

Kombinasi Salam, Pegagan, Alang-Alang, dan Pala Terhadap Fungsi Kardiovaskuler Pasien Hipertensi Esensial

COMBINATION OF BAY, GOTU KOLA, COGON GRASS, AND NUTMEG ON CARDIOVASCULAR FUNCTION OF ESSENTIAL HYPERTENSIVE PATIENTS

Ulfatun Nisa dan Tyas Friska Dewi

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu
Jl. Raya Lawu No. II, Tawangmangu, Kab. Gianyar, Jawa Tengah
E - mail : redfa01@gmail.com

Submitted : 16-10-2017, Revised : 12-02-2018, Revised : 27-12-2018, Accepted : 19-03-2018

Abstract

*Hypertension is one of cardiovascular risk factors. This study aims to determine the effect of combinations of bay leaf (*Syzygium polyanthum*), gotu kola (*Centella asiatica*), cogon grass (*Imperata cylindrica*), and nutmeg (*Myristica fragrans*) to the cardiovascular function of essential hypertensive patient as alternative therapy. The study used a pre experimental quasi and post test design. Sixty new patients which came between Juni-October 2016 that fulfilled inclusion criteria, 18-60 years old with mild hypertension and stable health conditions, and exclusion criteria, doesn't have severe comorbid disease, pregnant, or have allergic reaction toward given combination of bay, gotu kola, cogon grass, and nutmeg (jamu). The subjects drank given jamu formula twice a day for 56 days. Measurement of blood pressure, heart rate, RPP, PP, and MAP done once a week in Rumah Riset Jamu Tawangmangu. The results showed a decrease in systolic pressure from 147.16 ± 6.46 mmHg to $132.25 \pm 11, 21$ mmHg with p value = 0.001%, diastolic pressure decreased from 92.16 ± 2.49 mmHg to $77.83 \pm 8, 98$ mmHg with p value = 0.001%, mean arterial pressure, heart rate, RPP, and PP also decreased. The results showed that combination of bay leaf, gotu kola, cogon grass, nutmeg can increase cardiovascular function by decreasing in blood pressure, heart rate, RPP, PP, and MAP.*

Keywords : hypertension, bay leaf, gotu kola, cogon grass, nutmeg

Abstrak

Hipertensi merupakan faktor *resiko* terjadinya penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ramuan kombinasi daun salam (*Syzygium polyanthum*), pegagan (*Centella asiatica*), akar alang-alang (*Imperata cylindrica*), dan biji pala (*Myristica fragrans*) terhadap fungsi kardiovaskuler pasien hipertensi esensial sebagai terapi alternatif. Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah quasi eksperimental pre dan post test design. Pasien baru berjumlah 60 orang yang datang pada bulan Juni-Oktober 2016, yang memenuhi kriteria inklusi usia 18-60 tahun dengan hipertensi ringan serta kondisi pasien stabil dan kriteria eksklusi tidak mempunyai penyakit komorbid yang berat, hamil atau adanya alergi terhadap salah satu tanaman dalam kombinasi tersebut Subyek diberi ramuan jamu yang diminum 2 kali setiap hari selama 56 hari. Pengukuran terhadap tekanan darah, heart rate, RPP, PP, dan MAP dilakukan setiap minggu di Rumah Riset Jamu Tawangmangu. Hasil yang didapat menunjukkan penurunan tekanan sistolik dari $147,16 \pm 6,46$ mmHg menjadi $132,25 \pm 11, 21$ mmHg dengan nilai $p = 0,001\%$, tekanan diastolik menurun dari $92,16 \pm 2,49$ mmHg menjadi $77,83 \pm 8,98$ mmHg dengan nilai $p = 0,001\%$, tekanan arteri rata-rata, heart rate, RPP, dan PP juga mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan kombinasi daun salam, pegagan, akar alang-alang, dan biji pala dapat meningkatkan fungsi kardiovaskular dengan menurunkan tekanan sistolik, diastolik, tekanan arteri rata-rata, nilai PP dan RPP.

Kata kunci:hipertensi, salam, pegagan, alang-alang, pala

PENDAHULUAN

Hipertensi berperan penting dalam terjadinya penyakit kardiovaskular. Manifestasi hipertensi melibatkan perubahan struktural dan fungsional dari organ target. Tekanan darah merupakan informasi penting dalam menentukan status kardiovaskuler awal pasien.¹ Pedoman terkini untuk diagnosis dan pengelolaan hipertensi dengan memperhatikan risiko kardiovaskuler terhadap kenaikan tekanan sistolik dan /atau tekanan darah diastolik. Namun, komponen utama tekanan darah terdiri dari kedua komponen tetap (tekanan arteri rata-rata (MAP) dan komponen pulsatile (tekanan nadi atau PP).² Tingkat morbiditas dan mortalitas dapat diprediksi menggunakan PP pada pasien hipertensi maupun normotensi.³ Indikator lain untuk mengetahui risiko kardiovaskuler dengan menggunakan *Rate Pressure Product* (RPP).^{4,5} *Mean Arterial Pressure* (MAP) merupakan penanda utama hemodinamik yang berhubungan dengan kondisi jantung dan dinding arteri.⁶ Saat ini strategi farmakologi pengobatan hipertensi dilakukan dengan cara menurunkan Mean Arterial Pressure (MAP) sehingga beban hemodinamik berkurang.⁷

Kenaikan tekanan darah kurang lebih 95% merupakan hipertensi esensial. Hipertensi esensial atau hipertensi primer adalah hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya bukan merupakan akibat dari penyakit lain misalkan gagal ginjal, kelainan endokrin atau akibat penggunaan kontrasepsi.^{8,9}

Penelitian menyebutkan pasien dengan penyakit kardiovaskuler sering menggunakan pengobatan herbal sebagai alternatif maupun komplementer.¹⁰ Studi terbaru menjelaskan pengobatan hipertensi yang menggunakan beberapa jenis obat dengan jalur yang berbeda lebih efektif dibandingkan terapi tunggal.¹¹ Hal tersebut sesuai dengan filosofi pengobatan secara menyeluruh dengan menggunakan jamu dari beberapa kombinasi tanaman obat.¹² Salah satu kombinasi tanaman obat yang dapat sebagai alternatif pengobatan hipertensi yaitu daun salam, pegagan, akar alang-alang dan biji pala telah dilakukan uji praklinik pada tikus putih *Rattus norvegicus* L oleh Nisa dkk pada tahun 2015. Kombinasi beberapa tanaman tersebut secara sinergis dapat menurunkan tekanan darah pada

tikus hipertensi yang diinduksi dengan prednison dan garam.¹³ Ramuan tersebut juga sudah dilakukan uji toksisitas akut pada tikus putih dengan tidak ada penurunan fungsi ginjal dan liver.¹⁴

Ramuan tersebut dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara bermakna selama 2 minggu pemberian secara oral.¹³ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ramuan jamu yang terdiri dari daun salam, pegagan, akar alang-alang dan biji pala terhadap fungsi kardiovaskuler pasien hipertensi esensial.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Klinik Saintifikasi Jamu "*Hortus Medicus*" Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu, Jawa Tengah, pada bulan Agustus-Desember 2016. Penelitian telah mendapat persetujuan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan No.LB.02.01/5.2/KE.314/2016.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian quasi eksperimental pre dan post test design untuk menilai pengaruh penggunaan jamu pada fungsi kardiovaskuler subjek dengan hipertensi esensial dengan kategori hipertensi ringan. Alat untuk mengukur tekanan darah yaitu *sphygmomanometer mercuri* merk SPHYGMED Medical dengan 2 kali pengukuran, jika terjadi perbedaan diambil rata-rata kedua pengukuran tersebut. Pengukuran tekanan darah pada lengan kanan dengan posisi duduk.

Simplisia yang digunakan adalah daun salam 2 gram, pegagan 3 gram, alang-alang 3 gram dan biji pala 1 gram. Dosis ini adalah hasil konversi dari dosis yang sudah diuji khasiat dan keamanannya pada hewan coba tikus putih. Simplisia tersebut telah melalui determinasi, diolah, dan dikontrol kualitasnya di Laboratorium B2P2TO2T Tawangmangu. Parameter yang diperiksa antara lain: susut pengeringan, angka jamur, dan angka lempeng total. Setiap kemasan jamu adalah dosis yang digunakan untuk sehari.

Populasi pada penelitian ini yaitu pasien baru dengan hipertensi bukan akibat dari penyakit lain seperti gagal ginjal. Subjek penelitian ini berjumlah 60 orang dengan kriteria inklusi adalah

subjek baru dengan hipertensi ringan (TDS < 140 – 159 mmHg, atau TDD < 90 - 99 mmHg), berusia 18-60 tahun, kondisi pasien stabil dibuktikan dengan pemeriksaan klinis dan laboratorium, dan setuju mengikuti penelitian dengan menanda tangani *informed consent*. Sedangkan kriteria eksklusi berupa hipersensitivif terhadap jamu yang didapat melalui anamnesis dan saat pemeriksaan, kondisi komorbid seperti penyakit ginjal, lever, jantung berat, kondisi psikologis yang menyebabkan tidak dapat mengikuti penelitian, kehamilan (berdasarkan pengakuan), dan tidak patuh serta tidak dapat di *follow up*. Hipertensi ringan berdasarkan ESC 2013 sudah memiliki *resiko* terkena penyakit kardiovaskuler meskipun rendah, sehingga tekanan darah yang terkontrol dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler.^{15,16}

Rekrutmen subjek dilakukan dengan melakukan anamnesis yang mengarah ke gejala penyakit hipertensi ringan yaitu pusing, rasa berat di kepala, tengkuk dan badan terasa berat. Subjek kemudian dijelaskan mengenai maksud dan tujuan serta jadwal kunjungan ulang penelitian terhadap calon subjek, dan jika subjek bersedia maka diminta untuk menandatangani lembar informed consent. Subjek dikonfirmasi dengan pengukuran tekanan darah dan skrining terhadap kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kepatuhan minum jamu dikontrol dengan menggunakan kartu kepatuhan dimana subyek mengisi setiap hari apakah jamu dikonsumsi atau tidak dengan memberi tanda (V) pada kolom minum atau tidak minum (alasan).

Setiap hari subjek harus merebus 4 gelas air (800 mL), sampai mendidih dan dibiarkan air rebusan tinggal 2 gelas air (400 mL), didinginkan, disaring dan diminum 2 kali sehari pagi dan sore. Lama pemberian 8 minggu dengan kontrol tekanan darah setiap minggu. Kunjungan pertama diberikan jamu selama 1 minggu dan dilanjutkan kontrol dan pemberian jamu untuk minggu kedua dan seterusnya. Observasi khasiat dan kemungkinan efek samping setiap minggu sampai H56. Subyek diberi arahan untuk diit rendah garam dan lemak tapi tidak ada pencatatan terhadap makanan yang dikonsumsi.

Bila pada saat kontrol tekanan darah minggu pertama ada perbaikan klinis, diteruskan minum jamu untuk minggu kedua dan seterusnya sampai 8 minggu. Bila pada kunjungan kedua

keadaan subjek mengalami perburukan klinis, maka akan distop pemberian jamu dan diberikan obat konvensional.

Data yang dianalisis adalah data tekanan darah, *heart rate*, RPP, PP, dan MAP. 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. Data RPP, PP, MAP diperoleh dengan rumus sebagai berikut :

Rumus	Referensi
RPP= ((tekanan sistolik x heart rate))/1000	Ansari M, et.al. ¹⁷
MAP = DBP + 0,412 × PP	Meaney et.al. ⁶
PP = tekanan sistolik – tekanan diastolik	Lokaj P,et.al. ¹⁸

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	N	%
1. Jenis Kelamin		
- Laki-laki	16	26,7
- Perempuan	44	73,3
2. Umur		
- 20- 29 tahun	1	1,7
- 30- 39 tahun	5	8,3
- 40- 49 tahun	12	20,0
- 50- 56 tahun	42	70,0
3. Tingkat Pendidikan		
- SD	4	6,7
- SMP	17	28,3
- SMU	37	51,7
- D3/S1	2	3,3
4. Riwayat Merokok		
- Merokok	6	10
- Tidak merokok	54	90
5. Indeks Massa Tubuh		
- Underweight	2	3,3
- Normoweight	45	75,0
- Overweight	13	21,7
- Obes I	0	0
- Obes II	0	0
6. Lama menderita hipertensi		
- < 1 tahun	60	100
- 1-5 tahun	0	0
- > 5 tahun	0	0
7. Riwayat hipertensi keluarga		
- Ada	28	46,7
- Tidak Ada	32	53,3

Tabel 2. Tabel Perbedaan Tekanan Darah Selama Pemberian Jamu

Variabel	Rata-rata H0 ± SD	Rata-rata H28 ± SD	p (H0 dan H28)	Rata-rata H56 ± SD	p (H0 dan H28)
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*

Tabel 3. Tabel Perbandingan MAP, HR,PP dan RPP

Parameter	Rata-rata H0 ± SD	Rata-rata H28 ± SD	p (H0 dan H28)	Rata-rata H56 ± SD	p (H0 dan H56)
Tekanan arteri rata-rata	115,17 ± 3,54	106,18 ± 6,68	0.000*	100,51 ± 9,10	0.000*
Heart rate	87,37 ± 2,64	83,67 ± 3,35	0.000*	82,13 ± 3,31	0.000*
Pulse pressure	55,00 ± 5,74	58,75 ± 9,63	0.007*	54,41 ± 8,34	0,60
Rate Pressure Product	12,91 ± 0,92	11,78 ± 1,31	0.000*	10,87 ± 1,29	0.000*

HASIL

Setelah diagnosis ditegakkan, sebanyak 60 subjek diberi ramuan jamu yang diminum setiap hari (2 kali/hari) selama 56 hari. Seluruh subjek mengikuti penelitian sampai dengan selesai selama 56 hari. Tidak ada subjek yang *drop out*. Selama penelitian tidak didapatkan subyek yang mengalami perburukan gejala klinis.

Karakteristik subjek dapat dilihat pada Tabel 1. Subjek perempuan lebih banyak dibanding laki-laki. Subjek paling banyak (70%) berusia 50 – 56 tahun. Sebanyak 90% subjek tidak merokok. Sebagian besar tidak ada riwayat hipertensi dalam keluarga (53,3%). Lama subjek menderita hipertensi 100% kurang dari 1 tahun dan tidak ada pengobatan rutin sebelumnya.

Parameter yang diukur meliputi tekanan darah sistolik dan diastolik, *heart rate*, MAP, PP dan RPP. Gejala klinis subyek meliputi leher cengeng, pusing (sakit kepala) dan pandangan kabur. Gejala klinis menghilang dalam waktu kurang dari 2 minggu.

Berdasarkan tabel bisa 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 $147,16 \pm 6,46$ mmHg dan tekanan darah sistolik menjadi normal pada hari ke-56 yaitu sebesar $132,25 \pm 11,21$. Penurunan tekanan darah sistolik sebesar 14 mmHg. Tekanan darah diastolik pada hari ke-0 sebesar $92,16 \pm 2,49$ dan $77,83 \pm 8,98$ pada hari ke-56. Penurunan tekanan darah diastolik rata-rata

sebesar 14,66 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.

Tekanan arteri rata-rata (MAP) pada hari ke 28 dan H56 berkurang secara signifikan ($p=0.001$). Penurunan terbanyak pada H56 sebesar 12,7%. Denyut Jantung (HR) mengalami penurunan secara bermakna sehingga *Rate Pressure Product* (RPP) juga menurun bermakna secara statistik. Penurunan RPP paling tinggi pada H56 yaitu sebesar 15,8 %. Terjadi Kenaikan PP sebesar 6,81% pada H28 dan bermakna secara statistik ($p=0.007$). Tetapi pada H56 terjadi penurunan PP sebesar 0,01% meski secara statistik penurunan tersebut tidak bermakna.

PEMBAHASAN

Hipertensi essensial merupakan kondisi kenaikan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan tidak diketahui faktor penyebabnya sehingga menjadikan alasan sulit dalam penanganan. Hal tersebut membuat kejadian hipertensi jauh lebih tinggi dibandingkan hipertensi sekunder (sekitar 90-95%).¹⁹

Beberapa faktor yang berperan dalam kasus hipertensi yaitu faktor keturunan, usia, jenis kelamin, ras, kelebihan berat badan, dan resistensi insulin.²⁰ Pada penelitian ini subjek yang tidak memiliki riwayat hipertensi dalam keluarga lebih banyak dibandingkan subjek yang terdapat faktor keturunan. Hal tersebut berbeda dengan penelitian

lain yang menjelaskan adanya kemungkinan risiko kejadian hipertensi yang memiliki riwayat keluarga lebih besar dibandingkan yang tidak memiliki riwayat keluarga²¹ Subjek terbanyak pada penelitian ini berusia 50-56 tahun, hal ini sesuai dengan pernyataan Rahajeng, bahwa faktor risiko hipertensi meningkat seiring dengan bertambahnya usia.²²

Jumlah subjek perempuan pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan subjek laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian Wahyuni dan Eksanoto yang menyebutkan bahwa perempuan cenderung menderita hipertensi daripada laki-laki.²³ Faktor kelebihan berat badan, pada penelitian ini, tidak begitu berpengaruh, karena subjek terbanyak memiliki berat badan yang normal/ normoweight sebanyak 75%.

Tingkat pendidikan subjek penelitian ini bervariasi dari SD sampai perguruan tinggi. Terbanyak subjek merupakan lulusan SMU/ sederajat 37 orang (51,7%). Hal tersebut tidak sejalan dengan hasil Riskesdas tahun 2013 yang menyatakan bahwa penyakit hipertensi cenderung tinggi pada pendidikan rendah dan menurun sesuai dengan peningkatan pendidikan. Tetapi pada beberapa penelitian menjelaskan bahwa tidak ada hubungan antara tingkat pendidikan dengan penyakit hipertensi.²⁴

Subjek penelitian ini yang memiliki kebiasaan merokok jumlahnya lebih sedikit dibandingkan subjek yang tidak merokok. Hal tersebut berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan adanya hubungan antara kebiasaan merokok dengan kejadian hipertensi.²⁰ Aktivitas fisik dan konsumsi alkohol termasuk dalam faktor risiko hipertensi namun pada penelitian ini bukan termasuk variabel yang diamati. Begitu juga dengan pola makan dan stress menurut beberapa studi masih kontroversial sebagai faktor risiko hipertensi tidak termasuk variabel yang diamati dalam penelitian ini.²²

Selama penelitian berlangsung tidak didapatkan gejala perburukan klinis pada kunjungan pertama atau kedua subyek sehingga tidak ada pengobatan konvensional yang diberikan. Pada penelitian ini terjadi penurunan tekanan sistolik maupun diastolik dengan nilai $p < 0,05$ ($p=0,001$) baik pada H28 maupun H56. Pada *pre test* deviasi tekanan sistole dan diastole lebih kecil dari pada *post test* dikarenakan hasil intervensi

yang berbeda sehingga standar deviasinya lebih besar dibanding *pre test*. Perlakuan pada penelitian ini tetap dilanjutkan sampai pada H56 meski terdapat penurunan yang signifikan pada H28 dengan alasan melihat seberapa besar penurunan tekanan darah selama 2 bulan. Penurunan tersebut bermakna secara statistik. Penurunan tersebut berkaitan dengan kandungan kimia yang terdapat dalam daun salam, pegagan, akar alang-alang, dan biji pala. Pegagan mengandung terpenoid, flavonoid yang terdiri atas *quercetin* dan kaempferol yang bersifat sebagai vasodilator. Kandungan terpenoid memiliki aktivitas diuretik sehingga mampu menurunkan tekanan darah.²⁵ Kandungan quercetin berperan sebagai vasodilator melalui mekanisme penghambatan kontraksi pembuluh darah yang diinduksi oleh kalsium dan menurunkan *endothelin-1* sebagai vasokonstriktor. Selain itu, *quercetin* dapat mereduksi stres oksidatif, meningkatkan produksi nitrat oksida, dan menghambat *Angiotensin Converting Enzym* (ACE), sehingga tidak terbentuk Angiotensin II, yang berpotensi besar meningkatkan tekanan darah.²⁶ Pada pegagan juga terdapat glikosid yang berperan juga dalam sedatif karena kandungan brahmoside (Bacoside A) dan brahminoside (Bacoside B). Bacoside A mengeluarkan nitrit oksida sehingga aorta dan vena mengalami relaksasi yang membuat aliran darah menjadi lancar. Bacoside B adalah protein dalam sel otak.²⁷

Daun salam juga mengandung flavonoid quercetin yang dapat menurunkan tekanan darah. Alang-alang memiliki kandungan manitol sebagai efek diuretik. Senyawa manitol, pada penelitian terdahulu mengandung efek diuretik osmotik yang merupakan jenis zat polisakarida, tidak direabsorpsi oleh ginjal dan dapat menghambat reabsorpsi natrium serta air pada tubulus proximal ginjal serta ansa henle. Sehingga dapat menyebabkan penurunan volume cairan, oleh karena itu mengurangi keadaan turbulensi, yang menyebabkan shear stress. Hal tersebut menyebabkan hambatan terhadap pembentukan radikal bebas, maka kerusakan endotel tidak terjadi. Fungsi dari endotel untuk menghasilkan nitrit oksida tidak akan terganggu.

Biji pala berperan dalam merangsang proses tidur karena melibatkan reseptor GABA yang merupakan komponen hipnotik-sedatif, anestesi umum, benzodiazepin dan barbiturat.²⁷ Isu

terkini dalam jurnal hipertensi klinik menyebutkan kenaikan tekanan darah yang dapat dipicu karena kualitas tidur yang buruk yang dianalisis melalui indeks Kualitas Tidur (*Sleep Quality Index*) sehingga menunjukkan adanya hubungan insomnia dengan penyakit hipertensi.²⁸ Penelitian lain juga menyebutkan bahwa hipertensi dan kematian akibat penyakit kardiovaskuler juga bisa disebabkan karena waktu tidur yang pendek.^{29,30} Biji pala pada penelitian ini untuk membantu mengatasi masalah lama waktu tidur yang tidak adekuat pada pasien hipertensi.

Parameter lain yang lebih kuat sebagai indikator penyakit kardiovaskuler dibandingkan tekanan sistolik yaitu tekanan nadi (PP). Tekanan nadi merupakan tekanan pulsatile di dalam dinding ateri.⁴ Tekanan nadi yang melebar disebabkan oleh adanya penurunan elastisitas. Nilai PP perifer lebih dari 55-60 mmHg merupakan alarm akan adanya kekakuan arterial dan risiko terjadinya aterosklerosis.¹⁸

Mekanisme kerja obat antihipertensi dengan menurunkan tekanan darah sistolik secara maksimal dan penurunan diastolik secara minimal sehingga PP juga mengalami penurunan. Penurunan PP tersebut sesuai dengan kekakuan arteri besar yang sebanding dengan usia.³ Pada penelitian ini membuktikan rerata PP menurun namun tidak signifikan, hal tersebut dapat dipengaruhi oleh jumlah subyek yang sebagian besar adalah lanjut usia.³¹ Pada H-28 terdapat kenaikan PP hal tersebut dikarenakan karena penurunan tekanan diastolik pada H-28 lebih besar dibandingkan tekanan sistolik sehingga terdapat selisih yang lebih besar dibanding pada H-0. Obat antihipertensi yang ideal yaitu dapat menurunkan tekanan darah dan kekakuan pembuluh darah tanpa menaikkan PP.¹⁸ Kenaikan PP lebih dari 10 mmHg dapat meningkatkan risiko terjadinya gagal jantung sebesar 14 % dan penyakit jantung coroner sebesar 12% serta 6 % kematian pada populasi pasien dengan usia diatas 65 tahun.²

Nilai MAP yang tinggi berpengaruh terhadap penyakit kardiovaskuler dan kerusakan organ target sedangkan jika memiliki nilai rendah bisa berakibat fatal dengan terganggunya hemodinamik tubuh.⁶ Perhitungan MAP menggunakan ramuan Meaney *et al* dimana $MAP = DBP + 0,412 \times PP$ karena dapat memberikan nilai MAP lebih baik terkait dengan parameter

kardiovaskular.⁶ Pada penelitian ini didapatkan adanya penurunan MAP yang signifikan pada pasien hipertensi setelah pemberian jamu selama 28 dan 56 hari. Penurunan tersebut memberikan dampak positif terhadap jantung sehingga risiko penyakit kardiovaskuler dapat berkurang.

Nilai RPP merupakan indeks kebutuhan oksigen otot jantung sehingga fungsi ventrikel jantung dapat dinilai selain itu juga sebagai penanda utama untuk menentukan kecukupan perfusi coroner serta kompetensi miokard dalam mengambil oksigen baik pada kondisi istirahat atau exercise.^{5,32} Jika nilai RPP diatas 10,000 mengindikasikan adanya peningkatan resiko penyakit jantung.³² Pada penelitian terjadi penurunan yang signifikan pada nilai RPP dari 12,000 menjadi 10,000. Penurunan tersebut disebabkan oleh penurunan tekanan sistolik dan HR secara bermakna. *Rate Pressure Product* berkurang 16,67% dari nilai awal. Studi lain menyebutkan penurunan tekanan sistolik dan HR sehingga menyebabkan berkurangnya RPP dengan cara olahraga minimal 3 jam sehari selama 2 tahun.³²

Risiko kardiovaskuler dengan menggunakan perhitungan estimasi ESC 2013 menjelaskan adanya risiko rendah pada pasien hipertensi ringan tanpa faktor risiko lainnya seperti gangguan metabolik. Penatalaksanaannya hanya mengubah gaya hidup dan pola makan belum memerlukan pengobatan konvensional.¹⁵ Sehingga pengobatan dengan menggunakan ramuan jamu bisa menjadi alternatif pengobatan untuk penyakit hipertensi ringan yang juga dapat meminimalkan risiko kardiovaskuler dengan cara meningkatkan fungsi kardiovaskuler.

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi ramuan jamu yang terdiri dari daun salam, pegagan, akar alng-alang dan biji pala dapat meningkatkan fungsi kardiovaskuler berdasarkan parameter RPP, MAP, HR dan PP pada pasien dengan hipertensi essensial.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan

Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu atas kepercayaan yang diberikan untuk pelaksanaan studi ini. Selain itu, kepada Panitia Pembina Ilmiah dan teman-teman tim peneliti atas bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

- Frese EM, Fick A, Sadowsky HS. Blood Pressure Measurement Guidelines for Physical Therapists. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2011;22(2):5–12.
- Atanasova GN, Marinov MS. The Pulse Pressure Amplitude as a Marker of Myocardial Infarction Risk. *J Clin Exp Cardiol*. 2013;4(6):4–7.
- Bangalore S, Messerli FH, Franklin SS, Mancina G, Champion A, Pepine CJ. Pulse pressure and risk of cardiovascular outcomes in patients with hypertension and coronary artery disease: an International Verapamil SR-trandolapril Study (INVEST) analysis †. *Eur Heart J*. 2009;1395–401.
- Trapp M, Trapp E, Egger JW, Domej W, Schillaci G, Magometchnigg D, et al. Impact of Mental and Physical Stress on Blood Pressure and Pulse Pressure under Normobaric versus Hypoxic Conditions. *PLoS One*. 2014;9(5):1–7.
- Sembulingam P, Sembulingam K, Ilango S, Sridevi G. Rate Pressure Product as a Determinant of Physical Fitness in Normal Young Adults. 2015;14(4):8–12.
- Papaioannou TG, Protogerou AD, Vrachatis D, Konstantonis G, Aissopou E, Argyris A, et al. Mean arterial pressure values calculated using seven different methods and their associations with target organ deterioration in a single-center study of 1878 individuals. *Hypertension*. 2016;(February):1–8.
- Cooper LL, Rong J, Benjamin EJ, Larson MG, Levy D, Vita JA, et al. Epidemiology and Prevention Components of Hemodynamic Load and. *CIRCULATIONAHA*. 2014;354–61.
- Thankappan KR, Shah B, Mathur P, Sarma PS, Srinivas G, Mini GK, et al. Risk factor profile for chronic non-communicable diseases: Results of a community-based study in Kerala, India. *Indian J Med Res*. 2010;131(1):53–63.
- Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet*. 2015;386(9995):801–12.
- Hur M, Lee MS, Yang HJ, Kim C, Bae I, Ernst E. Ginseng for Reducing the Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ginseng*. 2010;34(4):342–7.
- Loh YC, Tan CS, Ahmad M. Department of Pharmacology, School of Pharmaceutical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Minden, Malaysia. 2 College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, China. 2017;20(3):265–78.
- Widowati L, Siswanto. Studi Penilaian Terapi Jamu Secara Holistik Pada Jamu Registri (Herbal Therapy Assessment Study in Holistic at Jamu Registry). *Bul Penelit Sist Kesehat*. 2015;18(4):337–45.
- Nisa U, Fitriani U, Wijayanti E. Aktivitas Ramuan Daun Salam, Herba Pegagan, Akar Alang-Alang dan Biji Pala pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Prednison dan Garam. *J Kefarmasian Indones*. 2017;7(2):87–94.
- Nisa U, Astana P, Saryanto. Uji Aktivitas dan Toksisitas Akut Ramuan Jamu Antihipertensi Ringan pada Tikus Putih *Rattus norvegicus* L. 2015. [s.l.]: [s.n.]; 2015.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, B??hm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–219.
- McFarlane SI, Jean-Louis G, Zizi F, Whaley-Connell AT, Ogedegbe O, Makaryus AN, et al. Hypertension in the High-Cardiovascular-Risk Populations. *Int J Hypertens [Internet]*. 2011;2011:1–3. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ijhy/2011/746369/>.
- Ansari M, Javadi H, Pourbehi M, Mogharrabi M, Rayzan M, Semnani S, et al. Perfusion. *Perfusion*. 2012;27(3):207–13.
- Lokaj P, Parenica J, Goldbergova MP, Helanová K, Miklik R, Kubena P, et al. Pulse Pressure in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasculer Med*. 2011;II(I):66–8.
- AnwarMA, AlDisiSS, EidAH. Anti-hypertensive herbs and their mechanisms of action: Part II. *Front Pharmacol*. 2016;6(MAR):1–24.
- Octavian Y, Setyanda G, Sulastri D, Lestari Y. Artikel Penelitian Hubungan Merokok dengan Kejadian Hipertensi pada Laki- Laki Usia 35-65 Tahun di Kota Padang. *J Kesehat Andalas*. 2015;4(2):434–40.

21. Siringoringo M, Hiswani, Jemadi. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Hipertensi Pada Lansia Di Desa Sigaol Simbolon Kabupaten Samosir Tahun 2013. *Gizi, Kesehatan Reproduksi dan Epidemiol* [Internet]. 2014;2(6). Available from: <http://jurnal.usu.ac.id/index.php/gkre/article/view/5179>.
22. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indones*. 2009;59(12):580–7.
23. Khomarun, Nugroho MA, Wahyuni ES. Pengaruh Aktivitas Fisik Jalan Pagi Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Lansia Dengan Hipertensi Stadium I di Posyandu Lansia Desa Makmahaji. *J Terpadu Ilmu Kesehat*. 2014;3(2):166–71.
24. Adhitomo I. Hubungan Antara Pendapatan, Pendidikan, dan Aktivitas Fisik Pasien dengan Kejadian Hipertensi. Solo : Universitas Sebelas Maret; 2014.
25. Sagita D, Putra A, Dewi AR, Purnomo Y, Kedokteran F, Islam U. Perbandingan Infusa dan Dekokta Kombinasi *Centella asiatica* , *Justicia gendarussa* , *Imperata cylindrica* terhadap tekanan darah tikus model hipertensi. *J Kedokt Komunitas*. 2015;3 (1):15–20.
26. Fauziah I, Dewi AR, Wahyuningsih D. Efek Kombinasi Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*), *Gandarusa* (*Justicia gendarussa*), dan *Alang-alang* (*Imperata cylindrica*) Terhadap Kadar Ureum-Kreatinin Serum Tikus Hipertensi. *J Kedokt Komunitas*. 2015;3(1):269–76.
27. Astana W, Ardianto D, Triyono A. Studi Klinik Efek Ramuan Jamu untuk Insomnia terhadap Fungsi Ginjal Pasien Klinik Hortus Medicus. *J Farm Sains dan Terap*. 2015;2 (1)(11):46–9.
28. Sherwood A, Ulmer CS, Beckham JC. Waking up to the importance of sleeping well for cardiovascular health. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2018;1–3. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jch.13243>.
29. Wang Q, Xi B, Liu M, Zhang Y, Fu M. Short sleep duration is associated with hypertension risk among adults: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res*. 2012;35(10):1012–8.
30. Cappuccio FP, Cooper D, Delia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J*. 2011;32(12):1484–92.
31. Steppan J, Barodka V, Berkowitz DE, Nyhan D. Vascular Stiffness and Increased Pulse Pressure in the Aging Cardiovascular System. *Cardiol Res Pract*. 2011;1–8.
32. Shete AN. RPP and VO2 max in young female athletes. *Indian J Appl Res*. 2015;5(8):1–4.