

Studi Klinik Efek Ramuan Jamu untuk Insomnia terhadap Fungsi Ginjal Pasien Klinik Hortus Medicus

Widhi Astana^{(a)*}, Danang Ardianto^(a), Agus Triyono^(a)

^(a)Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional

Ginjal adalah organ yang sering terganggu karena pemberian obat-obatan. Efek samping obat tradisional terhadap ginjal masih sangat sedikit diketahui bukti ilmiahnya. Salah satu obat tradisional yang sering digunakan adalah sebagai sedatif. Sebuah penelitian diadakan di Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) tahun 2013 untuk mengetahui perubahan terhadap fungsi ginjal pasien-pasien yang mendapatkan terapi ramuan jamu insomnia. Metode penelitian berupa observasi terhadap 30 pasien insomnia yang datang dan berobat di Klinik Sainifikasi Jamu Hortus Medicus. Pasien insomnia yang mendapat terapi ramuan jamu selama 14 hari diobservasi fungsi ginjalnya. Evaluasi dilakukan pada nilai laboratoris yang merepresentasikan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) pada hari ke-0 dan hari ke-14. Perbandingan hasil pemeriksaan sebelum dan sesudah terapi menggambarkan bahwa terdapat penurunan kadar ureum yang signifikan ($p < 0,05$) dan perbedaan yang tidak bermakna pada kadar kreatinin subjek penelitian ($p > 0,05$). Semua subyek memiliki nilai ureum dan kreatinin yang normal secara laboratoris. Pemberian ramuan jamu untuk insomnia tidak mengganggu fungsi ginjal.

Kata Kunci: insomnia, ramuan jamu, fungsi ginjal.

Clinical Study of The Insomnia Jamu Effects on The Renal Function of The Hortus Medicus Patients

Kidney is one of the important organ which it often be interfered by medical drug administration. There are still lack of evidence on the side effect of traditional medicine on those organ. One of the use of traditional medicine is jamu for sedative. A study has been conducted at Medicinal Plant and Traditional Medicine Research and Development Center (MPTMRDC) in 2013 to observe the effect of jamu on the patient's kidney function who got therapy of formula jamu insomnia. The observation was conducted to 30 insomnia patients who came at Hortus Medicus Jamu Sainification Clinic. Patients got formula jamu therapy for 14 days and it was observed their kidney function. Evaluation was done on the laboratory value that represents kidney function (Ureum and Creatinin) at day-0 and day-14. The comparison of measurement result between before and after treatment showed there was a significant decreasing on ureum level ($p < 0,05$) and there was no significant difference ($p > 0,05$) showed on creatinine. All of subjek had laboratory normal level of ureum and creatinin. The formula jamu insomnia gift for 14 days did not interfere the function kidney.

Keywords: insomnia, jamu formula, liver function, kidney function.

*Corresponding author: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Surakarta, e-mail : drwidhiastana@gmail.com

PENDAHULUAN

Salah satu organ yang penting bagi metabolisme tubuh adalah ginjal. Ginjal memainkan peran sebagai organ tempat ekskresi obat, zat kimia dan metabolit polar. Sebagai tempat ekskresi obat, ginjal menempati posisi paling rentan terhadap efek toksik suatu bahan kimia. Efek toksik dari obat-obatan dan zat kimia berperan pada konversi metabolit elektrofilik reaktif yang bereaksi dengan sel membuat efek merusak. Hal ini memicu proses mutagenik dan nekrotik sel-sel ginjal (Anders, 1980). Di sisi lain, obat-obatan tradisional selalu dikaitkan dengan penyebab gagal ginjal. Walaupun hal itu lebih disebabkan adanya Bahan Kimia Obat (BKO) pada produk jamu/obat tradisional di pasaran, penggunaan jamu haruslah melalui uji keamanan, terutama efek sampingnya ke organ ginjal.

Insomnia adalah suatu kondisi gangguan tidur dengan gejala-gejala seperti sulit tidur, sering terbangun di malam hari dan sulit tidur lagi, bangun dini hari serta tidak segar saat bangun pagi (Guyton dan Hall, 1997). Insomnia dapat disebabkan oleh berbagai hal, sehingga untuk mengobatinya secara efektif perlu diketahui penyebabnya. Bahkan bila etiologi penyakit tidak diketahui secara spesifik, insomnia masih dapat diperkirakan karena sebab-sebab umum lainnya misalnya kebiasaan makan malam, minum kopi atau konsumsi berbagai macam obat dekat waktu tidur, perasaan tegang dan adanya faktor-faktor lain. Bila sebab-sebab yang spesifik tidak dapat dihilangkan atau diatasi, baru obat hipnotika dapat dipertimbangkan pemberiannya (Ganiswara, 1995). Kebanyakan obat tidur memperlihatkan efek-efek samping, antara lain: depresi pernafasan, tekanan darah menurun, obstipasi pada penggunaan lama, *hang-over* (efek sisa pada keesokan harinya yang berupa mual), perasaan ringan di kepala dan "suf" (butek pikiran) (Tjay dan Rahardja, 2002).

Beberapa tahun ini, masyarakat mulai menyadari efek samping yang membahayakan dari obat-obat modern sehingga masyarakat mencari alternatif yang lebih baik. Penggunaan obat-obat tradisional untuk mengatasi stres, ketegangan dan insomnia dipilih berdasarkan sifat farmakologi maupun fitokimianya. Khasiat sedatif pada umumnya dipercaya secara empiris dan turun temurun oleh sebagian masyarakat (Tjokronegoro dan Baziad, 1992). Ramuan jamu yang terdiri dari lenggengan, pegagan dan biji pala sudah digunakan secara turun temurun untuk mengobati insomnia, maupun gangguan stres (Sudarman dan Harsono, 1968; Watanabe, 1995). Ramuan tiga tanaman tersebut juga telah digunakan dalam klinik Sainifikasi Jamu Hortus Medicus sebagai anti insomnia.

Kandungan brahmoside (Bacoside A) dan brahminoside (Bacoside B) pada pegagan merupakan glikosid yang berefek sedasi dan diuretik. Bacoside A menghasilkan nitrit oksida yang membuat aorta dan vena mengalami relaksasi, sehingga melancarkan aliran darah. Bacoside B merupakan protein yang penting untuk sel otak (Horne dan Perretty, 2008). Lenggengan banyak dipakai untuk obat sukar

tidur, sakit kepala, influenza, batuk, batuk rejan, difteri, jantung berdebar, tidak datang haid, pencernaan terganggu, cacingan, kencing manis (diabetes melitus), kejang, ayan (epilepsi) (Jannah, 2009; Al-Munawar, 2009). Efek sedasi biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) berhubungan dengan reseptor GABA. Reseptor GABA merupakan target penting untuk komponen hipnotik-sedatif, anestesi umum, benzodiazepin dan barbiturat. Reseptor GABA diekspresikan di regio anatomi yang melibatkan proses tidur (Rahadian, 2009).

Data keamanan pemakaian ketiga tanaman tersebut terhadap fungsi ginjal masih belum terdokumentasi dengan baik. Oleh karena itu, sangat penting untuk diadakan studi klinik pemakaian ramuan insomnia dengan tujuan untuk menilai keamanan ramuan tersebut terhadap ginjal, sehingga dapat meningkatkan tingkat *evidence-based* ramuan jamu untuk dapat digunakan pada pelayanan kesehatan formal.

METODE PENELITIAN

Studi klinik menggunakan rancangan penelitian *quasi experimental pre and post design* dan berlokasi di klinik saintifikasi jamu Hortus Medicus Tawangmangu. Subyek pada studi klinis ini adalah 30 pasien yang menderita insomnia yang datang berobat di Klinik Sainifikasi Jamu "Hortus Medicus". Kriteria inklusi: penderita insomnia primer non-organik (F51.0 berdasarkan PPDGJ III); Status mental normal (melalui pemeriksaan status mental); Berumur 18-60 tahun. Kriteria eksklusi: subyek mengkonsumsi obat hipnotik-sedatif lain yang dapat mempengaruhi observasi kurang dari satu bulan; subyek dengan komplikasi penyakit berat seperti jantung, kanker (diketahui melalui catatan medis yang bersangkutan); subyek dengan penyakit neurologis lain seperti parkinson, stroke, epilepsi, (diketahui melalui catatan medis yang bersangkutan); hipersensitif terhadap jamu atau obat herbal (secara umum) (diketahui melalui anamnesis).

Simplisia formula jamu diambil dari kebun produksi Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu. Determinasi dan standarisasi tanaman dilakukan di Laboratorium terpadu B2P2TOOT. Pembuatan bahan dan kontrol kualitas dilakukan oleh tim *Quality Control* (B2P2TO2T) Tawangmangu. Bahan dicuci dengan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel, kemudian diangin-anginkan, dilanjutkan pengeringan di dalam oven suhu 50°C selama 7 jam. Simplisia kering dilakukan pengemasan dengan dosis 5 gram daun lenggengan, 5 gram daun pegagan dan 2 gram biji pala. Dosis tersebut diminum sehari sekali menjelang tidur.

Pada awal studi, dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal (Ureum, Kreatinin). Pemeriksaan fungsi ginjal dilakukan pada awal dan pada akhir studi klinis, yaitu pada hari ke-0 dan pada hari ke-14. Pemeriksaan fungsi ginjal menggunakan *semi-automatic photometer* (Biolyzer 100, Germany). Darah subyek diambil melalui pembuluh *vena cubiti*, lalu disentrifuge dan diambil serumnya. Serum

TABEL 1. Hasil Pemeriksaan Fungsi Ginjal

No. Subjek	Fungsi Ginjal			
	Ureum (mg/dL)		Kreatinin (mg/dL)	
	Hari ke-0	Hari ke-14	Hari ke-0	Hari ke-14
S-1	27	22	0.70	0.80
S-2	24	26	1.00	1.10
S-3	39	36	1.00	0.90
S-4	39	39	1.10	0.90
S-5	33	26	0.80	0.70
S-6	35	31	0.60	0.60
S-7	32	34	1.00	1.00
S-8	39	29	0.80	0.70
S-9	36	29	0.80	0.80
S-10	24	22	0.50	0.60
S-11	30	24	1.00	0.90
S-12	33	32	0.50	0.70
S-13	33	29	0.50	0.50
S-14	28	28	1.20	1.20
S-15	28	24	0.80	1.00
S-16	28	21	1.20	1.00
S-17	33	34	0.60	0.70
S-18	21	16	0.80	0.60
S-19	26	19	1.10	1.20
S-20	36	29	0.60	0.50
S-21	36	33	0.70	0.60
S-22	22	26	1.00	0.90
S-23	22	24	0.50	0.80
S-24	21	17	0.80	0.50
S-25	26	18	1.10	1.00
S-26	23	23	0.80	1.00
S-27	21	28	0.50	0.80
S-28	26	18	0.90	1.10
S-29	33	24	1.20	1.10
S-30	32	33	0.50	0.80

TABEL 2. Rata-rata Pengukuran Faal Ginjal Hari Ke-0 dan Hari Ke-14

Indikator		Hasil Pengukuran		Nilai p
		Hari Ke-0	Hari Ke-14	
Faal ginjal	Ureum	29,53± 5,82	26,47± 5,82	0,000
	Kreatinin	0,82 ± 0,24	0,83 ± 0,21	0,300

dicampur dengan reagen dan dibaca menggunakan alat *BioLyzer Photometer*. Mulai hari pertama intervensi (H1) subyek penelitian diberi ramuan jamu insomnia selama 14 hari. Jamu disiapkan dengan cara: 1 kantong jamu dimasukan dalam kualiti tanah, ditambahkan 2 gelas belimbing (+400 ml) air dingin, dipanaskan dengan api kecil, setelah mendidih pemanasan dilanjutkan selama 15 menit, setelah itu diangkat dan didinginkan, setelah dingin disaring dan diminum pada malam hari pukul 6-7 malam selama 14 hari berturut turut.

Hasil pemeriksaan pada hari ke-0 dan hari ke-14 dianalisis dengan uji T sampel berpasangan. Untuk memantau kepatuhan minum jamu, setiap subyek penelitian diberikan kartu kontrol minum jamu, dengan memberikan tanda pada kartu kontrol setiap minum jamu atau bila terlewat minum jamu.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 30 subyek ikut serta dalam penelitian ini. Subyek laki-laki berjumlah 9 orang, sedangkan perempuan berjumlah 21 orang. Perempuan dua kali lebih rentan terkena insomnia karena ambang stres yang rendah. Semakin besar stres yang

dirasakan akan meningkatkan kemungkinan terjadinya insomnia (Kaplan dan Sadock, 2010). Sebanyak 8 orang subyek insomnia berumur 31-40 tahun, 10 orang berusia 41-50 tahun, dan 12 orang berusia 51-60 tahun. Kejadian insomnia juga meningkat pada usia lanjut (Kaplan dan Sadock, 2010). Hasil pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin subyek penelitian tertera pada **Tabel 1**.

Berdasarkan **Tabel 1**, 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. Rata-rata kadar ureum subyek sebelum diintervensi jamu sebesar 29,53 mg/dL dengan standar deviasi sebesar 5,82 mg/dL. Rata-rata kadar ureum subyek setelah diintervensi jamu pada H-14 sebesar 26,47 mg/dL dengan standar deviasi 5,82 mg/dL. Secara deskriptif terlihat adanya penurunan kadar ureum subyek antara sebelum dan sesudah intervensi pemberian jamu. Hasil uji t untuk sampel berpasangan H-0 dan H-14 sebagaimana tertera pada **Tabel 2**, diperoleh nilai $p=0,000 (<0,05)$ sehingga dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar ureum subyek memiliki perbedaan yang 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). Rata-rata kadar kreatinin subyek sebelum diintervensi jamu sebesar 0,82 mg/dL dengan standar deviasi sebesar 0,24 mg/dL. Rata-rata kadar kreatinin subyek setelah diintervensi jamu selama 14 hari (H-14) sebesar 0,83 mg/dL dengan standar deviasi 0,21 mg/dL. Secara deskriptif terlihat ada sedikit kenaikan kadar kreatinin subyek antara H-0 dan H-14. Hasil uji t untuk sampel berpasangan H-0 dan H-14 sebagaimana tertera di **Tabel 2**, nilai $p=0,300 (>0,05)$ sehingga dapat disimpulkan perbedaan yang tidak bermakna rata-rata kadar kreatinin subyek sebelum dan sesudah intervensi pemberian jamu selama 14 hari.

KESIMPULAN

Ramuan jamu insomnia yang diberikan selama 14 hari pada subyek tidak memberikan hasil abnormal secara laboratoris. Uji t sampel berpasangan antara sebelum dan sesudah terapi memberikan hasil bahwa terdapat penurunan kadar ureum yang signifikan ($p=0,000$) dan perbedaan yang tidak bermakna pada kadar kreatinin subyek penelitian ($p=0,300$). Ramuan jamu insomnia tidak mempengaruhi fungsi ginjal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu yang telah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Munawar NM, 2009, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Lenglengan (Leucas lavandulifolia) Terhadap Ginjal Mencit Balb/C, **Skripsi**, FK UNDIP, Semarang.
- Anders MW, 1980, Metabolism of Drugs by The Kidney, **Kidney Int**, 18, 636–647.
- Ganiswara SG, 1995, **Farmakologi dan Terapi**, ed. IV, Jakarta.
- Guyton H, 1997, Aktivitas Otak-Tidur; Gelombang Otak; Epilepsi; Psikosis, dalam: **Buku Ajar Fisiologi Kedokteran**, ed. 9, EGC, Jakarta.
- Horne S, Perretty P, 2008, Gotu Kola, **J for NSP Distb**, 24(4), 1.
- Jannah M, 2009, Pengaruh Ekstrak Lenglengan terhadap Efek Sedasi pada Mencit Balb/c, **Skripsi**, FK UNDIP, Semarang.
- Kaplan dan Sadock, 2010, **Sinopsis Psikiatri: Ilmu Pengetahuan Perilaku Psikiatri Khas**, W Kusuma (penerjemah), Jilid 1, ed. 7, Bina Putra Aksara, Jakarta, 199.
- Rahadian DD, 2009, Pengaruh Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Dosis 7,5 mg/25gr BB terhadap Waktu Induksi Tidur dan Lama Waktu Tidur Mencit Balb/c yang Diinduksi Thiopental, **Skripsi**, FK UNDIP, Semarang.
- Ronald AS dan Richard A M, 2004, **Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium**, EGC, Jakarta.
- Sudarman M dan Harsono R, 1968, **Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang**, PT. Karya Wreda.
- Tjay TH dan Rahardja, 2002, **Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya**, ed. 5, Direktur Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Tjokronegoro dan Baziad A, 1992, **Semiloka Etik Penelitian Obat Tradisional**, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Watanabe T, 1995, **Medical Herb Index in Indonesia**, 2nd ed., PT. Eisai Indonesia, Jakarta.