan dipakai sebagai simplisia diambil dari Tawangmangu. Sebelum diberikan ke pasien terlebih dahulu dikontrol kualitasnya dengan pemeriksaan mikrobiologi, angka jamur dan angka lempeng total di Laboratorium terpadu B2P2TO2T Tawangmangu.

#### 2). Cara kerja :

Bahan jamu yang digunakan pada penelitian ini, adalah bahan baku dan pengemasannya yang sudah disediakan dan distandarisasi secara keseluruhan oleh Balai Besar Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu. Jenis ramuan jamu yang digunakan terdiri dari daun salam 2 gram, herba pegagan 3 gram, alang – alang 3 gram, biji pala 1 gram, temulawak 5 gram, kunyit 4 gram, meniran 3 gram.

Cara penggunaan : ramuan direbus dengan 4 gelas air (800 cc) sampai mendidih dan dibiarkan air rebusan tinggal 2 gelas air (400 cc), didinginkan, disaring dan diminum 3 kali sehari pagi dan sore. Lama pemberian 4 minggu dengan kontrol setiap minggu. Kunjungan pertama diberikan jamu selama 1 minggu , dilanjutkan kontrol dan pemberian jamu untuk minggu kedua dst.

### 3). Penatalaksanaan kondisi subjek

- a. Bila pada kontrol untuk minggu pertama ada hasil/perbaikan diteruskan jamu untuk minggu kedua dan seterusnya sampai 8 minggu. Bila pada kunjungan kedua keadaan subjek kurang baik dibanding kunjungan pertama maka akan distop pemberian jamu dan diberikan obat konvensional.
- b. Bila pada kontrol untuk minggu pertama keadaan tetap seperti kunjungan pertama maka diteruskan jamu untuk minggu kedua, dan bila minggu kedua keadaan tetap juga seperti kunjungan pertama maka pemberian jamu di stop dan diberikan obat konvensional.
- c. Bila pada kontrol untuk minggu pertama keadaan subjek lebih buruk dibanding kunjungan pertama maka akan di stop pemberian jamu dan diberikan obat konvensional.

### 3. Cara Kerja

Rekrutmen subjek dengan melakukan anamnesis yang mengarah ke gejala penyakit hipertensi ringan yaitu pusing, rasa berat di kepala, tengkuk kak badan terasa berat.

- a. Dokter peneliti melakukan penjelasan tentang maksud dan tujuan serta jadwal kunjungan ulang penelitian terhadap calon subjek dan jika subjek bersedia maka diminta untuk menandatangani lembar persetujuan penelitian (Informed consent).
- b. Dokter peneliti selanjutnya melakukan konfirmasi pemeriksaan untuk konfirmasi terhadap tekanan darah dan skrining terhadap kriteria inklusi dan eksklusi penelitian
- c. Selanjutnya subjek yang eligible diperiksa laboratorium untuk cek darah rutin, fungsi ginjal dan fungsi hati. Pemeriksaan sampel darah subjek dilakukan menggunakan alat Hematologi Analyser dan alat pemeriksaan kimia darah fotometer di laboratorium klinik setempat yang selalu melakukan kalibrasi internal dan eksternal secara rutin
- d. Jika subjek eligible, maka calon subjek menjadi subyek penelitian selain itu dokter peneliti lapangan memberikan saran tentang pola diet yang sehat dan olahraga yang teratur.
- e. Melakukan observasi khasiat (perbaikan gejala klinis) dan keamanan (kemungkinan efek samping), dan mencatat ramuan jamu yang diberikan seminggu sekali (H7, 14, 28, 42 dan 56)
- f. Melakukan pemeriksaan fungsi hati (SGOT, SGPT), fungsi ginjal (Ureum, Kreatinin), dan darah rutin (Hb, AE, AL, Hct) pada H0, 28 dan 56

- g. Melakukan pemeriksaan tingkat kebugaran dengan SF 36 pada hari ke-0, 28 dan 56

#### 4. Kriteria evaluasi

Analisis keamanan dan khasiat jamu berdasarkan dokumentasi pencatatan dan pelaporan selama pengobatan, yang dicatat dalam "catatan medis". Data demografik, karakteristik subjek, life style, dan riwayat sakit juga didokumentasi dalam catatan medis.

a. Evaluasi keamanan:

Semua kejadian sampingan (Adverse Events) selama pengobatan dicatat dan dievaluasi/dianalisis. Kejadian sampingan didapatkan berdasarkan observasi dan wawancara terhadap subjek.

Evaluasi kejadian sampingan melalui anamnesis terhadap keluhan klinis yang tidak ada saat periksa (H0) namun timbul selama kunjungan ulang (H7, 14, 21, dan 28). Kejadian sampingan juga dinilai melalui pemeriksaan laboratorium: darah rutin (Hb, AL, Hematokrit, dan AE), fungsi ginjal (ureum dan kreatinin), fungsi hati (SGOT dan SGPT) pada saat periksa (H0) dibandingkan dengan hari ke-28 dan 56

b. Evaluasi kemanfaatan

Kemanfaatan ("keberhasilan") jamu didasarkan atas adanya:

- (1) adanya penurunan tekanan darah pada H 56 mencapai tekanan darah normal (TDS < 120 mmHg dan TDD < 80 mmHg )
- (2) Perbaikan gejala klinis
- (3) Perbaikan tingkat kebugaran/kualitas hidup yang dievaluasi dengan Short Form - 36 (SF – 36) pada hari H 0, H28 dan H 56

SF – 36 merupakan alat pengukur kualitas hidup terkait kesehatan berbentuk kuesioner berisikan 36 butir pertanyaan yang sudah luas penggunaannya di Indonesia. Pilihan jawaban berkisar antara 2 sampai 6 kemungkinan. SF – 36 mempunyai sensitivitas yang tinggi. Nilai berkisar 0 sampai dengan 100. Nilai 100 merupakan kualitas hidup terbaik dan nilai 0 sebagai kualitas hidup terburuk. Dari 36 pertanyaan akan didapatkan 8 dimensi pengukuran, yaitu fungsi fisik (10 butir pertanyaan), peranan fisik (4 butir), rasa nyeri (2 butir), kesehatan umum (5 butir), fungsi sosial (2 butir), energi (4 butir), peranan emosi ( 3 butir) dan kesehatan jiwa (5 butir).

Manfaat pengukuran kualitas hidup adalah untuk melengkapi pengkajian keuntungan suatu intervensi pengobatan.

c. Prosedur tindak lanjut/follow-up:

Subjek penelitian akan di follow up selama 8 minggu (H7, 14, 28, 42 dan 56). Bila diperlukan misalnya ada adverse event, subjek penelitian dapat menghubungi per telpon atau datang langsung kepada dokter peneliti untuk periksa diluar jadwal kontrol di atas. Selama kunjungan ulang dilakukan anamnesis perkembangan gejala klinis, pengamatan dan pengukuran terhadap adanya perubahan/perbaikan tanda-tanda vital.

Semua data hasil pemeriksaan dicatat di dalam catatan medis. Selain itu ditanyakan juga adanya keluhan kejadian efek samping, dan obat-obat lain /obat konvensional yang diminum.

d. Kriteria out come

- Perbaikan bila tekanan darah kembali normal ( TDS <120 mmHg dan atau TDD < 80mmHg)
- Gagal pengobatan, jika subjek selama kunjungan ulang mengalami perburukan parameter.
- Lost to follow-up: jika subjek tidak dapat di follow-up, yaitu tidak datang kunjungan ulang 2 kali berturut-turut ke klinik SJ
- Withdrawn of consent: jika subjek mengundurkan diri dari kesediaannya ikut serta dalam penelitian
- Pasien didrop sebagai subjek penelitian bila tidak minum ramuan jamu hipertensi selama lebih dari lima hari.
- Serious Adverse Events (SAE), jika subjek mengalami kejadian sampingan yang mengancam hidup (menyebabkan kematian) atau diperlukan perawatan rumah sakit.

e. Gagal Pengobatan

Jika subjek selama kunjungan ulang (H7, 14, 28, 42 dan 56) tekanan darah subjek menetap atau memburuk menjadi hipertensi derajat sedang atau berat (Systole >150 mmHg atau Diastole > 100 mmHg)

f. Pengobatan terhadap gagal pengobatan

Subjek dengan luaran kriteria gagal pengobatan atau SAE, maka akan mendapatkan pengobatan standar captopril (obat modern) sesuai dengan

protokol pengobatan program yang berlaku dan kalau diperlukan rawat inap di rumah sakit terdekat.

g. Follow up setelah selesai penelitian

Setelah selesai penelitian, subjek penelitian tetap dilakukan follow up selama 2 minggu untuk melihat kemungkinan terjadi perburukan kembali.

h. End point penelitian

Pasien bersedia mengikuti penelitian sampai akhir penelitian 8 minggu dengan tidak ada kejadian sampingan, minum jamu secara teratur terjadi perbaikan klinik dan peningkatan kualitas hidup dengan tekanan darah normal (TDS <120 mmHg dan atau TDD < 80mmHg)

## **G. Pengolahan Dan Analisis Data**

Ketua Pelaksana dan Peneliti memastikan bahwa uji klinik dilakukan benar-benar sesuai dengan protokol dan semua data terkumpul dan tercatat dengan benar di dalam catatan medis, baik data klinik maupun data penunjang (laboratorik). Peneliti memeriksa kelengkapan data catatan medis, konsistensi, dan jika ada perubahan/kekeliruan maka perbaikan data harus jelas alasannya, tercatat tanggal dan paraf peneliti yang mengkoreksi. Data akan diolah dan dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 18, dengan menggunakan rumus uji t berpasangan dan analisis lain yang sesuai. Data yang dianalisis terdiri atas 2 bagian, yaitu: data ITT (intention to treat) yang mencakup seluruh subjek yang telah direkrut, dan data PP (per protocol) yang tidak mencakup subjek yang drop-out dari studi.

### III. HASIL

#### A. Karakteristik Subyek

Pengumpulan data telah dilakukan di klinik Hortus Medicus B2P2TOOT selama bulan Juni sampai Oktober 2016. Setelah diagnosis ditegakkan, sebanyak 60 subyek diberi formula jamu yang diminum setiap hari (3 kali/hari) selama 56 hari. Seluruh subyek mengikuti penelitian sampai dengan selesai selama 56 hari. Tidak ada subyek yang drop out. Subyek penelitian kontrol ke dokter peneliti setiap minggu sekali untuk diperiksa fisiknya dan diberikan bahan jamu untuk dikonsumsi setiap harinya. Pemeriksaan laboratorium dilakukan pada awal, tengah dan akhir penelitian.

Tekanan darah sistolik dan diastolik termasuk dalam hipertensi grade I yaitu dibawah 160 dan diastolic dibawah 100 mmHg. Selain pengukuran tekanan darah juga dilakukan penilaian kualitas hidup dengan menggunakan score SF-36. Keluhan dan gejala yang dirasakan dicatat dengan hasil lebih dari 30 persen pasien hipertensi dengan keluhan, selebihnya asimtomatis atau tanpa keluhan. Subyek penelitian tidak ada riwayat atau menderita penyakit gagal ginjal, hiperaldosteron, penyakit renovaskuler maupub feokromocytoma sehingga merupakan hipertensi essensial.

Subjek penelitian ini berjumlah 60 orang. Karakteristik subjek penelitian ini meliputi jenis kelamin, keluhan akibat hipertensi, riwayat merokok, lama menderita penyakit hipertensi umur, indeks massa tubuh, dan riwayat hipertensi dalam keluarga. Data tersebut diperoleh melalui lembar kuesioner data demografik yang diisi oleh masing – masing subyek. Subjek penelitian adalah penderita hipertensi ringan yang berobat rawat jalan di Klinik Saintifikasi Jamu Hortus Medicus Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. Kepatuhan subyek dalam mengkonsumsi jamu sebanyak 100% berdasarkan kartu kontrol minum jamu setiap harinya. Karakteristik subyek dapat dilihat pada tabel 2. Perempuan lebih banyak dibanding laki-laki. Perempuan sebanyak 44%. Sebanyak 70% usia 50 – 56 tahun. Lama menderita hipertensi kurang dari 1 tahun. Sebanyak 90% subyek tidak merokok. Sebagian besar tidak ada riwayat hipertensi dalam keluarga(53,3%).

Tabel 2. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Jumlah Subyek ( $\Sigma 60$ )	Persentase(%)
Jenis Kelamin		
- Laki-laki	16	26,7
- Perempuan	44	73,3

Umur		
- 20-29 tahun	1	1,7
- 30-39 tahun	5	8,3
- 40-49 tahun	1221	20,0
- 50-56 tahun	422	70,0
Tingkat pendidikan		
- SD	4	6,7
- SMP	17	28,3
- SMU	37	51,7
- D3/S1	2	3,3
Riwayat merokok		
- Merokok	6	10
- Tidak merokok	54	90
Indeks Massa Tubu		
- Underwiegth	2	3,3
- Normoweight	45	75,0
- Overweight	13	21,7
- Obes I	0	0
- Obes II	0	0
Lama menderita hipertensi		
- < 1 Tahun	60	100
- 1 – 5 Tahun	0	0
- > 5 Tahun	0	0
Riwayat hipertensi Keluarga		
- Ada	28	46,7
- Tidak ada	32	53,3

Gejala klinis subyek diperoleh melalui anamnesis yaitu wawancara terhadap subjek penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi observasi klinis. Anamnesis dilakukan pada saat pasien diperiksa oleh dokter. Pada anamnesis subjek ditanyakan mengenai keluhan utama yaitu keluhan yang membawa subjek untuk datang berobat dan menjadi keluhan yang paling dirasakan mengganggu. Selain keluhan utama, subjek juga digali keluhan tambahan sebagai penyerta keluhan utama yang dirasakan.

## B. Kemanfaatan Jamu

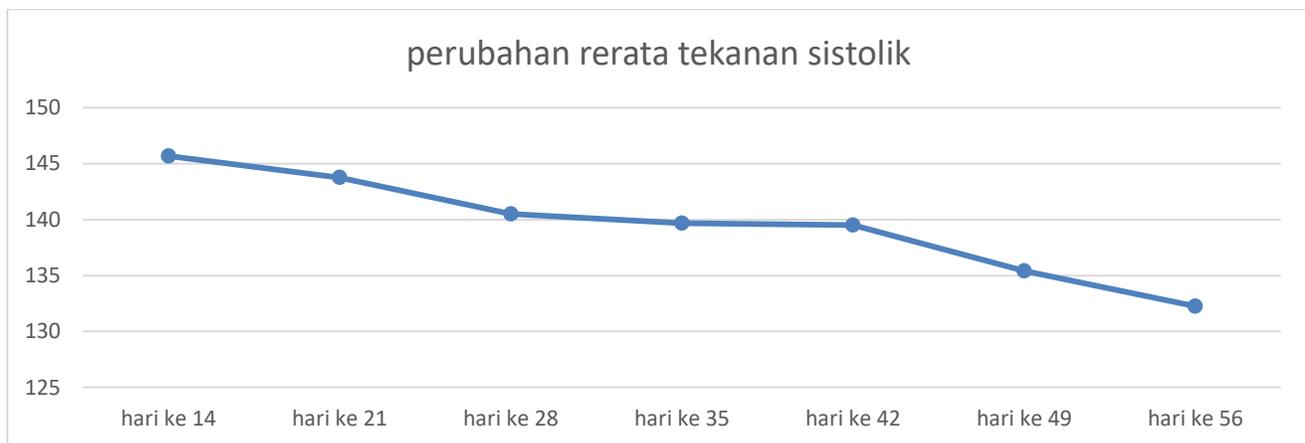
Berdasarkan tabel dapat dilihat terdapat penurunan tekanan diastolik dan sistolik secara bermakna dengan nilai  $p < 0,05$  baik pada hari ke 28 maupun hari ke 56. Rata – rata tekanan darah sistolik pada hari ke 0 sebesar  $147,16 + 6,46$  mmHg dan tekanan darah sistolik menjadi normal pada hari ke-56 yaitu sebesar  $132,25 + 11,21$  (Tabel 3). Penurunan tekanan darah sistolik sebesar 14 mmHg. Tekanan darah diastolik pada hari ke-0 sebesar  $92,16 + 2,49$ . Penurunan tekanan darah diastolik rata- rata sebesar 14 mmHg. Analisa data menggunakan uji Wilcoxon karena distribusi data tidak normal. Hasil uji tersebut menghasilkan  $p < 0,05$  ( $p = 0,001$ ) sehingga penurunan tekanan sistolik maupun diastolik bermakna secara statistik.

Tabel 3. Perbedaan rerata tekanan sistolik

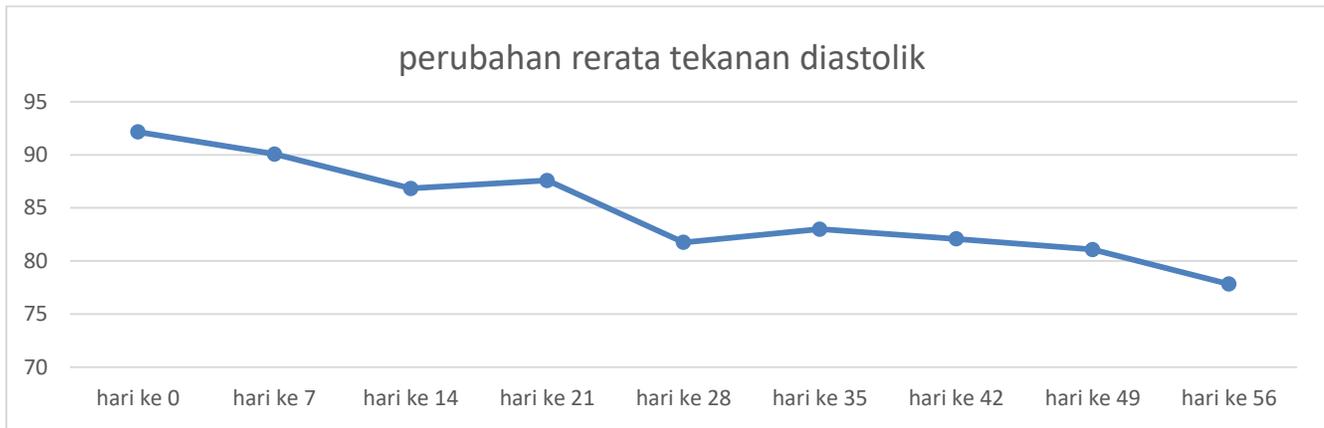
Variabel	rata-rata H0 ± sd	rata-rata H28 ± sd	p (H0 dan H28)	rata-rata H56 ± sd	p (H0 dan H56)
Sistolik	147,16 ± 6,46	140,50 ± 9,81	0.001*	132,25 ± 11,21	0,001*
Diastolik	92,16 ± 2,49	81,75 ± 6,87	0.001*	77,83 ± 8,98	0,001*

\* uji t berpasangan pada taraf kepercayaan 95%

Perubahan rerata tekanan sistolik dan diastolic dapat dilihat pada gambar 2 dan 3. Berdasarkan gambar 1 tersebut terlihat penurunan mulai tajam pada hari ke 42 sampai ke 56. Pada H28 sampai dengan H42 terjadi penurunan tapi sedikit. Pada gambar 2 terlihat pada H14 sampai dengan H21 terjadi sedikit kenaikan pada tekanan diastolik, begitu juga pada H28 sampai dengan H35. Penurunan tekanan diastolik sampai dibawah nilai normal yaitu dibawah 80 mmHg.



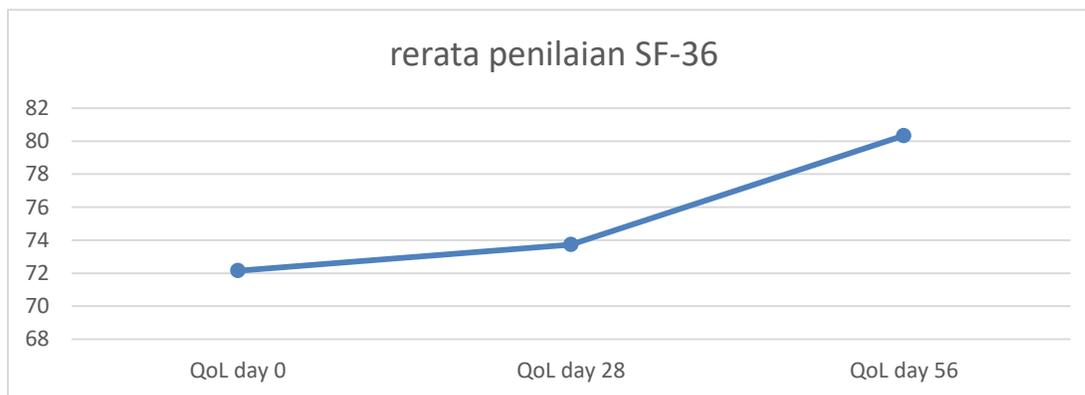
Gambar 2. Perubahan rerata tekanan sistolik



Gambar 3. Perubahan rerata tekanan diastolik

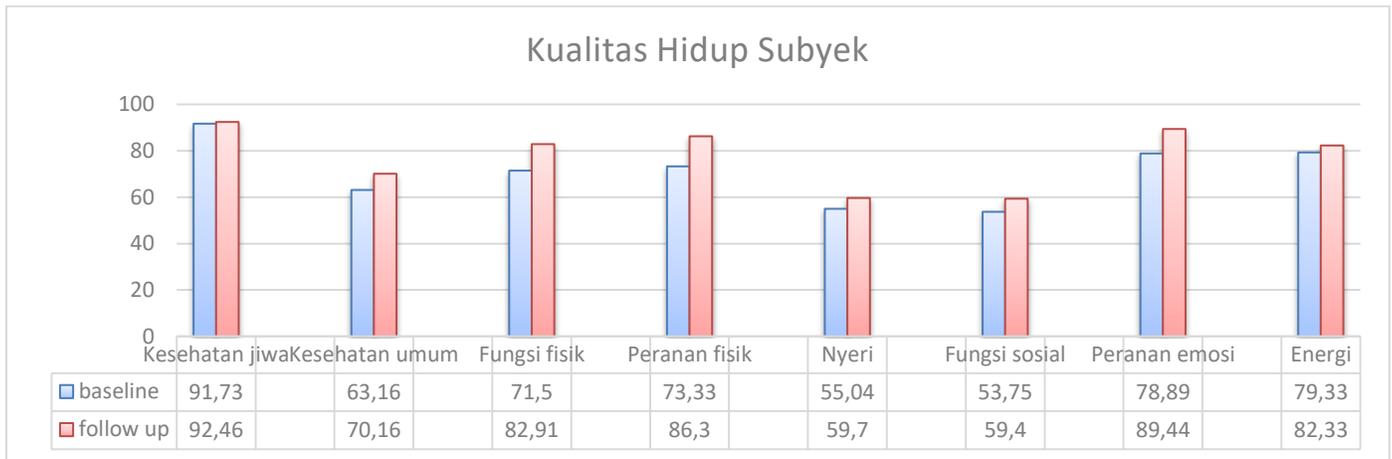
#### b. Kualitas Hidup

Rata-rata hasil penilaian SF-36 subyek penelitian hari ke 0, hari ke-28 dan hari ke-56 seperti tertera pada gambar 4. Hari ke-0 yang merupakan baseline skor SF-36 didapatkan rata-rata 72,15. Secara deskriptif terlihat adanya peningkatan rata-rata skor SF-36 secara gradual. Pada hari ke 28 terjadi peningkatan rata-rata penilaian SF-36 menjadi 73,73. Sedangkan pada hari ke 56 meningkat secara tajam dengan nilai rata-rata sebesar 80,34. Perhitungan secara statistic menggunakan uji t berpasangan didapatkan nilai  $p < 0,05$  pada uji antara skor SF-36 hari ke 0,28 dan 56. Sehingga peningkatan yang terjadi dapat dikatakan signifikan secara statistik.



Gambar 4. Rerata nilai SF-36 pada subyek penelitian

Terdapat 8 dimensi pengukuran pada SF-36 yaitu fungsi fisik (10 butir pertanyaan), peranan fisik (4 butir), rasa nyeri (2 butir), kesehatan umum (5 butir), fungsi social (2 butir), energy (4 butir), peranan emosi (3 butir) dan kesehatan jiwa (5 butir). Masing –masing dimensi tersebut meningkat secara signifkans kecuali pada dimensi kesehatan jiwa meningkat tapi tidak bermakna secara statistik antara hari ke 0 dan 56 dengan nilai  $p < 0,05$ . Perubahan masing – masing dimensi tersebut dapat dilihat pada gambar 5 di bawah ini.



Gambar 5. Perubahan kualitas hidup subyek dalam 8 dimensi pengukuran SF-36

### C. Keamanan

Keamanan jamu dilihat dari fungsi hati. Rata – rata SGOT pada H0, H28 dan H56 masih dalam batas nilai normal, meski nilai SGOT pada H56 berbeda bermakna dengan H0. Nilai rerata SGPT pada H0,H28 dan H56 tidak mengalami kenaikan yang signifikan secara statistik dan masih dalam batas nilai normal (Tabel 4).

Tabel 4. Rerata nilai SGOT dan SGPT

Variabel	rata-rata H0 ± sd	rata-rata H28 ± sd	p (H0 dan H28)	rata-rata H56 ± sd	p (H0 dan H56)
SGOT	20,01 ± 6,17	19,53 ± 5,89	0,549	23,83 ± 7,77	0,002*
SGPT	23,86 ± 11,77	21,93 ± 6,68	0,212	21,48 ± 8,44	0,080

\* uji t berpasangan pada taraf kepercayaan 95%

Selain fungsi hati, analisis kewanaman jamu juga menggunakan parameter fungsi ginjal. Nilai ureum H0,H28 dan H56 masih dalam range normal. Pada H56 terjadi penurunan kadar ureum tetapi tidak berbeda bermakna secara statistik. Nilai kreatinin darah pada H0,H28 dan H56 masih dalam batas normal. Pada H28 dan H56 rerata kadar kreatinin darah lebih rendah dari H0 (Tabel 5).

Tabel 5. Rerata nilai ureum dan kreatinin

Variabel	rata-rata H0 ± sd	rata-rata H14 ± sd	p (H0 dan	rata-rata H28 ± sd	p (H0 dan
Ureum	27,55 ± 7,56	27,78 ± 8,09	0,812	26,58 ± 6,48	0,336
Kreatinin	0,98 ± 0,34	0,90 ± 0,28	0,086	0,96 ± 0,27	0,074

Penilaian darah rutin perlu untuk mengetahui pengaruh jamu terhadap kadar hemoglobin, angka leukosit dan angka trombosit. Pada nilai hemoglobin H0 dan H56 terdapat perbedaan yang bermakna namun nilai tersebut dalam range nilai hemoglobin yang normal. Uji t berpasangan dengan taraf kepercayaan 95% didapatkan nilai  $p > 0,05$  pada rerata nilai hematocrit, leukosit, trombosit dan jumlah eritrosit baik pada H-28 maupun H-56 yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna (Tabel 6).

Tabel 6. Rerata nilai hematologi subyek

Variabel	rata-rata H0	rata-rata H28	p (H0 dan H28)	rata-rata H56	p (H0 dan H56)
Hemoglobin (g/dl)	13,90 ± 1,59	13,63 ± 1,69	0,141	13,58 ± 1,61	0,001*
Hematokrit (%)	41,74 ± 4,50	42,06 ± 4,54	0,445	42,25 ± 4,50	0,148
Leukosit	8,05 ± 1,94	7,8 ± 1,49	0,273	8,62 ± 5,25	0,441
Trombosit ( $\times 10^3$ uL)	266,35 ± 95,72	253,00 ± 63,42	0,072	252,20 ± 67,43	0,236

Pada tabel 7 menggambarkan subyek yang memiliki nilai asam urat lebih dari normal sebanyak 25 % setelah 8 minggu minum ramuan jamu jumlah subyek yang hiperurisemia menjadi sebanyak 18,3%. Nilai hiperurisemia pada H56 didapatkan dari subyek yang mengalami kenaikan dari nilai sebelumnya sebanyak 7 orang dan 4 orang penurunan dari subyek hiperuricemia namun penurunannya tidak mencapai nilai normal. 11 subyek

hiperurisemi mengalami penurunan nilai asam urat yang sebagian besar mencapai nilai normal.

Tabel 7. Distribusi nilai asam urat

No	Pemeriksaan H0		Pemeriksaan H56	
	Kadar asam urat normal N (%)	Hiperurisemia N (%)	Kadar asam urat normal N (%)	Hiperurisemia N (%)
1	45 (75%)	15 (25%)	49 (81,7%)	11 (18,3)

Kadar asam urat pada hari ke 0 setelah dilakukan uji statistik dengan menggunakan paired t-test didapatkan hasil  $p > 0,05$ , sehingga kenaikan kadar asam urat hari ke 56 tidak bermakna secara statistik (Tabel 8). Nilai normal asam urat berdasarkan standar dari reagen yang dipakai di laboratorium klinik Hortus Medicus pada pria  $< 7,2$  dan pada wanita  $< 6,0$ .

Tabel 8. Rerata nilai asam urat

Variabel	rata-rata H0	rata-rata H56	p (H0 dan H56)
Asam urat	$5,51 \pm 1,22$	$6,43 \pm 6,42$	0,263

uji t berpasangan pada taraf kepercayaan 95%

## IV. PEMBAHASAN

### A. Karakteristik Subyek

Beberapa faktor yang berperan dalam kasus hipertensi (Yashinta,2015) yaitu : (1) Faktor Keturunan, beberapa peneliti meyakini bahwa 30-60% kasus hipertensi diturunkan secara genetik. Hal ini sering dihubungkan dengan kemampuan seseorang untuk mengeluarkan natrium dari tubuhnya (salt sensitivity). Pada penelitian ini subyek yang tidak memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga sebanyak 53,3% sedangkan yang terdapat factor keturunan sebanyak 46,7%. (2) Usia,hipertensi umumnya berkembang pada usia 35-65 tahun. Hal ini terutama akibat elastisitas pembuluh darah yang berkurang. Subyek terbanyak pada penelitian ini pada usia 50 – 56 tahun (70%). Rahajeng, et al (2009) menyatakan bahwa faktor risiko hipertensi meningkat seiring dengan bertambahnya usia. (3) Jenis Kelamin, hipertensi terjadi umumnya lebih tinggi pada laki- laki.

Ada 60 subyek yang mengikuti penelitian jumlah perempuan sebanyak 44 orang (73,3%) dengan laki – laki berjumlah 16 orang (26,7%). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya Berdasarkan hasil penelitian Wahyuni dan Eksanoto (2013), perempuan cenderung menderita hipertensi daripada laki-laki. Pada penelitian tersebut sebanyak 27,5% perempuan mengalami hipertensi, sedangkan untuk laki-laki hanya sebesar 5,8%, tetapi berbeda dengan penelitian Hal tersebut berbeda dengan penelitian firman (2012) bahwa Jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan hipertensi. (4) Ras,kejadian hipertensi pada orang kulit hitam lebih tinggi dibandingkan orang kulit putih. (5) Kelebihan berat badan, sebesar 75% kasus hipertensi di Amerika berhubungan dengan obesitas. Hal ini dipengaruhi oleh peningkatan curah jantung dan aktivitas saraf simpatis pada orang dengan berat badan berlebih. Hal tersebut berbeda dengan penelitian ini karena subyek terbanyak memiliki berat badan yang normal / normoweight sebanyak 75% (6) Resistensi Insulin.

Tingkat pendidikan bervariasi dari SD sampai perguruan tinggi. Terbanyak subyek merupakan lulusan SMU/ sederajat 37 orang (51,7%). Hal tersebut tidak sejalan dengan hasil Riskesdas tahun 2013 dalam Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan yang menyatakan bahwa penyakit hipertensi (tekanan darah tinggi) cenderung tinggi pada pendidikan rendah dan menurun sesuai dengan peningkatan pendidikan (Anggara dan Prayitno, 2013 ). Kebiasaan merokok pada subyek hanya 6 orang (10%) sedangkan 54 orang lagi (90%) tidak merokok. Hal tersebut berbeda dengan penelitian sebelumnya yaitu terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan kejadian hipertensi pada laki - laki usia 35 - 65 tahun di Kota Padang (Yashinta, 2015).

Kelebihan berat badan merupakan faktor resiko terjadinya hipertensi. Pada penelitian ini subyek sebagian besar memiliki Index Massa Tubuh yang normal (Normoweight) sebanyak 75%. Subyek yang overweight sebanyak 21,7%. Pada penelitian ini tidak menggambarkan hubungan antara IMT dengan kejadian hipertensi. Studi lain menyebutkan bahwa resiko terkena hipertensi 2-6 kali pada orang kelebihan berat badan dibandingkan dengan berat badan

normal (JNC,1993 cit Mahan,L.Kathleen dan Sylvia Escott-Stump,2004). Dalam studi Framingham, peningkatan bobot menjadi 10% diprediksi akan meningkatkan hipertensi sebanyak 7 mmHg (Mahan,L.Kathleen dan Sylvia Escott-Stump,2004).

Subyek yang memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga sebanyak 46,7% sedangkan yang tidak memiliki riwayat hipertensi sebanyak 53,7%. Hal tersebut berbeda dengan penelitian lain yang menjelaskan adanya kemungkinan resiko kejadian hipertensi yang memiliki riwayat keluarga lebih besar dibandingkan yang tidak memiliki riwayat keluarga (Martati,2013). Penelitian menunjukkan bahwa tekanan darah seorang anak akan lebih mendekati tekanan darah orang tuanya bila mereka memiliki hubungan darah dibandingkan dengan anak adopsi. Hal ini menunjukkan bahwa gen yang diturunkan, dan bukan hanya faktor lingkungan (seperti makanan atau status sosial), berperan besar dalam menentukan tekanan darah.

Hipertensi juga banyak dijumpai pada penderita yang kembar monozigot (satu telur) apabila salah satunya menderita hipertensi. Dugaan ini menyokong bahwa faktor genetik mempunyai peran dalam terjadinya hipertensi (Martati,2013). Duprez (2008) melaporkan bahwa pada seseorang yang normal dengan riwayat hipertensi pada keluarga terjadi penurunan aktivitas saraf parasimpatis yang signifikan.

## **B. Kemanfaatan Jamu**

### **1. Tekanan sistolik dan diastolik**

Penyakit hipertensi yang diderita ke enam puluh subyek termasuk hipertensi essensial. Hipertensi essensial adalah kenaikan ekanan darah sistolik dan diastolik dengan tidak adanya penyakit penyebab hipertensi misalkan gagal ginjal, hiperaldosteron, feokromositoma maupun penyakit renovaskuler. Hipertensi essensial ditemukan pada 95% semua kasus hipertensi. Penyebab pasti hipertensi essensial tidak diketahui namun terdapat beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya kenaikan pembuluh darah antara lain : (1) obesitas, (2) resisten insulin, (3) intake tinggi alkohol, (4) intake tinggi garam ( pada pasien yang sensitif dengan garam ), (5) aging, (6) gaya hidup yang kuarang aktivitas fisik, (7) stress, (8) intake rendah kalium dan (9) intake rendah kalsium.

Pada studi ini terjadi penurunan tekanan sistolik maupun diastolik dengan nilai  $p < 0,05$  ( $p=0,001$ ) baik pada H28 maupun H56. Penurunan tersebut bermakna secara statistik. Rata – rata penurunan tekanan darah sistolik setelah H28 sebanyak 6 mmHg dan 14 mmHg pada H56. Selisih tekanan diastolik antara H28 dengan H0 mengalami penurunan sebanyak 10 mmHg dan 14 mmHg antara H56 dengan H0. Penurunan tersebut berkaitan dengan kandungan kimia dalam daun salam yaitu flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan SVR karena menyebabkan vasodilatasi (Duarte, et al., 2009) dan juga mempengaruhi kerja ACE yang dapat menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II (Balasuriya & Rupasinghe, 2011). Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAA) Sistem memegang peranan penting dalam pengaturan tekanan darah (Nguyen Dinh cat dan Touyz, 2011) . Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati, oleh hormon renin (diproduksi di ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I (dekapeptida yang tidak aktif). ACE yang terdapat pada paru-paru akan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II (oktapeptida

yang sangat aktif). Angiotensin II memiliki potensi besar meningkatkan tekanan darah karena memiliki sifat vasoconstrictor (senyawa yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah). Bahkan pada penelitian pra klinik yang lain menyebutkan terdapat konsentrasi Angiotensin II pada pembuluh darah tikus yang hipertensi dibandingkan tikus yang normotensi (Ma et al., 2010). Lagipula peningkatan Angiotensin II dapat merangsang aktivitas sistem syaraf simpatis (Manrique et al., 2009), dimana hal tersebut memberikan kontribusi dalam terjadinya hipertensi melalui kenaikan cardiac output dan tahanan perifer (Oparil et al., 2003).

Selain pada daun salam pegagan juga mengandung senyawa kimia yang berperan menghambat enzim ACE. Sehingga penurunan tekanan darah pada penelitian ini sebagian besar melalui mekanisme penghambatan enzim ACE. Sedangkan pada akar alang- alang mengandung senyawa fitokimia antara lain flavonoid, cylindrene, scopoletin, graminone B dan kalium. Cylindrene,scopoletin dan graminone mempunyai efek menurunkan tekanan darah dengan menghambat kontraksi otot polos pembuluh darah sehingga terjadi vasodilatasi (Wiert, Christopher, 2002; Prapti Utami, 2008). Kalium (potassium) dapat menurunkan tekanan darah dengan cara meningkatkan ekskresi natrium dan air sehingga cardiac output menurun, menekan sekresi renin, menurunkan total peripheral resistance dengan menyebabkan dilatasi arterioli dan mengurangi respon terhadap vasokonstriktor endogen (Oates & Brown, 2001). Kumpulan data dari 17 penelitian RCT ( Randomised Controlled Trials ) pengobatan hipertensi menunjukkan obat antihipertensi menurunkan resiko kejadian stroke kurang lebih 38%, penyakit Jantung Koroner 16% dan kematian pembuluh darah sebanyak 21%. Manfaat tersebut terjadi karena penurunan tekanan diastolik kira-kira 5-6 mmHg dan 10 – 12 mmHg untuk tekanan sistolik.

## 2. Kualitas hidup

SF-36 kuesioner merupakan alat yang biasa digunakan dalam mengukur kualitas hidup seseorang yang berkaitan dengan kesehatan. Ramuan jamu hipertensi yang terdiri dari daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, alang – alang 3 gram , biji pala 1 gram, temulawak 5 gram, kunyit 4 gram dan meniran 3 gram dapat meningkatkan kualitas hidup sebesar 2,1% pada H28 dan pada H56 meningkat sebesar 11,35%.

Hipertensi ringan biasanya merupakan kondisi yang asimtomatis namun dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita. Penelitian yang dilakukan di amerika menyebutkan bahwa pasien dengan hipertensi memiliki status kesehatan yang lebih rendah dibandingkan yang tidak ada penyakit hipertensi. Begitu juga penelitian di Brazil tahun 2009 menyebutkan meski sebagian besar penyakit hipertensi merupakan penyakit yang tidak menampakkan gejala, namun terdapat perbedaan kualitas hidup seseorang yang memiliki hipertensi dan normotensi. Pada beberapa studi yan lain mengatakan hipertensi berhubungan dengan sakit kepala, pening dan mudah capek. Pasien dengan hipertensi lebih depresi dan khawatir dibandingkan yang normotensi. Sehingga suatu pengobatan hipertensi diharapkan dapat meningkatkan status kesehatan dan kebahagiaan seseorang yang dapat terlihat dalam kualitas hidup pasien.

### 3. Gejala klinis subyek

Penderita hipertensi sering mengeluhkan nyeri tengkuk / leher, pusing dan pandangan kabur. 22 subyek mengaku leher kencang menghilang selama 1 minggu, 36 subyek mengeluh pusing menghilang dalam 1 minggu dan 1 orang keluhan pandangan kabur hilang dalam 1 minggu. Keluhan pada pasien hipertensi disebabkan oleh aktivitas system syaraf simpatis. Perubahan aktivitas saraf otonom terutama peningkatan aktivitas saraf simpatis dapat berlanjut menjadi ketidakseimbangan aktivitas saraf otonom dan akan menimbulkan beberapa gejala seperti mudah marah atau emosional, insomnia, tremor, pusing kepala atau bahkan dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan penyakit jantung seperti hipertensi dan kerusakan organ tubuh lain seperti gagal ginjal, diabetes mellitus dan sebagainya. (Dupraz, 2008)

## C. Keamanan Jamu

### 1. Faal Liver

Secara laboratoris kadar SGOT dan SGPT semua subyek penelitian masih dalam batas normal ( perempuan (tidak ada perbedaan yang signifikan antara H0, H28 dan H56. Meskipun SGOT H56 mengalami kenaikan secara bermakna terhadap H0 namun nilai tersebut masih dalam range nilai normal. Nilai normal SGOT yaitu 5 – 35 U/L . SGOT atau AST adalah enzim yang memiliki aktivitas metabolisme yang tinggi, ditemukan di jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, limfa, pankreas dan paru-paru. Penyakit yang menyebabkan perubahan, kerusakan atau kematian sel pada jaringan tersebut akan mengakibatkan terlepasnya enzim ini ke sirkulasi.

Peningkatan kadar AST dapat terjadi pada MI, penyakit hati, pankreatitis akut, trauma, anemia hemolitik akut, penyakit ginjal akut, luka bakar parah dan penggunaan berbagai obat, misalnya: isoniazid, eritromisin, kontrasepsi oral. Obat-obat yang meningkatkan serum transaminase antara lain Asetaminofen, Co-amoksiklav, HMGCoA reductase inhibitors, INH, Antiinflamasi nonsteroid, Fenitoin dan Valproat. SGPT / Konsentrasi enzim ALT yang tinggi terdapat pada hati. ALT juga terdapat pada jantung, otot dan ginjal. ALT lebih banyak terdapat dalam hati dibandingkan jaringan otot jantung dan lebih spesifik menunjukkan fungsi hati daripada AST. ALT berguna untuk diagnosa penyakit hati dan memantau lamanya pengobatan penyakit hepatic, sirosis postneurotik dan efek hepatotoksik obat. SGPT memiliki nilai normal yaitu 5-35 U/L.

### 2. Faal Ginjal

Secara laboratoris kadar ureum semua subyek penelitian masih dalam batas normal (15-50 mg/dL) (Ronald dan Richard, 2004), baik sebelum dan sesudah intervensi jamu. Kreatinin terbentuk sebagai hasil dehidrasi kreatin otot dan merupakan produk sisa kreatin. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus ginjal dan tidak direabsorpsi oleh tubulus pada kondisi normal. Kreatinin serum dan klirens kreatinin memberikan gambaran filtrasi glomerulus. Berdasarkan tabel 4 terjadi penurunan nilai ureum dan kreatinin namun setelah dilakukan uji t untuk sampel berpasangan H-0 dan H28, H0 dan H56 sebagaimana tertera pada Tabel

4, diperoleh nilai  $p > 0,005$  sehingga dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar ureum subyek memiliki perbedaan yang tidak signifikan. Kadar ureum sangat dipengaruhi oleh faktor makanan (Ronald dan Richard, 2004). Dalam penelitian ini, tidak dilakukan kontrol pada makanan subyek penelitian sehingga memungkinkan adanya perubahan nilai ureum.

Pada pemeriksaan kadar kreatinin, nilai yang diperoleh sebelum dan sesudah intervensi juga masih dalam batas normal (0,6-1,2 mg/dL) (Ronald dan Richard, 2004). Secara deskriptif terlihat ada sedikit penurunan kadar kreatinin subyek antara H-0, H-28 dan H-56. Hasil uji t untuk sampel berpasangan H-0 dan H-28, H-0 dan H-56 sebagaimana tertera di Tabel 4, nilai  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan perbedaan yang tidak bermakna rata-rata kadar kreatinin subyek sebelum dan sesudah intervensi pemberian jamu selama 56 hari.

### 3. Gambaran darah rutin

Hemoglobin memiliki nilai normal pada pria : 13 - 18 g/dL SI unit : 8,1 - 11,2 mmol/L, sedangkan pada wanita : 12 - 16 g/dL SI unit : 7,4 - 9,9 mmol/L. Pada penelitian meski hemoglobin turun secara bermakna tetapi masih dalam batas nilai normal. Ada banyak obat yang dapat menyebabkan penurunan Hb. Obat yang dapat meningkatkan Hb termasuk gentamisin dan metildopa. Ramuan jamu hasil penelitian tidak mempengaruhi nilai hemoglobin.

Hematocrit memiliki nilai normal pada pria : 40% - 50 % SI unit : 0,4 - 0,5 Wanita : 35% - 45% SI unit : 0,35 - 0,45. Ramuan jamu memiliki nilai hematocrit yang masih dalam rentang nilai normal. Nilai normal leukosit : 3200 - 10.000/mm<sup>3</sup> SI : 3,2 - 10,0 x 10<sup>9</sup>/L. Hasil penelitian menyebutkan nilai leukosit masih dalam rentang nilai tersebut. Leukopenia, adalah penurunan jumlah leukosit <4000/mm<sup>3</sup>. Penyebab leukopenia antara lain: infeksi virus, hiperplenism, leukemia, obat (antimetabolit, antibiotik, antikonvulsan, kemoterapi), anemia aplastik/pernisiiosa, multipel myeloma.

Leukositosis juga dapat disebabkan karena obat. Ramuan jamu ini berarti tidak mempengaruhi nilai leukosit. Nilai normal trombosit yaitu : 170 - 380. 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> SI : 170 - 380. 10<sup>9</sup>/L. Ramuan jamu tidak mempengaruhi nilai trombosit karena hasil penelitian ini nilai trombosit masih dalam rentang nilai normal. Obat seperti heparin, kinin, antineoplastik, penisilin, asam valproat dapat menyebabkan trombositopenia.

### 4. Kadar asam urat

Pada penelitian ini jamu tidak menaikkan asam urat secara signifikan dan nilai asam urat masih dalam rentang dalam batas normal. Asam urat terbentuk dari penguraian asam nukleat. Konsentrasi urat dalam serum meningkat bila terdapat kelebihan produksi atau destruksi sel (contoh : psoriasis, leukemia) atau ketidakmampuan mengekskresi urat melalui ginjal. Obat yang dapat meningkatkan kadar urat darah meliputi: tiazid, salisilat (< 2 g/hari), etambutol, niasin dan siklosporin.

Beberapa studi juga menunjukkan hubungan antara asam urat dengan hipertensi, obesitas, penyakit ginjal dan penyakit kardiovaskuler. Lebih dari 70% penderita dengan

hiperurisemia mengalami obesitas, lebih dari 50% dengan hipertensi, 10-25% meninggal akibat penyakit ginjal. (Kowalski,2010). Secara teori menjelaskan hubungan hiperurisemia dengan hipertensi, hipertensi akan berakhir dalam penyakit mikrovaskuler dengan hasil akhirnya berupa iskemi jaringan yang akan meningkatkan sintesis asam urat melalui degradasi ATP menjadi adenin dan xantin. Peneliti lain menyimpulkan bahwa peningkatan tekanan darah akan menyebabkan iskemi. Hiperurisemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis dengan perubahan tubuler. Pada hewan percobaan dengan hiperurisemia ringan, hipertensi terjadi setelah beberapa minggu.(Siti N Mansur, 2015)

Penelitian yang dilakukan oleh Helmina di Sukoharjo pada tahun 2015 menyebutkan 26 sampel dengan hipertensi mengalami peningkatan kadar asam urat darah (100%), sedangkan pada 26 sampel bukan hipertensi ditemukan 2 sampel dengan hiperuresemia (7,7%) dan 24 sampel dengan hasil asam urat normal (92,3%). Hasil korelasi Lambda yaitu adanya korelasi yang kuat ( $r=0,923$ ) dan terdapat korelasi yang bermakna ( $p<0,05$ ) dengan arah korelasi yang positif. Sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan kuat antara peningkatan kadar asam urat dengan kejadian hipertensi (Helmina ,2015)

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

1. Formula jamu yang terdiri dari daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, rimpang alang – alang 3 gram, biji pala 1 gram, rimpang temulawak 5 gram, rimpang kunyit 4 gram, dan herba meniran 3 gram terbukti dapat menurunkan tekanan darah sebesar 14 mmHg selama 2 bulan.
2. Formula jamu yang terdiri dari daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, rimpang alang – alang 3 gram, biji pala 1 gram, rimpang temulawak 5 gram, rimpang kunyit 4 gram, dan herba meniran 3 gram terbukti dapat menurunkan tekanan darah sebesar 14 mmHg selama 2 bulan. terbukti tidak mempengaruhi fungsi hati, ginjal, profil darah maupun kadar asam urat pada pemakaian 1 bulan berturut-turut.
3. Ramuan jamu mampu meningkatkan kualitas hidup subyek penelitian setelah dikonsumsi selama 56 hari.

### B. Saran

1. Berhubung dalam penelitian ini terbukti bahwa formula Formula jamu yang terdiri dari daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, rimpang alang – alang 3 gram, biji pala 1 gram, rimpang temulawak 5 gram, rimpang kunyit 4 gram, dan herba meniran 3 gram terbukti berkhasiat dan aman terhadap fungsi hati, ginjal, profil darah dan kadar asam urat maka formula ini dapat dijadikan suatu pilihan dalam menurunkan tekanan darah.
2. Perlu dilakukan uji klinik dengan control atau pembandingan yang menggunakan obat standar untuk meningkatkan kualitas penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Basuki B, Setianto B. Age, body posture, daily working load - past antihypertensive drugs and risk of hypertension: a rural Indonesia study. *Med J Indon.*;10(1):29-33. 2001.
- Darmojo B. Mengamati penelitian epidemiologi hipertensi di Indonesia. Disampaikan pada seminar hipertensi PERKI. 2000.
- Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar, Laporan Nasional 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013
- Departemen Kesehatan RI. pEDOMAN Interpretasi Data Klinik. Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2011.
- Duprez DA, De Sutter JH, De Buyzere ML, et al., Renin-angiotensin-aldosterone system, RR interval, and blood pressure variability during postural changes in borderline arterial hypertension : the views of JACC or J Am Coll Cardiol by the American College of Cardiology Foundation. <http://onlinejacc.org/cgi/reprintframed/51/19/1902>. 2008.
- Ganong, W. F., Fisiologi Kedokteran, terjemahan Adrianto, P., Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 2000.
- Grayson P,C. Hyperuricemia and Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* . 2011 January ; 63(1): 102–110. 2011.
- Joel Malkoff,. Non-Invasive Blood Pressure for Mice and Rats, *Animal Lab News*, 29:84-90. 2005.
- John A. dan Nancy J., Senyawa-senyawa Antihipertensi dan Terapi Obat Hipertensi, dalam Goodman dan Gillman, 2008, *The Pharmacological Basis and Therapeutics*, Penerjemah: Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2005.
- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC). The Seventh Report of the JNC (JNC-7). *JAMA* ;289(19):2560-72. 2003.
- Ha Ninh T, Duy HT. 2014. Quality of Life Among people Living with Hypertension in a Rural Vietnam Community. *BMC Public Health*; 14:833. 2014.
- Ismiyati. Aktivitas Antihipertensi Ekstrak Etanol Daun Salam ( *Syzygium polianthum* W ) Pada Tikus Wistar, Profil Kromatografi Lapis Tipis Serta Penetapan Kandungan Fenolik Total Dan Flavonoid Totalnya. Program Pasca Sarjana Fakultas Farmasi UGM. 2013
- Kukkonen M, Puhakka A. Quality of life among pulmonary hypertension patients in Finland. *European Clinical Respiratory Journal*, 3: 26405. 2016
- Leiba A, Vinker S, Dinour D, Holtzman EJ, Shani M, Uric Acid Levels within the Normal Range Predict Increased Risk of Hypertension- A Cohort Study, *Journal of the American Society of Hypertension* .2015.

- Mansur NS, Watania EF, Surachmanto E. Hubungan Antara Kadar Asam Urat dengan Tekanan Darah Pada Mahasiswa Pria Obesitas Sentral Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-Clinic (eCI)*, Volume 3, Nomor 1. 2015.
- Muangnongwa S. Effect of Expressed Juice of Fresh *Centella asiatica* (L.) Urban Leaves on Cardiovascular Function in DOCA-Salt Hypertensive Rats, Thesis, Mahidol University, Thailand;2004.
- Nugroho, E., I. Whendratno, Suhartanto, Modyland dan E. Kusuma. *Tumbuh-Tumbuhan Berkhasiat Obat*. Semarang: Eka Offset;1997.
- Nisa Ulfatun. Laporan penelitian Uji Aktivitas dan Toksisitas Akut Ramuan Jamu Antihipertensi Ringan pada Tikus Putih *Rattus norvegicus* L. Balai Besar Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. 2015.
- Pudjiastuti, Hasil Penelitian Tanaman Obat Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi 1997-2002, Balitbangkes, Departemen Kesehatan RI, Jakarta. 1999
- Rahadian D Dhimas. Pengaruh ekstrak biji pala (*Myristica fragrans houtt*) dosis 7,5 mg/25grbb terhadap waktu induksi tidur dan lama waktu tidur mencit balb/c yang diinduksi thiopental. FK UNDIP Semarang; 2009.
- Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi hipertensi dan determinannya di Indonesia. *J Indon Med Assoc* ;59:580-7, 2009.
- Ronald AS dan Richard A M., *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, EGC, Jakarta. 2004
- Sari Eka Wahyu. *Aktivitas Antihipertensi Aktinomiset Endofit Asal Tanaman Pegagan dan Belimbing Wuluh*, FMIPA IPB, Bogor;2011
- Siswoyo Hadi. *Studi Observasi Klinik Penggunaan Djamoeh pada Hiperglikemia, Hipertensi, Hiperkolesterolemia, dan Hiperurisemia di Klinik Dokter Saintifikasi Djamoeh Alumni Diklat 50 Jam*. Badan Litbang Kesehatan Kemenkes RI, 2011.
- Tabassum N and Feroz A. Role of Natural Herbs in The Treatment of Hypertension. *Pharmacogyn Rev*. Jan-jun; 5 (9) : 30-40. 2011.
- Tedjasukmana F. Prevalensi Hipertensi dan Hubungannya dengan Jenis Kelamin, Usia, serta Suku di Papua. *J Indon Med Assoc*, Volume: 63, Nomor: 4. 2013
- The Association of the British Pharmaceutical Industry. *Guidelines for phase 1 clinical trials*.2007
- Vademikum Tanaman Obat Untuk Saintifikasi Jamu Jilid 1. Kementerian Kesehatan RI .Jakarta. 2012.
- Wijayakusuma, H. dan S. Dalimarta. *Ramuan II Tradisional untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Jakarta: Penebar Swadaya;1997.
- WHO-ISH Hypertension Guideline Committee. *Guidelines of the management of hypertension*. *J Hypertension* ;21(11): 1983-92. 2003.



# LAMPIRAN

## Lampiran 1. Naskah Penjelasan

### **PENJELASAN MENGENAI PENELITIAN (NASKAH PENJELASAN)**

Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Badan Litbang Kesehatan Kementerian Kesehatan RI pada bulan Februari sampai dengan Desember 2016 akan melakukan observasi klinik penggunaan ramuan jamu untuk menurunkan tekanan darah. Subyek penelitian adalah pasien yang memenuhi persyaratan yang berobat di Klinik Saintifikasi Jamu Hortus Medicus B2P2TO2T Tawangmangu. Anda menderita pre hipertensi/hipertensi ringan sehingga diikutsertakan dalam penelitian ini.

Penelitian ramuan jamu sebagai penurun tekanan darah merupakan bagian dari kegiatan Saintifikasi Jamu. Saintifikasi Jamu adalah pembuktian ilmiah jamu mengenai khasiat dan keamanan melalui penelitian jamu berbasis pelayanan. Melalui uji klinis, diharapkan diperoleh data ilmiah jamu, sehingga dapat dimanfaatkan oleh masyarakat dan pelayanan kesehatan formal. Jamu yang digunakan adalah jamu warisan leluhur yang secara turun temurun diminum sebagai obat dan telah dilakukan uji pendahuluan.

Pada wawancara akan ditanyakan tentang keluhan utama, keluhan tambahan dan riwayat penyakit. Juga akan dilakukan pemeriksaan fisik diagnostik pada kepala, dada, perut, dan anggota tubuh secara lengkap. Untuk pemeriksaan laboratorium akan diambil darah 3 kali dalam 4 minggu, sebanyak 3 ml melalui pembuluh darah balik pada lipatan siku tangan dengan jarum suntik steril dikerjakan oleh dokter atau analis kesehatan. Pada saat pengambilan darah akan ada sedikit rasa sakit, dan kemungkinan ada sedikit perdarahan di bawah kulit namun tidak membahayakan. Sebelum pengambilan darah, kami akan menanyakan hal-hal tertentu untuk mengetahui apakah Bapak/Ibu/Saudara/Saudari mempunyai keadaan yang tidak memungkinkan dilakukan pengambilan darah dan keadaan yang mempengaruhi hasil pemeriksaan. Bapak/Ibu/Sdra/Sdri akan diberikan ramuan jamu penurun kolesterol darah selama 4 minggu dengan dosis yang telah ditentukan. Selama minum ramuan jamu kemungkinan ada efek samping mual, rasa pahit, banyak buang air besar, buang air kecil atau pusing. Waktu yang tersita untuk wawancara, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium diperkirakan sekitar 2 jam.

Manfaat langsung dari penelitian ini adalah diketahuinya keadaan kesehatan Bapak/Ibu/Sdra/ Sdri seperti hasil pemeriksaan fisik diagnostik, laboratorium darah rutin, fungsi ginjal, dan fungsi hati.

Partisipasi Anda bersifat sukarela tanpa paksaan dan bila tidak berkenan dapat menolak, atau sewaktu-waktu dapat mengundurkan diri tanpa sanksi apapun. Sebagai tanda terima kasih akan diberikan imbalan sebagai ganti transportasi dan waktu yang tersita. Besar imbalan tersebut adalah Rp 50.000,- setiap datang/satu minggu sekali (4 kali datang)

Semua informasi dan hasil pemeriksaan yang berkaitan dengan kesehatan Anda akan dijaga kerahasiaannya dan akan disimpan di B2P2TO2T Tawangmangu dan hanya digunakan untuk pengembangan kesehatan dan ilmu pengetahuan. Semua data tidak akan dihubungkan dengan identitas Anda.

Apabila Anda memerlukan penjelasan lebih lanjut mengenai riset ini, dapat menghubungi Peneliti di B2P2TO2T Tawangmangu, Jl Lawu No 10 Tawangmangu-Karanganyar - Surakarta – Jawa Tengah. Telpon 0271 697010, Fax. 0271 697045, :

1. dr Ulfatun Nisa 08122818835
2. dr. Peristiwa Widhi Astana 0812206884181

Lampiran 2. Persetujuan setelah penjelasan (*informed consent*)

**PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN  
(INFORMED CONSENT)**

Saya, yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : \_\_\_\_\_

Alamat : \_\_\_\_\_

Telpon : \_\_\_\_\_

Pekerjaan : \_\_\_\_\_

Pendidikan : \_\_\_\_\_

No. CM :

Saya telah mendapat penjelasan secara rinci dan telah mengerti mengenai hal yang berkaitan dengan penelitian. Saya memutuskan **SETUJU / TIDAK SETUJU\*** untuk berpartisipasi dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan. Bila saya inginkan, maka saya dapat mengundurkan diri sewaktu waktu tanpa sanksi apapun. **Apabila terjadi perburukan keadaan selama 8 minggu penelitian saya akan menerima obat standar.**

Tawangmangu,..... 2016

Nama Responden : ( ..... )

Saksi 1 :

Saksi 2 :

Peneliti :

Lampiran 3. Lembar Persetujuan Setelah Penjelasan

**PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP)**

(INFORMED CONSENT untuk wawancara dan pemeriksaan )

Saya telah mendapat penjelasan secara rinci dan telah mengerti mengenai hal yang berkaitan dengan penelitian tentang Studi Klinis Ramuan Jamu Antihipertensi Ringan II yang dilaksanakan oleh Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Jamu dan Obat Tradisional Tawangmangu, Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan RI.

Saya memutuskan untuk **setuju** untuk berpartisipasi dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan. Bila saya inginkan, maka saya dapat mengundurkan diri sewaktu waktu tanpa sanksi apapun. **Apabila terjadi perburukan keadaan selama 8 minggu penelitian saya akan menerima obat standar.** Saya :

Nama :.....

Umur :.....

Alamat :.....

Jenis kelamin :.....

No Subyek :.....

Tanda tangan/cap jempol : .....

PSP dibuat 2 rangkap :

- Responden satu lembar
- Peneliti satu lembar

Ket: \*) **coret salah satu**

Saksi

Mengetahui

Ketua peneliti

( )

( )

## Investigation Brochure

### Formula Jamu untuk Hipertensi

R/	Daun salam	2 gram
	Herba pegagan	3 gram
	Akar Alang-alang	3 gram
	Biji pala	1 gram
	Temulawak	5 gram
	Kunyit	4 gram
	Meniran	3 gram

### Daun salam

Daun salam dalam bentuk ekstrak etanol sudah pernah diteliti untuk melihat efek antihipertensi pada tikus. Pada percobaan tersebut tikus yang tidak diberi ekstrak daun salam menunjukkan peningkatan tekanan sistol dan diastole yang lebih tinggi daripada tikus yang diberi ekstrak daun salam setelah diinduksi epinefrin (Sukrasno,dkk., 2009). Kandungan kimia dalam daun salam yang berpengaruh terhadap tekanan darah adalah flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan SVR karena menyebabkan vasodilatasi (Duarte, et al., 2009) dan juga mempengaruhi kerja ACE yang dapat menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II (Balasuriya & Rupasinghe, 2011). Ekstrak etanol daun Salam dosis 225 mg/Kg menunjukkan daya anti hipertensi 55 menit setelah pemberiannya yaitu kenaikan  $8\pm 3$  mmHg dari kenaikan diastol 18 mmHg dan  $11\pm 3$  % dari kenaikan sistol 27 mmHg, dimana aktivitasnya berbeda tidak bermakna terhadap aktivitas nifedipin dalam menurunkan MAP.

### Herba pegagan

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mengandung ion kalium dan flavonoid yaitu : kemferol, kuersetin (Rao & Sashadri, 1989), yang dapat mempengaruhi tekanan darah. Ion kalium menghambat sekresi renin sehingga menghambat pembentukan angiotensinogen akibatnya terjadi vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer sehingga tekanan darah menurun (Oates & Brown, 2001). Flavonoid bekerja sebagai ACE inhibitor yang menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi , total peripheral resistance menurun dan

penurunan sekresi aldosteron yang menyebabkan terjadinya ekskresi natrium dan air, serta retensi kalium, akibatnya terjadi penurunan tekanan darah (Robinson, 1991). Hansen et al. (1995) telah mempelajari kemampuan penghambatan aktivitas ACE dari tanaman yang berasal dari India, China dan Chili. Hasil penelitian Muangnoi et al. 2009 menunjukkan bahwa ekstrak etanol pegagan yang berasal dari Thailand dapat menghambat aktivitas ACE. Efek hipotensif jus segar pegagan telah diteliti pada tikus hipertensi model DOCA-salt. Jus segar pegagan dosis 16, 24, dan 32 g/kg bb diberikan per oral, dengan kontrol positif kaptopril 25 mg/kg bb. Dua jam kemudian diukur tekanan darah sistolik dan diastolik, detak jantung serta aliran darah kulit dan cerebral.

Jus segar pegagan 24 dan 32 g/kg bb dapat menurunkan tekanan darah, menurunkan detak jantung, dan melancarkan aliran darah pada tikus hipertensi. Pemberian jus pegagan tidak berpengaruh terhadap tikus normal, berbeda dengan kaptopril yang memberikan efek nyata baik pada tikus hipertensi maupun tikus normal. Penelitian sebelumnya terhadap ekstrak tanaman pegagan menunjukkan bahwa tanaman tersebut mengandung senyawa bioaktif Triterpenoid (Wijayakusuma & Dalimartha 2005). Triterpenoid merupakan senyawa bioaktif yang dapat berfungsi sebagai antioksidan, sehingga dapat menangkap radikal bebas sebagai salah satu penyebab timbulnya penyakit hipertensi. Menurut Wahyu Eka Sari 2011 Isolat AEP-1 asal daun pegagan menunjukkan aktivitas penghambatan ACE tertinggi, Aktivitas inhibisi tersebut melebihi aktivitas inhibisi captopril (0,01 mg/mL) dan captopril (0,02 mg/mL).

#### Rimpang alang – alang

Air rebusan rimpang alang-alang ( *Imperata cylindrical* (L.) Raeuschel ) dapat memperbaiki kerja ginjal yang terganggu, menurunkan suhu badan akibat sakit, menanggulangi gangguan infeksi pada ginjal, serta sebagai obat diuretik (Nugroho dkk., 1997). Menurut Wijayakusuma dan Dalimarta (1997) air rebusan rimpang alang-alang digunakan untuk obat anti hipertensi melalui efek diuretiknya. Adanya manitol, glukosa, dan sukrosa dapat menyebabkan diuresis. Menurut Katzung (1995), apabila sejumlah besar zat tersebut berada dalam tubulus ginjal, maka reabsorpsi air akan terhambat. Tanzil (1992) menyatakan bahwa diuretik adalah obat yang dapat meningkatkan produksi urin dan garam natrium, dan natrium dikeluarkan bersama klorida dalam bentuk NaCl. Rustam Erlina, Apt, MS, dosen dari FK UNAND melakukan penelitian untuk mengetahui perbandingan efek diuretik (peluruh air seni) serta kadar natrium dan kalium darah dan urin antara pemberian ekstrak etanol akar alang-alang dan furosemid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak etanol akar alang-alang 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB memiliki efek diuretik yang hampir sama dengan furosemid dosis 0,72 mg/kgBB.

## Biji Pala

Biji pala memiliki efek sedative yang dapat memberikan istirahat yang cukup bagi penderita hipertensi. Weiss E.A. menyebutkan bahwa senyawa aromatik myristicin dan elemicin sebesar 2 - 18% yang terdapat pada biji pala bersifat merangsang tidur. Efek sedasi biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) berhubungan dengan reseptor GABAA. Reseptor GABAA merupakan target penting untuk komponen hipnotik-sedatif, anestesi umum, benzodiazepin dan barbiturat. Reseptor GABA diekspresikan di regio anatomi yang melibatkan proses tidur. Dalam penelitian penggunaan dosis ekstrak biji pala yang berefek hipnotik 5,5 mg/kgbb, 11 mg/kgbb dan 16,5 mg/kgbb.

**SURAT PERMINTAAN PENGOBATAN DENGAN JAMU**

**(REQUEST QONSENT)**

Saya, yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : \_\_\_\_\_

Alamat : \_\_\_\_\_

Telpon : \_\_\_\_\_

Pekerjaan : \_\_\_\_\_

Pendidikan : \_\_\_\_\_

No. CM :

Saya telah mendapat penjelasan secara rinci dan telah mengerti mengenai hal yang berkaitan dengan penelitian, Saya dengan kemauan sendiri tanpa paksaan dari siapapun meminta pengobatan dengan jamu. Saya tidak akan menuntut secara hokum apabila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan dari metode pengobatan ini yang sedang dalam penelitian.

.....,..... 2016

( ..... )

## CASE REPORT FORM (CRF)

### KUNJUNGAN 1

( Hari ke-0, Baseline )

No. Subjek :

Initial Subjek :

Tanggal Kunjungan :

### INFORMED CONSENT

Tanggal ditandatanganinya *Informed Consent* : ..... 2016

### KRITERIA INKLUSI

Apakah subyek memenuhi kriteria inklusi berikut?	Ya	Tidak
1. Subyek berusia antara 18-56 tahun		
2. Masuk dalam kriteria obesitas I atau lebih (dihitung berdasarkan IMT > 30)		
3. Menandatangani informed consent sebelum segala kegiatan yang berhubungan dengan penelitian dimulai		
4. Tidak menderita penyakit kronis, degeneratif, dan metabolik		

Investigator's Signatute	Date
--------------------------	------

Monitor Checked
-----------------

### KRITERIA EKSKLUSI

Apakah subjek memenuhi kriteria eksklusi berikut ?	Ya	Tidak
1. Hamil dan atau menyusui		
2. Subjek mengkonsumsi obat penyakit kronis/berat		
3. Subyek menderita penyakit metabolik (DM/AU/Dislipidemia)		

Investigator's Signatute	Date
--------------------------	------

Monitor Checked
-----------------

***ADVERSE EVENTS***

Apakah Subjek mengalami kejadian yang tidak diharapkan sejak kunjungan terakhir ?	Ya <input type="checkbox"/>	Tidak <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------	--------------------------------

**PENGEMBALIAN SISA OBAT UJI**

Apakah seluruh sisa obat uji telah diserahkan kembali oleh subjek?	Ya <input type="checkbox"/>	Tidak <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------	--------------------------------

**CATATAN HARIAN SUBJEK**

Apakah semua catatan harian subjek telah diserahkan kembali oleh Subjek ? ( Jika belum mintalah Subjek membawa dan menyerahkan kembali sesegera mungkin )	Ya <input type="checkbox"/>	Tidak <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------	--------------------------------

**CATATAN MINUM JAMU**

Hari	Pagi	Sore	Keterangan
Senin			
Selasa			
Rabu			
Kamis			
Jum'at			
Sabtu			
Minggu			

Harap di isi sebenar-benarnya, isian tidak mempengaruhi pelayanan dan tidak ada sanksi apapun



**KEMENTERIAN KESEHATAN  
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN**

**BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL**

Jl. Raya Lawu, Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah, Telp. (0271) 696410, Telp. (0271) 696410

<b>Tanggal</b> : ___ / ___ / 2016	<b>NOMOR REKAM MEDIK</b> :
<b>LOKASI</b> :	

<b>DEMOGRAFI</b>		
Nama Lengkap :	_____	Jenis kelamin : <input type="checkbox"/> Laki-laki <input type="checkbox"/> Perempuan
Tanggal lahir / umur jika tanggal tidak tercatat	___ / ___ / _____ ___ tahun	Etnis/suku :
Alamat / telp/Hp	_____	
Pekerjaan :	<input type="checkbox"/> Tidak Bekerja <input type="checkbox"/> Sekolah <input type="checkbox"/> Tentara/Polisi/PNS <input type="checkbox"/> Pegawai Swasta	<input type="checkbox"/> Wiraswasta <input type="checkbox"/> Buruh/Petani/Nelayan <input type="checkbox"/> Lainnya, Sebutkan _____
Pendidikan :	<input type="checkbox"/> Tidak Sekolah <input type="checkbox"/> Tidak Tamat SD <input type="checkbox"/> Tamat SD	<input type="checkbox"/> Tamat SLTP <input type="checkbox"/> Tamat SLTA <input type="checkbox"/> Tamat Perguruan Tinggi (D3, S1, S2, S3)

<b>ANAMNESIS</b>	
<b>KELUHAN UTAMA</b> :	_____



Lampiran 8. Formulir Short Form 36 (SF-36)

Formulir Short Form-36 (SF-36)

**Formulir Short Form – 36 (SF-36).**

- Jawaban semua pertanyaan dengan memberikan tanda pada angka yang tertera di belakang pertanyaan sesuai dengan jawaban yang menurut anda benar.
  - Apabila anda tidak merasa yakin, pilihlah jawaban yang menurut anda paling sesuai
1. Secara umum, menurut anda kondisi kesehatan anda (lingkari salah satu).
    - Sempurna ..... 1
    - Sangat baik..... 2
    - Baik ..... 3
    - Cukup baik..... 4
    - Buruk ..... 5
  
  2. Dibandingkan kondisi satu tahun lalu, bagaimana anda, menggambarkan kondisi kesehatan anda secara umum saat ini ? (lingkari salah satu)
    - Lebih baik daripada satu tahun yang lalu ..... 1
    - Kadang-kadang lebih baik daripada satu tahun yang lalu ..... 2
    - Sama saja dengan satu tahun yang lalu..... 3
    - Kadang-kadang lebih buruk daripada satu tahun yang lalu ..... 4
    - Lebih buruk daripada satu tahun yang lalu ..... 5
  
  3. Pertanyaan di bawah ini mengenai aktivitas yang dapat anda lakukan sehari-hari. Apakah kesehatan anda sekarang membatasi aktivitas tersebut ? Bila ya, seberapa besar ?  
(Lingkari salah satu angka pada setiap baris)

Aktivitas	Ya, Banyak membatasi	Ya, Sedikit membatasi	Tidak Sama sekali
a. Aktivitas berat, seperti berlari, mengangkat benda berat, mengikuti aktivitas olah raga.	1	2	3
b. Aktivitas sedang, seperti memindahkan meja, membersihkan lantai, bersepeda santai atau berjalan cepat	1	2	3
c. Mengangkat atau membawa barang belanjaan / kebutuhan rumah tangga	1	2	3
d. Menaiki beberapa anak tangga sekaligus	1	2	3
e. Meaniki satu demi satu anak tangga	1	2	3
f. Membungkuk, berlutut, gerak badan ringan	1	2	3
g. Berjalan lebih 1 kilometer	1	2	3
h. Berjalan ½ kilometer	1	2	3
i. Berjalan 100 meter	1	2	3
j. Mandi dan berpakaian sendiri	1	2	3

4. Selama 4 minggu terakhir, apakah anda mengalami masalah seperti di bawah ini dengan pekerjaan atau pekerjaan sehari-hari, sebagai akibat dari kondisi kesehatan fisik anda ? (lingkari salah satu angka pada setiap baris)

	Ya	Tidak
--	----	-------

a. Mengurangi sebagian besar waktu bekerja atau beraktivitas lain	1	2
b. Pekerjaan terpaksa diselesaikan sebelum anda menginginkan selesai	1	2
c. Dibatasi pada beberapa macam pekerjaan atau aktivitas lain	1	2
d. Mengalami kesulitan melakukan pekerjaan atau aktivitas lain (memerlukan usaha tambahan)	1	2

5. Selama 4 minggu apakah anda mengalami masalah seperti di bawah ini dengan pekerjaan anda atau aktivitas lain sebagai akibat dari adanya masalah emosional (seperti perasaan depresi atau ansietas) ? (Lingkari salah satu angka pada setiap baris)

	Ya	Tidak
a. Mengurangi sebagian besar waktu bekerja atau beraktivitas lain	1	2
b. Pekerjaan terpaksa diselesaikan sebelum anda menginginkan selesai	1	2
c. Tidak dapat mengerjakan pekerjaan atau aktivitas lain secara teliti seperti biasanya	1	2

6. Selama 4 minggu terakhir, dalam hal apa kesehatan fisik atau masalah emosional mempengaruhi aktivitas normal anda dalam kegiatan sosial dengan keluarga, teman, tetangga dan kelompok ? (Lingkari salah satu)

Tidak mempengaruhi sama sekali .....	1
Sedikit mempengaruhi .....	2
Agak mempengaruhi .....	3
Cukup mempengaruhi .....	4
Sangat mempengaruhi .....	5

7. Seberapa besar rasa nyeri secara fisik yang anda alami selama 4 minggu terakhir ?

Tidak pernah.....	1
Sangat ringan .....	2
Ringan .....	3
Sedang .....	4
Berat.....	5
Sangat berat.....	6

8. Selama 4 minggu terakhir seberapa besar rasa nyeri mempengaruhi pekerjaan sehari-hari anda (Termasuk pekerjaan di dalam dan di luar rumah) (Lingkari salah satu)

Tidak mempengaruhi sama sekali .....	1
Sedikit mempengaruhi.....	2
Agak mempengaruhi .....	3
Cukup mempengaruhi .....	4
Sangat mempengaruhi .....	5

9. Pertanyaan di bawah ini adalah tentang bagaimana perasaan anda dan berapa lama perasaan itu ada selama 4 minggu terakhir. Untuk setiap pertanyaan berikan satu jawaban yang terdekat dengan perasaan anda yang anda rasakan. Berapa lama dalam 4 minggu terakhir hal itu ada ? (Lingkari salah satu angka pada setiap baris)

	Sepanjang waktu	Sebagian besar	Agak banyak dari	Beberapa waktu	Sebagian kecil dari	Tidak pernah ada
--	-----------------	----------------	------------------	----------------	---------------------	------------------

		waktu yang ada	waktu yang ada		waktu yang ada	
a. Apakah anda penuh semangat ?	1	2	3	4	5	6
b. Apakah anda merasa sangat tegang ?	1	2	3	4	5	6
c. Apakah anda pernah merasa tenggelam dalam kesedihan sehingga tidak ada yang dapat membuat anda bahagia ?	1	2	3	4	5	6
d. Apakah anda pernah merasakan ketenangan dan kedamaian ?	1	2	3	4	5	6
e. Apakah anda merasa bertenaga ?	1	2	3	4	5	6
f. Pernahkah anda kehilangan semangat dan muram ?	1	2	3	4	5	6
g. Apakah anda merasa patah semangat ?	1	2	3	4	5	6
h. Pernahkah anda menjadi orang yang bahagia ?	1	2	3	4	5	6
i. Apakah anda merasa lelah ?	1	2	3	4	5	6

10. Selama 4 minggu terakhir berapa lama kesehatan fisik atau masalah emosional mempengaruhi aktivitas sosial ? (Seperti mengunjungi teman, saudara dll)

- Sepanjang waktu ..... 1  
 Sebagian besar waktu ..... 2  
 Beberapa waktu..... 3  
 Sebagian kecil waktu ..... 4  
 Tidak pernah..... 5

11. Seberapa setuju atau tidak setujukah pertanyaan di bawah ini menurut anda ?

	Sangat setuju	Sebagian besar setuju	Tidak tahu	Sebagian besar tidak setuju	Tidak setuju sama sekali
a. Saya tampak lebih mudah menderita sakit dari pada orang lain					
b. Saya sehat seperti yang orang lain ketahui					
c. Saya memperkirakan kesehatan saya akan memburuk					
d. Kesehatan saya sempurna					

# Score the Rand SF-36 Questionnaire

**STEP 1: SCORING QUESTIONS:**

QUESTION NUMBER	ORIGINAL RESPONSE	RECORDED VALUE
1, 2, 20, 22, 34, 36	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	1	0
	2	50
	3	100
13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	1	0
	2	100
21, 23, 26, 27, 30	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
24, 25, 28, 29, 31	1	0
	2	20
	3	40
	4	60
	5	80
	6	100
32, 33, 35	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100

**STEP 2: AVERAGING ITEMS TO FORM 8 SCALES:**

SCALE	NUMBER OF ITEMS	AFTER RECORDING AS PER TABLE 1, AVERAGE THE FOLLOWING ITEMS
<b>Physical functioning</b>	10	3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
<b>Role limitations due to physical health</b>	4	13 14 15 16
<b>Role limitations due to emotional problems</b>	3	17 18 19
<b>Energy/ fatigue</b>	4	23 27 29 31
<b>Emotional well being</b>	5	24 25 26 28 30
<b>Social functioning</b>	2	20 32
<b>Pain</b>	2	21 22
<b>General health</b>	5	1 33 34 35 36

**STEP 3: FIGURING SCORES:**

RAND recommends the following straightforward approach to scoring the RAND 36-Item Health Survey.

All questions are scored on a scale from 0 to 100, with 100 representing the highest level of functioning possible. Aggregate scores are compiled as a percentage of the total points possible, using the RAND scoring table (STEP I chart).

The scores from those questions that address each specific area of functional health status (STEP II chart) are then averaged together, for a final score within each of the 8 dimensions measured. (eg pain, physical functioning etc.)

For example, to measure the patients energy/fatigue level, add the scores from questions 23, 27, 29, and 31. If a patient circled 4 on 23, 3 on 27, 3 on 29 and left 31 blank, use table 1 to score them.

An answer of 4 to Q23 is scored as 40, 3 to Q27 is scored as 60, and 3 to Q29 is scored as 40. Q31 is omitted. The score for this block is  $40+60+40=140$ . Now we divide by the 3 answered questions to get a total of 46.7. Since a score of 100 represents high energy with no fatigue, the lower score of 46.7% suggests the patient is experiencing a loss of energy and is experiencing some fatigue.

All 8 categories are scored in the same way. Using this questionnaire at the beginning and during the course of care, we can track the progress of the 8 parameters mentioned in the STEP II chart.

