

EFEKTIVITAS JAMU TETES SOMAN 1® TERHADAP HbA1C DAN EVALUASI ADVERSE EVENTS PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT

THE EFFECTIVENESS OF SOMAN 1® HERBAL DROPS ON HbA1C AND ADVERSE EVENTS EVALUATION IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENT AT HOSPITAL

Nur Atikah¹⁾, Zullies Ikawati¹⁾, M. Eko Cahyanto²⁾

1) Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

2) Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas jamu tetes Soman 1® terhadap HbA1C dan mengetahui *adverse events* pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di rumah Sakit UGM.

Rancangan penelitian adalah *experimental double blind*, dengan teknik *consecutive sampling* pada pasien rawat jalan, dengan diagnosa diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit UGM. Sejumlah 30 pasien masuk dalam kriteria inklusi, kemudian dilakukan *random allocation* untuk menentukan pasien menerima perlakuan uji jamu tetes Soman 1® kombinasi metformin atau plasebo kombinasi metformin selama 12 minggu. Pasien yang *drop out* berjumlah 3 orang. Uji *independent t-test* digunakan untuk membandingkan rata-rata penurunan HbA1C pada kedua kelompok, dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Sedangkan evaluasi *adverse events* yang dialami pasien selama penelitian dideskripsikan persentase kejadiannya.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat tendensi penurunan rata-rata HbA1C yang lebih tinggi pada kelompok uji (0,79%) dibandingkan dengan plasebo (0,38%), walaupun, secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan, dengan nilai $p = 0,345$ ($p > 0,05$). Begitu pula secara klinis, penurunan rata-rata HbA1C pada kelompok uji cenderung lebih tinggi daripada kelompok plasebo, dengan nilai selisih perbedaan rerata penurunan HbA1C diantara kedua kelompok adalah 0,41%, walaupun secara klinis tidak berbeda signifikan ($< 0,6\%$). Jumlah kejadian *adverse events* yang terjadi pada kelompok uji adalah 27 *adverse events*, antara lain mual (33,33%), diare (20%), nyeri perut (20%), nyeri badan, lemas dan pusing masing-masing 13,33%, alergi/gatal-gatal, nafsu makan meningkat, tenggorokan sakit, konstipasi, mulut terasa pahit, sakit pinggang, susah tidur, kaki kaku/pegal dan mengantuk masing-masing 6,67%, sedangkan pada kelompok plasebo, *adverse events* yang terjadi yaitu diare (13,33%) dan mual (6,67%).

Kata Kunci: diabetes mellitus tipe 2, jamu tetes Soman 1®, HbA1c, *adverse events*

ABSTRACT

This study was conducted to determine the effectiveness of Soman 1® herbal drops on HbA1C and to know adverse events in patients with type 2 diabetes mellitus at UGM Hospital.

The study design was a double-blind experimental, with consecutive sampling technique on outpatient, with diagnosis of type 2 diabetes mellitus. Patients who meet inclusion criteria were 30 patients, then conducted random allocation to determine receiving combination of Soman 1® herbal drops and metformin or combination of placebo and metformin for 12 weeks. Patients who dropped out were 3 people. The average decrease on HbA1C in both groups were statistically analyzed using independent t-test, with significance $p < 0,05$. While the evaluation of adverse events described by percentage of events.

The results showed a tendency to decrease in average HbA1C higher in the Soman 1® herbal drops group (0.79%) compared to placebo (0.38%) group, although, statistically no significantly difference, with $p = 0.345$ ($p > 0.05$). Clinically, the average reduction in HbA1c in the Soman 1® herbal drops group tends to be higher than the placebo group, with mean difference 0.41%, although not clinically significantly different ($< 0.6\%$). Total incidence of adverse events that occurred in the Soman 1® herbal drops group was 27 adverse events, including nausea (33.33%), diarrhea (20%), abdominal pain (20%), body aches, fatigue and dizziness respectively 13.33%, allergy/itching, increased appetite, sore throat, constipation, bitter taste, back pain, insomnia, foot stiff and drowsiness 6.67% respectively, whereas in the group receiving placebo, adverse events occurred were diarrhea (13.33%) and nausea (6.67%).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, Soman 1® herbal drops, HbA1C, adverse events

PENDAHULUAN

Laporan status global penyakit tidak menular, menyebutkan bahwa diabetes melitus merupakan penyebab kematian tertinggi ke-

empat setelah penyakit kardiovaskular, kanker, dan penyakit saluran pernafasan (WHO, 2014). Target utama terapi penderita diabetes mellitus adalah menurunkan kadar gula darah menjadi terkontrol. Terkontrolnya gula darah pasien dalam beberapa bulan, diukur dengan HbA1C. Variabilitas HbA1C merupakan prediktor semua penyebab mortalitas, termasuk cardiovascular

Korespondensi:

Nur Atikah, S.Farm., Apt.

Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada

Jl. Sekip Utara Yogyakarta

Email : nur.atikah@mail.ugm.ac.id

disease, juga berhubungan dengan perkembangan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (Smith-Palmer dkk., 2014; Takao dkk., 2014).

Berbagai terapi farmakologi dengan obat-obatan kimia sintetis, digunakan sebagai penurun kadar glikemik pada penderita diabetes mellitus tipe 2, namun tidak hanya itu, tanaman obat banyak pula digunakan sebagai bahan obat tradisional oleh populasi masyarakat dunia. Produk obat tradisional di Indonesia salah satunya adalah jamu tetes Soman 1[®]. Jamu tetes Soman 1[®] terdiri dari 39 ekstrak bahan alami, antara lain: manggata (*Cyperus rotundus* rhizoma), buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), bawang putih (*Allium sativum*), dan sebagainya (Soman, 2015).

Uji mengenai efektivitas campuran berbagai tanaman obat dalam produk jamu tetes Soman 1[®] belum pernah dilakukan pada penderita diabetes, namun berbagai uji pre-klinik maupun uji klinik dari beberapa kandungan tanaman obat di dalamnya mendukung efeknya dalam pengendalian kadar glikemik. Uji pre-klinik ekstrak manggata/rumput teki pada tikus menunjukkan hasil penurunan kadar gula darah yang signifikan, hal ini dapat disebabkan oleh aktifitas antioksidan dari ekstrak manggata (Raut dan Gaikwad, 2006). *Hylocereus polyrhizus* (buah naga merah) juga mengandung polifenol dan betasianin yang berfungsi sebagai antioksidan (Ramli dkk., 2014). Penelitian penggunaan bawang putih dengan metformin menunjukkan persentase penurunan gula darah puasa yang lebih baik daripada penggunaan metformin tunggal (Bayan dkk., 2014).

Salah satu hal yang perlu dilakukan dalam menjamin penggunaan obat tradisional yang aman adalah dengan pemantauan *adverse events*. *Adverse events* yang dilaporkan selama ini pada penggunaan obat herbal tidak berbeda signifikan dengan penggunaan obat-obat hipoglikemik dan tidak mengakibatkan efek yang serius. *Adverse events* yang biasa terjadi yaitu diare, nyeri abdomen, abdominal distension, dan nafsu makan menurun (Liu dkk., 2002).

Penggunaan jamu tetes Soman 1[®] di Indonesia telah meluas. Banyak testimoni

mengenai manfaat yang diperoleh masyarakat setelah menggunakan produk ini dalam membantu pengendalian kadar glikemik, namun informasi dari produsen menyatakan belum ada data laporan tertulis mengenai *adverse events* yang terjadi setelah menggunakan jamu ini. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas jamu tetes Soman 1[®] terhadap kadar HbA1C pasien dan mengetahui *adverse events* pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di rumah Sakit UGM.

METODE

Rancangan penelitian ini adalah *experimental double blind*, dengan teknik *consecutive sampling* pada pasien rawat jalan, dengan diagnosa diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit UGM, kemudian dilakukan *random allocation* untuk menentukan pasien menerima perlakuan uji jamu tetes Soman 1[®] kombinasi metformin atau plasebo kombinasi metformin selama 12 minggu. Proposal dan protokol penelitian telah mendapatkan surat kelayakan etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan surat izin penelitian dari Program Studi S2 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.

Subjek penelitian sebanyak 30 pasien diabetes mellitus tipe 2, merupakan pasien usia 35-60 tahun, pria atau wanita, dengan kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dL, HbA1C ≥ 7 %, hanya mendapatkan terapi antidiabetes metformin dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pasien adalah wanita hamil atau menyusui, pasien dengan terminal *illness*, penyakit infeksi, menggunakan insulin dan obat-obatan yang mempengaruhi kadar gula darah (seperti kortikosteroid dan β -bloker). Alat penelitian yang digunakan yaitu *medical card* yang dibawa pulang oleh pasien, untuk membantu pasien mengingat minum obat dan pencatatan *adverse events* yang dialami selama penelitian, serta lembar *informed consent* berupa informasi dan persetujuan mengikuti penelitian.

Analisis Hasil Penelitian

Data HbA1C pasien diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium awal sebelum

mengikuti penelitian, dan 12 minggu setelah menerima perlakuan, kemudian dihitung selisihnya, sehingga diperoleh data penurunan HbA1C, lalu dihitung rata-ratanya pada masing-masing kelompok. Analisis statistik dengan uji *independent t-test* digunakan untuk membandingkan rata-rata penurunan HbA1C pada kedua kelompok, dengan nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

Adverse events adalah semua gejala diluar normalnya pasien rasakan selama mengikuti penelitian, data diperoleh dari catatan pasien pada *medical card* dan hasil wawancara (*open question*) setiap bulan saat pasien datang kontrol ke RS UGM, kemudian data *adverse events* tersebut dideskripsikan persentase kejadiannya di masing-masing kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, terdapat 30 pasien yang mengikuti penelitian, selama penelitian berjalan, terdapat 2 pasien di *drop out* pada kelompok uji jamu tetes Soman 1[®], dan setelah proses analisis data, 1 pasien di *drop out* pada kelompok plasebo. Pada kelompok uji, satu pasien di *drop out* karena mengalami diare yang tidak dapat ditoleransi dan satu pasien lainnya menggunakan 2 kombinasi obat antidiabetes tanpa memberi tahu peneliti. Pasien pada kelompok plasebo yang di *drop out* pada tahap analisis data disebabkan distribusi data secara individu tidak normal. Selain distribusi data dilihat berdasarkan nilai signifikansi (nilai p), dapat dilihat juga dari nilai Z masing-masing data (data individu) yang diperoleh dari program analisis statistik, yang kemudian dibandingkan dengan nilai $Z\alpha$ dari sebaran data tersebut (Nilai $Z\alpha$ yang ditentukan sebelumnya adalah 1,64, maka nilai $Z\alpha$ ada di rentang -1,64 sampai 1,64). Bila terdapat nilai Z data setiap individu diluar rentang nilai tersebut, maka distribusi data individu tersebut tidak normal dan dapat dikeluarkan. Nilai Z data pasien yang di *drop out* tersebut adalah 2,91, melebihi batas nilai $Z\alpha$. Sehingga data yang dapat dipakai dalam tahap analisis berjumlah 27 pasien. Karakteristik subjek penelitian yang terlibat dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel I.

Pada tabel I dan II, setiap karakteristik memiliki nilai $p > 0,05$, yang menunjukkan

bahwa proporsi karakteristik pasien tidak berbeda signifikan diantara kelompok uji dan kelompok plasebo. Rata-rata HbA1C dan gula darah puasa awal pasien pada kelompok uji berturut-turut adalah 9,7% dan 229,69 mg/dl dan pada kelompok plasebo 9,2% dan 210,71 mg/dl. Karakteristik pasien tidak berbeda signifikan diantara kedua kelompok menunjukkan bahwa terdapat kesamaan proporsi karakteristik pasien di kedua kelompok, sehingga dapat dikatakan bahwa karakteristik-karakteristik tersebut tidak mempengaruhi *outcome* hasil akhir penelitian (HbA1C dan *adverse events*).

Perbandingan Rata-Rata Penurunan HbA1C Antara Kedua Kelompok Uji

Hasil uji normalitas data penurunan HbA1C dengan uji *shapiro-wilk* dari penelitian ini yaitu data terdistribusi normal dengan $p = 0,594$ ($p > 0,05$), dan hasil uji homogenitas penurunan HbA1C dengan *Levene's Test for Equality of Variances* menunjukkan penyebaran data homogen dengan $p = 0,413$ ($p > 0,05$), sehingga analisis data dapat dilanjutkan ke analisis parametrik dengan uji *independent t-test*.

Dari hasil analisis statistik *independent t-test*, diperoleh hasil $p = 0,345$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa secara statistik, tidak ada perbedaan rerata penurunan HbA1C (Δ HbA1C) yang signifikan antara kelompok uji jamu tetes Soman 1[®] dan plasebo. Berikut adalah hasil analisis statistik perbandingan diantara kedua kelompok (Tabel III).

Dilihat dari *mean difference* antara kedua kelompok, yaitu sebesar 0,41% menunjukkan bahwa secara klinis, juga tidak terdapat perbedaan rerata penurunan HbA1C yang signifikan antara kelompok uji jamu tetes Soman 1[®] dan plasebo (*mean difference* $< 0,6\%$). *Mean difference* 0,6% adalah nilai yang telah ditetapkan sebelumnya, yang diharapkan memberikan perbedaan yang cukup signifikan antara kelompok perlakuan dan plasebo. Nilai 0,6% termasuk dalam kisaran dari hasil beberapa nilai penurunan HbA1C yang signifikan diantara kelompok uji dan plasebo pada penelitian-penelitian sebelumnya mengenai obat baru yang diujikan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan tanaman-tanaman yang terkandung dalam jamu tetes Soman 1[®] (Akilen dkk., 2010; Bamosa dkk.,

2010; Mohtashami dkk., 2011; Allen dkk., 2013; Fouqueray dkk., 2013; Medagama, 2015).

Tabel I. Data Karakteristik Subjek Penelitian Jamu Tetes Soman 1® (1)

Karakteristik partisipan	Uji jamu tetes Soman 1®		Plasebo		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Usia					
41-50 tahun	6	46,2%	2	14,3%	0,082 ^a
51-60 tahun	7	53,8%	12	85,7%	
Jenis kelamin					
Laki-laki	2	15,4 %	5	35,7%	0,224 ^a
Perempuan	11	84,6 %	9	64,3%	
BMI					
Normal	6	46,2%	9	64,3%	0,343 ^a
Tidak normal	7	53,8%	5	35,7%	
Penyakit penyerta					
Tidak ada	4	30,8%	4	28,6%	0,615 ^a
Ada	9	69,2%	10	71,4%	
Pekerjaan					
Tidak bekerja	4	30,8%	5	35,7%	1,000 ^b
Wiraswasta	5	38,4%	4	28,6%	
Pegawai	4	30,8%	5	35,7%	
Tingkat pendidikan					
Rendah	6	46,2%	3	21,4%	0,520 ^b
Sedang	2	15,4%	6	42,9%	
Tinggi	5	38,4%	5	35,7%	
Dosis penggunaan metformin					
1xsehari	1	7,7%	1	7,1%	0,870 ^b
2xsehari	5	38,4%	6	42,9%	
3xsehari	7	53,9%	7	50%	
Lama riwayat menderita diabetes mellitus tipe 2					
≤ 5 tahun	11	84,6%	10	71,4%	0,362 ^a
> 5 tahun	2	15,4%	4	28,6%	

^a Uji *chi-square*

^b Uji *mann-whitney*

Tabel II. Karakteristik Data Subjek Penelitian Jamu Tetes Soman 1® (2)

Karakteristik pasien	Rata-rata (s.d)		<i>P</i>
	Uji jamu tetes Soman 1®	Plasebo	
HbA1C awal	9,7% (1,30)	9,2% (1,54)	0,416
Gula darah puasa awal	229,69 mg/dl	210,71 mg/dl	0,500

Uji *Independent t-test*

Tabel III. Hasil Perbandingan Rata-Rata Penurunan HbA1C pada Kelompok Uji Jamu Tetes Soman 1® dan Plasebo

Hasil intervensi	Rerata (s.d)	<i>p</i>	Perbedaan rerata (IK 95%)
ΔHbA1C uji jamu tetes Soman 1® (n =13)	0,79 (1,00)	0,345	0,41 (-0,47 – 1,29)
ΔHbA1C plasebo (n = 14)	0,38 (1,20)		

Walaupun analisis secara statistik maupun klinik dari penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, namun terdapat tendensi rata-rata penurunan HbA1C yang lebih besar pada kelompok jamu tetes Soman 1[®] (0,79%) bila dibandingkan dengan plasebo (0,38%). Adanya tendensi penurunan HbA1C yang lebih tinggi pada kelompok uji, sejalan dengan beberapa hasil penelitian klinis kandungan tanaman dalam jamu tetes Soman 1[®]. Hasil penelitian mengenai uji klinis efek glikemik kayu manis menunjukkan terdapat perbedaan rerata penurunan HbA1C yang signifikan diantara kelompok uji dan plasebo dengan perbedaan penurunan HbA1C sebesar 0,48% (Akilen dkk., 2010). Efek suplemen bawang putih (*Allium sativum*) yang diberikan bersama dengan metformin, ternyata dapat memberikan kontrol diabetes yang lebih baik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 (Ashraf dkk., 2011). Hal ini juga mendukung beberapa penelitian pre-klinik sebelumnya mengenai efek hipoglikemi dan antioksidan dari bawang putih (Lee dkk., 2009).

Beberapa pasien dari kelompok uji jamu tetes Soman 1[®] ada yang merasakan perubahan gejala yang lebih baik daripada saat sebelum mengikuti penelitian. Seperti yang dialami oleh pasien nomor subjek 15 dan 17, merasakan kesemutan pada tangan kanan dan nyeri pada tumit berangsur berkurang, kemudian membaik. Serta pasien dengan nomor subjek 23 yang merasakan BAB menjadi lancar, dimana sebelumnya merasakan konstipasi selama 7 hari sebelum mengikuti penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian pertama uji klinik jamu dari campuran berbagai tanaman pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2. Peluang untuk

dapat melihat efek jamu tetes Soman 1[®] pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat lebih baik lagi, bila penelitian ini dapat dilanjutkan dengan rancangan waktu pengamatan yang lebih lama dan jumlah pasien yang lebih banyak.

Evaluasi Adverse Events

Data *adverse events* diperoleh dari total 30 pasien (27 pasien yang menyelesaikan penelitian, dan 3 pasien yang di *drop out*, sehingga terdapat 15 pasien di kelompok uji jamu tetes Soman 1[®] dan 15 pasien di kelompok plasebo (Tabel IV). Pada tabel V menunjukkan profil *adverse events* pada masing – masing pasien.

Adverse events yang sering terjadi pada kelompok uji yaitu mual (33,3%), diare dan nyeri perut (20%) sejalan dengan beberapa penelitian uji klinik kandungan jamu tetes Soman 1[®] yang juga melaporkan adanya *adverse events*, contohnya pada penelitian bawang putih, *adverse event* yang terjadi yaitu ketidaknyamanan perut, mual, muntah, diare, anemia, sakit kepala, mialgia, kelelahan, merasa kenyang, meningkatkan enzim hati dalam plasma, hiperurisemia, bau badan, halitosis, dan berbau bawang putih (Cicero dkk., 2004). Didukung pula oleh penelitian mengenai tanaman pare dengan *adverse events* yang paling umum terlihat adalah gejala gastrointestinal seperti perut tidak nyaman atau sakit dan diare (Dans dkk., 2007). *Adverse events* alergi/gatal-gatal yang dialami pada kelompok uji jamu tetes Soman 1[®], juga sejalan dengan penelitian klinis efek kayu manis, dimana beberapa pasien mengalami *adverse events* ruam, *hives* (gatal, berbintik merah dan bengkak), mual dan satu pasien kejang hipoglikemik (Medagama, 2015).

Tabel IV. Evaluasi Adverse Events pada Kelompok Uji Jamu Tetes Soman 1[®] dan Plasebo

<i>Adverse events</i>	Kelompok Uji n = 15	%	Kelompok plasebo n = 15	%
Diare	3	20	2	13,33
Mual	5	33,33	1	6,67
Nyeri perut	3	20	0	0
Alergi/gatal-gatal	1	6,67	0	0
Nafsu makan meningkat	2	13,33	0	0
Nyeri badan	2	13,33	0	0
Lemas	2	13,33	0	0
Tenggorokan sakit	1	6,67	0	0

Tabel IV. (Lanjutan) Evaluasi *Adverse Events* pada Kelompok Uji Jamu Tetes Soman 1[®] dan Plasebo

<i>Adverse events</i>	Kelompok Uji n = 15	%	Kelompok plasebo n = 15	%
Konstipasi	1	6,67	0	0
Pusing	2	13,33	0	0
Mulut terasa pahit	1	6,67	0	0
Sakit pinggang	1	6,67	0	0
Susah tidur	1	6,67	0	0
Kaki keju (pegal-pegal/terasa kaku)	1	6,67	0	0
Mengantuk	1	6,67	0	0
TOTAL	27		3	

Tabel V. Profil *Adverse Events* pada Individu Kelompok Uji Jamu Tetes Soman 1[®] dan Plasebo

Jumlah <i>adverse events</i>	Kelompok uji jamu tetes Soman 1 [®] n = 15	%	Kelompok plasebo n = 15	%
1	6 pasien	40	1 pasien	6,67
2	2 pasien	13,33	1 pasien	6,67
>2	4 pasien	26,67	-	-

Adverse events yang terjadi pada kelompok uji jamu tetes Soman 1[®] belum dapat dipastikan apakah penyebabnya jamu tetes Soman 1[®], karena beberapa efek samping metformin juga sama seperti *adverse events* yang dialami subjek uji. Efek samping metformin yang sering terjadi adalah efek pada gastrointestinal (> 10%), yaitu diare (10 – 53%), mual/muntah (7 – 26%), flatulen (12%), rasa tidak nyaman di perut (6%), *indigestion* (7%), *abdominal distention*, konstipasi, *dispepsia/heartburn*, kelainan indra perasa. Efek samping pada saraf pusat yaitu sakit kepala (6%) dan pusing. Efek samping pada kulit dapat terjadi *rash* (ruam). Efek samping pada neuromuskular yaitu rasa lemah (9%). Jarang terjadi (< 1%) asidosis laktat yang gejalanya tidak spesifik, seperti anorexia, mual, muntah, nyeri perut, letargi, hiperfentilasi dan hipotensi (Lacy dkk., 2014).

Berdasarkan paparan tersebut, walaupun terdapat kesamaan *adverse events* yang dialami subjek uji dengan efek samping metformin (seperti rasa tidak nyaman pada perut, mual, muntah, ruam dan diare), namun bila ditinjau dari jumlah kejadian *adverse events* pada kelompok uji dan plasebo, sebanyak 13 jenis kejadian *adverse events* pada kelompok uji jamu tetes Soman 1[®], tidak terjadi pada

kelompok plasebo, walaupun diare dan mual juga terjadi pada kelompok plasebo, namun angka kejadiannya lebih besar pada kelompok uji jamu tetes Soman 1[®]. Berdasarkan hal tersebut, terjadinya *adverse events* kemungkinan cenderung akibat penggunaan jamu tetes Soman 1[®], hal ini sejalan dengan profil jamu tetes Soman 1[®] yang diperoleh dari produsennya, bahwa pasien yang pertama kali meminum Soman 1[®] biasanya dapat terjadi reaksi pusing, mual, muntah, buang air besar lebih encer, mengantuk dan lain-lain. Reaksi tersebut adalah reaksi adaptasi dari tubuh terhadap jamu tetes Soman 1[®] dan hal tersebut selama ini tidak berbahaya. Reaksi tersebut berbeda-beda pada tiap individu, bergantung pada pola makan, pola hidup dan penyakit.

Pada kelompok plasebo, terjadi 2 jenis *adverse events* yaitu diare dan mual. Plasebo dibuat dari aquades dan pewarna makanan agar menyerupai jamu tetes Soman 1[®], bersifat netral, aman dan tidak memberikan efek. Data uji mikrobiologi, uji fisika dan kimia yang diperoleh dari produsen telah sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan. Ditinjau dari kandungan plasebo, seharusnya tidak ada efek dari plasebo ini, terjadinya diare ringan dan mual cenderung disebabkan efek sugesti dengan anggapan bahwa pasien menerima jamu tetes Soman 1[®].

Efek plasebo adalah sebuah fenomena psikobiologis, dimana terdapat harapan perbaikan klinis, adanya keyakinan dan proses otak yang berkaitan dengan persepsi dan emosi, yang pada akhirnya, berkaitan dengan kesehatan mental dan fisik (Benedetti, 2005). Efek plasebo kemungkinan dapat pula disebabkan karena pengaruh makanan pasien sebelumnya yang dapat memicu diare dan mual, seperti makanan pedas, asam, makanan kaya akan kandungan karbohidrat dan lemak, dan sebagainya (Simrén dkk., 2001) atau dapat pula disebabkan karena *adverse events* penggunaan metformin (Lacy dkk., 2014).

KESIMPULAN

Terdapat tendensi penurunan rata-rata HbA1C yang lebih tinggi pada kelompok uji jamu tetes Soman 1[®] kombinasi metformin (0,79%) dibandingkan dengan plasebo kombinasi metformin (0,38%), walaupun, secara

statistik tidak ada perbedaan rerata penurunan HbA1C yang signifikan, dengan nilai $p = 0,345$ ($p > 0,05$). Secara klinis, penurunan rata-rata HbA1C pada kelompok uji cenderung lebih tinggi daripada kelompok plasebo (*mean difference* 0,41%), walaupun secara klinis tidak berbeda signifikan (*mean difference* $< 0,6\%$).

Jumlah kejadian *adverse events* yang terjadi pada kelompok uji jamu tetes Soman 1[®] kombinasi metformin adalah sebanyak 27 *adverse events*, antara lain mual (33,33%), diare (20%), nyeri perut (20%), nyeri badan, lemas dan pusing masing-masing 13,33%, alergi/gatal-gatal, nafsu makan meningkat, tenggorokan sakit, konstipasi, mulut terasa pahit, sakit pinggang, susah tidur, kaki keju/kaku/pegal-pegal dan mengantuk masing-masing 6,67%, sedangkan pada kelompok plasebo kombinasi metformin, *adverse events* yang terjadi yaitu diare (13,33%) dan mual (6,67%)

DAFTAR PUSTAKA

- Akilen, R., Tsiami, A., Devendra, D., dan Robinson, N., 2010. Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *DIABETICMedicine*, **27**: 1159–1167.
- Allen, R.W., Schwartzman, E., Baker, W.L., Coleman, C.I., dan Phung, O.J., 2013. Cinnamon Use in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Family Medicine*, **11**: 452–459.
- Ashraf, R., Khan, R., dan Ashraf, I., 2011. Garlic (*Allium sativum*) supplementation with standard antidiabetic agent provides better diabetic control in type 2 diabetes patients. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, **24**: 565–70.
- Bamosa, A.O., Kaatabi, H., Lebdaa, F.M., Elq, A.M., dan Al-Sultanb, A., 2010. Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Physiol Pharmacol*, **54**: 344–354.
- Bayan, L., Koulivand, P.H., dan Gorji, A., 2014. Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, **4**: 1–14.
- Benedetti, F., 2005. Neurobiological Mechanisms of the Placebo Effect. *Journal of Neuroscience*, **25**: 10390–10402.
- Cicero, A.F., Derosa, G., dan Gaddi, A., 2004. What do herbalists suggest to diabetic patients in order to improve glycemic control? Evaluation of scientific evidence and potential risks. *Acta Diabetol*, **41**: 91–98.
- Dans, A.M.L., Villarruz, M.V.C., Jimeno, C.A., Javelosa, M.A.U., Chua, J., Bautista, R., dkk., 2007. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in Type 2 Diabetes Mellitus needs further studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, **60**: 554–559.
- Fouqueray, P., Pirags, V., Inzucchi, S.E., Bailey, C.J., Schernthaner, G., Diamant, M., dkk., 2013. The Efficacy and Safety of Imeglimin as Add-on Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With

- Metformin Monotherapy. *Diabetes Care*, **36**: 565–568.
- Lacy, C.F., Armstrong, L., Goldman, M.P., dan Lance, L.L., 2014. Metformin, dalam: *Drug Information Handbook*. Lexi-comp, USA, hal. 954–956.
- Lee, Y.-M., Gweon, O.-C., Seo, Y.-J., Im, J., Kang, M.-J., Kim, M.-J., dkk., 2009. Antioxidant effect of garlic and aged black garlic in animal model of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Research and Practice*, **3**: 156.
- Liu, J.P., Zhang, M., Wang, W., dan Grimsgaard, S., 2002. Chinese herbal medicines for type 2 diabetes mellitus, dalam: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, hal. 1–130.
- Medagama, A.B., 2015. The glycaemic outcomes of Cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials. *Nutrition Journal*, **14**: 1–12.
- Mohtashami, R., Amini, M., Fallah Huseini, H., Ghamarchehre, M., Sadeqhi, Z., Hajiagae, R., dkk., 2011. Blood glucose lowering effects of *Nigella sativa* L. seeds oil in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial., **3**: 90–94.
- Ramli, N.S., Ismail, P., dan Rahmat, A., 2014. Influence of Conventional and Ultrasonic-Assisted Extraction on Phenolic Contents, Betacyanin Contents, and Antioxidant Capacity of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *The Scientific World Journal*, **2014**: 1–7.
- Raut, N.A. dan Gaikwad, N.J., 2006. Antidiabetic activity of hydro-ethanolic extract of *Cyperus rotundus* in alloxan induced diabetes in rats. *Fitoterapia*, **77**: 585–588.
- Simrén, M., Månsson, A., Langkilde, A.M., Svedlund, J., Abrahamsson, H., Bengtsson, U., dkk., 2001. Food-Related Gastrointestinal Symptoms in the Irritable Bowel Syndrome. *Digestion*, **63**: 108–115.
- Smith-Palmer, J., Brändle, M., Trevisan, R., Orsini Federici, M., Liabat, S., dan Valentine, W., 2014. Assessment of the association between glycemic variability and diabetes-related complications in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **105**: 273–284.
- Soman, 2015. 'Kandungan Soman 1', . URL: <http://www.somanindonesia.co.id/home/produk/kandungan-soman-1?showall=&limitstart=> (diakses tanggal 27/8/2015).
- Takao, T., Matsuyama, Y., Yanagisawa, H., Kikuchi, M., dan Kawazu, S., 2014. Association between HbA1c variability and mortality in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, **28**: 494–499.
- WHO, 2014. 'Diabetes', WHO. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> (diakses tanggal 27/8/2015).