

Efek Dua Sediaan Ramuan Jamu pada Pasien Obesitas: Studi Klinis dengan Desain Paralel, Random dan Tidak Tersamar

The Effect of Two Preparation “Jamu” Formulas in Obesity Patients: A Randomized, Parallel and Open Label Design Clinical Study

Zuraida Zulkarnain, Ulfatun Nisa*, Enggar Wijayanti, Ulfa Fitriani

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional
Tawangmangu, Karanganyar, Indonesia
*E-mail: redfa01@gmail.com

Diterima: 28 Maret 2019

Direvisi: 13 Mei 2019

Disetujui: 30 Juli 2019

Abstrak

Obesitas merupakan komorbiditas terhadap penyakit kardiovaskular, diabetes, dan penyakit metabolik lain, dimana prevalensinya meningkat tiap tahun. Pemanfaatan jamu menjadi salah satu alternatif pilihan untuk mengatasi obesitas. Observasi klinis terhadap air rebusan ramuan jamu (jati belanda, kemuning, kelembak dan tempuyung) telah dilakukan untuk terapi obesitas yang terbukti berkhasiat menurunkan Berat Badan (BB) dan Indeks Massa Tubuh (IMT). Inovasi ke bentuk sediaan seduhan dinilai lebih praktis dibanding rebusan. Penelitian *open label randomized control trial* dengan paralel desain dilakukan untuk menilai kesetaraan khasiat penggunaan jamu berbentuk rebusan dan seduhan. Jumlah subjek masing-masing kelompok 30 subjek, merupakan pasien Rumah Riset Jamu (RRJ) Hortus Medicus selama Juni-Oktober 2016 yang memenuhi kriteria inklusi. BB dan IMT diukur pada hari ke-0, ke-28 dan ke-56, sedangkan tinggi badan diukur satu kali saat hari ke-0. Baik kelompok rebusan maupun seduhan meminum jamu 2 kali sehari selama 56 hari. Pada akhir, diketahui rerata penurunan BB kelompok rebusan 67,35 kg menjadi 66,37 kg, sedangkan kelompok seduhan 67,41 kg turun menjadi 66,45 kg. IMT kelompok rebusan 26,85 kg/m² turun menjadi 26,46 kg/m², pada kelompok seduhan 26,67 kg/m² menjadi 26,29 kg/m². Hasil uji statistik untuk membandingkan BB dan IMT kedua kelompok sebelum dan sesudah perlakuan, tidak terdapat perbedaan signifikan pada dua kelompok ($p > 0,05$). Ramuan jamu untuk obesitas bentuk seduhan mampu menurunkan BB dan IMT sebanding dengan bentuk rebusan.

Kata kunci: Ramuan jamu; Obesitas; Indeks Massa Tubuh

Abstract

Obesity is a co-morbidity of cardiovascular disease, diabetes, and other metabolic diseases, which the prevalence increases every year. The use of herbal medicine is an alternative choice to overcome obesity. Clinical observation of decoction of herbal medicine (Dutch teak, kemuning, rhei radix and tempuyung) has been conducted for obesity therapy which has been proven to be effective in reducing body weight and body mass index (BMI). Innovation in steeping form is considered more practical than stew. Randomized open label parallel design research was carried out to assess the equal efficacy of the herbs in stew and steeping form. The number of subjects in each group were 30 subjects, they were patients of of Rumah Riset Jamu (RRJ) Hortus Medicus during June-October 2016 who met the inclusion criteria. BW and BMI are measured on Day-0, 28 and 56, while body height is measured once at Day-0. Both stew and steeping groups drank herbs twice a day for 56 days. At the end of the study, it was found that the mean of declining BW of the decoction group was 67.35 kg to 66.37 kg, while the steeping group 67.41 kg to 66.45 kg. BMI of stew group was decreased 26.85 kg / m² to 26.46 kg / m², while in steeping group 26.67 kg / m² to 26.29 kg / m². Statistic test result to compare BW and BMI of both two groups before and after treatment showed no significant differences in the two groups ($p > 0.05$). The ability of herbal medicines in steeping or stew forms can reduce the BW and BMI equally.

Keywords: Jamu formula; Obesity; Body Mass Index

PENDAHULUAN

Saat ini obesitas menjadi perhatian utama di seluruh negara pada semua kelompok umur karena komplikasi yang disebabkan antara lain sindroma metabolik, diabetes melitus tipe 2, stroke, penyakit kardiovaskuler dan kanker.¹ Definisi obesitas menurut WHO adalah kondisi dimana adanya akumulasi lemak tubuh yang berlebihan dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) yaitu Berat Badan (BB) dibagi Tinggi Badan kuadrat (TB)² >25 kg/m², hal tersebut terjadi karena ketidakseimbangan antara intake kalori (lemak dan makanan manis) dengan energi yang dikeluarkan.²

Prevalensi obesitas berkisar antara 10-40% dalam 10 tahun terakhir ini di Eropa. Obesitas meningkat tiga kali lipat atau lebih sejak tahun 1980 di beberapa wilayah Amerika Utara, Inggris, Eropa Timur, Timur Tengah, Australia dan epidemi obesitas di China.³ Berdasarkan data Rikesdas tahun 2013, prevalensi gizi lebih secara nasional pada remaja umur 13-15 tahun di Indonesia sebesar 10,8%, terdiri dari 8,3% gemuk dan 2,5% sangat gemuk atau obesitas. Prevalensi gizi lebih pada remaja umur 16-18 tahun mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun 2007 sebesar 1,4% menjadi 7,3%.⁴ Berdasarkan hasil Riskesdas 2018 proporsi obesitas pada dewasa berumur >18 tahun sebesar 21,8%.⁵

Tata laksana obesitas meliputi pengaturan asupan makanan sesuai dengan kebutuhan kalori, olah raga dan terapi dengan obat.⁶ Bagi penderita obesitas yang tidak bisa membatasi asupan makanannya dan malas berolah raga, konsumsi obat pelangsing menjadi salah satu pilihan praktis dalam upaya menurunkan berat badan. Di Indonesia saat ini banyak obat dengan klaim sebagai penurun berat badan baik yang bahan dasarnya tanaman ataupun kimia beredar di pasaran. Namun hanya sedikit yang telah memiliki data klinis tentang keamanan dan khasiatnya. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan

Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) sesuai dengan tupoksinya untuk memberikan data ilmiah keamanan dan khasiat jamu asli Indonesia melakukan serangkaian uji klinik terhadap salah satu ramuan penurun berat badan yang terdiri dari daun jati belanda, daun kemuning, daun tempuyung dan akar kelembak. Hasil observasi klinis daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) 10 gram, daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) 10 gram, akar kelembak (*Rheum officinale*) 4 gram dan herba tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) 10 gram telah dilakukan pada tahun 2011 terhadap 33 subjek selama 56 hari berkhasiat menurunkan BB sebesar 3,6 kg dan IMT sebesar 1,36 kg/m².⁷

Penggunaan ramuan tersebut dalam bentuk rebusan kurang praktis sehingga perlu dikembangkan bentuk sediaan lain. Karena sediaan jamu mempengaruhi kepatuhan dan kontinuitas minum jamu untuk itu perlu dilakukan studi klinis terhadap berbagai sediaan yang terdiri dari daun jati belanda, kemuning, akar kelembak dan daun tempuyung sebagai anti obesitas. Penelitian ini bertujuan mengetahui kesetaraan khasiat bentuk seduhan dibandingkan rebusan ramuan jamu di atas dalam menurunkan berat badan dan IMT pasien obesitas di Rumah Riset Jamu (RRJ) Hortus Medicus Tawangmangu.

METODE

Penelitian dilakukan di RRJ Hortus Medicus milik Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu (B2P2TO2T). Penelitian ini menggunakan desain penelitian *open label randomized control trial*, dengan *parallel design* untuk menilai kesetaraan kemanfaatan penggunaan jamu penurun berat badan berbentuk rebusan dan seduhan, yang berlangsung dari bulan Juni hingga Desember 2016. Besar sampel ditentukan dengan *Tables of minimum size two side* dari Lwanga dan Lameshow (1991).⁸ Berdasarkan hipotesis rebusan

kering ramuan jamu menurunkan berat badan 80% subjek penelitian, sedangkan seduhan serbuk ramuan jamu menurunkan 50% subjek penelitian, dengan tingkat keyakinan 90%, dan tingkat signifikansi 5% dengan perkiraan drop out atau lost of follow sebesar 20% didapatkan jumlah subjek pada masing-masing kelompok 30 orang.

Alat dan bahan

Alat

Semua subjek pada penelitian ini ditimbang dan diukur tinggi badannya menggunakan alat yang sama yaitu Seca 703 1321007 yang telah dikalibrasi secara berkala.

Bahan

Bahan baku yang digunakan berupa simplisia yang dilakukan determinasi dan dikontrol kualitasnya oleh tim *Quality Control* laboratorium B2P2TO2T Tawangmangu. Angka lempeng total mikroba $\leq 10^7$ koloni/gram dan kadar air $\leq 10\%$. Pengendalian mutu simplisia mengacu pada Peraturan Kepala BPOM No.12 tahun 2014 tentang persyaratan mutu obat tradisional.⁹ Dosis harian ramuan jamu untuk penurunan berat badan yaitu daun jati belanda 10 gram, kemuning 10 gram, akar kelembak 4 gram dan daun tempuyung 10 gram. Pada bentuk rebusan, simplisia dengan dosis di atas dikemas dalam satu kantong kertas. Bentuk seduhan, serbuk ramuan jamu dengan dosis di atas dibagi menjadi dua kemasan plastik.

Prosedur kerja

Kriteria inklusi subjek: usia 18 - 60 tahun, laki-laki atau perempuan, IMT >23 kg/m² bersedia mengikuti penelitian / jadwal *follow up* dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi: perempuan hamil atau menyusui (berdasarkan pengakuan), subjek mengkonsumsi obat yang mempengaruhi terhadap kondisi yang diobservasi, mempunyai penyakit penyerta lain yang mempengaruhi kondisi klinis (misal

penyakit metabolik: diabetes melitus, dislipidemia) atau dengan komplikasi penyakit berat (kanker stadium lanjut, jantung, gagal ginjal).

Sediaan seduhan adalah dengan menambahkan / menyiram air panas pada ramuan jamu yang telah dibentuk serbuk, sedangkan sediaan rebusan adalah dengan merebus ramuan jamu menjadi bentuk infusa yang siap diminum. Tiap subjek yang mendapat sediaan seduhan harus menyeduh serbuk ramuan jamu, masing-masing satu kemasan pada pagi dan sore hari. Aturan cara penggunaan jamu yakni satu kemasan jamu diseduh dengan satu gelas (200 cc) air mendidih hingga larut, kemudian ditunggu hingga sebagian serbuk mengendap, dan air seduhan menjadi hangat. Air seduhan tersebut diminum hingga habis dan tinggal endapan serbuk. Subjek yang mendapat sediaan rebusan diberi aturan cara merebus dan cara minum jamu, yakni satu kemasan direbus dengan 4 gelas (800 cc) air sampai mendidih sehingga air tinggal 2 gelas (400 cc) diminum pagi 200 cc dan sore 200 cc, satu kemasan untuk satu hari, hari berikutnya merebus kemasan yang baru untuk diminum kembali seperti sebelumnya. Bahan uji diberikan setiap 7 hari. Pada saat subjek datang untuk mengambil bahan uji dilakukan penimbangan, sedangkan pengukuran TB dilakukan satu kali pada saat subjek datang pertama kali.

Persetujuan etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan dengan Nomor LB.02.01/5.2/KE.313/2016 tanggal 13 Mei 2016.

Analisis data

Analisis data statistik untuk membandingkan efektifitas penggunaan jamu pada kedua kelompok menggunakan uji *t* tidak berpasangan jika data terdistribusi normal dan uji statistik *Mann Whitney* jika data tidak terdistribusi normal.

Analisis untuk mengetahui perbedaan rerata IMT dan BB sebelum dan sesudah intervensi dalam satu kelompok menggunakan uji t berpasangan apabila data terdistribusi normal dan uji *Wilcoxon* apabila data tidak terdistribusi normal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Semua subjek mengikuti prosedur penelitian sampai selesai. Pada Tabel 1 diketahui jumlah subjek wanita yang ikut dalam penelitian ini lebih banyak, pada kelompok rebusan 90% dan pada kelompok seduhan sebanyak 73,3%. Hal ini sesuai dengan hasil Riskesdas tahun 2013, dimana prevalensi wanita usia lebih 18 tahun dengan obesitas (IMT >25 kg/m²) sebesar 32,9% dan pria 19,7%.⁴ Rata-rata usia subjek terbanyak antara 40-50 tahun. Terdapat perbedaan bermakna rerata usia subjek rebusan (41,1 tahun) dengan subjek seduhan (47,67 tahun). Semakin bertambahnya usia semakin meningkatkan prevalensi obesitas karena terjadi peningkatan masa lemak, penurunan masa

non lemak dan penurunan masa tulang.¹⁰

Pada penelitian ini terdapat satu orang subjek pada kelompok rebusan dan satu subjek pada kelompok seduhan dengan kondisi pre obesitas sesuai dengan klasifikasi WHO terkait obesitas untuk wilayah Asia pasifik (Tabel 1,2).

Baik pada kelompok rebusan maupun seduhan terjadi penurunan BB setelah intervensi. Hasil uji statistik t berpasangan yang membandingkan rerata BB pada hari ke-0 dengan hari ke-28 dan 56 didapatkan nilai $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan rerata BB pada H-28 dibanding H-0 dan H-56 dibanding H-0. Demikian juga dengan hasil uji statistik *Wilcoxon* yang membandingkan IMT H-28 dan H-56 dengan H-0 baik pada kelompok pada kelompok seduhan didapatkan $p < 0,05$. Hasil uji t tidak berpasangan pada H-0 dan H-28 serta uji *Mann Whitney* pada H-56 menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan rerata BB antara kedua kelompok. (Tabel 3)

Tabel 1. Data demografik subjek penelitian

Variabel	Kelompok		p
	Rebusan (n=30)	Seduhan (n=30)	
Jenis kelamin			
Pria	3 (10%)	8 (26,70%)	0,18*
Wanita	27 (90%)	22 (73,30%)	
Umur	41,10 ± 9,39	47,67 ± 9,73	0,01**
Pendidikan			
Pendidikan tinggi (D3/S1)	9 (30%)	7 (23,33%)	0,89*
SMA	15 (50%)	16 (53,34%)	
SMP	6 (20%)	7 (23,33%)	
Pekerjaan			
Ibu Rumah Tangga	7 (23,33%)	5 (16,67%)	0,57*
Wiraswasta	11 (36,67%)	14 (46,66%)	
PNS	4 (13,33%)	7 (23,33%)	
Pegawai Swasta	3 (10%)	2 (6,67%)	
Petani	5 (16,67%)	2 (6,67%)	
Status BB berdasarkan IMT			
Pre obesitas	1 (3,33%)	1 (3,33%)	0,57*
Obesitas I	29 (96,67%)	28 (93,34%)	
Obesitas II	0 (0%)	1 (3,33%)	

*uji Chi square , ** uji t tidak berpasangan pada taraf kepercayaan 95%

Tabel 2. Klasifikasi obesitas untuk wilayah Asia Pasifik^{11,12}

IMT (BB/TB ²)	Klasifikasi
<18,5	Underweight
18,5-22,9	Normal
23,0-24,9	Overweight (pre obesitas)
≥25	Obese

Tabel 3. Rerata berat badan (BB)

Hari	Rerata BB (kg)				
	Rebusan (n=30)		Seduhan (n=30)		
H-0	67,35 ± 7,15		67,41 ± 7,24		0,971 ^c
H-28	66,85 ± 7,16	0,001 ^a	66,92 ± 7,07	0,006 ^b	0,971 ^c
H-56	66,37 ± 7,28	0,000 ^a	66,45 ± 6,88	0,001 ^b	0,982 ^d

^a = uji t berpasangan dan ^b = uji *Wilcoxon* membandingkan antara H-0 dengan H-28 dan H-56,

^c = uji t tidak berpasangan, ^d = uji *Mann Whitney* pada taraf kepercayaan 95%

Tabel 4. Rerata IMT

Hari	Rerata IMT (kg/m ²)				
	Rebusan (n=30)		Seduhan (n=30)		
H-0	26,85 ± 1,49		26,67 ± 1,55		0,416 ^d
H-28	26,65 ± 1,53	0,002 ^b	26,43 ± 1,35	0,010 ^b	0,535 ^d
H-56	26,46 ± 1,68	0,001 ^b	26,29 ± 1,45	0,002 ^b	0,871 ^d

^b = uji *Wilcoxon* membandingkan H-0 dengan H-28 dan H-56, ^d = uji *Mann Whitney*, taraf kepercayaan 95%

IMT setelah 56 hari intervensi juga mengalami penurunan. Berdasarkan uji *Wilcoxon* baik pada kelompok rebusan maupun seduhan didapatkan nilai $p < 0,05$ yang berarti ada perbedaan rerata IMT H-28 dan H-56 dibandingkan H-0. Tidak terdapat perbedaan bermakna IMT antara kedua kelompok pada H-0, H-28 dan H-56 (hasil uji *Mann Whitney* $p > 0,005$). (Tabel 4)

Obesitas dipengaruhi oleh beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan energi, meliputi faktor genetik, fisiologi, sosiokultural, psikologi dan lingkungan. Pengobatan yang tepat dalam mengatasi obesitas dengan perubahan gaya hidup, modifikasi makanan dan peningkatan aktivitas fisik.⁶ Berdasarkan penelitian mekanisme tanaman herbal dalam menurunkan BB melalui penurunan absorpsi lemak, intake energi, dan lipogenesis selain itu juga meningkatkan lipolisis dan *energy expenditure*.¹³

Penurunan berat badan yang aman pada pasien obesitas yaitu antara 0,5-1 kg per minggu.¹⁴ Hasil penelitian menunjukkan

rerata BB setelah minum jamu mengalami penurunan sebanyak 0,98 kg pada kelompok rebusan dan 0,96 kg pada kelompok seduhan. Sebanyak 8 subjek pada kelompok rebusan dan 10 subjek pada kelompok seduhan justru mengalami peningkatan berat badan.

Ramuan jamu yang terdiri dari 4 tanaman obat, masing-masing memiliki efek yang saling mendukung. Kandungan kimia aktif alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, musilago, karotenoid, asam fenol, dan damar pada daun jati belanda dapat mendegradasi lemak dan menurunkan kadar trigliserida.¹⁵

Berdasarkan penelitian struktur kimia kandungan alkaloid daun jati Belanda memiliki kemiripan dengan Orlistat, yaitu obat sintesis penurun berat badan yang bekerja menekan nafsu makan dengan cara menghambat kinerja enzim lipase sehingga absorpsi lemak dalam tubuh berkurang.¹⁶ Selain itu kandungan musilago juga dapat menghambat proses absorpsi usus melalui pengendapan protein yang ada dalam permukaan usus.^{16,17} Senyawa tanin pada daun jati belanda juga bekerja sebagai

astringen yang mengurangi penyerapan makanan selain juga dapat menghambat kerja enzim lipase.¹⁸

Penelitian Retno (2012) menyebutkan bahwa kemuning merupakan simplisia terbanyak kedua yang digunakan dalam sediaan kapsul oleh dokter yang berpraktik menggunakan jamu pada pasien hiperkolesterolemia.¹⁹ Kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang terdapat pada kemuning dapat menurunkan kolesterol dan berat badan pada tikus yang diberi propitiourasil 0,01% dan pakan tinggi lemak. Flavonoid dan tanin dalam kemuning dapat menghambat penyerapan lemak dan kolesterol dalam usus.²⁰

Akar kelembak (*Rheum officinale*) dalam beberapa studi digunakan sebagai pencahar untuk mengobati konstipasi selain juga dapat digunakan untuk mengatasi gangguan gastrointestinal.²¹ Sedangkan daun tempuyung berperan sebagai diuretik yang dapat membantu mengurangi retensi cairan pada penderita obesitas.²²

Saat ini obat sintetik orlistat aman digunakan dalam jangka waktu yang lama oleh pasien obesitas. Keuntungan dari tanaman herbal adalah adanya efek samping yang minimal.²³

Hasil penelitian juga menunjukkan kesetaraan penurunan rerata BB dan IMT pada akhir penelitian (H-56). Sediaan rebusan dibuat dengan cara merebus ramuan jamu dalam air mendidih selama 15 menit, sedangkan sediaan seduhan dibuat dengan cara menyiram serbuk jamu dengan air mendidih kemudian didinginkan dan diminum. Kedua bentuk sediaan ini cukup populer digunakan masyarakat Indonesia dalam menyiapkan jamu. Proses pelepasan zat aktif pada sediaan rebusan berlangsung kurang lebih selama 15 menit / selama perebusan. Pada sediaan seduhan, proses pelarutan zat aktif terjadi lebih singkat yaitu saat serbuk disiram air mendidih sampai air menjadi dingin.²⁴ Pada bentuk seduhan walaupun proses pelarutan zat aktif lebih singkat namun karena permukaan serbuk lebih luas daripada bentuk rebusan sehingga proses pelarutan menjadi lebih

cepat.²⁵

Rerata IMT subjek setelah 56 hari pemberian ramuan jamu baik yang berbentuk seduhan maupun rebusan masih berada dalam kategori obese ($>25 \text{ kg/m}^2$). Penelitian Ardiyanto dkk terhadap rebusan ramuan jamu yang sama dibandingkan orlistat selama 56 hari juga menunjukkan hasil IMT dalam kategori obese, yaitu $27,28 \pm 1,50 \text{ kg/m}^2$ pada kelompok minum rebusan ramuan jamu dan $27,64 \pm 1,98 \text{ kg/m}^2$ pada kelompok minum Orlistat.²³ Keterbatasan pada penelitian ini adalah belum dilakukan pencatatan, konseling maupun intervensi terhadap jumlah asupan makanan serta aktivitas fisik dari subjek. Selain itu subjek sebagian besar wanita, sedangkan jumlah subjek laki-laki sedikit.

KESIMPULAN

Ramuan jamu untuk pengobatan obesitas yang terdiri dari daun jati belanda, kemuning, akar kelembak dan daun tempuyung berbentuk seduhan berkhasiat menurunkan BB dan IMT setara dengan bentuk rebusan.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut dengan jumlah subjek laki-laki yang lebih representatif dan mengenai zat aktif yang berperan pada kedua sediaan ramuan jamu untuk obesitas tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kepala B2P2TO2T beserta semua staf, rekan-rekan di RRJ Hortus Medicus dan para subjek yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini peneliti di B2P2TO2T atas kerja sama dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Pantalone KM, Hobbs TM, Chagin KM, Kong SX, Wells BJ, Kattan MW, et al. Prevalence and recognition of obesity and its associated comorbidities: cross-sectional analysis of electronic health

- record data from a large US integrated health system. *BMJ*. 2017;
2. Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: Overview of an Epidemic. *PSC* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;34(4):717–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2011.08.005>
 3. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of Obesity and Trends in the Distribution of Body Mass Index Among US Adults , 1999-2010. *JAMA*. 2012;307(5):491–7.
 4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Laporan Nasional. 2013.
 5. Kesehatan K. HASIL UTAMA RISKESDAS. 2018.
 6. Husnah. Tatalaksana obesitas. *J Kedokt Syiah Kuala*. 2012;12(2):99–104.
 7. Triyono A. Laporan akhir penelitian observasi klinik ramuan jamu sebagai penurun berat badan. 2011.
 8. Lwanga S, Lemeshow S. Sample size determination in health studies; a practical manual. Genewa: WHO; 1991.
 9. BPOM. Peraturan Kepala BPOM RI No.12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta; 2014.
 10. Kamso S. Dislipidemia dan obesitas sentral pada lanjut usia di kota Padang. *J Kesehat Masy Nas*. 2007;2(2):73–7.
 11. Babu R, Sreekanth T. Implementation of the Asia-Pacific guidelines of obesity classification on the APACHE-O scoring system and its role in the prediction of outcomes of acute pancreatitis: a study from India. *Dig Dis Sci*. 2014;1316–21.
 12. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang Y Il, Kim T, Yong S, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J COPD*. 2017;12:2465–75.
 13. Hasani-ranjbar S, Jouyandeh Z, Abdollahi M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants - an update. *Jounal Diabetes Metab Disord*. 2013;
 14. Andini A, Indra EN. Perbedaan pengaruh frekuensi latihan senam aerobik terhadap penurunan persentase lemak tubuh dan berat badan pada members wanita. *Medikora*. 2016;VX(1):39–52.
 15. Andriani Y. Pengaruh ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk .) terhadap bobot badan kelinci yang diberi pakan berlemak. *J Gradien*. 2005;1(2):74–6.
 16. Widyati RM. Pengaruh pemberian ekstrak daun jati belanda (*Gauzuma ulmifolia* Lamk) terhadap berat badan, berat testis, dan jumlah sperma mencit (*Mus musculus* L) galur Swiss Webster. Universitas Pendidikan Indonesia; 2012.
 17. Hidayat M, Soeng SSP, Patricia TH, Yonathan K. Aktivitas antioksidan dan antitrigliserida ekstrak tunggal kedelai, daun jati belanda serta kombinasinya. *Bionatura-Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fis*. 2014;16(2):89–94.
 18. Mills S, Bone K. Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine. Edinburgh; New York; 2000.
 19. Gitawati R, Widowati L, Suharyanto F. Penggunaan jamu pada pasien hiperlipidemia berdasarkan data rekam medik di beberapa fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia. *J Kefarmasian Indones*. 2015;5(1):41–8.
 20. Rosnaeni, Tanudjaja F, Hartono GP. Efek ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya Paniculata* (L.) Jack) terhadap kadar kolesterol total darah tikus Wistar jantan. Universitas Kristen Maranatha; 2014.
 21. Maqbool F, Singh S, Kaloo ZA, Jan M. Medicinal importance of genus *Atropa* Royle - a review *Atropa acuminata* Royle. *Int J Adv Res*. 2014;2(2):48–54.
 22. Seal T. Quantitative HPLC analysis of phenolic acids, flavonoids and ascorbic acid in four different solvent extracts of two wild edible leaves, *Sonchus arvensis* and *Oenanthe linearis* of North-Eastern region in India. *J Appl Pharm Sci*. 2016;6(March):157–66.
 23. Ardiyanto D, Triyono A, Novianto F, Mana TA. 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.
 24. Badan POM. Acuan sediaan herbal volume kelima. Jakarta; 2010.
 25. Azwanida Nn A. Medicinal & aromatic plants a review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med Aromat Plants*. 2015;4(3):3–8.