



Uji Klinik Keamanan Ramuan Jamu Penurun Kolesterol

Clinical Trial to Assess The Safety of Cholesterol Lowering-Herbs

Zuraida Zulkarnain*, Agus Triyono, Danang Ardiyanto, Saryanto

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu, Karanganyar, Indonesia

*E-mail: zuraida.zu@gmail.com

Abstrak

Keamanan sebuah ramuan jamu perlu diteliti untuk menjamin penggunaannya di masyarakat. Pengembangan dari Program Sainifikasi Jamu telah menghasilkan ramuan jamu penurun kolesterol yang terdiri dari 7 jenis tanaman. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui keamanan ramuan jamu penurun kolesterol tersebut. Penelitian ini merupakan uji klinik fase satu dengan desain *pre-post* satu grup yang melibatkan 50 subjek hiperkolesterolemia ringan, tanpa komplikasi dan komorbid penyakit lain. Intervensi dilakukan selama 28 hari di Rumah Riset Jamu (RRJ) Hortus Medicus pada tahun 2014. Parameter luaran meliputi tanda, gejala klinik, pemeriksaan laboratorium fungsi hati (SGOT, SGPT), fungsi ginjal (ureum, kreatinin) dan darah rutin (hemoglobin, angka leukosit, angka trombosit dan hematokrit). Subjek diminta untuk merebus jamu setiap hari dan meminumnya 2 kali sehari. Data dianalisis secara deskriptif dan statistik menggunakan program SPSS. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan frekuensi BAB pada 92% subjek dan rasa mulas saat akan BAB pada 34% subjek. Efek samping tersebut masih berada dalam batas normal dan dapat ditoleransi oleh subjek. Hasil uji statistik *t* berpasangan tidak menunjukkan perbedaan rerata parameter laboratorium pada H-14 dan H-28 dibandingkan H-0 ($p > 0,05$). Ramuan jamu penurun kolesterol dalam penelitian ini tidak mengubah fungsi hati, ginjal dan darah, dengan efek samping ringan yaitu peningkatan frekuensi BAB dan nyeri perut (mulas).

Abstract

*Research on the safety of Jamu (herbal medicine) formula is important to guarantee its use in community. The Jamu Sainification development program has been resulted a cholesterol-lowering herb containing of 7 plants. This study aimed to determine the safety of the cholesterol-lowering herb. This study is a phase one of clinical trial with a pre-post group design, a single arm, involving 50 subjects with mild hypercholesterolemia without any complications and comorbidities. The intervention was conducted for 28 days at the Hortus Medicus Herbal Medicine Research House (RRJ) in 2014. Outcome parameters included clinical signs and symptoms, liver function laboratory tests (SGOT, SGPT), renal function (ureum, creatinine) and routine blood counts (hemoglobin, leukocyte, platelets, hematocrit). Subjects were requested to boil the herb everyday and drank it twice a day. The data were analyzed descriptively and statistically using SPSS. The results showed increasing in bowel frequencies of 92% subjects and abdominal pain in bowel movements of 34% subjects. These effects were still in a normal range and can be tolerated by the subjects. The paired *t* test analysis showed no differences in average laboratory parameters on day (D)-14 and D-28 compared to the baseline ($p > 0.05$). The cholesterol-lowering herbal medicine does not change the function of the liver, kidneys and blood, with mild side effects of increasing the frequencies of bowel movements and stomachaches.*

Kata kunci:

Jamu;
Hiperkolesterolemia; Keamanan

Keywords:

Jamu;
Hypercholesterolemia;
Safety

Received:

08-05-2020

Revised:

28-07-2020

Accepted:

21-09-2020

Jurnal

Kefarmasian
Indonesia,
2021:11(1):8-16

DOI:

<https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.3186>

PENDAHULUAN

Penggunaan obat bahan alam di dunia saat ini semakin meningkat. Sebanyak 88% dari 170 negara anggota World Health Organization (WHO) dilaporkan menggunakan dan memiliki regulasi tentang obat herbal.¹ Sekitar 80% populasi dunia yang berada di negara berkembang, yaitu Asia dan Afrika, telah bergantung pada produk bahan alam yang merupakan bagian dari budaya mereka untuk pengobatan lini pertama.^{2,3}

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) mengelompokkan obat bahan alam Indonesia ke dalam tiga kelompok, yaitu jamu, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka. Pemerintah Indonesia mendorong penelitian terkait penemuan fitofarmaka dengan membentuk satuan tugas percepatan dan pengembangan pemanfaatan fitofarmaka.⁴ Jauh sebelum era fitofarmaka, masyarakat Indonesia telah mengenal jamu. Jamu adalah obat tradisional yang dibuat di Indonesia.⁵ Masyarakat Indonesia telah terbiasa menggunakan jamu untuk meningkatkan kebugaran dan mengobati beberapa keluhan kesehatan. Jamu masih bertahan sampai sekarang meskipun banyak praktisi kesehatan memandang jamu tidak aman serta mengganggu fungsi ginjal dan hati.⁶

WHO telah mengeluarkan panduan uji klinik untuk obat herbal sejak tahun 1993. Uji klinik pada obat herbal sama seperti uji klinik pada obat kimia, yaitu terdiri atas 4 fase. Fase 1 menilai keamanan dan kemungkinan manfaat dari suatu ramuan baru atau zat baru pada subjek sehat atau menderita sakit ringan sesuai dengan klaim formula tersebut dengan jumlah terbatas dan tanpa kontrol. Fase 2 ditujukan untuk menilai khasiat dan keamanan pada jumlah pasien terbatas dengan desain penelitian yang disarankan acak, tersamar ganda, dan menggunakan kontrol. Fase 3 untuk memvalidasi hasil pada uji klinik sebelumnya, dilakukan dengan jumlah pasien lebih banyak, di beberapa senter dengan desain seperti pada fase 2. Uji klinik fase 4 atau disebut juga *post*

marketing study, dilakukan saat dosis optimal sudah diketahui dan produk herbal sudah dipasarkan, tujuannya adalah untuk mengetahui efek toksik yang sangat jarang dan tidak ditemukan pada uji klinik terdahulu.⁷

Program Saintifikasi Jamu adalah salah satu upaya pemerintah untuk memberi acuan pemanfaatan jamu berdasarkan khasiatnya dengan memberikan jaminan keamanan dari ramuan jamu tersebut.⁸ Salah satu yang diteliti adalah ramuan jamu penurun kolesterol yang terdiri dari daun jati belanda, daun jati cina, daun tempuyung, daun teh hijau, rimpang temulawak, rimpang kunyit dan herba meniran.

Secara khasiat, ramuan jamu tersebut telah teruji mampu menurunkan rerata kadar kolesterol total pada 50 penderita hiperkolesterolemia ringan, dari 212,42 mg/dl menjadi 196,6 mg/dl selama 28 hari pemberian.⁹ Cara kerja ramuan tersebut dalam menurunkan kolesterol adalah secara sinergis menekan nafsu makan, mempersingkat waktu transit makanan di usus, penghambatan aktivitas enzim lipase pankreas, meningkatkan metabolisme tubuh, menghambat aktivitas enzim *Acetyl CoA Carboxylase* dan *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase* yang berperan dalam pembentukan sel lemak, meningkatkan eliminasi lemak dalam bentuk asam empedu, meningkatkan ekspresi *cholesterol 7 α -hydroxylase*, *hemeoxygenase 1*, dan reseptor *low-density lipoprotein* (LDL), aktivasi enzim *lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT).¹⁰⁻¹⁷ Masing-masing tanaman obat penyusun ramuan jamu telah digunakan secara empiris oleh lebih dari 3 generasi, sehingga terbukti keamanannya. Namun sebagai bentuk ramuan, uji klinik terkait keamanan jamu tersebut perlu dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keamanan ramuan jamu penurun kolesterol berdasarkan parameter tanda dan gejala klinik, hasil laboratorium fungsi hati, fungsi ginjal dan darah rutin.

METODE

Penelitian ini telah mendapatkan ijin etik dari Komisi Etik Badan Litbang Kesehatan Jakarta dengan nomor LB.02.01/5.2/KE.364/2014.

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Riset Jamu (RRJ) Hortus Medicus Tawangmangu, Jawa Tengah, dari bulan September sampai Desember 2014.

Bahan jamu

Ramuan jamu yang digunakan berbentuk simplisia kering, dosis satu hari terdiri dari 1 gram daun jati cina, 6 gram daun jati belanda, 6 gram daun tempuyung, 5 gram daun teh hijau, 5 gram rimpang temulawak, 4 gram rimpang kunyit dan 3 gram herba meniran.⁹ Identifikasi masing-masing spesies tanaman dilakukan oleh ahli botani Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu. Tanaman segar yang telah dipanen selanjutnya mengalami proses sortasi basah, perajangan, pengeringan dan *quality control* (QC) di laboratorium pascapanen B2P2TOOT. Simplisia yang telah memenuhi kualitas sebagai bahan uji kemudian dikemas sesuai dosis harian (kemasan kecil), kemudian dikemas lagi untuk pemberian tiap 1 minggu / 7 hari (kemasan besar).

Cara penggunaan ramuan jamu

Subjek diminta untuk merebus jamu setiap pagi selama 28 hari. Empat gelas belimbing (800 ml) air direbus dalam wadah yang diperbolehkan yaitu salah satu dari kualiti tanah / panci enamel / panci *stainless* / panci kaca sampai mendidih. Saat air mendidih, 1 bungkus ramuan jamu kemasan kecil dimasukkan dan direbus dalam api kecil selama 15 menit sampai air tersisa 2 gelas (400 ml). Rebusan jamu didinginkan, kemudian disaring menjadi 2 gelas untuk diminum masing-masing 1 gelas pada pagi dan sore hari, setengah jam sesudah makan.⁹

Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi meliputi usia 25-60 tahun, pasien lama atau baru dengan diagnosis hiperkolesterolemia ringan / *borderline* (kolesterol total 200-239 mg/dl) tanpa komplikasi, kondisi pasien stabil dibuktikan dengan pemeriksaan klinis, laboratorium dan EKG, serta bersedia mengikuti penelitian / jadwal *follow up* dengan menandatangani *informed consent*.⁹

Kriteria eksklusi meliputi perempuan hamil atau menyusui (berdasarkan pengakuan), pasien mengonsumsi obat atau bahan herbal lain selain bahan uji yang memiliki indikasi untuk menurunkan kolesterol, serta obat pengencer darah seperti warfarin, obat jantung digoxin, pasien dengan komplikasi penyakit berat (misal kanker stadium lanjut / terminal, gagal jantung New York Heart Association (NYHA) 2,3,4, Diabetes Mellitus (DM) berat, hipertensi berat), pasien yang memiliki alergi / hipersensitif terhadap komponen bahan uji, pasien dengan penyakit saluran pencernaan, seperti gastritis, *ulcus pepticum*, *crohn's disease*, *ilius*, *colitis*, obstruksi usus.⁹

Parameter luaran

Parameter luaran dinilai berdasarkan gejala klinik dan pemeriksaan laboratorium. Semua gejala klinik yang muncul selama intervensi berlangsung dicatat. Penilaian secara subjektif berdasarkan keluhan yang dirasakan subjek dilakukan pada saat kunjungan pertama sebelum intervensi atau hari ke-0 (H-0) dan pada saat kontrol seminggu sekali (H-7, H-14, H-21 dan H-28). Penilaian objektif berdasarkan pemeriksaan laboratorium, yaitu darah rutin (hemoglobin, hematokrit, leukosit dan trombosit), fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (ureum, kreatinin) yang dilakukan pada H-0, H-14 dan H-28. Disamping itu dinilai pula adanya *severe adverse event* atau efek samping berat selama minum jamu, seperti sindroma *Steven Johnson*, perdarahan saluran cerna, muntah dan diare hebat.

Rujukan nilai normal laboratorium sebagai berikut: hemoglobin (Hb) laki-laki (L) 13,7-17,5 g/dl, perempuan (P) 11,2-15,7 g/dl; hematokrit (Hct) 40-50 (L), 35-45 (P); leukosit (AL) 4000-10000; trombosit (AT) 140000-370000; SGOT 0-40 U/l (L), 0-32 U/l (P); SGPT 0-41 U/l (L), 0-33 U/l (P); ureum 13-43 mg/dl; kreatinin 0,67-1,17 mg/dl (L), 0,51-0,95 mg/dl (P).¹⁸

Rancangan dan jenis penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinik fase 1 dengan rancangan penelitian kuasi eksperimental *pre* dan *post test*.

Skrining pasien

Pasien baru atau pasien lama yang datang ke RRJ (H-0) dengan riwayat hiperkolesterolemia atau keluhan yang mengarah ke hiperkolesterolemia, akan dijelaskan mengenai detail penelitian dan ditawarkan untuk ikut serta dalam penelitian. Apabila setuju, pasien diminta untuk menandatangani formulir persetujuan setelah penjelasan (PSP) / *informed consent*. Selanjutnya, pasien diminta untuk melakukan cek darah di laboratorium RRJ serta diminta menunggu hasilnya sambil dilakukan pemeriksaan fisik dan wawancara terkait riwayat medis yang dimiliki. Pasien dengan hasil pemeriksaan yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi selanjutnya direkrut menjadi subjek penelitian dan diberikan jamu untuk 7 hari.

Intervensi subjek

Subjek diminta untuk kontrol setiap minggu. Pemeriksaan fisik dan anamnesis terkait keluhan selama mengonsumsi jamu dilakukan pada saat kontrol, sedangkan pemeriksaan laboratorium dilakukan setiap 2 minggu sekali. Apabila ada kejadian sampingan berat atau hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan nilai abnormal dibandingkan H-0, maka intervensi dihentikan dan subjek yang bersangkutan diberikan terapi yang sesuai. Semua kejadian sampingan yang terjadi baik ringan maupun berat semua dicatat dalam *Case Report Form* (CRF).

Sampel dan besar sampel

Subjek pada studi klinis ini adalah pasien yang datang berobat dan memenuhi kriteria inklusi penelitian di RRJ. Besar sampel 50 subjek, sesuai dengan jumlah minimum untuk uji klinik fase 1.

Peralatan laboratorium

Pemeriksaan darah rutin menggunakan alat NIHON KOHDEN *hematology analyzer*, sedangkan untuk pemeriksaan SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin menggunakan alat URIT *automatic Chemistry analyzer* seri 8030. Prinsip kerja alat URIT adalah fotoelektrik kolorimetri. Kedua alat tersebut secara rutin dikalibrasi.

Analisis data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dan dengan uji statistik menggunakan program SPSS. Pada penelitian ini rata-rata (*mean*) dan standar deviasi populasi penderita hiperkolesterolemia di RRJ Hortus Medicus tidak diketahui secara pasti, sehingga meskipun jumlah sampel penelitian lebih dari 30 tetap digunakan uji statistik *t* berpasangan apabila data terdistribusi normal.¹⁹ Apabila data tidak terdistribusi normal maka digunakan uji Wilcoxon.

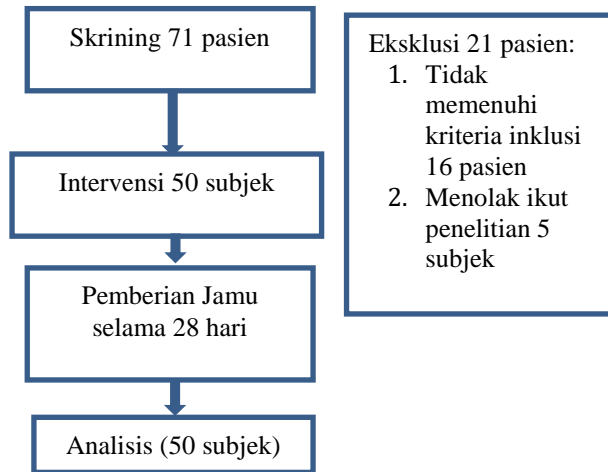
HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 50 subjek berpartisipasi dalam penelitian ini dan mengikuti penelitian sampai selesai. Data demografik menunjukkan 50% subjek berada dalam rentang usia 41-50 tahun, jenis kelamin wanita (66%) lebih banyak dibanding jenis kelamin pria (37%), dan 56% subjek mengalami berat badan berlebih (IMT \geq 23). Pengelompokan IMT dalam penelitian ini menggunakan klasifikasi dari WHO untuk wilayah Asia Pasifik.^{20,21}

Gejala klinik

Berdasarkan gejala klinik didapatkan peningkatan intensitas buang air besar (BAB) 46 subjek dari rata-rata BAB 1 kali sehari menjadi 2-3 kali sehari. Sebanyak 41 subjek melaporkan BAB nya menjadi

lebih lunak / lembek, 4 subjek tidak mengalami perubahan konsistensi BAB, dan 5 subjek mengalami BAB cair pada minggu pertama minum jamu dan sesudahnya BAB menjadi lembek. Perut terasa mulas saat akan BAB dirasakan oleh 17 subjek, rasa mulas ini menghilang di minggu pertama pada 3 subjek, sedangkan 14 subjek tetap merasakannya sampai akhir minggu ke-4. Tidak seorang pun subjek yang merasa mual, muntah, pusing maupun lemas selama intervensi (Tabel 1).



Bagan 1. Alur penerimaan subjek

Tabel 1. Tanda / gejala klinis yang timbul saat minum jamu

Variabel	Jumlah Subjek (N=50)	
	Ya	Tidak
Mual	0	50
Muntah	0	50
Pusing	0	50
Badan lemas	0	50
Intensitas BAB meningkat	46	4

Pada akhir intervensi (H-28), sebanyak 37 subjek mengalami penurunan berat badan (BB), 1 subjek mengalami peningkatan BB dan 12 subjek lainnya tidak mengalami perubahan BB. Data BB menunjukkan distribusi tidak normal saat diuji dengan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, sehingga analisa selanjutnya menggunakan uji Wilcoxon. Rerata BB turun pada akhir penelitian, ditunjukkan oleh hasil uji Wilcoxon dengan adanya perbedaan signifikan rerata BB H-28 dibandingkan H-0 ($p < 0,05$) (Tabel 2).

Tanda-tanda vital semua subjek stabil sampai intervensi selesai. Tidak didapatkan kejadian sampingan berat selama intervensi.

Data-data parameter laboratorium yang meliputi hemoglobin, hematokrit, leukosit, trombosit, SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin diuji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk menentukan normalitasnya. Hasilnya, semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Tabel 2. Perubahan rerata berat badan subjek

Waktu	Rerata Berat Badan (kg)	p
H-0	64,92	
H-28	62,61	0,000 ^a

Darah rutin

Berdasarkan hasil uji t berpasangan didapatkan $p > 0,05$ yang artinya tidak ada perbedaan rerata gambaran darah rutin H-14 dan H-28 dibandingkan H-0. Rerata gambaran darah rutin yang terdiri dari hemoglobin, hematokrit, angka leukosit dan trombosit berada dalam rentang nilai normal, baik pada H-0, H-14, maupun H-28 (Tabel 3).

Fungsi hati dan fungsi ginjal

Rerata SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin pada H-0, H-14 dan H-28 berada dalam rentang nilai normal. Kadar SGOT dan SGPT mengalami sedikit penurunan pada H-14 dan H-28 bila dibandingkan dengan H-0. Kadar ureum mengalami sedikit penurunan pada H-14 namun sedikit meningkat pada H-28, sedangkan kadar kreatinin mengalami sedikit peningkatan pada H-14 dan H-28 dibandingkan H-0.

Hasil perhitungan statistik dengan uji t berpasangan tidak ada perbedaan bermakna dari rerata keempat parameter di atas pada awal, tengah dan akhir intervensi (Tabel 3). Dari data masing-masing subjek tidak ditemukan adanya peningkatan keempat parameter di atas yang melebihi nilai normal, baik pada evaluasi H-14 maupun H-28.

Tabel 3. Rerata darah rutin, fungsi hati dan fungsi ginjal subjek penelitian

Variabel	Rerata (H-0)	Rerata (H-14)	p	Rerata (H-28)	p
Hb (g/dl)	13,29	13,2	0,233 ^a	13,24	0,634 ^a
Hct	40,46	40,29	0,857 ^a	40,25	0,328 ^a
AL	7758	7528	0,137 ^a	7638	0,620 ^a
AT (x10 ³)	248	249	0,857 ^a	253	0,328 ^a
SGOT (U/l)	23,2	22,52	0,620 ^a	23,08	0,933 ^a
SGPT (U/l)	21,96	21,36	0,517 ^a	20,94	0,459 ^a
Ureum (mg/dl)	27,54	27,2	0,517 ^a	27,56	0,980 ^a
Kreatinin (mg/dl)	0,71	0,77	0,057 ^a	0,76	0,148 ^a

^a: uji t berpasangan pada tingkat kepercayaan 95%

Hasil pemeriksaan laboratorium pada penelitian ini tidak didapatkan nilai abnormal sampai pemberian jamu selama 28 hari. Namun ada dua gejala klinik yang muncul saat minum ramuan jamu, yaitu peningkatan frekuensi buang air besar (BAB) pada 92% subjek dan rasa mulas saat akan BAB pada 34% subjek. Rerata frekuensi BAB 2-3 kali sehari dengan konsistensi lembek dan tidak cair masih berada dalam kategori normal.²² Kedua efek samping ini dapat ditoleransi dengan baik oleh subjek sehingga tetap melanjutkan penelitian sampai selesai. Pada awal rekrutmen, semua subjek sudah diberikan informasi mengenai kemungkinan perubahan frekuensi dan konsistensi BAB sehingga dapat memahami kondisinya dan tetap melanjutkan penelitian sampai selesai. Subjek menganggap rasa mulas saat akan BAB sebagai hal yang wajar dan tidak terlalu mengganggu. Rasa jamu tidak menjadi masalah bagi semua subjek penelitian ini. Subjek yang tetap merasakan mulas sampai akhir penelitian tetap melanjutkan minum jamu hingga penelitian berakhir.

Peningkatan frekuensi BAB pada sebagian besar subjek penelitian disebabkan oleh adanya komposisi daun jati cina di dalam ramuan jamu. Daun jati cina

mengandung *hydroxyanthracene glycosides*, yaitu senosida A dan B yang meningkatkan peristaltik usus besar sehingga waktu transit makanan di dalam usus memendek dan penyerapan lemak berkurang.^{16,23} Selain itu juga terjadi peningkatan sekresi cairan ke dalam lumen usus dan penurunan reabsorpsi cairan yang menyebabkan feses menjadi lebih lunak.²³ Pada penelitian ini terjadi penurunan rerata berat badan pada akhir intervensi, yang menunjukkan bukti adanya pemendekan waktu transit makanan di dalam usus dan berkurangnya penyerapan lemak.

Daun jati cina sejak dulu umum digunakan di dunia sebagai laksatif atau anti konstipasi.¹⁶ Berdasarkan literatur, dosis dalam sediaan serbuk yang dianjurkan adalah 0,5-2 gram sehari, dosis standar harian adalah setara dengan kandungan 10-30 mg kandungan bahan aktifnya yaitu senoside B.¹⁶ Pada penelitian ini dosis sehari yang diberikan adalah 1 gram simplisia kering yang setara dengan bentuk serbuk. Rekomendasi lama konsumsi antara 1-2 minggu, apabila melebihi waktu tersebut maka diperlukan pengawasan yang ketat.¹⁶ Efek samping yang mungkin timbul pada penggunaan jangka lama yaitu gangguan elektrolit (hipokalemia dan hipokalsemia)

dan gangguan fungsi hati.^{16,23,24} Pada penelitian ini pemberian selama 4 minggu tidak menunjukkan adanya gejala gangguan elektrolit seperti lemas, meskipun pemeriksaan elektrolit tidak dilakukan. Kadar SGOT dan SGPT sebagai parameter fungsi hati pada semua subjek juga tidak menunjukkan peningkatan melebihi nilai normal, bahkan rerata SGPT dan SGOT mengalami sedikit penurunan pada H-28.

Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) melalui Peraturan Kepala BPOM No. 9 tahun 2017 telah melarang kandungan daun jati cina dan kelembak dalam obat tradisional dengan klaim menurunkan berat badan atau lemak tubuh.²⁵ Pada kenyataannya, sampai saat ini teh daun jati cina masih dijual bebas di pasar tradisional maupun secara *online*. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi bahwa dosis harian 1 gram selama 28 hari dalam bentuk ramuan dengan tanaman lain masih dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh.

Berdasarkan penelitian jamu registri oleh Gitawati dkk pada tahun 2015 yang melibatkan 97 pasien hiperkolesterolemia di 80 tempat praktek dokter jejaring Sainifikasi Jamu (SJ), tanaman yang paling banyak digunakan sebagai penurun kolesterol adalah daun jati belanda disusul dengan tempuyung, kemuning dan rosella. Adapun komposisi ramuan yang banyak digunakan adalah daun jati belanda, jati cina, kemuning, rosella, tempuyung, sirih, kelembak, temulawak, kunyit, meniran, kacang kedelai dan daun kelor. Pada penelitian tersebut, didapatkan keluhan yang hampir sama dengan penelitian ini yaitu 3 kasus diare dan 1 kasus diuresis dari 35 pasien yang melakukan kunjungan ulang.²⁶

Keamanan ramuan jamu ini didukung oleh hasil uji toksisitas akut dan subkronik pada hewan coba yang menunjukkan ramuan dalam kategori relatif tidak toksik (LD 50 > 5000 mg/kgBB), pemberian ramuan jamu selama 3 bulan tidak menyebabkan kematian maupun kerusakan organ tikus.²⁷

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak adanya grup kontrol dan tidak dilakukannya pemeriksaan elektrolit terutama kalium

sebelum dan sesudah intervensi. Berdasarkan potensi khasiat dan keamanannya, ramuan jamu ini dapat dilanjutkan ke uji klinik tahap selanjutnya, yaitu uji klinik fase 2 dengan menambahkan jumlah subjek, kelompok kontrol dan pemeriksaan elektrolit.

KESIMPULAN

Ramuan jamu penurun kolesterol memiliki keamanan yang baik dengan tidak mengubah fungsi hati, ginjal dan darah rutin, serta memiliki efek samping ringan yaitu peningkatan frekuensi BAB dan nyeri perut (mulas).

SARAN

Berdasarkan efek samping yang mungkin timbul, yaitu meningkatnya frekuensi BAB dan nyeri perut (mulas), sebaiknya jamu ini dikonsumsi dengan pengawasan tenaga medis. Apabila penggunaan jamu melebihi batas waktu 1 (satu) bulan, maka diperlukan evaluasi berkala.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala B2P2TOOT, Badan Litbangkes Kemenkes, Koordinator RRJ beserta seluruh staf, dan semua pasien yang telah berpartisipasi menjadi subjek dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. Geneva: WHO; 2019.
2. Parveen A, Parveen B, Parveen R, Ahmad S. Challenges and guidelines for clinical trial of herbal drugs. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2015;7(4):329–33. doi: 10.4103/0975-7406.168035.
3. Mutua DN, Juma KK, Munene M, Njagi ENJ. Safety, efficacy, regulations and bioethics in herbal medicines research and practice. *Journal of Clinical Research & Bioethics*. 2016;7(3):1–8. doi: 10.4172/2155-9627.1000270.
4. Republik Indonesia. Keputusan Menteri Koordinator Bidang Pembangunan Manusia

- dan Kebudayaan Republik Indonesia Nomor 22 Tahun 2019 tentang Satuan Tugas Percepatan Pengembangan dan Pemanfaatan Fitofarmaka. Jakarta: Menteri Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan Republik Indonesia; 2019.
5. Republik Indonesia. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2019.
 6. Purwaningsih EH. Jamu, obat tradisional asli Indonesia: pasang surut pemanfaatannya di Indonesia. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2013;1(2):85–9. <https://doi.org/10.23886/ejki.1.2065.85-89>.
 7. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: World Health Organization Regional Office of Western Pacific; 1993. p 18–9.
 8. Ardiyanto D, Triyono A, Novianto F, Mana AT. Pengaruh jamu obesitas terhadap indeks massa tubuh, lingkar perut, dan lingkar lengan dibandingkan dengan orlistat dan evaluasi keamanannya. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2018;46(3):177–82. <https://doi.org/10.22435/bpk.v46i3.900>.
 9. Zulkarnain Z, Triyono A, Novianto F. Jamu formula could reduce plasma cholesterol patients with mild hypercholesterolemia. *Health Science Journal of Indonesia*. 2018;9(2):87–92. <https://doi.org/10.22435/hsji.v9i2.808>.
 10. Harun N, Fitria V, Karningsih D. Effect of ethanol extract *Sonchus arvensis* Linn. leaves on acute toxicity in healthy male albino rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Physics: Conference Series*. 2019;1179(012163):8–11. doi: 10.1088/1742-6596/1179/1/012163.
 11. Prahastuti S, Hidayat M, Kurniadi MW, Christiany S. Potency of black soybean (*Glycine max* L. Merr) and jati belanda leaves (*Guazuma ulmifolia* Lamk) for dyslipidemia treatment in vivo. *Journal of Medicine and Health*. 2016;1(3):200–13. doi: 10.28932/jmh.v1i3.515.
 12. Huang LH, Liu CY, Wang LY, Huang CJ, Hsu CH. Effects of green tea extract on overweight and obese women with high levels of low density-lipoprotein-cholesterol (LDL-C): a randomised, double-blind, and cross-over placebo-controlled clinical trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2018;18(294):1–11. doi: 10.1186/s12906-018-2355-x.
 13. Santoshkumar J, D. Mariguddi D, Manjunath S. Comparative study of hypolipidemic effects of ethanolic extract of Rhizomes of *Curcuma longa* (turmeric) versus Pioglitazone in Alloxan induced diabetic Rats. *International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences*. 2016;5(1):5–11. doi: 10.5530/ijpcs.5.1.2.
 14. Ahmad RS, Butt MS, Sultan MT, Mushtaq Z, Ahmad S, Dewanjee S, et al. Preventive role of green tea catechins from obesity and related disorders especially hypercholesterolemia and hyperglycemia. *Journal of Translational Medicine*. 2015;13(79):1–9. doi: 10.1186/s12967-015-0436-x.
 15. Danladi S, Idris M, Umar I. Review on pharmacological activities and phytochemical constituents of *Phyllanthus niruri* (Amarus). *The Journal of Phytopharmacology*. 2018;7(3):341–8. Corpus ID: 201049637.
 16. Ramchander PJ, Middha A. Recent advances on senna as a laxative: a comprehensive review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017;6(2):349–53. Corpus ID: 79860799.
 17. Murakami A, Nesumi A, Maeda-Yamamoto M, Yamaguchi H, Yashima K, Miura M, et al. Anthocyanin-rich tea Sunrouge upregulates expressions of heat shock proteins in the gastrointestinal tract of ICR mice: a comparison with the conventional tea cultivar Yabukita. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2015;23(3):407–16. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.11.004>.
 18. Goldberg C. Problem-based learning & finding the evidence: Reference: Normal Lab Values [Internet]. UC San Diego. 2012. Available from: <https://ucsd.libguides.com/c.php?g=90881&p=584041>
 19. NCSS. PASS Sample Size Software Chapter 414: One-sample Z-Tests. NCSS, LLC.; 2020. Available from: https://ncss-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/themes/ncss/pdf/Procedures/PASS/One-Sample_Z-Tests.pdf.
 20. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang Y Il, Kim T, Yong SL, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patient. *International Journal of Chronic Obstructive*

- Pulmonary Disease. 2017;12:2465–75. doi: 10.2147/COPD.S141295.
21. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Klasifikasi obesitas setelah pengukuran IMT [Internet]. Kementerian Kesehatan RI. 2018. Available from: <http://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/obesitas/klasifikasi-obesitas-setelah-pengukuran-imt>.
 22. Walter SA, Kjellström L, Nyhlin H, Talley NJ, Agréus L. Assessment of normal bowel habits in the general adult population: the popcol study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2010;45(5):556–66. doi: 10.3109/00365520903551332.
 23. Lombardi N, Bettiol A, Crescioli G, Maggini V, Gallo E, Sivelli F, et al. Association between anthraquinone laxatives and colorectal cancer: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Systematic Review*. 2020;9(1):1–6. doi: 10.1186/s13643-020-1280-5.
 24. Senna. *LiverTox: Clinical and research information on drug-induced liver injury*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.
 25. Republik Indonesia. Peraturan Kepala BPOM RI Nomor 9 Tahun 2017 tentang Larangan Memproduksi dan Mengedarkan Obat Tradisional yang mengandung *Cassia senna* L dan *Rheum officinale* dengan Klaim untuk Menurunkan Lemak Tubuh atau Menurunkan Berat Badan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI; 2017.
 26. Gitawati R, Widowati L, Suharyanto F. Penggunaan jamu pada pasien hiperlipidemia berdasarkan data rekam medik, di beberapa fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2015;5(1):41–8. doi: 10.22435/jki.v5i1.4090.41-48.
 27. Nisa U, Saryanto, Wahyono S, Wijayanti E. Ramuan jamu saintifik hiperkolesterolemia. In : Pramono S, et al, editor. *Jamu saintifik: suatu lompatan ilmiah pengembangan jamu*. Tawangmangu: B2P2TOOT; 2017. p. 84-6.