
UJI KLINIK MULTISENTER PENGARUH FORMULA JAMU OSTEOARTHRITIS TERHADAP RASA NYERI DIBANDING PIROXICAM

Danang Ardiyanto dan Peristiwa R Widhi Astana

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu
Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan RI
Jl. Raya Lawu No. 11 Tawangmangu Karanganyar Jawa Tengah

e-mail: drdanank@gmail.com

ABSTRACT

Herb scientification program is expected to obtain scientific evidence of the use of herb through research-based services. The purpose of this study is to reveal the efficacy of pain relief herb for osteoarthritis (OA) compared to the standard drug piroxicam. This clinical study performed through multi-center clinical trial approach involving 30 physicians who have been trained in herbs scientification trainee in February to December 2014. The study design was an open clinical trial without blinding. 123 patients with OA who met the inclusion criteria included in this study and they divided into two groups (63 subjects treat with OA herb and 60 subjects treated with piroxicam (as a control group). The OA herb consists (*Curcuma xanthorrhiza* roxb rhizome (15 g), *Phyllanthus urinaria* herbs (7 g), *Curcuma domesticae* rhizoma (15 g), *Foeniculum vulgare* Mill seeds (3 g), *Orthosiphon aristatus* leaves (5 g), and *Acalypha india* herb (5 g)). Data collected for four weeks in both groups of patients. This clinical study concludes that the treatment of OA herb for 28 days significantly decrease the pain in patients with osteoarthritis. OA herbs can reduce the patient's VAS scores were comparable to piroxicam ($p > 0.05$).

Key words: Osteoarthritis, pain relief herb, VAS, piroxicam

PENDAHULUAN

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi yang paling banyak dijumpai di masyarakat. Penyakit ini merupakan penyebab utama gangguan muskuloskeletal di seluruh dunia dan menjadi penyebab ketidakmampuan fisik terbesar kedua setelah penyakit jantung iskemik untuk usia diatas 50 tahun. Penyakit ini menyebabkan hilangnya jam kerja yang besar serta biaya pengobatan yang tinggi (Berenbaum, 2001; Isbagio, 2003). World Health Organization (WHO) memperkirakan 400 per seribu populasi dunia yang berusia di atas 70 tahun menderita OA dan 800 per seribu pasien OA mempunyai keterbatasan gerak derajat ringan sampai berat yang mengurangi kualitas hidup mereka (Kertia, 2005; Isbagio, 2003).

Nyeri merupakan salah satu gejala pada osteoarthritis yang dimediasi oleh berbagai faktor. Nyeri merupakan hasil interaksi antara inflamasi dan berbagai faktor seperti keparahan penyakit secara radiologis, persarafan artikular, sensitisasi perifer dan sentral serta faktor psikologis. Kontribusi inflamasi terhadap nyeri pada osteoarthritis bervariasi dari waktu ke waktu dan antara pasien satu dengan pasien lainnya (Isbagio, 2003).

Penilaian derajat nyeri yang sesuai dengan derajat nyeri yang sedang diderita dapat dilakukan dengan menggunakan skor *visual analogue scale*. *Visual analogue scale* yang paling sederhana adalah yang merupakan garis lurus dengan panjang 100 mm, dimana titik 0 menunjukkan kondisi tidak ada rasa nyeri sama sekali sedangkan titik 100 menunjukkan kondisi nyeri yang paling berat. Nyeri derajat ringan ditunjukkan oleh skor VAS antara 0 mm - <40 mm, derajat sedang 40 mm - <70 mm dan derajat berat 70 mm – 100 mm. *Visual analogue scale* sering dipergunakan dalam studi epidemiologi dan riset klinis untuk mengukur intensitas dari berbagai simptom penyakit, khususnya nyeri. *Visual analogue scale* lebih sensitif untuk mengetahui perubahan yang kecil dibandingkan dengan skala ordinal (Soedibjo, 1998; Saryanto dkk., 2012; Doherty, 2009).

Sampai saat ini, obat antiinflamasi nonsteroid merupakan salah satu terapi farmakologis yang paling sering digunakan untuk mengatasi nyeri dan peradangan yang terjadi pada pasien osteoarthritis. Namun, penggunaan obat-obatan tersebut sering kali memberikan efek samping yang cukup serius, seperti perdarahan saluran cerna, erosi lambung, hingga kerusakan hati dan ginjal (Soedibjo, 1998; Saryanto dkk., 2012; Doherty, 2009; Pudjiastuti, 2006).

Penelitian praklinik untuk formula osteoarthritis telah dilakukan oleh Saryanto dkk (2012). Uji toksisitas akut infusa ramuan jamu osteoarthritis yang terdiri atas rimpang temulawak, herba meniran, rimpang kunyit, biji adas, daun kumis kucing, herba pegagan, herba rumput bolong, pada pemberian dosis tunggal oral tidak menimbulkan efek toksik. Pada pengamatan kesehatan hewan coba selama penelitian (14 hari), tidak ditemukan gejala klinis keracunan seperti diare, poliuria, muntah-muntah, kejang, tremor, dan penurunan kesadaran pada seluruh kelompok hewan coba. Pemberian dosis terbesar 5000 mg/Kgbb pada dosis tunggal oral tidak ditemukan adanya kematian sampai 14 hari pengamatan sehingga nilai LD₅₀ ditetapkan sebagai nilai LD₅₀ semu dari sari infusa ramuan jamu osteoarthritis adalah >5000 mg/Kg BB. Pada akhir penelitian, seluruh hewan coba yang masih hidup, tidak dicurigai adanya perubahan makroskopis terhadap organ hepar, ginjal, usus dan jantung. Dapat disimpulkan formula ini termasuk golongan Practittial Non Toxic (PNT). Tujuan penelitian adalah membuktikan formula jamu osteoarthritis berkhasiat untuk mengurangi nyeri sendi pada osteoarthritis dibanding obat standar piroxicam, sehingga dapat dimanfaatkan oleh masyarakat dan pelayanan kesehatan formal

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan baku yang digunakan berupa simplisia jamu OA, terdiri dari rimpang temulawak (15 g), herba meniran (7 g), rimpang kunyit (15 g), biji adas (3 g), daun kumis kucing (5 g) dan herba rumput bolong (5 g). Simplisia bahan jamu OA dideterminasi dan dikontrol kualitasnya dengan pemeriksaan mikrobiologi, angka jamur dan angka lempeng total di Laboratorium B2P2TO2T Tawangmangu. Pengemasan dilakukan dengan dosis yang sesuai yaitu dalam satu kemasan untuk sehari. Piroxicam dosis 1x10 mg digunakan sebagai kontrol. Jamu OA dan piroxicam diberikan selama 4 minggu.

Alat Penelitian

Rasa nyeri yang dirasakan pasien diukur dengan *Visual Analogue Scale* (VAS).

Tahapan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan *open label randomized control trial*, dengan *parallel design*. Penelitian dilakukan oleh 30 dokter yang telah mengikuti diklat dokter SJ 50 jam, dan melakukan pelayanan pengobatan tradisional dengan jamu selama bulan Maret-Desember 2014. Perekrutan dan intervensi subyek penelitian dimulai setelah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Litbangkes.

Subyek pada observasi klinis ini adalah pasien osteoarthritis yang datang berobat ke dokter jejaring Sainifikasi Jamu. Kriteria inklusi yang digunakan adalah: pasien ditegakkan diagnosisnya dengan kriteria dari *American College of Rheumatology* (ACR) (a) nyeri sendi lutut, (b) secara radiologis tampak gambaran osteofit pada sendi yang terserang. Dapat disertai paling sedikit 1 dari 3 keadaan berikut: Usia lebih dari 50 tahun, kekakuan sendi pagi hari kurang dari 30 menit atau krepitasi tulang pada pergerakan sendi (c) skor VAS ≤ 70 mm (nyeri ringan) (d) berumur 50 sampai dengan 70 tahun (e) tidak sedang mendapatkan pengobatan obat analgetik sekurang-kurangnya selama dua minggu sebelum penelitian (*washed out*). Kriteria eksklusi adalah sebagai berikut: wanita hamil, penderita osteoarthritis disertai serangan akut berat, dengan penyakit penyerta berat, dengan kegawat-daruratan lainnya.

Analisa Data

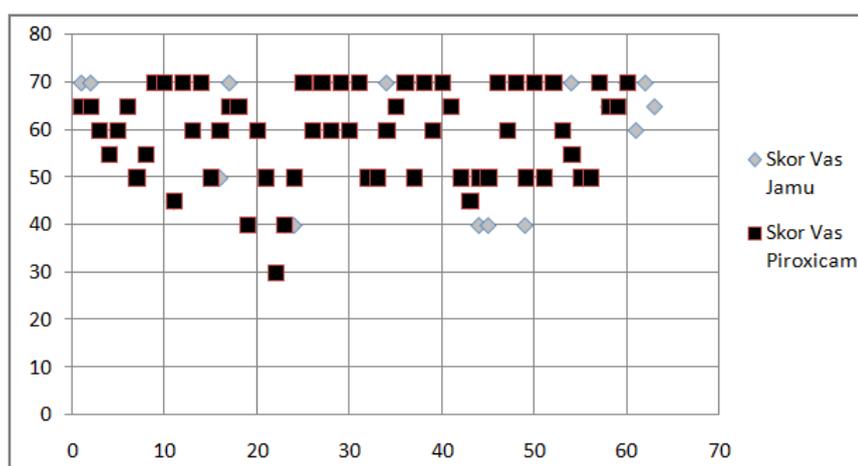
Pengukuran data skor VAS dilakukan sebelum (hari ke-0/*baseline*) dan selama empat minggu selama pemberian jamu OA dan piroxicam (hari ke-7, 14, 21 dan 28). Data skor VAS pasien yang mendapatkan perlakuan jamu OA dan piroxicam pada hari ke-7, 14, 21 dan 28 dibandingkan dengan skor VAS hari ke-0 dengan menggunakan uji t-berpasangan. Sementara itu,

data skor VAS pasien yang mendapatkan perlakuan jamu OA dibandingkan dengan skor VAS pasien yang mendapatkan perlakuan piroxicam menggunakan uji *t-independent*, baik pada hari ke-0 (baseline) maupun pada hari ke-7, 14, 21 dan 28. Taraf kepercayaan yang digunakan dalam pengambilan kesimpulan adalah sebesar 95%.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Sesuai kriteria inklusi, derajat nyeri yang diikutkan menjadi subjek penelitian adalah derajat nyeri ringan Pengukuran skor VAS dilakukan pada kunjungan hari ke-0, 7, 14, 21, 28. Skor VAS pada hari ke-0 merupakan dasar (baseline) perbandingan apakah ada peningkatan yang signifikan pada pengukuran saat kunjungan berikutnya.

Rata rata skor VAS kelompok jamu OA pada hari ke-0 adalah 59,44+10,89 sedangkan rata-rata skor VAS pada kelompok piroxicam adalah 59,33+9,67. Skor VAS tersebut menggambarkan bahwa pasien mengalami nyeri ringan dan kondisi ini dianggap baik (ideal) dalam penelitian. Jika pasien dalam kondisi nyeri berat maka risiko *drop-out* akan besar, sedangkan jika pasien dalam kondisi nyeri yang sangat ringan maka efektivitas terapi akan sulit dinilai. Distribusi skor VAS pada pasien kelompok jamu OA dan piroxicam pada hari ke-0 (*baseline*) dapat dilihat pada gambar 1. Skor VAS pasien yang mendapatkan perlakuan jamu OA dan piroxicam pada hari ke-0 tidak berbeda signifikan ($p: 0,952$). Ringkasan hasil uji *t-independent* disajikan pada tabel I.



Gambar 1. Skor VAS pasien yang mendapatkan jamu OA dan piroxicam pada pengukuran hari ke-0

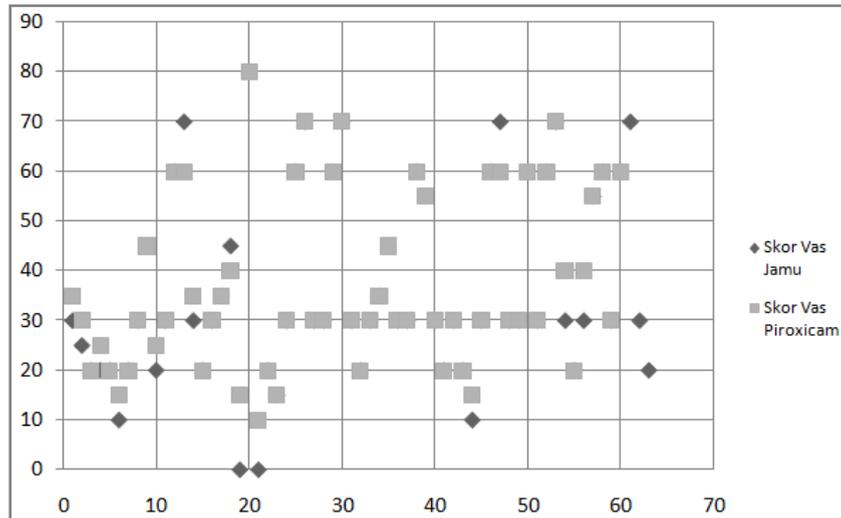
Tabel 1. Rata-rata Skor VAS Pasien pada Hari ke-0 (*baseline*)

| Skor VAS | N | Rata-rata Skor VAS | SD | Signifikansi |
|--------------------|----|--------------------|-------|--------------|
| Kelompok Jamu OA | 63 | 59,44 | 10,89 | 0,952 |
| Kelompok Piroxicam | 60 | 59,33 | 9,67 | |

Rata-rata skor VAS pasien menurun sampai dengan hari ke-28. Rata-rata hasil pengukuran skor VAS kedua kelompok mengalami penurunan tiap kunjungan. Distribusi skor VAS pasien hari ke-28 dapat dilihat pada gambar 2. Hasil penelitian menunjukkan penurunan skor VAS pasien yang mendapatkan perlakuan jamu OA dan piroxicam tampak berimbang. Penurunan skor VAS menunjukkan adanya perbaikan dari keluhan-keluhan subjek penelitian.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jamu OA maupun piroxicam dapat menurunkan skor VAS secara signifikan sejak pengukuran skor VAS pada hari ke-7. Hasil uji *t-berpasangan* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara skor VAS hari ke-7, 14, 21, 28 dengan skor VAS hari ke-0 (*baseline*). Data skor VAS pasien yang

mendapatkan perlakuan jamu OA dan piroxicam pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28 tersaji pada tabel II.



Gambar 2. Skor VAS pasien yang mendapatkan perlakuan jamu OA dan piroxicam pada pengukuran hari ke-28

Skor VAS pasien kelompok jamu OA dan kelompok piroxicam dibandingkan untuk menilai apakah terdapat efektifitas yang berbeda antara jamu OA dan piroxicam dalam menurunkan nyeri pada pasien. Analisa data skor VAS dilakukan dengan uji *t-independent* pada hari yang sama. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan skor VAS yang signifikan pada pasien yang mendapatkan perlakuan jamu OA dan piroxicam pada hari ke 7, 14, 21, 28 ($p > 0,05$) (tabel III). Hal ini menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan efek yang signifikan antara kedua kelompok, sehingga dapat disimpulkan bahwa efektifitas jamu dalam menurunkan skor VAS setara dengan piroxicam (obat pembanding).

Tabel II. Rata-rata Hasil Pengukuran Skor VAS Pasien yang Mendapatkan Perlakuan Jamu OA dan Piroxicam

| Kelompok | | Skor VAS hari ke- | | | | |
|-----------|--------|-------------------|--------|--------|--------|--------|
| | | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 |
| Jamu OA | Rerata | 59,44 | 52,06* | 48,57* | 41,90* | 36,75* |
| | SD | 10,89 | 9,98 | 13,24 | 15,46 | 19,40 |
| Piroxicam | Rerata | 59,33 | 52,58* | 50,17* | 43,00* | 37,50* |
| | SD | 9,67 | 10,4 | 12,34 | 14,53 | 17,55 |

*: Hasil uji *t-berpasangan* menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan skor VAS pada hari ke-0 (*baseline*) ($p < 0,05$)

Tabel III. Ringkasan Hasil Uji t-Independent Perbandingan Skor VAS pasien pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28

| Perlakuan | Rata-rata skor VAS hari ke- | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 |
| jamu OA | 59,44 | 52,06 | 48,57 | 41,90 | 36,75 |
| Piroxicam | 59,33 | 52,58 | 50,17 | 43,00 | 37,50 |
| Sig. (p) uji t-independent | 0,952 | 0,778 | 0,491 | 0,686 | 0,821 |

KESIMPULAN

Formula jamu osteoarthritis yang terdiri atas rimpang temulawak 15 gram, herba meniran 7 gram, rimpang kunyit 15 gram, biji adas 3 gram, daun kumis kucing 5 gram, herba rumput bolong 5 gram terbukti efektif mengurangi rasa nyeri pada pasien osteoarthritis sebanding dengan piroxicam 10 mg.

DAFTAR PUSTAKA

- Berenbaum F., 2001, Osteoarthritis: Epidemiology, Pathology and Pathogenesis in Klippel, J.H (Eds.), *Primer on the Rheumatic Diseases*, 12th ed., 285-89, Arthritis Foundation, Georgia
- Doherty M., 2009, New Insights into the Epidemiology of Gout, Available from: rheumatology.oxfordjournals.org., diakses pada tanggal 17 Mei 2011
- Isbagio H., 2003, Nyeri pada Penyakit Reumatik (Pentingnya Pengkajian dan Pengobatan Awal) dalam Setiyohadi, B., Kasjmir, Y.I. (Eds.) *Naskah Lengkap Temu Ilmiah Reumatologi*, 225, Pusat Informasi dan Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI, Jakarta
- Kertia N., 2005, Patogenesis dan Penilaian Nyeri Dalam Bidang Reumatologi dalam Makalah *Workshop Manajemen Nyeri*, 1-5, Kongres Nasional Ikatan Reumatologi Indonesia VI, Yogyakarta
- Pudjiastuti dkk., 2006, *Hasil Penelitian Tanaman Obat Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi 1997-2002*, Balitbangkes, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Soedibjo M. 1998, *Alam Sumber Kesehatan : Manfaat dan Kegunaan*, Balai Pustaka, Jakarta
- Saryanto dkk, 2012, *Uji Praklinik Formula Jamu untuk Osteoarthritis*, Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu