

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
JINTAN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP KADAR
KREATININ PADA PASIEN HIPERTENSI DI
KLINIK FLODIO HUSADA DESA SODO
KECAMATAN PAKEL**

SKRIPSI



Oleh :

MUHAMMAD IQBAL FADHILAH

1913206028

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2023

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
JINTAN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP KADAR
KREATININ PADA PASIEN HIPERTENSI DI
KLINIK FLODIO HUSADA DESA SODO
KECAMATAN PAKEL**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S. Farm.) Program Studi S1 Farmasi
STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung



Oleh :

MUHAMMAD IQBAL FADHILAH

1913206028

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2023

PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
JINTAN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP KADAR
KREATININ PADA PASIEN HIPERTENSI DI
KLINIK FLODIO HUSADA DESA SODO
KECAMATAN PAKEL

SKRIPSI



Yang diajukan oleh:

MUHAMMAD IQBAL FADHILAH

1913206028

Telah disetujui oleh:

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Apt. Arif Santoso, M.Farm

NIDN. 07.30.03.94.01

Afidatul Muadifah, M.Si

NIDN. 07.0803910

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP KADAR
KREATININ PADA PASIEN HIPERTENSI DI
KLINIK FLODIO HUSADA DESA SODO
KECAMATAN PAKEL**

Oleh :

MUHAMMAD IQBAL FADHILAH

1913206028



Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji
Skripsi Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa

Tanggal: 16 Agustus 2023

Ketua Penguji : apt. Arif Santoso, M.Farm

(.....)

Anggota Penguji : 1. Afidatul Muadifah, M.Si

(.....)

: 2. Rahma Diyan Martha, S.Si., M.Sc

(.....)

: 3. Apt. Choirul Huda, M.Farm

(.....)

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

apt. Arif Santoso, M.Farm

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Tulungagung , Juni 2023

Penulis

Muhammad Iqbal Fadhilah

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr.wb.

Alhamdulillah kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "***Pengaruh Pemberian Terapi Komplementer Jintan Hitam (Nigella Sativa) Terhadap Kadar Kreatinin Pada Pasien Hipertensi Di Klinik Flodio Husada Desa Sodo Kecamatan Pakel***" tepat pada waktunya.

Adapun tujuan dari penulisan skripsi ini adalah untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi. Pada kesempatan ini, penulis hendak menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan moril maupun materiil sehingga proposal penelitian ini dapat selesai. Ucapan terima kasih ini penulis tujukan kepada:

1. Yang terhormat apt. Arif Santoso, M.Farm selaku dosen pembimbing 1 yang telah mendidik dan memberikan banyak ilmu dan masukan dalam kepada penulis dalam skripsi ini.
2. Yang terhormat Afidatul Muadifah, M.si selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan banyak ilmu dan masukan kepada penulis dalam skripsi ini.
3. Yang terhormat Rahma Diyan Martha, S.si, M.sc selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan banyak ilmu dan masukan kepada penulis dalam skripsi ini
4. Yang terhormat apt. Dara Pranidya Tilarso., M.Farm. selaku Ketua Prodi S1 farmasi STIKes Karya Putra Bangsa.
5. Yang terhormat apt. Tri Anita Sari., S.Farm. selaku pembimbing akademik STIKes Karya Putra Bangsa.
6. Yang terhormat dr. Dina selaku dokter di Klinik Flodio Husada Tulungagung beserta staf yang telah memberikan izin dan fasilitas untuk melakukan penelitian.
7. Orang tua yang telah memberi dukungan penuh baik waktu, tenaga, pikiran yang tidak terhitung jumlahnya.

8. Teman-teman semua yang telah mendukung dan memberikan semangat dalam penyusunan skripsi, yang telah berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan skripsi ini.

Meskipun telah berusaha menyelesaikan skripsi ini sebaik mungkin, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih ada kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca guna menyempurnakan segala kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini berguna bagi para pembaca dan pihak-pihak lain yang berkepentingan.

Tulungagung, 8 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
INTISARI	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Batasan Masalah.....	4
1.5 Relevansi Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Hipertensi	6
2.1.1 Definsi Hipertensi	6
2.1.2 Diagnosis.....	6
2.1.3 Patofisiologi	6
2.1.4 Etiologi.....	8

2.1.5	Klasifikasi	9
2.1.6	Komplikasi	9
2.2	Ginjal	10
2.2.1	Definisi	10
2.2.2	Anatomi Ginjal	11
2.2.3	Fisiologi Ginjal	12
2.2.4	Diagnosis Ginjal	14
2.2.5	Patofisiologi Ginjal	15
2.2.6	Epidemiologi Ginjal	16
2.2.7	Etiologi Ginjal	17
2.2.8	Klasifikasi Ginjal	17
2.2.9	Faktor Resiko Ginjal	18
2.2.10	Manifestasi Klinis	18
2.2.11	Komplikasi	19
2.2.12	Penatalaksanaan	19
2.3	<i>Creatinine</i>	21
2.4	Terapi Komplementer	21
2.4.1	Definisi	21
2.4.2	Klasifikasi	22
2.5	Jintan Hitam (<i>Nigella Sativa</i>)	22
2.5.1	Morfologi	23
2.5.2	Klasifikasi	24
2.5.3	Manfaat	24
2.5.4	Mekanisme	26
2.6	<i>Thymoquinone</i>	26
2.6.1	Fungsi <i>Thymoquinone</i>	27

2.6.2	Mekanisme <i>Thymoquinone</i>	27
BAB III Metodologi Penelitian		30
3.1	Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.2	Variabel Penelitian	30
3.3	Populasi dan Sampel	30
3.3.2	Kriteria Inklusi dan Eklusi Sampel	31
3.4	Alat yang digunakan.....	31
3.5	Definisi Operasional Sampel.....	32
3.5.1	Hipertensi	32
3.5.2	Kadar Kreatinin.....	32
3.5.3	Kapsul Jintan Hitam.....	32
3.6	Teknik Pengambilan Data	32
3.6.1	Pengajuan <i>Ethical Clereance</i>	32
3.6.2	Desain Penelitian.....	32
3.7	Analisis Data	33
3.7.1	Uji Normalitas	34
3.7.2	Uji Homogenitas	34
3.7.3	Uji One Way Anova.....	34
3.7.4	Uji Paired T-test	35
3.7.5	Uji Independent t-test.....	35
3.8	Kerangka Penelitian	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Karakteristik Sosiodemografi	37
4.1.1	Usia	39
4.1.2	Jenis Kelamin	40
4.1.3	Pendidikan Terakhir	41

4.1.4	Pekerjaan.....	42
4.1.5	Lama Menderita Penyakit.....	42
4.1.6	Penyakit Komorbid.....	42
4.1.7	Riwayat Keluarga.....	43
4.1.8	Riwayat Konsumsi Obat.....	43
4.1.9	Riwayat Kerutinan Minum Obat.....	44
4.2	Nilai rata-rata kadar Kreatinin.....	44
4.3	Pengaruh jintan hitam terhadap kadar kreatinin.....	45
BAB V	PENUTUP.....	49
5.1	KESIMPULAN.....	49
5.2	SARAN.....	49
	Daftar Pustaka.....	51
	LAMPIRAN.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Mekanisme Angiotensin (Ni dkk., 2020)..... 7

Gambar 2.2 Anatomi Ginjal (Rizzo & Emeritus, 2016) 11

Gambar 2.3 Bagian Struktur Ginjal (Aronson, 2019)..... 12

Gambar 2.4 Fungsi Nefron (Aronson, 2019) 13

Gambar 2.5 Creatinine (Aronson, 2019)..... 21

Gambar 2.6 Nigella Sativa (Margo, 2022)..... 24

Gambar 2.7 Thymoquinone (Hannan dkk., 2021) 27

Gambar 2.8 Mekanisme Antioksidan Thymoquinone (Younus, 2018)..... 28

Gambar 4.1 Karakteristik Sosiodemografi berdasarkan usia.....39

Gambar 4.2 Grafik Kreatinin Laki-Laki.....40

Gambar 4.3 Grafik Kreatinin Perempuan.....41

Gambar 4.4 Nilai rata-rata kadar kreatinin.....44

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi.....	9
Tabel 4.1 Karakteristik Sosiodemografi	38
Tabel 4.2 Nilai Rata-rata Penurunan Kadar Kreatinin	46
Tabel 4.3 Pengaruh Pemberian Kapsul Jintan Hitam terhadap Kadar Kreatinin..	47



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar <i>Informed Consent</i>	58
Lampiran 2. Surat Pernyataan Partisipan.....	60
Lampiran 3. Lembar Data Sosiodemografi Partisipan.....	61
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i>	63
Lampiran 5. Jadwal Kegiatan.....	64
Lampiran 6. Alur Penelitian.....	65
Lampiran 7. Lembar Hasil Data Sosiodemografi.....	66
Lampiran 8. Lembar Hasil Data Laboratorium.....	67
Lampiran 9. Data Sosiodemografi.....	68
Lampiran 10. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas.....	75
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik <i>Paired T-test</i> dan <i>Independent T-test</i>	76
Lampiran 12. Jadwal Kegiatan Penelitian.....	78
Lampiran 13. Kartu Pengambilan Obat.....	79
Lampiran 14. Dokumentasi Kegiatan.....	80

DAFTAR SINGKATAN

ACE	<i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>
ADH	<i>Antidiuretic Hormone</i>
AKI	<i>Acute Kidney Injury</i>
ARB	<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ASI	<i>Aldosterone Synthase Inhibitor</i>
ATR	<i>Angiotensin II Receptor</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blocker</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GFR	<i>Glomerular Filtration Rate</i>
GGK	<i>Gagal Ginjal Kronik</i>
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
IL	<i>Interleukin</i>
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
NADH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide (Reduced)</i>
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (Reduced)</i>
NF	<i>Nuclear Factor</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
NSO	<i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug</i>
PT	<i>Prothrombin Time</i>
RAAS	<i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
RAS	<i>Renin-Angiotensin System</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SSP	<i>Signal Sequence Peptide</i>

- STAT *Signal Transducer and Activator of Transcription*
- TNF *Tumor Necrosis Factor*
- VEGF *Vascular Endothelial Growth Factor*
- WHO *World Health Organization*



**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
JINTAN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP KADAR
KREATININ PADA PASIEN HIPERTENSI DI
KLINIK FLODIO HUSADA DESA SODO
KECAMATAN PAKEL**

Muhammad Iqbal Fadhilah

Prodi S1 Farmasi
INTISARI

Hipertensi adalah salah satu penyakit dengan prevalensi tertinggi di Indonesia. Ditandai dengan kenaikan tekanan darah *sistolik* dan *diastolic* lebih dari 140/80. Tekanan darah tinggi yang berlangsung lama, dapat menyebabkan kenaikan kadar kreatinin. Akibat dari kenaikan kadar kreatinin, fungsi ginjal dapat menurun. Pemberian terapi komplementer Jintan hitam dinilai mampu digunakan untuk perlindungan terhadap ginjal dengan menurunkan kadar kreatinin dalam tubuh. Metode yang digunakan adalah *Randomized Controlled Trial* (RCT), *Single Blind*, menggunakan dua kelompok (kontrol dan perlakuan) dengan jumlah 40 partisipan. Kelompok kontrol mengkonsumsi obat plasebo yang berisi *Amylum Oryzae*, diminum 2x2 dalam sehari dan kelompok perlakuan mengkonsumsi Jintan Hitam 2x2 dalam sehari dengan kekuatan 500 mg per kapsul selama 30 hari. Observasi sebelum penelitian dilakukan untuk meminimalisir efek penggunaan obat terhadap partisipan. Pengukuran kadar kreatinin dilakukan sebelum terapi yang diukur pada hari ke 0 dilanjutkan dengan sesudah terapi yang diukur pada hari ke 31. Hasil penelitian menunjukkan partisipan sebagian besar berusia 55-65 tahun 19 (47,5%), jenis kelamin perempuan 34 (85%), pendidikan terakhir SLTP 14 (32,5%), pekerjaan sebagai IRT 26 (65%), lama sakit selama <2 tahun 34 (85%), penyakit lain hiperkolesterolemia 20 (50%), diabetes mellitus 5 (12,5%), tidak ada riwayat hipertensi keluarga 8 32 (80%), konsumsi obat 40 (100%), tidak rutin mengkonsumsi obat 24 (60%). Dengan uji paired t-test terdapat pengaruh kadar kreatinin dengan nilai rata-rata penurunan pada kelompok kontrol sebesar 0.01 mg/dl dengan P-value = 0,186, pada kelompok perlakuan nilai rata-rata penurunan kadar kreatinin sebesar 0.13 mg/dL dengan P-value = 0,000. Uji Independent t-test dengan nilai p-value 0,000 terdapat perbedaan penurunan kadar kreatinin pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kesimpulan penelitian terdapat pengaruh jintan hitam terhadap penurunan kadar kreatinin pada pasien hipertensi.

Kata Kunci : RCT, Kadar Kreatinin, Hipertensi, Jintan Hitam.

**THE EFFECT OF COMPLEMENTARY BLACK CUMIN THERAPY
(*Nigella sativa*) ON CREATININE LEVELS IN HYPERTENSIVE
PATIENTS AT FLODIO HUSADA CLINIC,
SODO VILLAGE, PAKEL DISTRICT**

Muhammad Iqbal Fadhilah

Prodi S1 Farmasi

ABSTRACT

Hypertension is one of the diseases with the highest prevalence in Indonesia. Characterized by a rise in *systolic* and *diastolic blood pressure* of more than 140/80. High blood pressure that lasts a long time, can cause an increase in creatinine levels. As a result of increased creatinine levels, kidney function may decrease. The administration of complementary therapy Black cumin is considered capable of being used for protection of the kidneys by lowering creatinine levels in the body. The method used is a *Randomized Controlled Trial (RCT)*, *Single Blind*, using two groups (control and treatment) with a total of 40 participants. The control group took a placebo drug containing *Amylum Oryzae*, taken 2x2 in a day and the treatment group consumed Black Cumin 2x2 in a day with a strength of 500 mg per capsule for 30 days. Observation before the study was carried out to minimize the effect of drug use on participants. Creatinine levels were measured before therapy measured on day 0 followed by after therapy measured on day 31. The results showed that the participants were mostly aged 55-65 years 19 (47.5%), female gender 34 (85%), last education junior high school 14 (32.5%), work as IRT 26 (65%), long illness for <2 years 34 (85%), other diseases hypercholesterolemia 20 (50%), diabetes mellitus 5 (12.5%), no family history of hypertension 8 32 (80%), drug consumption 40 (100%), not routinely taking drugs 24 (60%). With the paired t-test there was an effect of creatinine levels with an average value of decrease in the control group of 0.01 mg / dl with P-value = 0.186, in the treatment group the average value of creatinine levels decreased by 0.13 mg / dL with P-value = 0.000. Independent t-test with a p-value of 0.000 there was a difference in decreasing creatinine levels in the treatment group compared to the control group. The conclusion of the study was the effect of black cumin on reducing creatinine levels in hypertensive patients.

Keywords : RCT, Creatinine Levels, Hypertension, Black Cumin.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi hipertensi di dunia, menunjukkan sekitar 1,13 Miliar orang (WHO, 2018). Setiap tahun, jumlah penderita hipertensi akan terus meningkat, diperkirakan pada tahun 2025 sekitar 1,5 Miliar orang terkena hipertensi, selain itu diperkirakan kejadian komplikasi dan kematian akibat hipertensi setiap tahunnya sekitar 10,44 juta orang (Kemenkes, 2019).

Prevalensi hipertensi di Indonesia, dewasa ini mencapai 31,7% dan bisa disimpulkan hampir 1 dari 3 penduduk dengan usia dari 18 tahun keatas menderita hipertensi. Banyak faktor yang mempengaruhi hipertensi, diantaranya adalah genetik, pola hidup seperti aktivitas fisik yang kurang, makanan asin, kaya lemak, kebiasaan merokok serta minum alkohol berperan dalam kenaikan hipertensi (Rikesdas, 2018).

Hipertensi merupakan tekanan darah arteri yang terus meningkat dengan tekanan darah diastolik ≥ 80 mm Hg dan tekanan darah sistolik ≥ 130 mm Hg (DiPiro dkk., 2021). Komplikasi tekanan darah tinggi, dapat mempengaruhi kerusakan ginjal dan berkurangnya jumlah nefron pada ginjal. akibatnya, fungsi ginjal menurun. Nefron yang berkurang menyebabkan nefron yang masih tersisa mengambil alih fungsi nefron yang rusak dan bekerja lebih keras. Hal ini merupakan salah satu faktor terjadinya gagal ginjal kronis. Kerusakan ginjal diindikasikan dengan adanya peningkatan kadar *creatinine* serum (Intarti & Khoriah, 2018).

Creatinine adalah senyawa yang digunakan sebagai indikator normalnya fungsi ginjal. Oleh karena itu, tes *creatinine* selalu digunakan untuk melihat fungsi ginjal pada pasien yang diduga menderita penyakit ginjal (Heriansyah, 2019). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin antara lain aktivitas fisik yang berlebihan, usia, kebiasaan makanan kurang sehat, dan kurang minum air putih (Hartini, 2016).

Terkait efektivitas obat kimia, terapi obat kimia memiliki berbagai kontraindikasi. Dalam kasus tersebut, pengobatan non kimia merupakan alternatif yang dapat digunakan. Dewasa ini, penggunaan obat tradisional sebagai pengobatan telah meningkat. Hal ini disebabkan beberapa faktor, salah satunya adalah harga obat tradisional yang dianggap lebih murah dan memiliki efek samping yang lebih sedikit (Hussaana dkk., 2016).

Jintan hitam, telah digunakan selama ribuan tahun sebagai tanaman obat untuk berbagai macam penyakit. Nabi SAW bersabda kepada kami Abu Salamah Yahya bin Khalaf bersabda kepada kami Abu Asyim dari Utsman bin Abdul Malik beliau berkata, Aku mendengar Salim bin Abdullah memberitahu ayahnya bahwa Rasulullah alaihi wasallam bersabda: "*Sebaiknya gunakan al-Habbah as-Sauda (jintan hitam) ini. Sesungguhnya ia mengandung penawar bagi setiap penyakit kecuali kematian*" (H.R Ibnu Majah No. 3439).

Jintan hitam memiliki aktivitas antioksidan yang kuat baik dalam penelitian *in vivo* maupun *in vitro* (Ozdemir dkk., 2018). Kandungan yang terdapat pada Jintan hitam antara lain *Thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *dithymequinone*, *p-cymene*, *carvacrol*, *4-terpineol*, *T-anethole*, *seskuitepen*, *α -pinena*, *timol*. (Ahmad dkk., 2013; Mahayosnand dkk., 2021; Riaz dkk., 2022).

Jintan hitam bahkan dikatakan bersifat renoprotektif melalui efek antioksidannya pada jaringan ginjal (Dollah dkk., 2013). Beberapa penelitian juga mengungkapkan bahwa jintan hitam dapat memperbaiki parameter biokimia serum, urin dan fungsi ginjal secara preventif dan kuratif (Hosseinian dkk., 2016). Dewasa ini, perkembangan pengetahuan tentang bagaimana mengontrol toksisitas renal merupakan fokus utama dalam penelitian klinis (He dkk., 2012). Terkait efek toksisitas dari *Thymoquinone*, bahwa pada percobaan *in vitro*, tidak dilaporkan adanya efek toksisitas baik pada pemberian Jintan Hitam maupun *Thymoquinone* (Kaabi dkk., 2020). Salah satu zat yang terkandung di dalam jintan hitam yang berperan sebagai antioksidan yaitu *thymoquinone*.

Thymoquinone merupakan komponen aktif utama dengan persentase terbesar pada jintan hitam, terbukti meningkatkan fungsi berbagai organ vital, termasuk fungsi ginjal. Terdapat penelitian pada hewan dan manusia, bahwa telah mengkonfirmasi efek perlindungan jintan hitam dan *Thymoquinone* terhadap stres

oksidatif (Hannan dkk., 2021). *Thymoquinone* memiliki potensi antioksidan yang kuat untuk mencegah penyakit (Rahmani dkk., 2014). Semakin tinggi kadar *thymoquinone* dalam jintan hitam maka akan semakin meningkat pula aktivitas antioksidan (Hayulistya dkk., 2016)

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa *Thymoquinone* telah terbukti mengatasi peradangan. *Thymoquinone* menekan faktor pro-inflamasi seperti oksida nitrat (NO), nitrat oksida sintase (iNOS), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) dan siklooksigenase 2 (COX-2) dengan menghambat jalur AP-1/NF- κ B terkait IRAK. Dalam sel darah manusia, NSO dan *Thymoquinone* menghambat 5-lipoxigenase (5-LOX) dan leukotriene C4 synthase (LTC4S). Potensi nefroprotektif *Thymoquinone* dalam toksisitas Cd, karena sifat anti-oksidatif dan anti-apoptosis, yang berguna untuk mencapai efek optimal (Hannan et al., 2021).

Penelitian ini menggunakan Jintan Hitam yang diberikan dalam bentuk sediaan kapsul dengan kekuatan 500 mg per kapsul dan pengamatan laboratorium untuk mengetahui kadar kreatinin dengan pengukuran pretest-postest selama satu bulan sehingga terdapat total 2 kali pengukuran kadar kreatinin. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui perbandingan efek pemberian jintan hitam kelompok kontrol dan perlakuan terhadap aktivitas kadar kreatinin ginjal pada pasien hipertensi di klinik flodio husada di desa sodo kecamatan pakel, kabupaten Tulungagung.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana data karakteristik sosiodemografi pasien penderita hipertensi di klinik Flodio Husada Tulungagung?
2. Bagaimana rata-rata kadar Kreatinin pada pasien hipertensi setelah mengkonsumsi kapsul Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) di klinik Flodio Husada Tulungagung?
3. Bagaimanakah pengaruh konsumsi kapsul Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap kadar Kreatinin di klinik Flodio Husodo Tulungagung?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk Mengetahui bagaimana data karakteristik sosiodemografi pasien penderita hipertensi di klinik Flodio Husada Tulungagung?
2. Untuk Mengetahui bagaimana rata-rata kadar Kreatinin pada pasien hipertensi setelah mengkonsumsi kapsul Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) di klinik Flodio Husada Tulungagung?
3. Untuk Mengetahui bagaimanakah pengaruh konsumsi kapsul Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap kadar Kreatinin di klinik Flodio Husodo Tulungagung?

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Kapsul Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) yang digunakan adalah kapsul merk Habbat's yang diperoleh melalui Website Resmi.
2. Partisipan penelitian merupakan pasien penderita hipertensi di Klinik Flodio Husada Tulungagung.

1.5 Relevansi Penelitian

Pada Penelitian ini memiliki relevansi dengan penelitian sebelumnya sebagai berikut :

1. Penelitian pertama yang memiliki relevansi adalah penelitian (Dollah dkk., 2013) *Effect of Nigella sativa on the kidney function in rats*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa signifikan pengaruh dan efek toksik *Nigella Sativa* terhadap fungsi ginjal yang dievaluasi salah satunya dengan *creatinine*. Kesimpulannya kadar *creatinine* dalam darah dapat mengalami penurunan signifikan dengan penggunaan dosis 1gr/kgbb tikus dan tidak ada efek toksik pada fungsi ginjal. Penelitian ini menjadi dasar acuan penulis bahwa *Nigella sativa* aman dikonsumsi dan mampu secara signifikan mengalami penurunan.
2. Penelitian kedua yang memiliki relevansi adalah penelitian (Alsuhaibani, 2018) *Effect of Nigella sativa against cisplatin induced nephrotoxicity in rats*. Dalam penelitian ini membahas analisa biokimia, kalkulasi parameter dan analisa statistik salah satunya kadar kreatinin yang diperlukan penulis sebagai dasar melihat potensi *nigella sativa* lebih mendalam.

3. Penelitian ketiga yang memiliki relevansi adalah penelitian (Hannan dkk., 2021) *Protective Effects of Black Cumin (Nigella sativa) and Its Bioactive Constituent, Thymoquinone against Kidney Injury: An Aspect on Pharmacological Insights*. Penelitian ini membahas pengetahuan mendalam tentang jintan hitam pada penyakit ginjal. Penelitian ini menjadi acuan penulis dalam memastikan bahwa Nigella Sativa terbukti efektif mengobati penyakit ginjal dan sebagai wawasan penulis tentang *Nigella Sativa*.
4. Penelitian keempat yang memiliki relevansi adalah (Razmpoosh dkk., 2020) *The effect of Nigella sativa on the measures of liver and kidney parameters: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials*. Penelitian ini bertujuan meninjau dosis respon meta-analisis untuk menentukan efek suplementasi Nigella sativa, salah satunya pada ginjal. Penelitian ini menggunakan *meta-analysis* yang digunakan untuk merangkum 15 penelitian terkait, dimana dibutuhkan penulis dalam memperdalam referensi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definsi Hipertensi

Hipertensi merupakan tekanan darah arteri yang terus meningkat dengan tekanan darah diastolik <80 mm Hg dan tekanan darah sistolik ≥ 130 mm Hg (DiPiro dkk., 2021). Prevalensi terus meningkat di seluruh dunia dan berkorelasi dengan penyakit kardiovaskuler, stroke, retinopati, dan penyakit ginjal (Fitri, 2015).

2.1.2 Diagnosis

Hipertensi didiagnosa ketika tekanan darah sistolik seseorang ≥ 140 mm Hg dan darah diastolik ≥ 90 mm Hg (Unger dkk., 2020). Penyakit hipertensi diperlukan penanganan yang sangat detail dan akurat berdasarkan hasil dari pengkajian dan wawancara yang akan dilakukan kepada pasien untuk menegakkan diagnosa keperawatan (Harefa, 2019).

Dalam mendiagnosa hipertensi, diperlukan pemeriksaan fisik, berupa cek tekanan darah, menimbang berat badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), anamnesa meliputi tingkat hipertensi dalam lama menderita hipertensi, riwayat dan gejala-gejala penyakit yang berkaitan seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskuler dan lainnya (Wardana dkk., 2020)

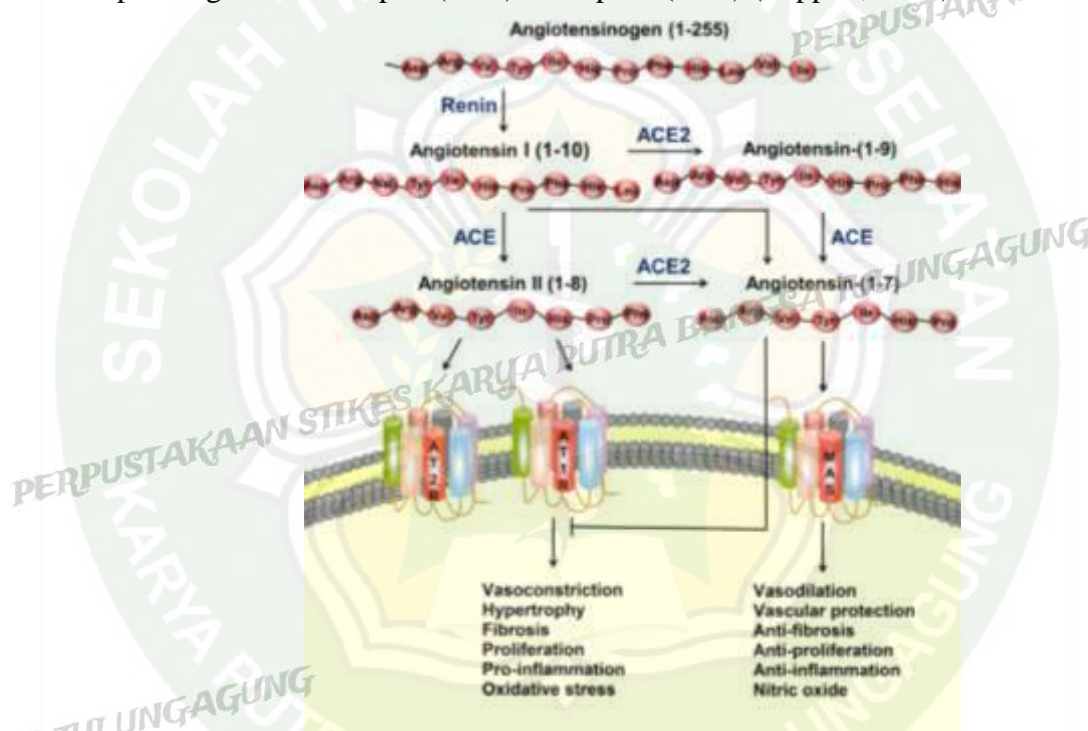
Diagnosa hipertensi tidak dapat dilakukan melalui satu kali kunjungan saja (Wardana dkk., 2020). Dilakukan setelah 2–3 kunjungan dengan interval 1–4 minggu (Unger dkk., 2020). Rata-rata dari dua atau lebih pemeriksaan dapat digunakan untuk mendiagnosa hipertensi pada pasien tersebut (Wardana dkk., 2020) kecuali jika kunjungan pertama diperoleh tekanan darah $\geq 180/110$ mmHg dan terbukti memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler, maka dapat didiagnosa hipertensi (Unger dkk., 2020).

2.1.3 Patofisiologi

Peningkatan tekanan darah disebabkan oleh banyak faktor. Ada 2 parameter yang menyebabkan tekanan darah meningkat, yaitu peningkatan tahanan perifer total tubuh dan peningkatan cardiac output/curah jantung. Sehingga dapat

disimpulkan bahwa salah satu atau kedua hal tersebut merupakan penyebab peningkatan tekanan darah (Kadir, 2018).

Peningkatan tekanan darah terjadi saat *angiotensin-converting enzyme* mengubah *angiotensin I* menjadi *angiotensin II* (Mandiri, 2018). Konversi *angiotensin I* menjadi *angiotensin II*, dikatalisis oleh enzim yang disebut *angiotensin-converting enzyme* (ACE). *Angiotensin-converting enzyme* (ACE) adalah salah satu komponen RAS dan *zinc-dependent metalloproteinase* yang banyak ditemukan dalam sel endotel dan epitel (Bernstein dkk.,2013). Angiotensin I memiliki efek pada ginjal setelah diubah menjadi angiotensin II, lalu mengikat reseptor angiotensin II tipe I (AT1) dan tipe II (AT2) (Lappin., 2022).



Gambar 2. 1 Mekanisme Angiotensin (Ni dkk., 2020)

Reseptor angiotensin tipe 1 (AT1R) untuk mengarahkan tindakan, seperti vasokonstriksi, hipertrofi, fibrosis, proliferasi, peradangan, dan stres oksidatif. Angiotensin-(1-7) berikatan dengan reseptor MAS untuk mengarahkan tindakan vasodilatasi, perlindungan pembuluh darah, anti-fibrosis, anti-proliferasi, dan anti-peradangan. Kemudian reseptor angiotensin tipe 2 (AT2R) untuk menangkal efek yang dimediasi oleh AT1R (Ni dkk., 2020).

Saat ini diketahui bahwa *angiotensin II* bukanlah satu-satunya komponen aktif RAAS. Penemuan peptida aktif biologis lainnya seperti *angiotensin III*, *IV* dan

enzim yang mengarah pada pembentukannya, serta reseptor spesifik baru AT1-7/Mas atau AT4/insulin-regulated membrane aminopeptidase (IRAP) menjelaskan peran angiotensin (Ziaja dkk., 2021).

Peran reseptor angiotensin masih belum diketahui, namun reseptor ini diketahui memiliki efek vasokonstriksi (Lappin., 2022). Ang II bertindak melalui dua reseptor angiotensin klasik (ATR), reseptor angiotensin tipe 1 (AT1R) dan reseptor angiotensin tipe 2 (AT2R). ATR milik reseptor G-protein-coupled yang mengandung tujuh domain transmembran dan memiliki massa molekul 41 kDa (Ziaja dkk., 2021). Angiotensin II memiliki tiga mekanisme dalam otak untuk meningkatkan tekanan darah. Mekanisme pertama adalah angiotensin II mengikat hipotalamus sehingga merangsang rasa haus dan meningkatkan asupan air. Mekanisme kedua adalah menstimulasi hipofisis posterior untuk melepaskan hormon antidiuretik (ADH). Ketiga, angiotensin II bekerja dengan cara mengurangi sensitivitas baroreseptor terhadap peningkatan tekanan darah. Ketiga mekanisme ini menghasilkan efek peningkatan kadar natrium total, kadar air total, dan curah jantung. Peningkatan kadar natrium berdampak pada tekanan osmotik darah sehingga membuat cairan berpindah ke darah dan *extra cellular fluid*. Perpindahan ini akan meningkatkan tekanan darah arteri (Lappin., 2022).

2.1.4 Etiologi

Hipertensi disebabkan oleh hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Sekitar 95% disebabkan oleh hipertensi primer dan 5% dari hipertensi sekunder (Tika, 2021). Hipertensi primer merupakan hipertensi dimana etiologinya tidak diketahui (Yulanda & Lisiswanti, 2017), Sedangkan hipertensi sekunder terjadi dari proses penyakit lain, seperti penyakit parenkim ginjal atau aldosteronisme primer (Gularso dkk., 2019). Selain itu Hipertensi berasal dari peningkatan asupan garam. Kemampuan genetik pasien yang sensitif merespon garam, lebih beresiko terkena hipertensi (Iqbal & Jamal, 2022).

Beberapa faktor yang berkaitan dengan hipertensi, diantaranya adalah genetik, Jenis kelamin, usia, berat badan, gaya hidup, kehamilan, hipertensi sekunder, dan faktor lain seperti konsumsi obat-obat tertentu, serta stress juga mampu meningkatkan tekanan darah. Stres memicu sistem saraf simpatik untuk meningkatkan aktivitas jantung sehingga curah jantung meningkat (Irianto, 2014).

2.1.5 Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi menurut (DiPiro dkk., 2021), berdasarkan rata-rata pengukuran dua atau lebih pemeriksaan tekanan darah pada beberapa kunjungan klinis untuk pasien dewasa (usia ≥ 18 tahun), ditunjukkan pada Tabel 2.1

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi	Tekanan darah sistolik	Tekanan darah diastolik
	(mmHg)	(mmHg)
Normal	<120	<80
<i>Prehypertension</i>	120-129	<80
<i>Stage 1 Hypertension</i>	130-139	80-89
<i>Stage 2 Hypertension</i>	≥ 140	≥ 90

2.1.6 Komplikasi

Hipertensi, dalam jangka panjang bisa menyebabkan kerusakan ginjal (PUSDATIN, 2019). Lebih dari 50% pasien hipertensi memiliki faktor risiko lain, salah satunya penyakit ginjal (Unger dkk., 2020). Hipertensi merupakan penyakit yang dapat merusak pembuluh darah. Jika pembuluh darahnya tersebut pada ginjal, maka ginjal dapat mengalami kerusakan (Unger dkk., 2020).

Beberapa komplikasi yang timbul akibat hipertensi yang tidak tertangani dengan baik diantaranya transient ischemic attack, infark miokard, diabetes melitus, chronic kidney disease dan kebutaan. Penyebab kematian tertinggi disebabkan oleh penyakit Stroke (51%) dan Infark miokard (45%) (Kemenkes, 2017).

Kurangnya pengetahuan tentang komplikasi hipertensi dapat mempengaruhi perilaku pencegahan komplikasi hipertensi (Yanti dkk., 2020). Penderita hipertensi yang berpengetahuan tinggi berpeluang sebesar 10,4% untuk melaksanakan dalam pencegahan komplikasi hipertensi dibandingkan dengan penderita yang berpengetahuan rendah (Simatupang, 2019; Yanti dkk., 2020).

Kegiatan pendampingan tentang pencegahan komplikasi hipertensi ini membantu dalam mengatasi ketidaktahuannya tentang pencegahan komplikasi

hipertensi. Keberhasilan pendampingan adalah dengan antusias dan semangat dalam mengikuti kegiatan pendampingan. Selain itu juga aktif dalam melakukan tanya jawab dengan pendamping dan berdiskusi tentang pencegahan komplikasi hipertensi (Surayitno & Huzaimah, 2020).

Hipertensi menyebabkan rangsangan barotrauma pada kapiler glomerulus sehingga meningkatkan tekanan kapiler glomerulus tersebut, yang mengakibatkan glomerulosclerosis. Glomerulosclerosis dapat merangsang terjadinya hipoksia kronis penyebab kerusakan ginjal. Hipoksia meningkatkan kebutuhan oksigen pada tempat tersebut, kemudian menyebabkan keluarnya vasoaktif (endotelin, angiotensin dan norepinephrine) pada sel endotelial pembuluh darah lokal tersebut sehingga menyebabkan meningkatnya vasokonstriksi (Unger dkk., 2020)

2.2 Ginjal

2.2.1 Definisi

Ginjal adalah organ berpasangan yang berwarna kemerahan dan menyerupai kacang merah (Aronson, 2019). Terletak di atas pinggang antara peritoneum parietal dan dinding posterior perut. Ginjal kanan terlihat lebih rendah dari kiri karena area luas yang ditempati oleh hati (Rizzo & Emeritus, 2016). Ginjal digambarkan dalam bidang melintang dan sagital, memiliki panjang 9 hingga 12 cm pada orang dewasa (Aronson, 2019). Rata-rata ginjal orang dewasa berukuran panjang sekitar 11,25 cm, lebar 5,0 hingga 7,5 cm, dan tebal 2,5 cm.

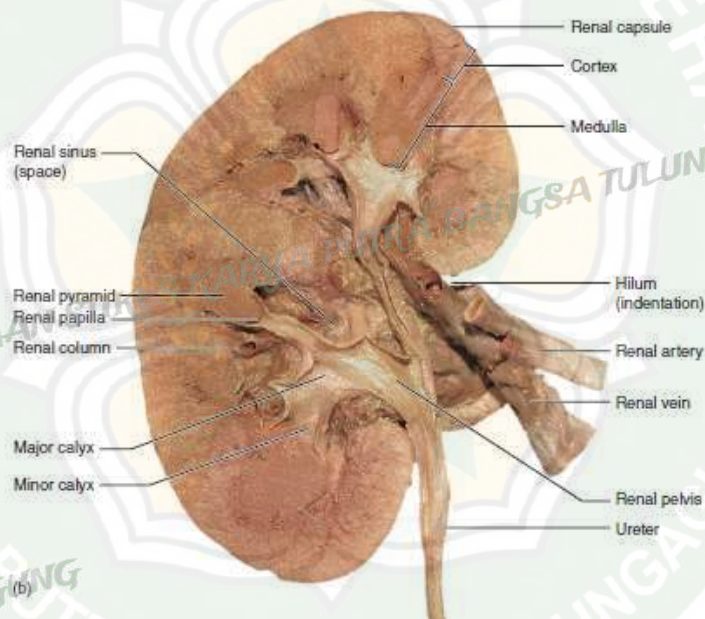
Tiga lapisan jaringan mengelilingi setiap ginjal. Lapisan terdalam adalah kapsul ginjal, yaitu membran jaringan ikat yang halus, transparan, berserat yang terhubung dengan penutup terluar ureter di hilum, berfungsi sebagai penghalang terhadap infeksi dan trauma pada ginjal. Lapisan kedua adalah kapsul adiposa. Lapisan ini memiliki massa jaringan lemak yang melindungi ginjal dari pukulan dan dengan kuat menahan ginjal di tempatnya di rongga perut. Lapisan terluar adalah fascia ginjal yaitu lapisan tipis jaringan ikat berserat yang juga memperkuat struktur ginjal (Rizzo & Emeritus, 2016)

Penyakit ginjal, juga dikenal sebagai penyakit ginjal kronis atau PGK, menyebabkan lebih banyak kematian daripada kanker payudara atau kanker prostat (laporan NVS 2021 dari data 2018). Penyakit ginjal mempengaruhi sekitar 37 juta orang di AS (15% dari populasi orang dewasa; lebih dari 1 dari 7 orang

dewasa). Sekitar 90% dari mereka yang memiliki penyakit ginjal tidak tahu bahwa mereka memilikinya. Penyakit ginjal lebih sering terjadi pada wanita (14%) daripada pria (12%) (National Kidney Foundation, 2019).

2.2.2 Anatomi Ginjal

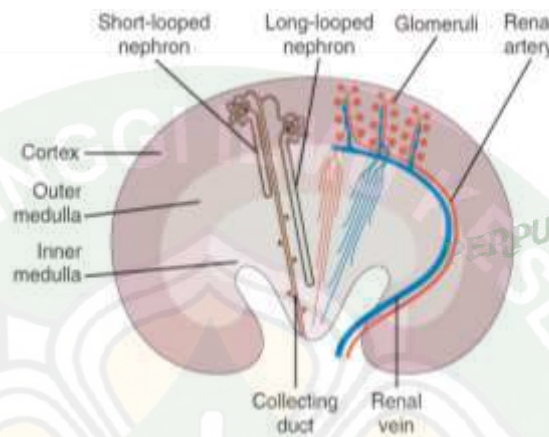
Bagian frontal merupakan bagian luar ginjal yang disebut korteks dan area dalam disebut medula. Pada ginjal yang baru dibedah, korteks akan berwarna kemerahan dan medula berwarna coklat kemerahan. Di dalam medula terdapat 8 hingga 18 lurik, struktur segitiga yang disebut piramida ginjal. Penampilan lurik disebabkan oleh agregasi tubulus lurus dan pembuluh darah. Pangkal piramida menghadap korteks dan ujungnya, yang disebut papila ginjal, menunjuk ke arah pusat ginjal (Rizzo & Emeritus, 2016).



Gambar 2.2 Anatomi Ginjal (Rizzo & Emeritus, 2016)

Korteks adalah area bertekstur halus yang memanjang dari kapsul ginjal ke dasar piramida ginjal. Ini juga meluas ke ruang di antara piramida. Zat kortikal ini di antara piramida ginjal disebut kolom ginjal. Bersama-sama, korteks dan piramida ginjal membentuk parenkim ginjal. Secara struktural, parenkim ini terdiri dari jutaan tubulus pengumpul mikroskopis yang disebut nefron. (Rizzo & Emeritus, 2016).

Komponen spesifik ginjal terdiri dari nefron, saluran pengumpul (CD), dan mikrovaskulatur yang unik (Aronson, 2019). Nefron terdiri dari sel-sel ginjal (glomerulus) yang terhubung ke tubulus yang rumit dan bengkok yang akhirnya mengalir ke dalam CD.



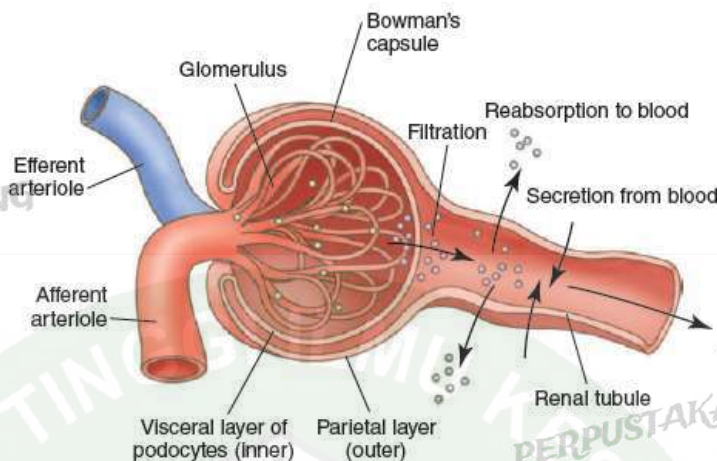
Gambar 2.3 Bagian Struktur Ginjal (Aronson, 2019)

Nefron terbagi menjadi tiga dan dapat dibedakan berdasarkan lokasinya di dalam korteks, antara lain nefron superfisial, midkortikal, dan juxtamedullary. CD merupakan gabungan dari beberapa nefron di dalam korteks. Terdapat tubulus penghubung (CNT) diselingi antara nefron dan CD kortikal. (Aronson, 2019). Mikrovaskular ginjal juga diatur dalam spesies mamalia Arteri ginjal, setelah memasuki sinus ginjal, akhirnya membelah menjadi arteri interlobar, yang meluas ke arah korteks di ruang antara dinding panggul (atau kelopak) dan jaringan kortikal yang berdekatan. Di persimpangan antara korteks dan medula, arteri interlobar membelah dan melewati arteri arkuata, yang juga bercabang. Arteri arkuata menimbulkan arteri radial kortikal (arteri interlobular), yang naik secara radial melalui korteks. Tidak ada arteri yang menembus medula (Aronson, 2019).

2.2.3 Fisiologi Ginjal

Nefron merupakan bagian penting. Nefron mengontrol konsentrasi, volume darah, mengatur pH darah, menghilangkan limbah beracun dari darah, dan merangsang produksi sel darah merah di sumsum tulang merah dengan memproduksi hormon yang disebut erythropoietin. Bahan yang dihilangkan secara

kolektif disebut urin. Urin dibentuk oleh tiga proses dalam nefron: filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubular, dan sekresi tubular (Rizzo & Emeritus, 2016).



Gambar 2.4 Fungsi Nefron (Aronson, 2019)

Dalam filtrasi, glomerulus menyaring air dan zat terlarut tertentu termasuk (ion natrium, kalium, kalsium, dan magnesium bermuatan positif, ion klorida, bikarbonat, sulfat, fosfat bermuatan negatif, glukosa, urea, dan asam urat) dari plasma darah. Proses filtrasi glomerulus ini menghasilkan peningkatan tekanan darah. Tekanan yang meningkat ini memaksa cairan untuk menyaring dari darah. Filtrat ini berupa air dan beberapa komponen yang sama dengan plasma darah. Tidak ada protein besar yang disaring. Kedua ginjal menyaring sekitar 45 galon plasma darah per hari. Namun hanya sebagian kecil dari filtrat glomerulus yang meninggalkan ginjal sebagai urin. Sebagian besar cairan diabsorpsi kembali di tubulus ginjal dan masuk kembali ke plasma (Rizzo & Emeritus, 2016).

Reabsorpsi terjadi di seluruh tubulus ginjal, namun sebagian besar reabsorpsi terjadi di tubulus proksimal. Transportasi aktif menyerap kembali glukosa sementara osmosis dengan cepat menyerap kembali air. Transportasi aktif menyerap beberapa zat salah satunya creatine. Transportasi aktif juga menyerap kembali ion fosfat, kalsium, sulfat, natrium, dan kalium. Ion klorida dan ion bermuatan negatif lainnya diserap kembali oleh tarikan elektrokimia. Anggota tubuh Henle yang turun menyerap kembali air dengan osmosis. Anggota tubuh yang naik menyerap kembali ion natrium, kalium, dan klorida dengan transportasi aktif. Tubulus distal menyerap kembali ion natrium dengan transportasi aktif dan air dengan osmosis. Saluran pengumpul nefron juga akan menyerap kembali air

dengan osmosis. Sekitar 95% air diserap kembali ke dalam aliran darah. Hormon, seperti vasopresin dan aldosteron, sangat penting untuk membantu mengontrol proses ini. Dalam sekresi tubular, zat akan bergerak dari plasma di kapiler peritubular ke dalam cairan tubulus ginjal. Jumlah zat tertentu yang diekskresikan (Rizzo & Emeritus, 2016).

2.2.4 Diagnosis Ginjal

Tingkat laju filtrasi glomerulus (GFR) diterima secara luas sebagai indeks keseluruhan fungsi ginjal terbaik dalam kesehatan dan penyakit. Penurunan GFR berkorelasi dengan penurunan fungsi ekskresi ginjal lainnya, seperti reabsorpsi dan sekresi tubular, serta dengan penurunan fungsi endokrin dan metabolisme ginjal (Aronson, 2019).

Tingkat normal untuk GFR adalah sekitar 130 ml/menit/1,73 m² untuk pria dan 120 ml/menit/1,73 m² untuk wanita, dengan variasi yang cukup besar di antara individu menurut usia, jenis kelamin, ukuran tubuh, aktivitas fisik, diet, farmakoterapi, hiperglikemia, dan keadaan fisiologis seperti kehamilan. Pada seorang individu, GFR sangat bervariasi di antara orang-orang, bahkan setelah penyesuaian untuk variabel yang diketahui (Aronson, 2019).

Diagnosis penyakit ginjal tidak hanya dilihat dari pemeriksaan laboratorium ataupun radiologis saja, banyak berbagai aspek yang dapat membantu penegakkan diagnosis penyakit ginjal, yaitu : anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan radiologis.

Setiap stadium memiliki hasil yang berbeda. Pada pemeriksaan fisik terlihat pada inspeksi tampak sakit, pucat, napas pendek, konjungtiva anemis, mukosa anemis, kulit eksoriasi akibat pruritus, dan edema perifer. Tanda vital dari pasien bisa terjadi hipertensi, takipnea dan hipotermia. Perkusi yang didapat pada pasien nyeri ketok pada costovertebrae angel (CVA)

Ada 3 parameter ukur untuk mengetahui kondisi ginjal yang sehat, yaitu

1. Ureum : kadar ureum pada ginjal yang sehat 15 - 40 mg/dl,
2. Kreatinin : kadar kreatinin normal yaitu 0,1 – 1,1 mg/dl,
3. Glomerulus Filtration Rate (GFR) atau Laju Filtrasi Glomerulus (LFG):kadar GFR normal yaitu 90 – 120 mL/min/ 1,73 m²
(Irtawaty, 2017)

Seseorang/pasien dapat dikatakan memiliki diagnosa ginjal apabila hasil uji laboratorium diluar dari nilai normal.

2.2.5 Patofisiologi Ginjal

Natrium ginjal dan retensi air sekunder untuk pengisian arteri menyebabkan perubahan hemodinamik kapiler yang mendukung pergerakan cairan dari kompartemen intravaskular ke interstitium. Secara umum, kedua proses ini menjelaskan pembentukan edema(Aronson, 2019).

Gangguan Hemodinamik Kapiler Menurut persamaan Starling, pertukaran cairan antara plasma dan interstitium ditentukan oleh tekanan hidrostatik dan onkotik di setiap kompartemen. Kelebihan cairan edema interstisial. Mekanisme untuk pemeliharaan ekspansi volume ECF dan pembentukan edema adalah retensi natrium ginjal, sebagai respons terhadap pengurangan EABV. Retensi natrium ginjal primer. Cacat primer pada ekskresi natrium ginjal dapat terjadi dengan AKI, penyakit ginjal kronis (PGK), atau penyakit glomerulus. Pasien dengan AKI memiliki kemampuan terbatas untuk mengeluarkan natrium dan air. PGK lanjut dapat menyebabkan retensi natrium dan air dengan pengurangan GFR. Retensi natrium ginjal primer mencirikan (Aronson, 2019).

Beberapa bentuk glomerulonefritis dan terjadi melalui mekanisme yang tidak dipahami secara lengkap dengan adanya sistem reninangiotensin aldosteron (RAAS) yang relatif ditekan, tetapi seringkali dengan penurunan GFR. Kelebihan mineralokortikoid atau peningkatan aktivitas mineralokortikoid dikaitkan dengan retensi natrium. Namun, karena pelarian mineralokortikoid (dibahas sebelumnya) manifestasi klinis umumnya hipertensi daripada hipervolemia (Aronson, 2019).

Pada individu normal, pemberian awal mineralokortikoid dosis tinggi meningkatkan retensi natrium ginjal sehingga volume ECF meningkat. Mekanisme patofisiologis pelarian mineralokortikoid melibatkan peningkatan GFR dan pengurangan natrium tubular proksimal dan reabsorpsi air. Hal ini menyebabkan peningkatan pengiriman natrium dan air ke situs nefron distal aksi aldosteron, yang mengesampingkan reabsorpsi natrium aldosteron. Mekanisme lain yang berkontribusi termasuk penurunan ekspresi cotransporter NaCl tubular distal yang sensitif, peningkatan sekresi ANP yang disebabkan oleh hipervolemia, dan natriuresis tekanan. Terlepas dari mekanisme yang terlibat, RPP harus bangkit

untuk memungkinkan proses pelarian, Karena hal ini dapat terjadi selama retensi garam ginjal primer, keadaan ini biasanya ditandai dengan hipertensi dan bukan edema (Aronson, 2019).

Retensi natrium ginjal sekunder. Diperkirakan 85% darah bersirkulasi di sisi vena bertekanan rendah dari sirkulasi, dan 15% dalam sirkulasi arteri bertekanan tinggi. Dengan demikian peningkatan volume darah total dapat terjadi, bahkan ketika ada kurang mengisi sirkulasi arteri, jika peningkatan volume darah total terutama disebabkan oleh perluasan kompartemen vena. Jika ada underfilling arteri dari penurunan curah jantung atau vasodilatasi arteri sistemik, hipotensi dirasakan oleh reseptor peregangan arteri. Hal ini menyebabkan aktivasi anggota tubuh eferen homeostasis volume cairan tubuh. Secara khusus, penurunan nada glossopharyngeal dan vagal dari reseptor karotis dan aorta ke SSP menyebabkan peningkatan cepat dalam aktivitas simpatik dengan aktivasi terkait sumbu RAAS dan pelepasan vasopresin nonosmotik. Selain itu, penurunan tekanan pada baroreseptor ginjal dan penurunan pengiriman NaCl ke makula densa meningkatkan sekresi renin dan dengan demikian Ang II dan aldosteron. Peningkatan SVR dan natrium ginjal yang dihasilkan dan retensi air melemahkan underfilling arteri, melalui mekanisme Frank-Starling, dan cenderung mengembalikan perfusi arteri. Bersama-sama, tindakan ini mempertahankan integritas peredaran darah arteri dan mengembalikan perfusi ke organ-organ vital dengan mengorbankan volume ECF dan edema yang diperluas (Aronson, 2019).

2.2.6 Epidemiologi Ginjal

Menurut data dari RISKESDAS tahun 2018 prevalensi GJK lebih tinggi terjadi pada masyarakat yang tidak atau belum bersekolah dengan presentase 5,75%, tidak tamat sekolah sebesar 5,25%, tamat SD/MI sebesar 4,41%, tamat SLTP/MTS sebesar 2,83%, tamat SLTA/MA sebesar 3,10%, dan tamat D1/D2/D3 perguruan tinggi sebesar 4,06 %, sedangkan untuk prevalensi menurut pekerjaan pada peringkat pertama, kedua, dan ketiga, masing – masing ditempati oleh masyarakat yang tidak bekerja dengan presentase 4,76%, PNS, TNI, POLRI, BUMN, BUMD sebesar 5,49%, petani atau buruh lain sebesar 4,46%, dilanjutkan dengan nelayan sebesar 4,12%, buruh/supir/pemantu rumah tangga sebesar 3,67%,

lain – lain 3,50%, wiraswasta 3,49%, pegawai swasta 2,28%, dan sekolah sebesar 1,50% (RISKESDAS, 2018).

2.2.7 Etiologi Ginjal

Setiap hari kedua ginjal menyaring sekitar 120-150 liter darah dan menghasilkan sekitar 1-2 liter urin. Tiap ginjal tersusun dari sekitar sejuta unit penyaring yang disebut nefron. Nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus menyaring cairan dan limbah untuk dikeluarkan serta mencegah keluarnya sel darah dan molekul besar yang sebagian besar berupa protein. Selanjutnya melewati tubulus yang mengambil kembali mineral yang dibutuhkan tubuh dan membuang limbahnya. Ginjal juga menghasilkan enzim renin yang menjaga tekanan darah dan kadar garam, hormon erythropoietin yang merangsang sumsum tulang memproduksi sel darah merah, serta menghasilkan bentuk aktif vitamin D yang dibutuhkan untuk kesehatan tulang (Depkes, 2017).

Cedera ginjal akut (AKI) adalah komplikasi umum pada pasien kanker, terutama pada mereka yang dirawat di rumah sakit atau dirawat di unit perawatan intensif (ICU). Faktor risiko untuk AKI pada pasien kanker termasuk komorbiditas khas seperti diabetes mellitus dan PGK yang mendasarinya, serta paparan radiokontras, kemoterapi, dan antibiotik. Oleh karena itu penting untuk mengidentifikasi pasien kanker yang berisiko untuk memungkinkan tindakan profilaksis. Ini akan memungkinkan dokter untuk menghindari AKI dan meningkatkan hasil klinis untuk kelompok yang rapuh ini (Aronson, 2019).

PGK juga merupakan komplikasi dari banyak kanker. AKI dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. PGK yang sudah ada sebelumnya dari komorbiditas yang mendasarinya sangat lazim pada pasien dengan berbagai jenis keganasan. Selain itu, AKI dapat berkembang menjadi PGK, setelah nefrektomi untuk kanker ginjal, dan dari obat nefrotoksik yang menyebabkan glomerulosklerosis dan fibrosis tubulointerstitial (Aronson, 2019).

2.2.8 Klasifikasi Ginjal

Gagal ginjal kronik dapat dibagi menjadi 5 stadium berdasarkan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Glomerulus adalah struktur di ginjal yang berfungsi melakukan penyaringannya. Stadiumnya adalah sebagai berikut :

- A. Stadium 1: Kerusakan pada ginjal dengan GFR yang normal atau di atas ≥ 90 mL/min/ 1.73 m²
- B. Stadium 2 : Kerusakan pada ginjal dengan penurunan GFR yang ringan 60-89 mL/min/ 1.73 m²
- C. Stadium 3 : Penurunan pada GFR yang sedang 30-59 mL/min/ 1.73 m²
- D. Stadium 4 : Penurunan pada GFR yang parah 15-29 mL/min/ 1.73 m²
- E. Stadium akhir : Anda mengalami gagal ginjal kronis apabila GFR anda kurang dari <15 mL/min/ 1.73 m²
(Irtawaty, 2017)

2.2.9 Faktor Resiko Ginjal

Faktor risiko penyakit ginjal meliputi: diabetes, tekanan darah tinggi, riwayat keluarga gagal ginjal, usia 60 atau lebih , obesitas, penyakit jantung, kerusakan ginjal di masa lalu, dan berada dalam populasi minoritas yang memiliki tingkat diabetes atau tekanan darah tinggi yang tinggi, seperti orang kulit hitam atau Afrika-Amerika, Hispanik atau Latin, Asia-Amerika atau Kepulauan Pasifik, dan Indian Amerika atau Penduduk Asli Alaska (National Kidney Foundation, 2019)

2.2.10 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis GGK sangat bervariasi, tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Penderita GGK stadium 1-3 (GFR > 30 mL/min) biasanya asimtomatik dan gejala klinis biasanya baru muncul pada GGK stadium 4 dan 5. Dua penyebab utama penyakit ginjal adalah diabetes dan tekanan darah tinggi. Kedua kondisi ini adalah diagnosis utama pada 76% kasus gagal ginjal antara 2015-2017: 47% pasien KFRT baru memiliki diagnosis primer diabetes. penyebab utama KFRT, sementara 29% pasien KFRT baru memiliki diagnosis primer hipertensi, penyebab utama kedua KFRT.

Kondisi lain yang dapat menyebabkan KFRT adalah: glomerulonefritis (penyakit yang merusak unit penyaringan ginjal), yang merupakan jenis penyakit ginjal ketiga yang paling umum seperti penyakit bawaan, penyakit ginjal polistikistik, malformasi saat lahir yang terjadi saat janin berkembang, lupus dan penyakit kekebalan tubuh lainnya. obstruksi seperti batu ginjal atau pembesaran prostat, infeksi saluran kemih berulang, juga dapat menyebabkan infeksi ginjal dan dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang pada ginjal. Orang dengan penyakit ginjal

berisiko lebih besar terkena penyakit kardiovaskular dan kematian pada semua tahap penyakit ginjal. Penyakit ginjal dan penyakit jantung terkait dan memiliki faktor risiko umum, seperti diabetes dan hipertensi. Setiap kondisi dapat menuntun atau memperburuk yang lain (National Kidney Foundation, 2019)

Manifestasi Klinis Penderita gagal ginjal kronik akan menunjukkan beberapa tanda dan gejala sesuai dengan tingkat kerusakan ginjal, kondisi lain yang mendasari dan usia penderita. Penyakit ini akan menimbulkan gangguan pada berbagai organ tubuh antara lain: Gejala Pada GJK stadium 1 dan 2 pada umumnya tidak ada gejala, gejala minimal muncul pada stadium 3 dan 4. Gejala yang biasanya muncul adalah udem, intoleransi dingin, nafas pendek, palpitasi, kram dan nyeri otot, depresi, cemas, letih, disfungsi seksual.

2.2.11 Komplikasi

PGK dapat mengakibatkan beberapa komplikasi penting termasuk: anemia, penyakit tulang mineral, asidosis metabolik, ketidakseimbangan kalium dan natrium, ketidakseimbangan cairan, dan kekurangan gizi. Pasien dengan PGK perlu dipantau untuk kondisi ini dan diobati setelah komplikasi diidentifikasi (Lukela dkk., 2019).

2.2.12 Penatalaksanaan

Terapi Gagal Ginjal Kronik dibagi menjadi dua, yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi (Suwitra, 2009).

2.2.12.1 Terapi Farmakologi

Regimen multi-obat diperlukan pada banyak pasien PGK. Direkomendasikan obat-obatan berikut

1. Diuretik: Diuretik thiazide berguna bila ditambahkan ke ACE-I atau ARB untuk manajemen albuminuria dan hipertensi.
2. Antagonis reseptor aldosteron (ARAs): ARAs telah ditemukan efektif untuk pasien dengan hipertensi refraktori.
3. Calcium channel blocker (CCBs): Salah satu jenis CCB dihydropyridine (misalnya, amlodipine) atau nondihydropyridine (misalnya, verapamil dan diltiazem) dapat digunakan untuk mengelola albuminuria, tetapi CCB nondihydropyridine telah menunjukkan pengurangan albuminuria yang

lebih signifikan dan konsisten. Hindari menggabungkan CCB nondihydropyridine dengan beta blocker, karena risiko bradikardia.

4. Beta blocker (BB): Beta blocker dapat menjadi bagian dari terapi kombinasi untuk sebagian besar pasien sebagai agen lini ketiga atau keempat. Carvedilol mungkin salah satu pilihan terbaik karena efeknya yang menguntungkan pada lipid, ekskresi albumin ginjal, dan sensitivitas insulin. Setelah denyut jantung pasien adalah 80bpm, meningkatkan dosis BB akan memiliki efektivitas terbatas; tambahkan obat lain sebagai gantinya.
5. Alpha blocker, vasodilator: Obat-obatan ini tidak boleh digunakan kecuali terapi sebelumnya telah habis, dan tidak boleh digunakan sendiri, karena insiden efek samping yang lebih tinggi (edema kaki, ortostasis) dan kurangnya data hasil.
6. Inhibitor renin langsung (DRI): Aliskiren (Tekturna) tidak dianjurkan dengan ACE-I atau ARB (Chaudhry & Wong, 2018)

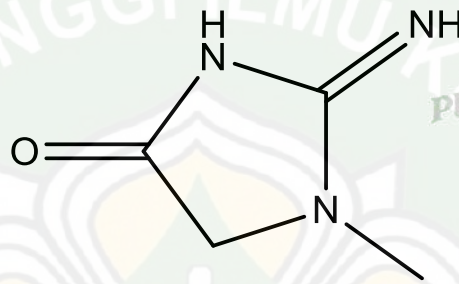
2.2.12.2 Terapi Non-Farmakologi

Edukasi Dan Dukungan Pasien sangat penting dalam membantu pasien mematuhi strategi manajemen diri yang dapat memperlambat perkembangan PGK, terutama pada tahap awal penyakit. Ketika PGK memasuki tahap selanjutnya dan pasien dikelola bersama dengan ahli nefrologi, tenaga kesehatan juga memainkan peran penting dalam membantu pasien belajar mengelola komorbiditas, mengawasi komplikasi, dan menimbang pilihan untuk penggantian ginjal jika gagal ginjal mendekat. Pada tahap awal, mengedukasi pasien dan keluarga tentang apa yang terjadi pada PGK dan strategi yang dapat memperlambat perkembangannya. Fokus pada bidang-bidang berikut:

1. Latar belakang pada PGK.
 2. Obat untuk PGK.
 3. Perubahan gaya hidup
 4. Vaksin. Pasien PGK memiliki risiko infeksi yang lebih tinggi.
- (Chaudhry & Wong, 2018)

2.3 Creatinine

Creatinine adalah produk akhir dari katabolisme otot. Keuntungan *Creatinine* termasuk kemudahan pengukuran dan biaya rendah dan ketersediaan uji yang luas. Kreatinin berasal dari metabolisme fosfocreatine di otot, serta dari asupan daging makanan atau suplemen creatine. Kreatinin sebanding dengan massa otot, yang dapat diperkirakan dari usia, jenis kelamin, ras, dan ukuran tubuh, tetapi banyak faktor lain yang dapat mempengaruhi *Creatinine* (Aronson, 2019).



Gambar 2.5 *Creatinine* (Aronson, 2019)

Creatinine didistribusikan dalam air tubuh total, tidak terikat protein, dan disaring secara bebas melintasi glomerulus dan disekresikan oleh tubulus. *Creatinine clearance* (Cl_{cr}) biasanya dihitung dari ekskresi kreatinin dalam pengumpulan urin 24 jam dan pengukuran tunggal serum *creatinine in the steady state*. Tingkat ekskresi kreatinin bervariasi berdasarkan usia, jenis kelamin, dan ras, dengan tingkat rata-rata sekitar 20 hingga 25 mg/kg/hari dan 15 hingga 20 mg/kg/hari dalam koleksi lengkap pada pria dan wanita muda yang sehat, masing-masing. Penyimpangan dari perkiraan ekskresi *Creatinine* (berdasarkan usia, jenis kelamin, berat badan, dan variabel lainnya) dapat menunjukkan kesalahan dalam waktu atau kelengkapan pengumpulan urin, tetapi tidak dapat diandalkan karena variabilitas yang luas pada generasi kreatinin (Aronson, 2019)

2.4 Terapi Komplementer

2.4.1 Definisi

Terapi komplementer adalah terapi tradisional yang diberikan sebagai pendamping pengobatan modern (Rakel and Faass, 2016). Definisi lain mengenai terapi komplementer dan alternatif adalah pengobatan non medis yang ditujukan

untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat meliputi upaya promotif, kuratif, preventif dan rehabilitatif yang diperoleh melalui pendidikan terstruktur dengan kualitas, keamanan dan efektivitas yang tinggi berlandaskan ilmu pengetahuan biomedik (Erry, dkk, 2014).

Terapi komplementer dan alternatif telah ada selama beberapa abad. Filosofi kuno seperti Hippocrates, Plato, dan Aristoteles lebih menyukai menggunakan kemujaraban terapi komplementer. Penggunaan terapi komplementer pada praktek keperawatan kembali lagi pada zaman Florence Nightingale, penemu pendidikan keperawatan. Ia mendeskripsikan penggunaan berbagai terapi seperti musik, panas dan dingin, massage, dan nutrisi pada perawatan pasien secara holistik (Lindquist, 2013).

2.4.2 Klasifikasi

Mind-body therapy yaitu perlakuan dengan teknik untuk memfasilitasi kapasitas berpikir yang mempengaruhi gejala fisik dan fungsi berpikir yang mempengaruhi fisik dan fungsi tubuh (imagery, yogo, terapi musik, berdoa, journaling, biofeedback, humor, tai chi, dan hypnoterapy).

Alternatif sistem pelayanan yaitu sistem pelayanan kesehatan yang mengembangkan pendekatan pelayanan biomedis (cundarismo, homeopathy, nautraphaty). Terapi biologis yaitu natural dan praktik biologis dan hasil-hasilnya misalnya herbal, dan makanan. Terapi manipulatif dan sistem tubuh (didasari oleh manupulasi dan pergerakan tubuh misalnya kiropraksi, macam-macam pijat, rolfiing, terapi cahaya dan warna, serta hidroterapi. Terapi energi yaitu terapi yang berfokus pada energi tubuh (biofields) atau mendapatkan energi dari luar tubuh (terapetik sentuhan, pengobatan sentuhan, reiki, external qi gong magnet) terapi ini kombinasi antar energi dan bioelektromagnetik (Rakel & Faass, 2016)

2.5 Jintan Hitam (*Nigella Sativa*)

Jintan Hitam adalah tanaman abadi kecil yang panjangnya hingga 20 hingga 90 cm dan berada di bawah keluarga Ranunculaceae. Sebagian besar ditemukan di Eropa selatan, Afrika Utara dan Asia Tenggara dan dibudidayakan di berbagai negara di dunia seperti Timur Tengah, wilayah Mediterania, Eropa Selatan, India, Pakistan, Suriah, Turki, Arab Saudi. Jintan Hitam mengandung komponen seperti protein, alkaloid, dan saponin.

Kandungan dalam jintan hitam antara lain *Thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *dithymoquinone*, *p-cymene*, *carvacrol*, *4 cymene*, *carvacrol*, *4 terpineol*, *t-anethol*, *sesquiterpene longifolene* dan *a-pinene* (Ahmad dkk., 2013; Mahayosnand dkk., 2021; Riaz dkk., 2022). Senyawa ini memiliki banyak sifat farmakologis. Thymoquinone adalah senyawa fitokimia paling aktif (Alsuhaibani, 2018; Dollah dkk., 2013; Hannan dkk., 2021; Unger dkk., 2020). Beberapa penelitian telah dilakukan pada tanaman jintan hitam untuk kegiatan farmakologis mereka seperti antimikroba, antikanker, antioksidan, antidiabetes, antinefrotoksik, antiparasit, antimalaria, efek antinociceptive, antiulcer, anti-histaminik, kardiovaskular dan banyak lainnya (Ahmad dkk., 2013; Hannan dkk., 2021; Mahayosnand dkk., 2021; Maideen, 2020; Rahmani dkk., 2014; Riaz dkk., 2022; Thakur dkk., 2021)

2.5.1 Morfologi

Nigella sativa memiliki panjang sekitar 44 cm hingga 60 cm. Daun dibagi menjadi dua segmen linier panjang hingga 3cm. Mereka berpasangan berpasangan di kedua sisi batang. Daun bagian bawah berukuran kecil dan petiolate sedangkan daun bagian atas panjang. Tanaman telah membagi dedaunan. Bunga berwarna biru pucat pada tangkai panjang soliter. Tumbuh parah di cabang-cabangnya. Biji berwarna trigonous dan hitam. Jintan hitam bereproduksi dengan sendirinya dan membentuk kapsul buah yang terdiri dari banyak biji trigonal putih ketika kapsul buah matang. Buah terbuka secara otomatis dan biji di dalamnya terpapar ke udara menjadi hitam dan juga dikenal sebagai biji hitam. Biji berbentuk segitiga, berwarna hitam dan memiliki bau yang menyengat. Ini mengandung sejumlah besar minyak.



Gambar 2.6 *Nigella Sativa* (Margo, 2022)

2.5.2 Klasifikasi

Berdasarkan ilmu taksonomi tumbuhan, tanaman jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat diklasifikasikan menjadi.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Ranunculales
Family	: Ranunculaceae
Genus	: <i>Nigella</i>
Species	: <i>N. sativa</i>

(Thakur dkk., 2021)

2.5.3 Manfaat

Nigella sativa adalah bumbu tradisional zaman dulu dan biji ramuan banyak digunakan untuk membumbui makanan. *Nigella sativa* merangsang energi tubuh dan membantu pemulihan dari kelelahan dan keputusasaan. *Nigella Sativa* telah secara tradisional digunakan untuk pengobatan asma, bronkitis, rematik, dan penyakit peradangan juga digunakan untuk meningkatkan produksi susu pada ibu menyusui, untuk meningkatkan pencernaan dan untuk melawan infeksi parasit.

Diriwayatkan Khalid bin Said: Kami keluar dan Ghalib bin Abjar menemani kami. Dia jatuh sakit dalam perjalanan dan ketika kami tiba di Madinah dia masih sakit. Ibnu Abi Atiq datang mengunjunginya dan berkata kepada kami, "Perlakukan

dia dengan jintan hitam. Ambil lima atau tujuh biji dan hancurkan (campur bubuk dengan minyak) dan jatuhkan campuran yang dihasilkan ke kedua lubang hidung, karena Aisha telah meriwayatkan kepadaku bahwa dia mendengar Nabi berkata, Jintan hitam ini menyembuhkan semua penyakit kecuali AsSam. Aisha berkata, Apa itu As-Sam? Dia berkata, Kematian." (H.R Bukhari)

Nigella sativa efektif melawan banyak penyakit seperti batuk, bronkitis, asma, sakit kepala kronis, migrain, pusing, dada tersumbat, dismenore, obesitas, diabetes, kelumpuhan, hemiplegia, sakit punggung, infeksi, peradangan, rematik, hipertensi, dan masalah pencernaan seperti dispepsia, perut kembung, disentri, dan diare. Halitosis (Bau Mulut): Ayurveda merekomendasikan penggunaan *Nigella sativa* dalam bau mulut. Dia memiliki aksi antihalitosis. Sifat antihalitosis dikaitkan dengan tindakan antibakteri dan antimikroba di mulut. Untuk bau mulut, ambil setengah sendok teh biji kalonji dan kunyah 2 kali sehari. Ini diberikan selama sebulan untuk bantuan permanen dari halitosis.

Anoreksia, Gangguan pencernaan & Perut kembung: Karena nafsu makan, stimulan, sifat pencernaan dan karminatif, *Nigella sativa* membantu dalam anoreksia, gangguan pencernaan dan perut kembung. Ini meningkatkan sekresi jus pencernaan dan meningkatkan fungsi hati, meningkatkan nafsu makan dalam kasus anoreksia. Ini mencegah pembentukan gas usus dan membantu melepaskan angin. Jadi, ini membantu perut kembung, distensi perut dan sakit perut yang terjadi karena pembentukan gas. Pada penyakit ini, Anda bisa mengunyah setengah sendok teh biji *Nigella sativa* sebelum makan makanan.

Asma : *Nigella sativa* mengurangi peradangan saluran udara dan mengatur sekresi lendir. Beberapa studi Ayurveda menunjukkan rebusan *Nigella sativa* mengurangi keparahan dan frekuensi mengi pada asma

Dismenore : Dalam Ayurveda dan pengobatan tradisional, biji *Nigella sativa* digunakan untuk meningkatkan aliran menstruasi dan mengurangi nyeri haid

Aksi Galaktogenik : Mirip dengan biji jintan, biji *Nigella sativa* juga memiliki aksi galakagogik. Ini meningkatkan pasokan ASI dan menghambat kelainan ASI. Ini melewati ASI dan membantu bayi untuk meningkatkan pencernaan. Tetapi dalam beberapa kasus, itu juga dapat menyebabkan sembelit pada bayi (Thakur dkk., 2021).

2.5.4 Mekanisme

Berbagai penelitian telah dilakukan pada tanaman ini untuk mengetahui kegunaan farmasi dan terapeutiknya. Studi klinis skala besar masih diperlukan untuk membuktikan kemanjuran klinis ramuan ini, terutama pada penyakit kulit, gangguan imunomodulator dan kanker. Salah satu fungsi adalah sebagai nefroprotektor dimana dalam penelitian, *Nigella sativa* dikombinasi dengan asam askorbat memiliki aktivitas nefroprotektif. Ramuan itu disuntikkan ke kelinci. Ditemukan bahwa rebusan menghasilkan efek nefroprotektif dengan menurunkan kreatinin serum, nitrogen urea darah dan aktivitas antioksidan (Thakur dkk., 2021).

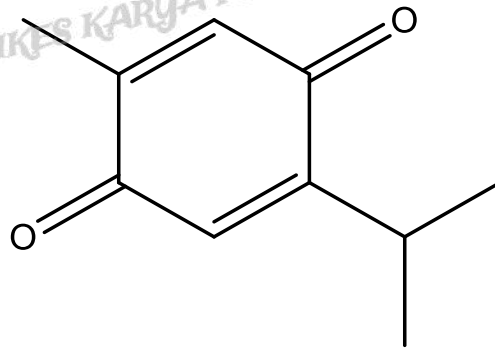
Mekanisme *Nigella sativa* dalam kesehatan ginjal adalah melalui sifat anti-inflamasinya. Peradangan merupakan faktor yang berkontribusi dalam perkembangan banyak penyakit ginjal, dan mengurangi peradangan dapat mencegah dan memperlambat perkembangan kondisi ini (Riaz dkk., 2022)

Mekanisme potensial lainnya adalah melalui sifat antioksidannya. Ginjal terpapar stres oksidatif tingkat tinggi, yang dapat merusak sel dan berkontribusi pada perkembangan penyakit ginjal. *Nigella sativa* mengandung antioksidan seperti vitamin C, selenium, dan flavonoid, yang dapat membantu melindungi ginjal dari stres oksidatif (Mahayosnand dkk., 2021)

Selain itu cara *Nigella sativa* dapat mempengaruhi ginjal adalah dengan bertindak sebagai diuretik. Diuretik membantu tubuh menghilangkan kelebihan cairan dan dapat digunakan untuk mengobati kondisi seperti edema (pembengkakan akibat akumulasi cairan berlebih) dan tekanan darah tinggi. Dengan meningkatkan produksi urine, *Nigella sativa* dapat membantu mengurangi penumpukan cairan dalam tubuh dan berpotensi meningkatkan fungsi ginjal (Hosseinian, 2016).

2.6 *Thymoquinone*

Thymoquinone merupakan komponen aktif utama dengan persentase terbesar pada jintan hitam, terbukti meningkatkan fungsi berbagai organ vital, termasuk fungsi ginjal. Telah dikonfirmasi bukti dari penelitian pada hewan dan manusia bahwa efek perlindungan jintan hitam dan *Thymoquinone* terhadap stres oksidatif (Hannan dkk., 2021).



Gambar 2.7 *Thymoquinone* (Hannan dkk., 2021)

2.6.1 Fungsi *Thymoquinone*

Thymoquinone memiliki banyak sifat terapeutik, memiliki efek antikanker kemopreventif dan kemoterapi. Terdapat sifat anti-inflamasi dan antioksidan. *Thymoquinone* bermanfaat dalam pencegahan dan penyembuhan penyakit ginjal dan kerusakan ginjal. *Thymoquinone* juga mampu melindungi ginjal dari kerusakan akibat toksisitas morfin (Younus, 2018).

Thymoquinone adalah bahan aktif utama *Nigella sativa* (Alsuhaibani, 2018). Secara spesifik efek perlindungan Jintan Hitam dan *Thymoquinone* terhadap Cedera Ginjal adalah Perlindungan terhadap Cedera Ginjal Akibat Obat, Perlindungan terhadap Cedera Ginjal Akibat Logam Berat, Perlindungan terhadap Cedera Ginjal Akibat Insektisida, Perlindungan terhadap Cedera Ginjal Akibat Bahan Kimia, Perlindungan terhadap Cedera Iskemia/Reperfusi Ginjal, Perlindungan terhadap Urolitiasis / Obstruksi Ureter, Perlindungan terhadap Tekanan Lain (Hannan dkk., 2021)

2.6.2 Mekanisme *Thymoquinone*

Mekanisme *Thymoquinone* pada Jintan hitam adalah mencegah toksisitas renal dengan menunjukkan bahwa *Thymoquinone* menunjukkan peran dalam penurunan tingkat NO melalui downregulasi ekspresi iNOS (Younus, 2018).

2.6.2.1 Stress Oksidatif

Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan dalam generasi spesies oksigen reaktif (ROS) seperti radikal anion superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), peroksinitrit (ONOO), radikal hidroksil (OH^-), dan asam hipoklorit

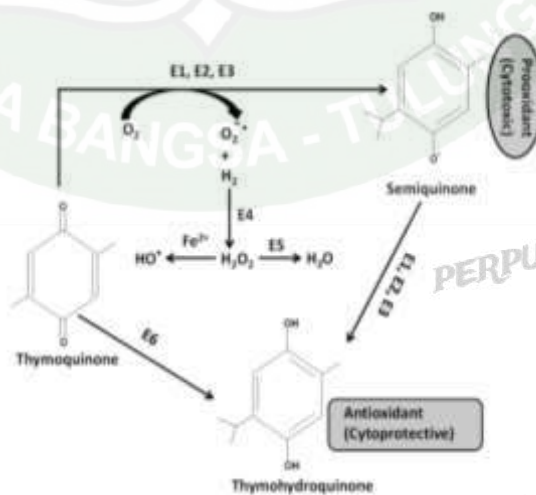
(HOCl⁻). Kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh generasi ROS menyebabkan lesi DNA, aktivitas enzimatik yang berubah, peningkatan permeabilitas sel (Younus, 2018).

Stres ROS disebabkan oleh kerusakan DNA yang memainkan peran penting dalam patofisiologi dalam beberapa penyakit kronis dan masalah kesehatan yang terkait dengan bertambahnya usia. Selain itu merupakan salah satu faktor utama yang memperburuk kerusakan oleh obat-obatan tertentu dan polutan lingkungan. Antioksidan mengurangi generasi ROS dan sebagai pencegahan (Younus, 2018)

Thymoquinone dapat mengurangi kerusakan oksidatif dan cedera histopatologi secara efektif di organ vital (paru-paru, jantung, dan ginjal) dalam sistem iskemia-reperfusion akut pada tikus. Dewasa ini, penggunaan makanan alami telah diterima secara luas karena kemampuan mereka untuk memadamkan radikal bebas dan kemoprevensi terhadap patogenesis yang diinduksi stres oksidatif (Younus, 2018).

2.6.2.2 Antioksidan

Thymoquinone telah terbukti sebagai antioksidan kuat. Hal ini dapat memperbaiki kondisi usus, jantung, dan ginjal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Thymoquinone* bertindak sebagai pro-oksidan dan berpotensi membuat perubahan pada gen pro-apoptosis (Younus, 2018).



Gambar 2.8 Mekanisme Antioksidan Thymoquinone (Younus, 2018)

Dengan demikian, *thymoquinone* telah menunjukkan potensi sebagai antioksidan atau pro-oksidan pada berbagai konsentrasi. Namun, potensi pro-oksidan atau antioksidan *Thymoquinone* tergantung pada situasi di mana ia hadir karena dapat direduksi menjadi *semiquinone* (satu reduksi) atau *thymohydroquinone* (dua reduksi). *Thymoquinone* melindungi dari radikal bebas dan menormalkan enzim untuk mengembalikan homeostasis anti-oksidatif (Younus, 2018).

2.6.2.3 Anti-Inflamasi

Anti-inflamasi *Thymoquinone* Terbukti dari beberapa penelitian. Penyakit tersebut kemungkinan disebabkan oleh generasi ROS diikuti oleh peningkatan sitokin pro-inflamasi, yaitu, IL-1, IL-6, TNF- α , dan gen yang dikodekan oleh aktivasi faktor nuklir kappa B (NF- κ B). *Thymoquinone* telah digambarkan memiliki aktivitas anti-inflamasi yang luar biasa (Younus, 2018).

Thymoquinone juga terbukti menghambat IKK- β yang diinduksi TAK1 karena juga diidentifikasi bahwa TAK1 memainkan peran penting dalam aktivasi NF- κ B yang diinduksi TNF melalui interaksinya dengan TAB1 dan TAB2. Selanjutnya, *Thymoquinone* menekan ekspresi semua gen yang diatur oleh NF- κ B, yaitu, COX-2, VEGF, MMP-9, c-Myc, dan cyclin D1. Sebelumnya telah ditunjukkan bahwa *Thymoquinone* dapat menghambat ekspresi COX-2 baik secara in vitro maupun in vivo mouse model jalur napas alergi. Oleh karena itu, *Thymoquinone* jelas menekan aktivasi NF- κ B, yang menjadikannya penghambat peradangan, proliferasi, invasi, kelangsungan hidup sel tumor, dan angiogenesis yang berpotensi efektif. Transduser sinyal dan aktivator protein transkripsi (STAT) juga telah dilaporkan memainkan peran penting dalam kelangsungan hidup sel tumor dan proliferasi. Di antara STATs, STAT3 telah terbukti terkait erat dengan proses tumorigenesis, diaktifkan secara konstitutif di banyak sel kanker manusia, dan memainkan peran penting di semua tahap karsinogenesis (Younus, 2018).

BAB III

Metodologi Penelitian

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Klinik Flodio Husada Desa Sodo, Kecamatan Pakel.

Waktu penelitian dilakukan pada Mei 2023 – Juni 2023.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel bebas (independent variable) pada penelitian ini adalah kapsul Jintan Hitam (Nigella Sativa).

3.2.1.2 Variabel terikat (dependent variable) pada penelitian ini adalah Kadar Kreatinin.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua partisipan yang didiagnosa hipertensi di Klinik Flodio Husada desa Sodo, Kecamatan Pakel, Kabupaten Tulungagung periode Februari 2023 - Maret 2023.

3.3.1.2 Sampel

Sampel didefinisikan sebagai bagian yang dapat mewakili populasi untuk dijadikan sebagai objek dari penelitian (Sani, 2016). Penelitian ini menggunakan analitik numerik tidak berpasangan dengan pengukuran berulang dua kali dalam mengambil sampel, sesuai dengan (Dahlan, 2016) sebagai berikut.

$$S_2 = \left[\frac{S_1^2(n-1) + S_2^2(n-1)}{n_1 + n_2 - 2} \right]$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)S}{x_1 - x_2} \right]^2$$

Keterangan :

n_1 : jumlah subjek kontrol penelitian sebelumnya

n_2 : jumlah subjek eksperimen penelitian sebelumnya

x_1 : rata-rata pengukuran kesatu penelitian sebelumnya

x_2 : rata-rata pengukuran kedua penelitian sebelumnya

S : simpangan baku gabungan penelitian sebelumnya

Z_α : nilai standart alpha diperoleh dari nilai Z kurva normal (1,96)

Z_β : nilai standart beta diperoleh dari nilai Z kurva normal (0,84)

S_1 : simpangan baku kelompok kontrol berdasarkan penelitian sebelumnya

S_2 : simpangan baku kelompok perlakuan berdasarkan penelitian sebelumnya

Berdasarkan perhitungan besar sampel, jumlah subjek yang dibutuhkan minimal 12 partisipan. Apabila diperkirakan terdapat dropout dalam penelitian sebesar 10% (0,1), maka besar sampel dengan dropout dihitung dengan rumus :

$$n = \left[\frac{n}{(1-do)} \right]$$

$$n = \left[\frac{11,99}{(1-0,1)} \right]$$

$$n = 13,32$$

Jadi besar sampel total untuk masing-masing kelompok yang bisa digunakan minimal 13 partisipan, maka untuk meminimalisir partisipan drop out, menggunakan 20 partisipan bisa digunakan dalam masing-masing kelompok.

3.3.2 Kriteria Inklusi dan Eklusi Sampel

3.3.2.1 Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

1. Pasien yang memiliki diagnosa hipertensi.
2. Pasien yang tidak memiliki reaksi alergi terhadap jintan hitam.
3. Pasien yang bersedia menandatangani *informed consent*.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

1. Pasien yang nilai kadar kreatinin tidak lengkap
2. Pasien yang *drop out* dari penelitian
3. Pasien yang sedang dalam kondisi hamil

3.4 Alat yang digunakan

3.4.1.1 Alat yang digunakan untuk penelitian

- a. Formulir persetujuan penelitian (*inform consent*)
- b. Formulir data responden (CFR)

3.4.1.2 Bahan Penelitian

- a. Kapsul Jintan hitam merk Habbat's dengan dosis 500 yang terdaftar POM TR 063.362.431
- b. Kapsul Plasebo *Amylum Oryzae*

3.5 Definisi Operasional Sampel

3.5.1 Hipertensi

Hipertensi diartikan sebagai tekanan darah arteri yang terus meningkat >120/80mmHg (DiPiro dkk., 2021).

3.5.2 Kadar Kreatinin

Nilai normal kreatinin serum pada pria adalah 0,7 - 1,3 mg/dL, sedangkan pada wanita 0,6 - 1,1 mg/dL (PENEPRI, 2016).

3.5.3 Kapsul Jintan Hitam

Kapsul Jintan Hitam berisi Jintan Hitam, dalam bentuk sediaan kapsul, dengan dosis 500mg dan diberikan ke pasien hipertensi dengan diagnosa kadar kreatinin tinggi untuk dikonsumsi 2x2 per hari selama 30 hari.

3.6 Teknik Pengambilan Data

3.6.1 Pengajuan *Ethical Clearance*

Pengajuan *Ethical Clearance* Sebelum melakukan penelitian menyerahkan izin etik atau *Informed Consent*, dimana izin etik adalah pernyataan tertulis bahwa suatu proposal penelitian dimungkinkan setelah memenuhi persyaratan tertentu dari komite etik penelitian untuk penelitian yang melibatkan manusia. Izin etik diajukan ke Universitas Surabaya (UBAYA).

3.6.2 Desain Penelitian

Metode penelitian eksperimen ini menggunakan *Randomized Controlled Trial* (RCT), yaitu studi komparatif eksperimental terkontrol dengan teknik *single blind* dimana hanya peneliti saja yang mengetahui responden mana yang termasuk dalam kelompok kontrol atau kelompok perlakuan. RCT melibatkan pemberian perlakuan kepada subjek secara acak menggunakan Microsoft Excel (Hardani, 2020).

Pasien dengan diagnosis hipertensi kemudian dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok kontrol diberikan terapi pengobatan plasebo dimana obat ini secara farmakologis tidak mengandung zat aktif namun mampu mengobati penyakit tertentu. Kelompok perlakuan diberikan terapi kapsul jintan hitam 500mg/kapsul diminum 2x2 per hari. Penelitian ini dilakukan selama 30 hari, dengan pengukuran kadar kreatinin pada hari ke-0 dan dilakukan pemeriksaan kembali pada hari ke-31.

Pemberian kapsul Jintan hitam dilakukan setiap seminggu sekali, hal tersebut dilakukan untuk mengetahui kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat dan memonitoring efek samping yang tidak diharapkan serta memberikan saran dalam mengatasi gejala tersebut. Sampel dari penelitian ini diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi meliputi Pasien yang memiliki diagnosa hipertensi, pasien yang tidak memiliki reaksi alergi terhadap jintan hitam dan pasien yang bersedia menandatangani *informed consent*.

Pengumpulan data dilakukan pada pasien dengan persetujuan yang diberikan dengan menandatangani *Formulir Informed Consent*, sehingga untuk pasien yang menerima persetujuan formulir tersebut maka pasien dapat mengikuti proses penelitian dari awal hingga akhir. Analisis data laboratorium dilakukan di Laboratorium Optima.

3.7 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan aplikasi *IBM Statistical Product and Service Solution (SPSS) 25*. SPSS adalah software khusus untuk pengolahan data statistik yang paling populer dan paling banyak digunakan di seluruh dunia. SPSS dipakai dalam berbagai riset pasar, pengendalian dan perbaikan mutu (quality improvement), serta riset-riset sains. Kepopuleran SPSS ini dijadikan sebagai alat untuk pengolahan data (SPSS, 2017). Analisis data untuk menghasilkan luaran berupa nilai standar deviasi, varians, simpangan baku, uji t satu sample, uji t sample berpasangan dan lain-lain (Swarjana, 2022).

Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk mendeskripsikan karakteristik sosiodemografi yang terdiri dari data usia, jenis kelamin, riwayat penyakit, riwayat pengobatan. Bentuknya tergantung dari jenis datanya, untuk data numerik digunakan nilai mean (rata-rata), median, standard deviasi, dan inter kuartil range, minimal dan maksimal. Sedangkan data kategorik hanya menggunakan distribusi frekuensi dengan menggunakan ukuran prosentase atau proporsi. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan presentase dari tiap variabel (Priantoro, 2018).

Kemudian berikutnya analisis bivariat digunakan untuk melihat korelasi antara variabel bebas dengan variabel terikat yang digunakan dalam penelitian

(Novian, 2014). Jenis uji statistik yang digunakan sangat tergantung jenis data/variabel yang dihubungkan (Priantoro, 2018).

3.7.1 Uji Normalitas

Uji normalitas adalah sebuah prosedur yang untuk mengetahui apakah data berasal dari populasi yang terdistribusi normal atau berada dalam sebaran normal (Nuryadi, dkk., 2017). Uji shapiro wilk pada penelitian ini digunakan sebagai uji normalitas data. Perumusan hipotesis:

H₀ : data berdistribusi normal

H₁ : data berdistribusi tidak normal

Pengambilan Keputusan

Jika $p > 0,05$; maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H₁ diterima

3.7.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas merupakan suatu prosedur uji statistik untuk memperlihatkan bahwa dua atau lebih kelompok data sampel berasal dari populasi yang memiliki variansi yang sama (Nuryadi, dkk., 2017)

Perumusan hipotesis:

H₀ : data yang didapat memiliki variasi yang sama atau homogen

H₁ : data yang didapat memiliki variasi yang berbeda atau tidak homogen

Pengambilan Keputusan

Jika $p > 0,05$; maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H₁ diterima

3.7.3 Uji One Way Anova

Uji One Way Anova adalah uji yang bertujuan untuk membandingkan lebih dari dua rata-rata sampel.

Perumusan Hipotesis

H₀ : Tidak ada pengaruh dalam pemberian kapsul jinten hitam terhadap kadar kreatinin

H₁ : Ada pengaruh dalam pemberian kapsul jinten hitam terhadap kadar kreatinin

Jika $p > 0,05$; maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H₁ diterima

3.7.4 Uji Paired T-test

Uji paired t-test adalah salah satu metode pengujian hipotesis dimana data yang digunakan berpasangan. Penggunaan sampel pada individu yang sama, peneliti tetap memperoleh 2 macam data sampel, yaitu data dari perlakuan pertama dan data dari perlakuan kedua (Nuryadi, dkk., 2017).

Perumusan Hipotesis

H₀ : Tidak ada pengaruh dalam pemberian kapsul jinten hitam terhadap kadar kreatinin

H₁ : Ada pengaruh dalam pemberian kapsul jinten hitam terhadap kadar kreatinin

Jika $p > 0,05$; maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H₁ diterima

3.7.5 Uji Independent t-test

Uji ini digunakan untuk mengetahui perbedaan rata-rata dua data kelompok yang independent (Nuryadi, dkk., 2017). Responden terbagi menjadi 2 kelompok, yaitu pasien yang di berikan kapsul jintan hitam dan pasien yang di berikan kapsul plasebo.

Perumusan Hipotesis

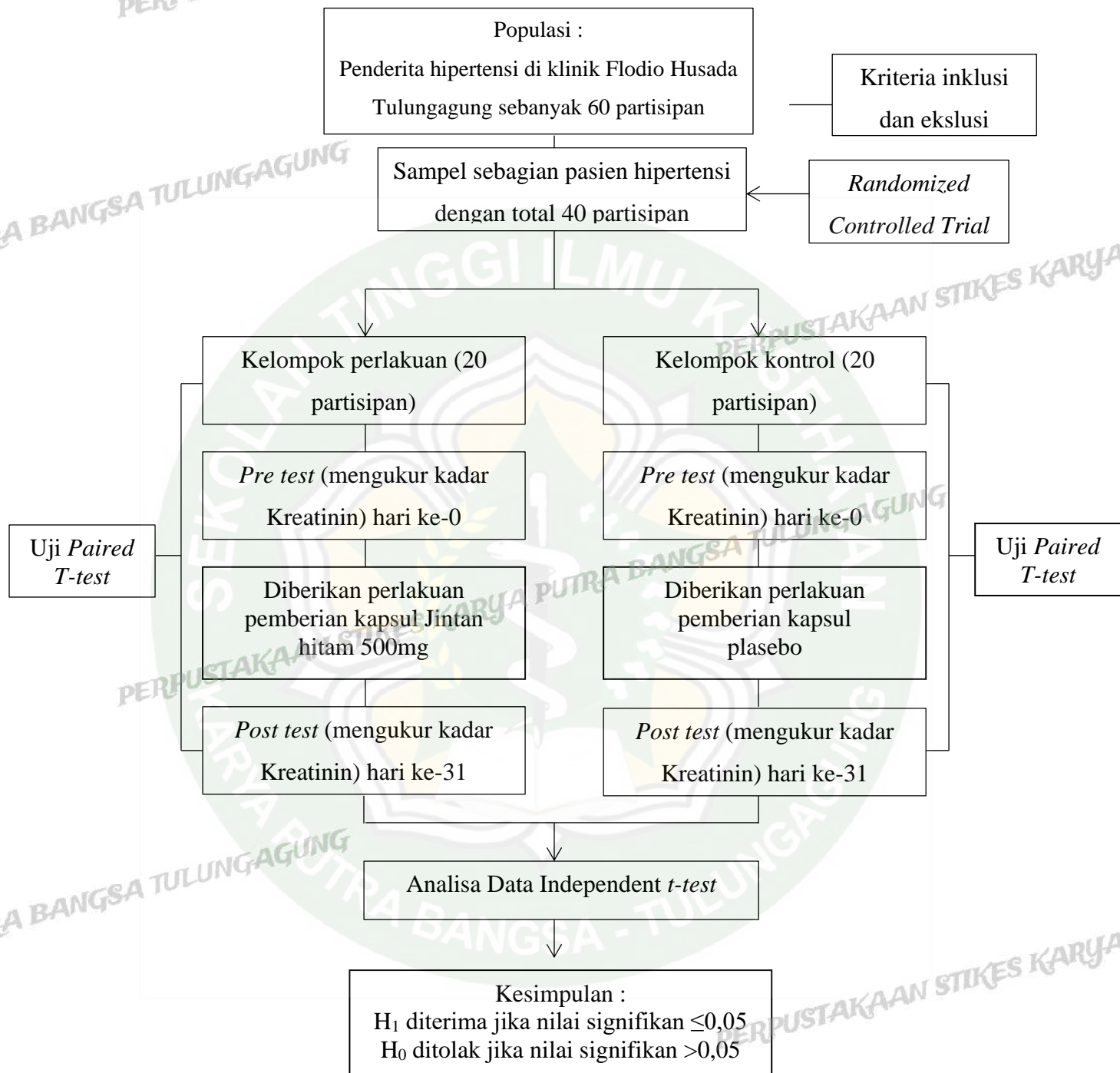
H₀ : Tidak ada pengaruh dalam pemberian kapsul jinten hitam terhadap kadar kreatinin

H₁ : Ada pengaruh dalam pemberian kapsul jinten hitam terhadap kadar kreatinin

Jika $p > 0,05$; maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H₁ diterima

3.8 Kerangka Penelitian



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam Penelitian ini, terdapat total 60 partisipan yang didiagnosa hipertensi dan diambil sampel 40 partisipan yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Partisipan yang termasuk dalam penelitian ini telah memenuhi kriteria inklusi dan telah menyetujui dengan menandatangani *Informed consent* sebagaimana terlampir. Pada kelompok kontrol, partisipan diberikan obat plasebo yang dikonsumsi 2x2 kapsul setiap hari selama 30 hari, dan partisipan kelompok perlakuan diberikan kapsul jintan hitam 2x2 kapsul setiap hari selama 30 hari.

Dalam penelitian ini kapsul yang digunakan merupakan kapsul jadi yang diproduksi oleh pabrik PT. Habbatussauda International, Bandung-Indonesia dengan no registrasi POM TR 063.362.431 dengan sediaan 200 kapsul perbotol. Pemilihan kapsul jadi jintan hitam selain lebih mudah dalam segi waktu, tenaga, dan harga adalah keamanan, dikarenakan subyek yang digunakan adalah manusia, sehingga keamanan dalam penelitian merupakan prioritas utama.

Dalam penelitian ini, tujuan penggunaan obat plasebo adalah sebagai pembanding jintan hitam baik untuk mengetahui tingkat keamanan dan juga adanya perubahan kadar kreatinin. Obat plasebo dipilih dari *amylum oryzae*. *Amylum oryzae* digunakan karena dalam beberapa literatur tidak memiliki efek merugikan bagi tubuh. Kapsul plasebo dibuat oleh instansi “kimia farma” untuk menjaga legalitas, kualitas dan keamanan pembuatan kapsul, karena sudah memiliki izin GPP (*Good Pharmacy Practice*) dalam pembuatan kapsul. Adapun Hal-hal yang akan diuraikan dalam hasil dan pembahasan pada penelitian ini antara lain sebagai berikut:

4.1 Karakteristik Sosiodemografi

Berdasarkan data hasil pemeriksaan laboratorium pada bulan November 2022, terdapat 60 pasien yang terdiagnosis menderita hipertensi. Analisis karakteristik sosiodemografi adalah analisis terhadap ciri-ciri dari partisipan dalam penelitian ini. Tujuan dari Penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik sosiodemografi partisipan berdasarkan usia, jenis kelamin, pendidikan terakhir,

pekerjaan, lama mengalami penyakit hipertensi, penyerta, riwayat keluarga, riwayat konsumsi obat. Pada tabel 4.1 adalah hasil dari analisis sosiodemografi.

Tabel 4.1 Karakteristik Sosiodemografi

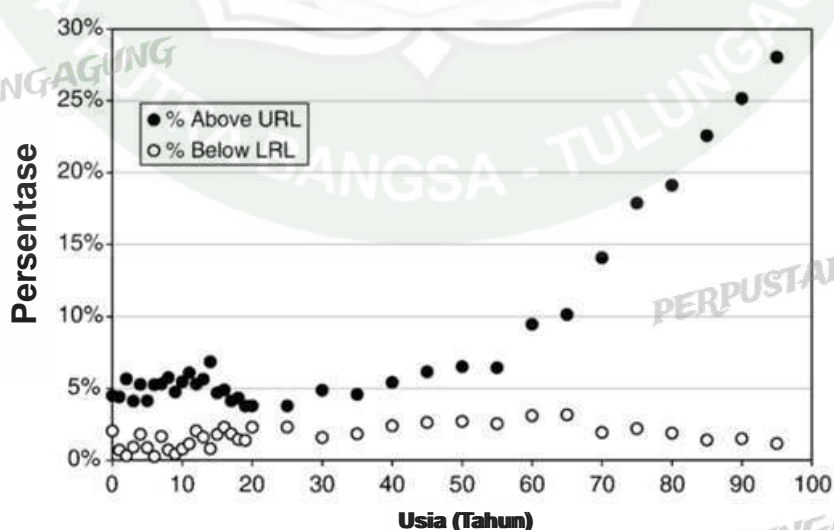
Karakteristik	Kelompok kontrol n= 20 (%)	Kelompok perlakuan n= 20 (%)	Total n= 40 (%)
Usia			
36-44 tahun	2 (10)*	4 (20)*	6 (15)*
45-54 tahun	4 (20)*	3 (15)*	7 (17,5)*
55-65 tahun	10 (50)*	9 (45)*	19 (47,5)*
66-75 tahun	4 (0)*	4 (20)*	8 (20)*
75-90 tahun	0 (0)*	0 (0)*	0 (0)*
Jenis kelamin			
Laki-laki	4 (20)*	2 (10)*	6 (15)*
Perempuan	16 (80)*	19 (90)*	34 (85)*
Pendidikan terakhir			
SD	10 (50)*	4 (20)*	14 (35)*
SLTP	4 (20)*	9 (45)*	13 (32,5)*
SLTA	5 (25)*	2 (10)*	7 (17,5)*
Perguruan tinggi	1 (5)*	5 (25)*	6 (15)*
Pekerjaan			
IRT	15 (75)*	11 (55)*	26 (65)*
Pedagang	2 (10)*	3 (15)*	5 (12,5)*
Petani	2 (10)*	2 (10)*	4 (10)*
PNS	1 (5)*	2 (10)*	3 (7,5)*
Pensiunan	0 (0)*	2 (10)*	2 (5)*
Lama sakit Hipertensi			
< 2 tahun	16 (80)*	18 (90)*	34 (85)*
> 2 tahun	4 (20)*	2 (10)*	6 (15)*
Penyakit lain			
Hiperkolesterolemia	13 (65)*	7 (35)*	20 (50)*
Diabetes mellitus	2 (10)*	3 (15)*	5 (12,5)*
Tidak ada	5 (25)*	10 (50)*	15 (37,5)*
Riwayat Hipertensi Keluarga			
Ada	5 (25)*	3 (15)*	8 (20)*
Tidak ada	15 (75)*	17 (85)*	32 (80)*
Konsumsi obat			
Iya	20 (100)*	20 (100)*	40 (100)*
Tidak	0 (0)*	0 (0)*	0 (0)*
Kerutinan minum obat			
Rutin	7 (35)*	9 (45)*	16 (40)*
Tidak rutin	13 (65)*	11 (55)*	24 (60)*

* Merupakan angka nilai persentase

4.1.1 Usia

Penderita hipertensi paling banyak terjadi pada usia antara 55 – 65 tahun sejumlah 19 partisipan (47,5%). Hal ini sesuai penelitian (Gularso dkk., 2019) bahwa rata-rata usia terbanyak yang dijadikan subjek penelitian adalah 62,66 tahun. Menurut (Tirtasari & Kodim, 2019) usia merupakan salah satu faktor utama terjadinya hipertensi, dimana semakin usia bertambah memiliki resiko 2,91 kali lebih tinggi terkena hipertensi, karena perubahan struktur pembuluh darah seiring bertambahnya usia. Menurut (Yunus, 2021) Seiring bertambahnya usia, tubuh sudah mengalami penurunan fungsi organ akibat proses penuaan, perubahan fisiologis yang berhubungan dengan penuaan, menyebabkan hipertensi.

Hasil ini sesuai dengan hasil dari Riskesdas baik tahun 2013 maupun 2018 yang menunjukkan peningkatan prevalensi seiring berjalannya usia. Hubungan bertambahnya usia dengan hipertensi tinggi, maka semakin usia bertambah berpotensi meningkatkan kadar kreatinin. Menurut penelitian (Aronson, 2019) bahwa kreatinin tinggi sebanding dengan massa otot, yang dapat diperkirakan dari usia, jenis kelamin, ras, dan ukuran tubuh, tetapi banyak faktor lain yang dapat mempengaruhi *Creatinine*. Selain itu menurut (Grams et al., 2015) Semakin usia bertambah, kemungkinan adanya penurunan fungsi ginjal yaitu nefron yang semakin berkurang sehingga mengakibatkan kadar kreatinin meningkat. Menurut penelitian (Tiao et al., 2002) Usia mempengaruhi kesehatan pembuluh darah dan fungsi ginjal dimana kreatinin serum meningkat seiring bertambahnya usia.



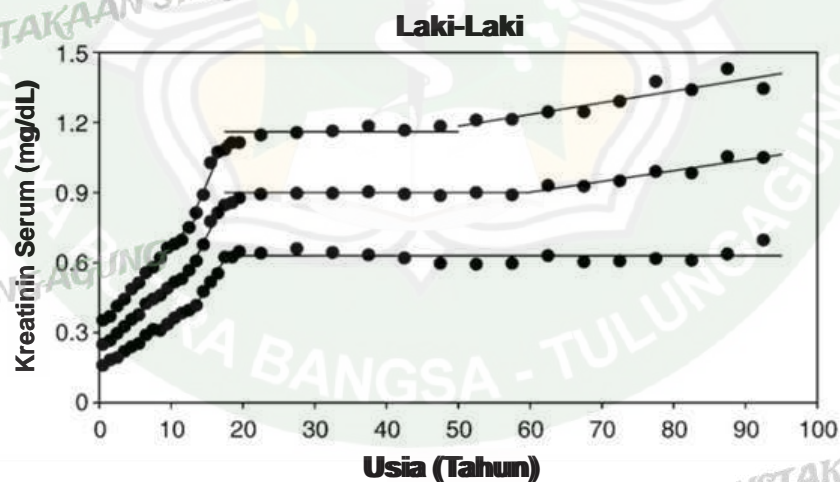
Gambar 4.1 Karakteristik Sosiodemografi berdasarkan usia

Menurut (Pottel dkk., 2008) berdasarkan gambar 4.1 dalam penelitian tersebut terjadi peningkatan kadar kreatinin seiring bertambahnya usia.

4.1.2 Jenis Kelamin

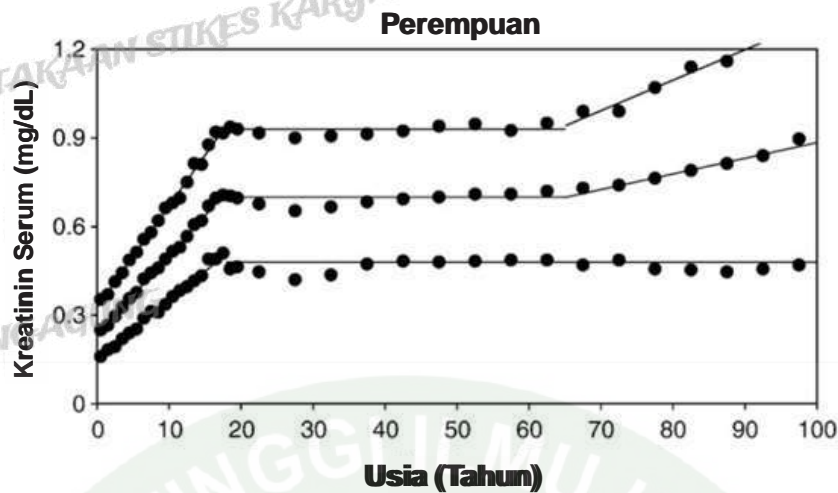
Karakteristik jenis kelamin penderita hipertensi di klinik Desa Sodo Tulungagung pada dua kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol didominasi oleh pasien perempuan dengan jumlah total sebanyak 34 partisipan (85%). Perbedaan pre-valensi hipertensi berdasarkan jenis kelamin ini selain disebabkan oleh faktor hormonal juga disebabkan oleh kromosom sex. Hasil ini selaras dengan hasil penelitian dari (Riskesdas, 2018) yang memiliki prevalensi hipertensi pada perempuan sebesar 36.9% dibandingkan dengan laki-laki sebesar 31.3%. Selain itu dalam penelitian (Gularso dkk., 2019) Penderita hipertensi lebih banyak dialami oleh perempuan dibandingkan laki-laki.

Berhubungan dengan kadar kreatinin menurut (Tiao et al., 2002) bahwa konsentrasi kreatinin serum meningkat secara bertahap pada pria dan wanita seiring bertambahnya usia. Pada wanita, peningkatan konsentrasi kreatinin serum terjadi sekitar usia 40 tahun, sedangkan pada pria terjadi sekitar usia 60 tahun. Menurut (Pottel et al., 2008).



Gambar 4.2 Grafik Kreatinin Laki-Laki

Berdasarkan gambar 4.2 diketahui rentang batas atas, median dan batas bawah kadar kreatinin normal pada laki-laki. Laki-laki pada usia 0 tahun sampai 20 tahun mengalami peningkatan kreatinin yang signifikan, kemudian pada usia 20 keatas juga mengalami peningkatan bertahap.



Gambar 4.3 Grafik Kreatinin Perempuan

Berdasarkan gambar 4.3 diketahui rentang batas atas, median dan batas bawah kadar kreatinin normal pada perempuan. Perempuan pada usia 0 tahun sampai 20 tahun mengalami peningkatan kreatinin yang signifikan, kemudian pada usia 20 keatas juga mengalami peningkatan bertahap. Pada usia 60-70 tahun terjadi peningkatan signifikan kembali.

4.1.3 Pendidikan Terakhir

Berdasarkan Data Badan Pusat Statistik Indonesia (BPS) tahun 2022, riwayat pendidikan terakhir warga Indonesia yaitu 65,02 juta jiwa (26,5%) belum sekolah, 64,44 juta jiwa (26,3%) tamat SD, 40,03 juta jiwa (16,3%) tamat SLTP, 57,53 juta jiwa (23,5%) tamat SLTA, 17,64 juta jiwa (7,21%) tamat Perguruan Tinggi.

Berdasarkan tabel 4.1 Karakteristik pendidikan terakhir pasien Hipertensi paling banyak berada pada jenjang pendidikan SD dan SLTP dengan jumlah 14 partisipan (35%) untuk SD, dan 13 partisipan (32,5%) untuk SLTP. Berdasarkan data BPS, SLTP dan SD menduduki prosentase ke-1 dan 2 terbesar riwayat pendidikan terakhir yang ada di Indonesia.

Menurut penelitian (Rakasiwi, 2021) Seseorang dengan pendidikan yang lebih tinggi akan lebih sehat jika dibandingkan dengan seseorang dengan pendidikan yang lebih rendah dengan nilai probabilitas sebesar 3,07 persen. Tingkat pendidikan yang tinggi akan membuat meningkatnya pengetahuan individu tentang kesehatan seperti hal-hal yang harus dilakukan dan dihindari untuk tetap menjaga status kesehatannya tetap baik. Pendidikan juga dapat membangun kebiasaan baik

dan sehat serta meningkatkan kemampuan untuk mengontrol diri dari seseorang tersebut.

4.1.4 Pekerjaan

Pada penelitian ini karakteristik pekerjaan paling banyak yaitu sebagai ibu rumah tangga dengan jumlah 26 responden (65%). Pekerjaan rumah tangga, seperti membersihkan rumah, memasak, belanja, mengurus suami, dan mengurus anak, termasuk ke dalam kegiatan atau pekerjaan fisik. Menurut penelitian (Karim et al., 2018) sebanyak 35,6% partisipan yang beraktivitas sedang tidak menderita hipertensi. Namun pekerjaan tersebut sering dilakukan bersamaan dan terus menerus, seperti belanja sambil mengasuh anak atau memasak sambil menggendong anak. Hal tersebut berpotensi menjadikan lebih mudah stress akibat kelelahan, sehingga memicu hipertensi, yang sejalan dengan penelitian (Tyas & Zulfikar, 2021) bahwa sebanyak 40,3% hipertensi sangat dipengaruhi tingkat stress karena melalui saraf simpatis dapat mengakibatkan tekanan darah secara intermiten. Selain itu kelelahan yang berlebihan menurut (Fortuna & Yuniarti, 2021) menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dalam darah.

4.1.5 Lama Menderita Penyakit

Pada penelitian ini karakteristik lama responden menderita hipertensi berdasarkan hasil sosiodemografi responden menderita lebih dari dua tahun sejumlah 6 partisipan atau 15%. Penelitian (Cheristina & Ramli, 2021) tentang korelasi lama menderita hipertensi dapat menyebabkan munculnya berbagai komplikasi penyakit, salah satunya risiko gagal ginjal. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (Risksedas, 2013).

4.1.6 Penyakit Komorbid

Pada penelitian ini karakteristik responden menderita penyakit lain atau komorbid berdasarkan sosiodemografi responden menderita komorbid paling banyak yaitu hiperkolesterolemia sebanyak 20 partisipan atau 50%. Menurut (Solikin & Muradi, 2020) terdapat hubungan antara hipertensi dan kolesterol, karena kadar kolesterol darah yang tinggi banyak dialami oleh penderita hipertensi. Kadar kolesterol yang tinggi dapat membentuk plak yang timbul pada permukaan dinding arteri. Hal ini menyebabkan diameter pembuluh darah mengecil

(aterosklerosis). Adanya sumbatan dalam pembuluh darah akan menyebabkan lumen (lubang) pembuluh darah menjadi sempit dan elastis dinding pembuluh berkurang, sehingga menyebabkan tekanan darah meninggi.

Tekanan darah meningkat dikarenakan timbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah yang berlebihan. Kolesterol dalam tubuh yang berlebihan akan tertimbun di dalam dinding pembuluh darah dan menimbulkan suatu kondisi yang disebut aterosklerosis yaitu penyempitan atau pengerasan pembuluh darah. Kondisi ini merupakan cikal bakal terjadinya penyakit jantung dan stroke. Selain itu kadar kolesterol darah yang tinggi dapat mengakibatkan terjadinya endapan kolesterol dalam dinding pembuluh darah. Lama-kelamaan, jika endapan kolesterol bertambah akan menyumbat pembuluh nadi dan mengganggu peredaran darah, sehingga memperberat jantung dan dapat meningkatkan hipertensi.

4.1.7 Riwayat Keluarga

Pada penelitian ini karakteristik responden berdasarkan riwayat keluarga yang menderita hipertensi dari 2 kelompok pada penelitian ini dengan riwayat keluarga memiliki penyakit hipertensi lebih besar dari pada yang tidak memiliki riwayat hipertensi di keluarga pasien dengan jumlah 8 partisipan atau 20%, menurut (Widiarti et al., 2020) Keluarga yang mengalami hipertensi meningkatkan resiko hipertensi 2 sampai 5 kali lipat. Adanya faktor genetik yang ada pada keluarga dapat menyebabkan resiko untuk menderita penyakit hipertensi. Sedangkan pada ginjal, menurut (Seli & Harahap, 2021) Ada hubungan antara riwayat keluarga dengan kejadian penyakit ginjal.

4.1.8 Riwayat Konsumsi Obat

Pada penelitian ini karakteristik responden berdasarkan riwayat konsumsi obat hipertensi yang di dapat dari klinik Desa Sodo Tulungagung sebanyak 28 responden atau 70% yaitu terbanyak mendapatkan obat Amlodipin. Hal ini selaras dengan penelitian (Gularso dkk., 2019) bahwa golongan CCB merupakan obat yang sering digunakan, baik secara tunggal atau kombinasi, dengan persentase 70,53%. (Yen, dkk., 2012) CCB adalah obat yang paling banyak digunakan. Selain itu ada yang mengonsumsi captopril sebanyak 10 responden atau 25% dan valsartan 2 partisipan atau 5%. Hal ini sesuai dengan Guidline Hipertensi JNC VIII, bahwa pilihan obat antihipertensi pada pasien non kulit hitam baik dengan DM atau tidak,

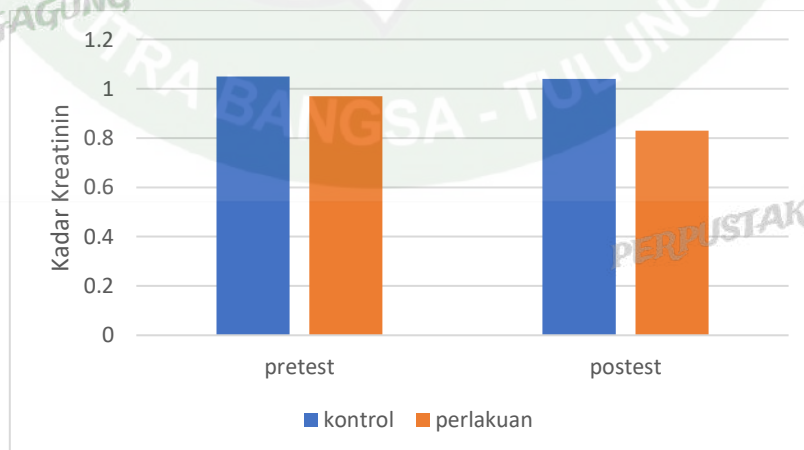
meliputi CCB, ACEI, ARB. Menurut (Irawan, 2014) penggunaan obat Captopril dan Valsartan dapat meningkatkan kreatinin serum sebesar 20–30%. Namun amlodipin menurut (Kusumawati et al., 2017) penggunaan amlodipin tidak menyebabkan kenaikan kreatinin secara signifikan.

4.1.9 Riwayat Kerutinan Minum Obat

Pada penelitian ini karakteristik responden berdasarkan kerutinan minum obat pada pasien hipertensi sesuai data sosiodemografi di atas sebanyak 16 responden atau 40% penderita hipertensi tidak rutin minum atau mengonsumsi obat hipertensi yang di berikan oleh dokter di klinik Desa Sodo Tulungagung. Beberapa studi tentang kepatuhan minum obat pada pasien dislipidemia menunjukkan tingkat kepatuhan pasien yang bervariasi antara rendah-sedang. Menurut (Nurmalita et al., 2019) Semakin tidak patuh pasien terhadap program pengobatan, maka kualitas hidup pasien semakin buruk. kepatuhan pasien hipertensi dalam program terapi mampu meningkatkan kualitas hidup dengan mengurangi risiko terjadinya stroke sebesar 8-9 % serta dapat mengurangi risiko terjadinya kematian sebesar 7%.

4.2 Nilai rata-rata kadar Kreatinin penderita hipertensi sebelum dan sesudah mengonsumsi kapsul Jintan Hitam (*Nigella sativa* L)

Dilakukan observasi, yaitu pengukuran kadar kreatinin sebelum terapi yang diukur saat minggu ke-0. Dilanjutkan dengan sesudah terapi yang diukur pada minggu ke-6. Hasil analisis perbedaan kadar kreatinin responden dapat dilihat pada penyajian dalam bentuk grafik berikut ini:



Gambar 4.4 Nilai rata-rata kadar kreatinin pretest & posttest pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Berdasarkan gambar 4.4 nilai rata-rata perbedaan kadar kreatinin pretest dan posttest pada kelompok kontrol dan perlakuan tampak adanya perbedaan yang cukup signifikan. Pada kelompok perlakuan yang diberikan terapi Jintan hitam selama 4 minggu dengan dosis 2x2 tablet sehari, rata rata kadar kreatinin pretest sebesar 0.96 mg/dl, dan posttest sebesar 0.83 mg/dl. sedangkan pada kelompok kontrol dengan pemberian terapi berupa plasebo dengan dosis 2x2 tablet sehari, rata-rata kadar kreatinin sebesar 1.05 mg/dl, dan posttest sebesar 1.04 mg/dl. Sehingga dari data tersebut menunjukkan bahwa rata-rata mengonsumsi jintan hitam dapat menurunkan kadar kreatinin pada pasien hipertensi.

Hal ini sesuai dengan penelitian dari (Dollah et al., 2013) yang berjudul "*Effect of Nigella sativa on the kidney function in rats*". Penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui efek penggunaan nigella sativa terhadap kondisi ginjal pada tikus. Pada penelitian tersebut, pemberian jintan hitam selama 5 minggu dengan berbagai varian dosis, yaitu 1gr/kg, 0,1gr/kg, 0,01gr/kg dan kelompok kontrol mampu menurunkan kadar kreatinin pada tikus. Berikut adalah tabel grafik dalam penelitian tersebut.

Penelitian lain (Alam dkk, 2020) yang berjudul "*Evaluation of Safety and Efficacy Profile of Nigella sativa Oil as an Add-On Therapy, in Addition to Alpha-Keto Analogue of Essential Amino Acids in Patients with Chronic Kidney Disease*". Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa penggunaan nigella sativa mampu menurunkan kadar kreatinin baik kelompok kontrol dan perlakuan selama 4, 8, dan 12 minggu.

4.3 Pengaruh jintan hitam terhadap kadar kreatinin

Menurut Ismail (2018), analisis bivariat menganalisis perbedaan atau hubungan antara dua variabel. Penelitian ini menggunakan analisa bivariat untuk melihat kadar kreatinin terhadap pasien yang menderita hipertensi dengan uji T berpasangan atau *Paired t-test* jika data terdistribusi normal. Derajat kepercayaan yang digunakan yaitu kurang dari 0,05, yang menunjukkan adanya pengaruh konsumsi jintan hitam terhadap penurunan kadar kreatinin pada penderita hipertensi, dan sebaliknya apabila nilai derajat kepercayaan lebih dari 0,05 berarti

tidak ada pengaruh konsumsi jintan hitam terhadap penurunan kadar kreatinin pada penderita hipertensi. Analisis data pada penelitian ini menggunakan bantuan *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) tipe 25 dan memakai *Paired t-test* dan *Independen t-test* dengan masing-masing tingkat derajat kemaknaan $\alpha \leq 0,05$.

4.3.1 Nilai Rata-Rata Kadar Kreatinin Penderita Hipertensi Sebelum Dan Sesudah Dilakukan Pemberian Terapi

Hasil nilai rata-rata penurunan kadar Kreatinin sebelum dan sesudah dilakukan pemberian terapi pada kelompok kontrol maupun perlakuan pada penderita hipertensi dapat dilihat pada Tabel 4.2 sebagai berikut :

Tabel 4.2 Nilai Rata-rata Penurunan Kadar Kreatinin pretest dan postest Kelompok Perlakuan dan Kontrol pada Penderita Hipertensi

Kelompok	Pengukuran	Rata-Rata (U/L) & Std. Deviation	Rata-rata Penurunan	P-value
Kontrol	Pretest	1.05 ± 0.14681		
	Postest	1.04 ± 0.11877	0,01	0,186
Perlakuan	Pretest	0.96 ± 0.13803		
	Postest	0.83 ± 0.11286	0.13	0,000

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar Kreatinin pada kelompok kontrol sebelum pemberian kapsul plasebo adalah 1.05 ± 0.14681 U/L dan sesudah pemberian terapi adalah 1.04 ± 0.11877 U/L. Nilai rata-rata kadar Kreatinin terjadi penurunan yang tidak signifikan pada kelompok kontrol sebesar 0.01 U/L dengan *P-value* sebesar 0,186. Kadar Kreatinin pada kelompok perlakuan sebelum pemberian kapsul Jintan Hitam adalah 0.96 ± 0.13803 U/L dan sesudah pemberian terapi adalah 0.83 ± 0.11286 U/L. Nilai rata-rata kadar Kreatinin mengalami penurunan sebesar 0.13 U/L dengan *P-value* sebesar 0.000. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi kapsul Jintan hitam dapat digunakan sebagai nefroprotektor dibanding dengan kelompok kontrol pada penderita hipertensi. Standar Deviasi yang tertera pada tabel menunjukkan sebaran pada kumpulan data berdasarkan rata-ratanya, semakin dekat Standar Deviasi ke nol maka semakin rendah variabilitas data dan rata-rata semakin dapat diharapkan.

Menurut penelitian (Alsuhaibani, 2018) yang berjudul "*Effect of nigella sativa against cisplatin induced nephrotoxicity in rats*" jintan hitam mengandung karbohidrat, protein, dan serat dalam jumlah tinggi. Tikus yang diobati dengan jintan hitam menunjukkan penurunan kadar kreatinin, dalam studi ini menetapkan bahwa jintan hitam mengandung komponen bioaktif kuat yang dapat membantu pengobatan terhadap toksisitas ginjal yang diinduksi cisplatin pada tikus. Menurut (Dollah et al., 2013) "*Effect of Nigella sativa on the kidney function in rats*" dalam penelitian tersebut mengungkapkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dalam kreatinin kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

4.3.2 Pengaruh Perbedaan Penggunaan Kapsul Jintan Hitam Terhadap Kadar Kreatinin Penderita Hipertensi Pada Kelompok Kontrol Dan Perlakuan.

Uji statistik yang digunakan untuk mengetahui pengaruh perbedaan sebelum dan sesudah terapi jintan hitam terhadap kadar Kreatinin pada penelitian ini menggunakan Uji *Independent T-test*. Hasil dari uji statistik dilihat apabila derajat kepercayaan $< 0,05$, berarti terdapat pengaruh mengkonsumsi kapsul daun kelor terhadap penurunan kadar Kreatinin pada penderita hipertensi, sebaliknya apabila derajat kepercayaan $> 0,05$, berarti tidak terdapat pengaruh mengkonsumsi kapsul jintan hitam terhadap penurunan kadar kreatinin pada penderita hipertensi. Hasil analisis pengaruh pemberian kapsul jintan hitam terhadap kadar kreatinin dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

Tabel 4.3 Pengaruh Pemberian Kapsul Jintan Hitam terhadap Kadar Kreatinin

Kelompok	Hasil	P-value
Kontrol	1.04 ± 0.11877	
Perlakuan	0.83 ± 0.11286	0,000

Hasil dari uji statistik menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kreatinin antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan *P-value* sebesar 0,000 setelah dilakukan pemberian terapi jintan hitam dan plasebo selama 4 minggu. Studi in vivo dan in vitro ditemukan bahwa jintan hitam memiliki potensi sebagai antioksidan dan memiliki efek penghambatan pada stress oksidatif (Thakur et al., 2021). Antioksidan tergantung pada banyaknya jumlah fenol,

semakin banyak kandungan fenol yaitu asam vanilat, semakin besar antioksidan yang dihasilkan (Hayulistya et al., 2016). Jintan hitam menurunkan kadar kreatinin, melalui beberapa mekanisme meliputi antioksidan, antiinflamasi, antiapoptosis, antifibrosis. Kandungan terbesar jintan hitam yang dapat menurunkan kadar kreatinin adalah *Thymoquinone* (Thakur et al., 2021). Pada jalur inflamasi TQ terkait dengan NF-kB, Antioksidan terkait kemampuan radikal bebas, jalur apoptosis terkait jalur caspase, dan antifibrosis terkait TGF-B (Hannan et al., 2021).

Dalam penelitian ini zat aktif jintan hitam menunjukkan efek dalam memperbaiki fungsi ginjal dengan menunjukkan penurunan kadar kreatinin secara bermakna. Hal ini sesuai dengan (Paarakh.,2010) bahwa jintan hitam pada aktivitas ginjal dapat signifikan menurunkan kadar kreatinin. Pemberian jintan hitam (0.5, 1.0 dan 2.0 ml/kg/day) dapat menurunkan kadar kreatinin. Semakin tinggi dosis yang digunakan semakin besar penurunan yang dihasilkan.

Hal ini juga selaras dengan penelitian (Dollah et al., 2013) yang berjudul "*Effect of Nigella sativa on the kidney function in rats*" bahwa jintan hitam dapat menurunkan kadar kreatinin secara signifikan dengan p-value <0,05. Dalam beberapa pemberian varian dosis jintan hitam pada tikus, semua varian dapat menurunkan kadar kreatinin. Selain itu dalam penelitian dibahas mengenai tingkat keamanan pemberian jintan hitam. Indikator aman adalah tidak terjadinya kenaikan kadar kreatinin secara signifikan.

Dalam penelitian ini, rata-rata pemberian jintan hitam menurunkan secara signifikan, maka dapat disimpulkan bahwa jintan hitam aman. Hal ini sesuai dengan penelitian (Kholly et.al., 2009) bahwa jintan hitam memiliki margin keselamatan yang lebar. (Al Ameen et.al., 2011) juga melaporkan bahwa jintan hitam memiliki tingkat toleransi keamanan yang sangat tinggi. Selain itu didukung penelitian (Riaz et al., 2022) menyebutkan bahwa jintan hitam memiliki tingkat toksisitas rendah. Dalam penelitian tersebut, dengan dosis 50mg/kg setiap hari selama 5 hari, jintan hitam tidak menghasilkan gejala toksikologi pada tikus yang diuji. Menurut (Rahmani dkk., 2014). Pada dosis yang sangat tinggi 28gr/kg oral jintan hitam, tidak menunjukkan efek toksik. Toleransi hingga 2600mg/hari.

BAB V PENUTUP

5.1 KESIMPULAN

Pada penelitian pengaruh pemberian jintan hitam terhadap kadar kreatinin pada pasien hipertensi, dapat disimpulkan sebagai berikut :

5.1.1 Karakteristik sosiodemografi penderita hipertensi yaitu sebagian besar partisipan dengan rentang usia 55-65 tahun sebanyak 19 partisipan (47,5%), jenis kelamin perempuan sebanyak 34 partisipan (85%), pendidikan terakhir SLTP sebanyak 13 partisipan (32,5%), penderita hipertensi yang paling banyak dialami oleh ibu rumah tangga (IRT) sebanyak 26 partisipan (65%), riwayat penyakit hipertensi < 2 tahun sebanyak 34 partisipan (85%), penyakit penyerta yang paling banyak dialami yaitu hiperkolesterolemia dengan total 20 partisipan (50%), sebanyak 32 partisipan (80%) tidak memiliki riwayat hipertensi dari keluarga, sebanyak 40 partisipan (100%) mengkonsumsi obat, dan 24 partisipan (60%) tidak mengkonsumsi obat secara rutin.

5.1.2 Uji *Paired T-test* menunjukkan perbedaan Kadar Kreatinin sebelum dan sesudah dilakukan pemberian terapi pada kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok kontrol dari 1,05 U/L menjadi 1,04 U/L dengan penurunan tidak signifikan dengan *P-value* 0,629 U/L dan pada kelompok perlakuan dari 0,96 U/L menjadi 0,97 U/L dengan rata rata penurunan yang signifikan dengan *P-value* 0,000.

5.1.3 Uji *Independent T-test* menunjukkan perbedaan kadar kreatinin dari kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan terapi dengan *P-value* 0,000. Hal ini membuktikan bahwa jintan hitam dapat menurunkan kadar Kreatinin secara signifikan dan memberikan efek nefroprotektor pada pasien hipertensi.

5.2 SARAN

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian ini yaitu sebagai berikut :

5.2.1 Bagi Institusi Pendidikan, Institusi pendidikan khususnya prodi farmasi, sebaiknya mempersiapkan anak didiknya agar mendapat pengetahuan lebih

banyak mengenai terapi obat herbal pada penderita hipertensi, sehingga saat peserta didik terjun ke masyarakat mereka mampu menjadi narasumber dan berperan aktif dalam masyarakat khususnya mengenai penyakit hipertensi serta penanganannya.

5.2.2 Bagi Petugas Kesehatan Setempat, Petugas kesehatan setempat senantiasa memberikan pendidikan kesehatan tentang penanggulangan dan pencegahan hipertensi untuk mempertahankan tekanan darah dan kadar kreatinin yang stabil, serta dapat memberikan pendidikan kesehatan tentang terapi herbal khususnya jintan hitam sebagai salah satu pengobatan alternatif bagi penderita hipertensi yang berkunjung ke fasilitas kesehatan setempat.

5.2.3 Bagi Masyarakat, diharapkan kepada masyarakat agar dapat memanfaatkan jintan hitam sebagai salah satu obat herbal yang bermanfaat bagi kesehatan terutama sebagai nefroprotektor bagi penderita hipertensi sehingga kondisi hati pada penderita hipertensi dalam keadaan normal meskipun mengkonsumsi obat antihipertensi secara terus-menerus.

5.2.4 Bagi Peneliti Selanjutnya, diharapkan pada peneliti yang akan datang dapat meneliti mengenai jintan hitam terhadap kadar kreatinin pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan durasi penelitian 8 minggu. Dengan begitu diharapkan peneliti selanjutnya dapat memberikan hasil yang lebih baik dan dapat mengetahui dosis manakah yang memberikan efek nefroprotektor pada penderita hipertensi.

Daftar Pustaka

- Ahmad, A., Husain, A., Mujeeb, M., Khan, S. A., Najmi, A. K., Siddique, N. A., Damanhour, Z. A., & Anwar, F. (2013). A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5), 337–352.
- Alsuhaibani, A. M. A. (2018). Effect of *nigella sativa* against cisplatin induced nephrotoxicity in rats. *Italian Journal of Food Safety*, 7(2), 105–109.
- Aronson, J. K. (2019). Drug therapy in kidney disease. In *British Journal of Clinical Pharmacology* (Vol. 63, Issue 5).
- Chaudhry, S., & Wong, E. (2018). Chronic Kidney Disease (Ckd) Chronic Kidney Disease (Ckd) Chronic Kidney Disease (Ckd). *J Am Soc Nephrol*, 351(13), 186–191.
- Cheristina, & Ramli, H. W. (2021). Lama Menderita Dan Tingkat Hipertensi Dengan Tingkat Kecemasan Pada Lansia Dalam Tinjauan Studi Cross Sectional Duration. *Jurnal Fenomena Kesehatan Volume*, 04, 449–456.
- Dollah, M. A., Parhizkar, S., & Izwan, M. (2013). Effect of *Nigella sativa* on the kidney function in rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 3(2), 152–158.
- Fitri, R. D. (2015). Diagnose Enforcement And Treatment Of High Blood Pressure. *Jurnal Kedokteran*, 4(3), 47–51.
- Fortuna, Fori.Yuniarti, E. (2021). *Prosiding Semnas Bio 2021 Pengaruh Latihan Beban Terhadap Kadar Kreatinin Pada Anggota Pusat Kebugaran Universitas Negeri Padang*. 1686–1692.
- Grams, M. E., Sang, Y., Ballew, S. H., Gansevoort, R. T., Kimm, H., Kovesdy, C. P., Naimark, D., Oien, C., Smith, D. H., Coresh, J., Sarnak, M. J., Stengel, B., & Tonelli, M. (2015). A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, age, race, and sex with acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases*, 66(4), 591–601.
- Gularso, G., Ninda, D., & Ana, F. (2019). Pola Tatalaksana Farmakologis Hipertensi pada Pasien Rawat Inap di RS dr Soedirman Kebumen. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 19(1), 7–12.
- Hannan, M. A., Zahan, M. S., Sarker, P. P., Moni, A., Ha, H., & Uddin, M. J. (2021). Protective effects of black cumin (*Nigella sativa*) and its bioactive constituent, thymoquinone against kidney injury: An aspect on pharmacological insights. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16).
- Harefa, E. I. J. (2019). *Pemeriksaan penunjang pada pasien vertigo*. 5.
- Hartini, S. (2016). Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisa di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi. *Jurnal Keperawatan*, 2(1), 1–15.
- Hayulistya, D., Affandi, D. R., & Sari, A. M. (2016). Pengaruh Penambahan Bubuk

- Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Aktivitas Antioksidan Permen Jelly Herbal. *Jurnal Teknosains Pangan*, 5(4), 23–30.
- He, M., Xue, Z. M., Li, J., & Zhou, B. Q. (2012). Breviscapine inhibits high glucose-induced proliferation and migration of cultured vascular smooth muscle cells of rats via suppressing the ERK1/2 MAPK signaling pathway. *Acta Pharmacologica Sinica*, 33(5), 606–614.
- Heriansyah, Aji Humaedi, N. W. (2019). Gambaran Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Di Rsud Karawang. *Binawan Student Journal*, 01(01), 8–14.
- Hosseinian. (2016). The protective effect of trimetazidine against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 94(7), 745–751.
- Hussaana, A., Sarosa, H., Indrayani, U. D., Chodidjah, C., Widiyanto, B., & Pertiwi, D. (2016). Formula Jamu Antihipertensi and captopril are equally effective in patients with hypertension. *Universa Medicina*, 35(2), 81.
- Intarti, W. D., & Khoriah, S. N. (2018). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pemanfaatan Posyandu Lansia. *JHeS (Journal of Health Studies)*, 2(1), 110–122.
- Iqbal, A. ., & Jamal, S. . (2022). *Essential Hypertension* (In StatPearls. StatPearls Publishing. (ed.)).
- Irawan, A. (2014). Serum Creatinine Escalates as the Outcome of ACEi or ARB Usage. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 3(3), 82–87.
- Irianto, K. (2014). *Memahami Berbagai Macam Penyakit*. alfabeta.
- Irtawaty, A. S. (2017). Klasifikasi Penyakit Ginjal dengan Metode K-Means. *JIT (Jurnal Teknologi Terpadu)*, 5(1), 49.
- Kaabi, A. M., Barakat, I. A. H., Alajmi, R. A., & Abdel-Daim, M. M. (2020). Use of black seed (*Nigella sativa*) honey bee to improve sheep oocyte maturation medium. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(27), 33872–33881.
- Kadir, A. (2018). Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), 15.
- Karim, N.A., Onibala, F., dan Kallo, & V. (2018). Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Derajat Hipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Di Wilayah Kerja Puskesmas Tagulandang Kabupaten Sitaro. *Jurnal Keperawatan*, 6(1), 1–6.
- Kusumawati, A. H., Amalia, L., Gondodiputro, R. S., & Rahayu, C. (2017). Pengaruh Pemberian Obat Antihipertensi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Hipertensi Dengan Gangguan Ginjal Kronik Di Instalasi Hemodialisa Rsud Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(2), 39–49.

- L.O, E. S., Widyarni, A., & Azizah, A. (2020). Analisis Hubungan Riwayat Keluarga dan Aktivitas Fisik dengan Kejadian Hipertensi di Kelurahan Indrasari Kabupaten Banjar. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 20(3), 1043.
- Lappin., J. H. F. S. L. (2022). *Physiology, Renin Angiotensin System*.
- Lukela, J. R., Harrison, R. V., Jimbo, M., Mahallati, A., Saran, R., & Annie, Z. (2019). Management of Chronic Kidney Disease Key points. *UMHS Chronic Kidney Disease Guideline, July*, 1–27.
- Mahayosnand, P. P., Ahmed, S., & Sabra, Z. (2021). Black seed (*Nigella sativa*), a COVID-19 medicinal intervention - a recommendation for the Americas. *Black Seed (Nigella Sativa), a COVID-19 Medicinal Intervention - a Recommendation for the Americas*.
- Maideen, N. M. P. (2020). Prophetic Medicine-Nigella Sativa (Black Cumin Seeds) – Potential Herb for COVID-19? *Journal of Pharmacopuncture*, 23(2), 62–70.
- Mandiri, R. K. (2018). Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Captopril–Amlodipine Dan Captopril–Furosemide Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Rsud Dr. Moewardi Tahun 2015. *Universitas Setia Budi Surakarta*.
- National Kidney Foundation. (2019). Kidney Disease : the Basics. *National Kidney Foundation*, 3–5.
- Ni, W., Yang, X., Yang, D., Bao, J., Li, R., Xiao, Y., Hou, C., Wang, H., Liu, J., Yang, D., Xu, Y., Cao, Z., & Gao, Z. (2020). Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Critical Care*, 24(1), 1–10.
- Nurmalita, V., Annisaa, E., Pramono, D., & Sunarsih, E. S. (2019). Hubungan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi Terhadap Kualitas Hidup Pada Pasien Hipertensi. 8(4), 1366–1374.
- Ozdemir, N., Kantekin-Erdogan, M. N., Tat, T., & Tekin, A. (2018). Effect of black cumin oil on the oxidative stability and sensory characteristics of mayonnaise. *Journal of Food Science and Technology*, 55(4), 1562–1568.
- Pottel, H., Vrydags, N., Mahieu, B., Vandewynckele, E., Croes, K., & Martens, F. (2008). Establishing age/sex related serum creatinine reference intervals from hospital laboratory data based on different statistical methods. *Clinica Chimica Acta*, 396(1–2), 49–55.
- Priantoro, H. (2018). Hubungan Beban Kerja Dan Lingkungan Kerja Dengan Kejadian Burnout Perawat Dalam Menangani Pasien Bpjs. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 16(3), 9–16.
- PUSDATIN. (2019). Profil Kesehatan Indonesia 2018 Kemenkes RI. In *Health Statistics*.
- Rahmani, A. H., Alzohairy, M. A., Khan, M. A., & Aly, S. M. (2014). Therapeutic implications of black seed and its constituent thymoquinone in the prevention of cancer through inactivation and activation of molecular pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.

- Rakasiwi, L. S. (2021). Pengaruh Faktor Demografi dan Sosial Ekonomi terhadap Status Kesehatan Individu di Indonesia. *Kajian Ekonomi Dan Keuangan*, 5(2), 146–157.
- Rakel, D., & Faass, N. (2016). *Pengobatan komplementer dalam praktik klinis: praktik integratif dalam perawatan kesehatan Amerika*. Pembelajaran Jones & Bartlett.
- Razmpoosh, E., Safi, S., Abdollahi, N., Nadjarzadeh, A., Nazari, M., Fallahzadeh, H., Mazaheri, M., & Salehi-Abargouei, A. (2020). The effect of *Nigella sativa* on the measures of liver and kidney parameters: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Pharmacological Research*,
- Riaz, M., Khan, M., Ahmad, R., Allehaibi, L. H., Rahman, N., & Deqiang, D. (2022). Evidence-based anti-viral and immunomodulatory potential of black cumin (*Nigella sativa* L.) in covid-19. *Boletin Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 21(2), 176–206.
- Rizzo, D. c. P., & Emeritus. (2016). *Fundamentals of Anatomy and Physiology Fourth Edition* (Fourth Edi). Cengage Learning.
- Sani, F. (2016). *Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas dan Eksperimental*. deepublish.
- Seli, P., & Harahap, S. (2021). Hubungan Faktor Risiko Dengan Angka Kejadian Penyakit Ginjal Kronik Di Rs . Haji Medan Pada Tahun 2020 Relation Of Risk Factors With Chronic Kidney Disease At Haji Hospital Medan Tahun 2020. *Jurnal Kedokteran Stm*, Vol. 4 No.(Ii), 129–136.
- Solikin, S., & Muradi, M. (2020). Hubungan Kadar Kolesterol Dengan Derajat Hipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Puskesmas Sungai Jingah. *Jurnal Keperawatan Suaka Insan (Jksi)*, 5(1), 143–152.
- Surayitno, E., & Huzaimah, N. (2020). *Pendampingan lansia dalam pencegahan komplikasi hipertensi*. 4(November), 518–521.
- Swarjana, I. K. (2022). Konsep Pengetahuan Sikap, Prilaku, Persepsi, Stres, Kecemasan, Nyeri, Dukungan Sosial, Kepatuhan, Motivasi, Kepuasan, Pandemi Covid-19, Akses Layanan Kesehatan. *Andi*, 4, 3–12.
- T., J., Dipiro, Gary C. Yee, L., Posey, M., Haines, S. T., D., T., & Nolin, V. E. (2021). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 11th Edition*.
- Thakur, S., Kaurav, H., & Chaudhary, G. (2021). *Nigella sativa* (Kalonji): A Black Seed of Miracle. *International Journal of Research and Review*, 8(4), 342–357.
- Tiao, J. yu H., Semmens, J. B., Masarei, J. R. L., & Lawrence-Brown, M. M. D. (2002). The Effect of Age on Serum Creatinine Levels in an Aging Population: Relevance to Vascular Surgery. *Vascular*, 10(5), 445–451.
- Tika, T. T. (2021). PENGARUH PEMBERIAN DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) PADA PENYAKIT HIPERTENSI: SEBUAH STUDI LITERATUR. *Jurnal Medika*, 03(01), 1260–1265.

- Tirtasari, S., & Kodim, N. (2019). Prevalensi dan Karakteristik Hipertensi Pada Usia Dewasa Muda di Indonesia. *Tarumanagara Medical Journal*, 1(2), 395–402.
- Tyas, S. A. C., & Zulfikar, M. (2021). Hubungan Tingkat Stress Dengan Tingkat Tekanan Darah Pada Lansia. *Jurnal Keperawatan Kontemporer*, 1(2), 75–82.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357.
- Wardana, I., Sariatmi, A., & Kusumastuti, W. (2020). Analisis Proses Penatalaksanaan Hipertensi (Studi Kasus Di Puskesmas Purwoyoso Kota Semarang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 8(1), 76–86.
- Younus, H. (2018). Molecular and Therapeutic actions of Thymoquinone: Actions of Thymoquinone. In *Molecular and Therapeutic actions of Thymoquinone: Actions of Thymoquinone*.
- Yulanda, G., & Lisiswanti, R. (2017). Penatalaksanaan Hipertensi Primer. *Jurnal Majority*, 6(1), 25–33.
- Ziaja, M., Urbanek, K. A., Kowalska, K., & Piastowska-ciesielska, A. W. (2021). Angiotensin ii and angiotensin receptors 1 and 2—multifunctional system in cells biology, what do we know? *Cells*, 10(2), 1–26.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar *Informed Consent*

LEMBAR INFORMED CONSENT

Saya Muhammad Iqbal Fadhilah mahasiswa Sarjana Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, bermaksud untuk melakukan penelitian yang berjudul Pengaruh Pemberian Terapi Komplementer Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Kreatinin Pada Pasien Hipertensi Di Klinik Flodio Husada Desa Sodo Kecamatan Pakel untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana farmasi.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui rata-rata kadar kreatinin pada penderita hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul biji jintan hitam. Mengetahui pengaruh konsumsi kapsul biji jintan hitam (*Nigella Sativa L.*) terhadap kadar kreatinin penderita hipertensi.

Peneliti bermaksud untuk mengajak Bapak/Ibu untuk ikut serta dalam penelitian ini. Lamanya keikutsertaan Bapak/Ibu selama 30 hari. Bapak/Ibu bebas untuk memutuskan keikutsertaan tanpa adanya paksaan. Apabila di jalannya penelitian Bapak/Ibu memutuskan untuk berhenti ikut serta dalam penelitian ini, maka Bapak/Ibu bebas untuk mengundurkan diri.

Apabila Bapak/Ibu mengalami gejala yang tidak diinginkan setelah mengkonsumsi kapsul biji jintan hitam bisa menghubungi Muhammad Iqbal Fadhilah sebagai peneliti. Kemudian peneliti mengantarkan Bapak/Ibu ke faskes terdekat untuk mendapatkan penanganan dari reaksi obat yang tidak diinginkan tersebut. Peneliti juga bertanggung jawab untuk menanggung biaya pengobatan dari efek samping.

Kerahasiaan informasi identitas akan peneliti jaga dan hanya peneliti yang mengetahui. Apabila hasil penelitian akan dipublikasikan, maka identitas subjek tidak akan diterterakan. Manfaat dari penelitian ini, selain membantu peneliti dalam memenuhi kewajiban dalam memperoleh data, juga untuk membantu mewujudkan keberhasilan pengobatan hipertensi. Serta sebagai upaya pencegahan dan pengobatan pada pasien hipertensi.

Apabila Bapak/Ibu bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian ini, Bapak/Ibu diminta untuk mengikuti prosedur penelitian meliputi :

- a. Bapak/Ibu diminta untuk menandatangani lembar persetujuan rangkap dua, satu untuk peneliti dan satu untuk Anda.
- b. Peneliti akan mewawancarai terkait data sosiodemografi, pemeriksaan tekanan darah pada pasien hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul biji jintan hitam.

Sebagai subjek penelitian Bapak/Ibu diharapkan untuk mengikuti petunjuk prosedur penelitian, apabila ada yang belum jelas, bisa langsung ditanyakan ke peneliti. Apabila sewaktu-waktu Bapak/Ibu membutuhkan penjelasan maka Bapak/Ibu dapat menghubungi peneliti melalui WA atau telp pada nomor 089603455205 atas nama Muhammad Iqbal Fadhillah atau alamat: Klinik Flodio Husada, Desa Sodo, Kabupaten Tulungagung.

Lampiran 2 Surat Pernyataan Persetujuan untuk Ikut Serta dalam Penelitian

**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
UNTUK IKUT SERTA DALAM PENELITIAN**

(INFORMED CONSENT)

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama lengkap :

Alamat :

Menyatakan BERSEDIA / TIDAK BERSEDIA ikut serta dalam penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Iqbal Fadhilah (1913206028) yang bertempat di klinik Flodio Husada Tulungagung.

Surat pernyataan persetujuan ini saya buat dengan kesadaran saya sendiri tanpa tekanan maupun paksaan dari manapun.

Tulungagung, Februari 2023

Tanda tangan pasien/subjek Tanda tangan Saksi 1 Tanda tangan saksi 2

(.....) (.....) (.....)

Lampiran 3 Lembar Data Sosiodemografi Partisipan

DATA SOSIODEMOGRAFI PARTISIPAN

Judul : Pengaruh Pemberian Terapi Komplementer Jintan Hitam (*Nigella Sativa*)

Terhadap Kadar Kreatinin Pada Pasien Hipertensi Di Klinik Flodio

Husada Desa Sodo Kecamatan Pakel

No. Responden : (Diisi oleh peneliti)

Tanggal pengisian :

Tanda Tangan :

Petunjuk pengisian: Isilah data sesuai dengan item pertanyaan yang diminta di bawah ini dan berilah tanda \surd pada kotak jawaban yang bapak/ibu anggap benar.

1. Usia responden Tahun

2. Jenis kelamin?.....

a. laki-laki

b. perempuan

3. Pendidikan terakhir :

4. Pekerjaan :

5. Sejak kapan anda menderita hipertensi ?

6. Adakah riwayat keluarga yang juga menderita hipertensi?

7. Apakah anda mengkonsumsi obat hipertensi?

a. Iya

b. Tidak

Jika iya sebutkan obat yang biasa dikonsumsi

8. Apakah anda rutin minum obat hipertensi ?

a. Rutin (selalu setiap hari)

b. Tidak rutin

Tidak konsumsi

9. Apakah anda mengkonsumsi obat herbal?

a. Iya

b. Tidak

10. Tekanan darah

Tanggal	Tensi

11. Apakah anda hamil atau sedang menyusui (jika perempuan)?

a. Iya

b. Tidak

12. Apakah anda mempunyai penyakit komplikasi berat seperti infeksi ginjal dan penyakit jantung ?

a. Iya

b. Tidak

13. Apakah anda sering melakukan kegiatan olahraga/fisik?

a. Iya

b. Tidak

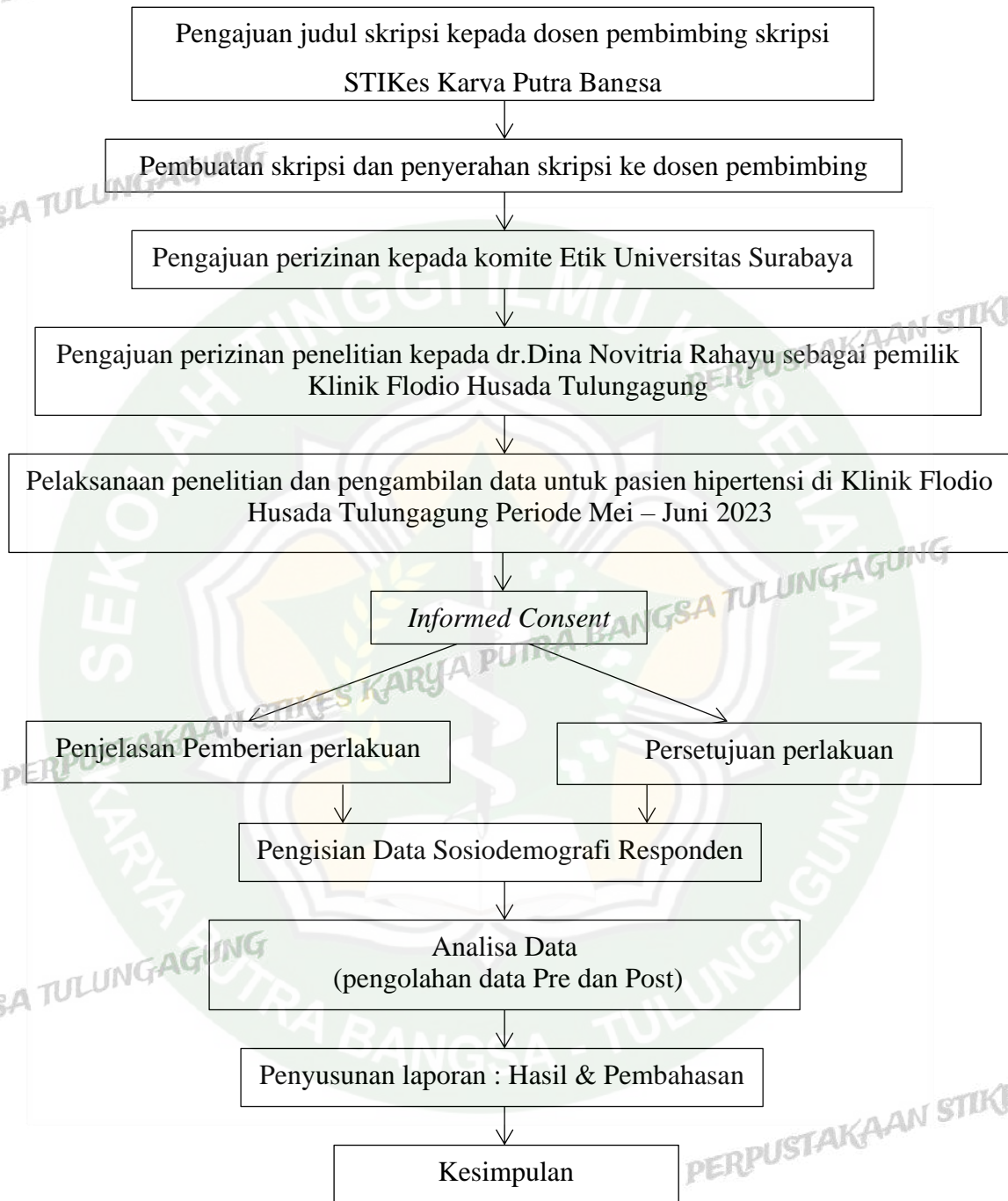
Lampiran 4 Ethical Clearance

	Institutional Ethical Committee University of Surabaya Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya, 60293, Gedung FF 02.01 Telepon (031) 2981213, Faksimile (031) 2981256 Email : komite_etik@unit.surabaya.ac.id
No. : 118/KE/2023	
ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE	
TO WHOM IT MAY CONCERN	
<p>This is to certify that Muhammad Iqbal Fadhilah has obtained the necessary ethics approvals for the research project entitled "Effect of Black Cumin Complementary Therapy (<i>Nigella Sativa</i>) on Creatinine Levels in Hypertensive Patients at Flodio Husada Clinic, Sodo Village, Pakel District." for the time period May 01, 2023—May 30, 2023. The Ethics Committee expects to be informed about, any serious adverse event occurring in the course of the study or any revision in the protocol.</p>	
Surabaya, 05.05.2023	
	
Dr. rer. nat. Sulistyono Emantoko Dwi Putra	
Head of Institutional Ethical Committee University of Surabaya	

Lampiran 5 Jadwal Kegiatan

JADWAL KEGIATAN		2022 Bulan ke-			2023 Bulan ke-							Tempat
		10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	
A	Tahap Persiapan Penelitian											
	1	Penyusunan dan Pengajuan Judul	✓	✓								Perpustakaan STIKes KARTRASA
	2	Pengajuan Proposal Penelitian			✓	✓						STIKes KARTRASA
	3	Perijinan Penelitian					✓	✓	✓			Komisi Etik Penelitian Universitas Surabaya
B	Tahap Pelaksanaan Penelitian											
	1	<ul style="list-style-type: none"> • Perlakuan dengan membuat dua kelompok (kelompok perlakuan dan kelompok kontrol) • Dilakukan <i>pre-therapy</i> pada minggu ke-0 dan <i>post-therapy</i> pada minggu ke-5 								✓	✓	Klinik Flodio Husada Tulungagung
	2	<ul style="list-style-type: none"> • Analisa dan Pengolahan Data Analisa Bivariat menggunakan uji <i>Paired T-test</i> dan <i>Independent t-test</i> dengan nilai kemaknaan <0.05 									✓	STIKes KARTRASA
C	Tahap Penyelesaian											
	1	Penyusunan Laporan Akhir									✓	STIKes KARTRASA
	2	Pengumpulan Laporan Akhir									✓	STIKes KARTRASA

Lampiran 6 Alur Penelitian

Alur Penelitian

Lampiran 7 Lembar Hasil Data Sociodemografi Partisipan

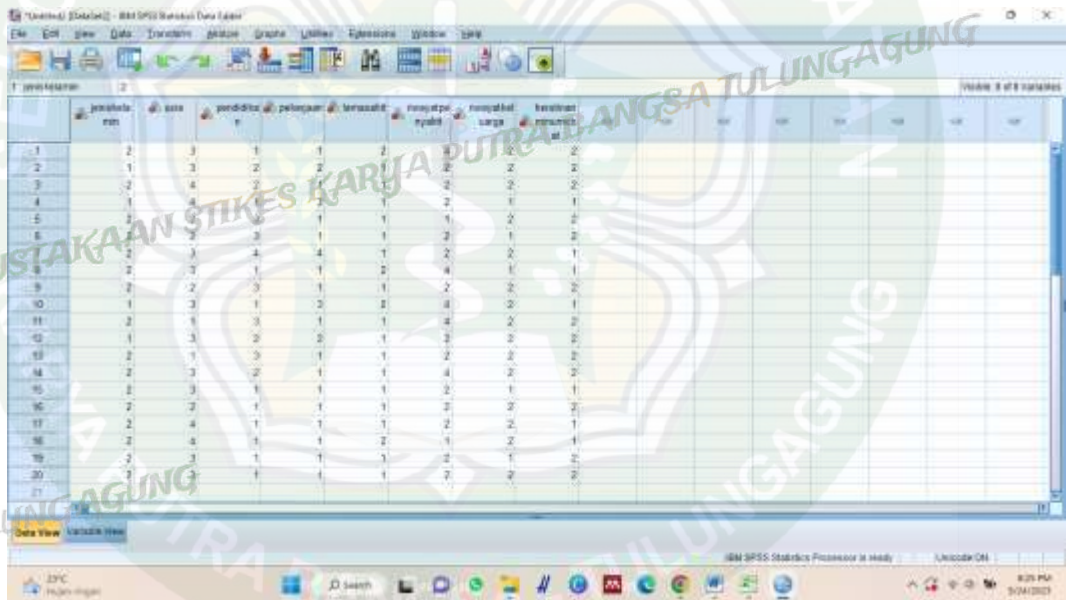
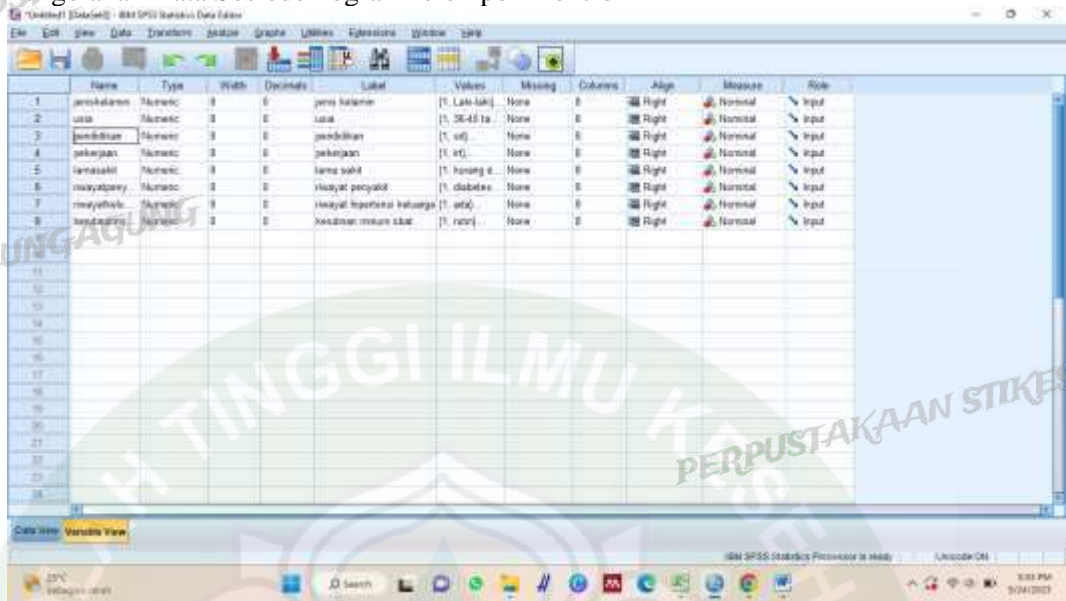
NO	Kelompok	pendidikan	usia	pekerjaan	Lama sakit
1	PERLAKUAN	PT	57	PNS	> 2
2	PERLAKUAN	SLTA	40	IRT	< 2
3	PERLAKUAN	SLTP	39	IRT	< 2
4	PERLAKUAN	SLTP	63	IRT	> 2
5	PERLAKUAN	SLTP	63	IRT	> 2
6	PERLAKUAN	SLTP	49	IRT	< 2
7	PERLAKUAN	SLTP	63	IRT	< 2
8	PERLAKUAN	SLTP	66	PETANI	> 2
9	PERLAKUAN	SD	64	IRT	< 2
10	PERLAKUAN	SD	68	PETANI	< 2
11	PERLAKUAN	SLTA	39	PEDAGANG	< 2
12	PERLAKUAN	SLTP	53	IRT	> 2
13	PERLAKUAN	SD	53	PEDAGANG	< 2
14	PERLAKUAN	PT	55	GURU	> 2
15	PERLAKUAN	PT	72	PENSIUN	> 2
16	PERLAKUAN	SLTP	61	IRT	< 2
17	PERLAKUAN	PT	63	PENSIUN	< 2
18	PERLAKUAN	SLTP	71	IRT	> 2
19	PERLAKUAN	SD	63	IRT	> 2
20	PERLAKUAN	PT	42	IRT	< 2
21	KONTROL	SD	63	IRT	> 2
22	KONTROL	SD	61	IRT	< 2
23	KONTROL	SLTA	51	IRT	< 2
24	KONTROL	SLTA	42	PEDAGANG	< 2
25	KONTROL	PT	43	PNS	< 2
26	KONTROL	SD	68	PETANI	< 2
27	KONTROL	SD	62	PETANI	< 2
28	KONTROL	SD	67	IRT	> 2
29	KONTROL	SLTP	62	IRT	< 2
30	KONTROL	SD	71	IRT	> 2
31	KONTROL	SD	66	IRT	< 2
32	KONTROL	SLTP	50	IRT	< 2
33	KONTROL	SLTA	52	IRT	< 2
34	KONTROL	SD	59	IRT	< 2
35	KONTROL	SD	63	PEDAGANG	< 2
36	KONTROL	SLTP	65	IRT	< 2
37	KONTROL	SLTP	64	IRT	< 2
38	KONTROL	SLTA	53	IRT	> 2
39	KONTROL	SD	59	IRT	< 2
40	KONTROL	SLTA	61	IRT	< 2

Lampiran 8 Lembar Hasil Laboratorium Kadar Kreatinin Pretest & Postest

NO	Kelompok	Kadar Kreatinin Pretest	Kadar Kreatinin Postest
1	PERLAKUAN	1.3	1
2	PERLAKUAN	1.1	1
3	PERLAKUAN	1.1	0.9
4	PERLAKUAN	0.9	0.7
5	PERLAKUAN	0.9	0.8
6	PERLAKUAN	1	0.8
7	PERLAKUAN	1.1	0.9
8	PERLAKUAN	1.1	1
9	PERLAKUAN	0.9	0.9
10	PERLAKUAN	1	0.9
11	PERLAKUAN	1	0.9
12	PERLAKUAN	0.8	0.8
13	PERLAKUAN	1	0.7
14	PERLAKUAN	1	0.8
15	PERLAKUAN	0.9	0.7
16	PERLAKUAN	0.8	0.8
17	PERLAKUAN	1	0.9
18	PERLAKUAN	0.8	0.8
19	PERLAKUAN	1	0.7
20	PERLAKUAN	0.7	0.6
21	KONTROL	1.2	1.2
22	KONTROL	1	1
23	KONTROL	1	1
24	KONTROL	1	1
25	KONTROL	1.3	1.2
26	KONTROL	1.3	1.2
27	KONTROL	1.2	1.2
28	KONTROL	1.1	1.1
29	KONTROL	1.1	1.1
30	KONTROL	1.1	1.1
31	KONTROL	1.1	1.1
32	KONTROL	1	1
33	KONTROL	0.9	0.9
34	KONTROL	0.9	0.9
35	KONTROL	1.2	1.1
36	KONTROL	1.1	1.1
37	KONTROL	1.1	1
38	KONTROL	0.8	0.8
39	KONTROL	0.9	0.9
40	KONTROL	0.8	0.9

Lampiran 9 Data Sosiodemografi SPSS

1. Pengolahan Data Sosiodemografi kelompok Kontrol



Statistics

		jenis kelamin	usia	pendidikan	pekerjaan	lama sakit	riwayat penyakit	riwayat hipertensi keluarga	kebutuhan minum obat
N	Valid	20	20	20	20	20	20	20	20
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0

jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	4	20.0	20.0	20.0
	Perempuan	16	80.0	80.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	36-45 tahun	2	10.0	10.0	10.0
	46-54 tahun	4	20.0	20.0	30.0
	55-65 tahun	10	50.0	50.0	80.0
	66-74 tahun	4	20.0	20.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

pendidikan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sd	10	50.0	50.0	50.0
	sitp	4	20.0	20.0	70.0
	sita	5	25.0	25.0	95.0
	perguruan tinggi	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Pekerjaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	irt	15	75.0	75.0	75.0
	pedagang	2	10.0	10.0	85.0
	petani	2	10.0	10.0	95.0
	pns	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

lama sakit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	kurang dari 2 tahun	16	80.0	80.0	80.0
	lebih dari 2 tahun	4	20.0	20.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

riwayat penyakit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	diabetes mellitus	2	10.0	10.0	10.0
	Hiperkolesterolemia	13	65.0	65.0	75.0
	tidak ada	5	25.0	25.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

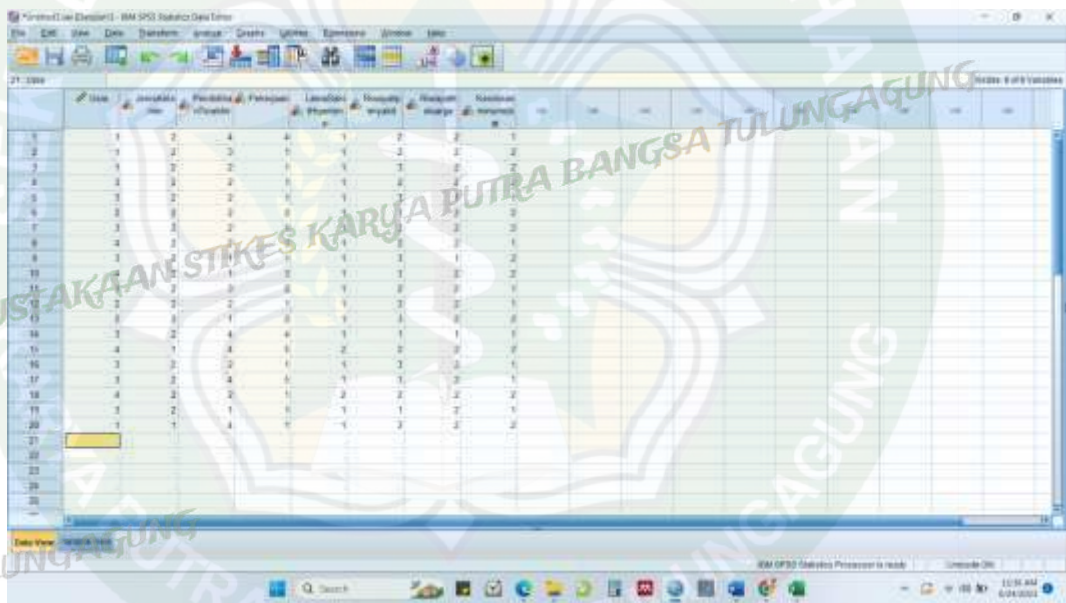
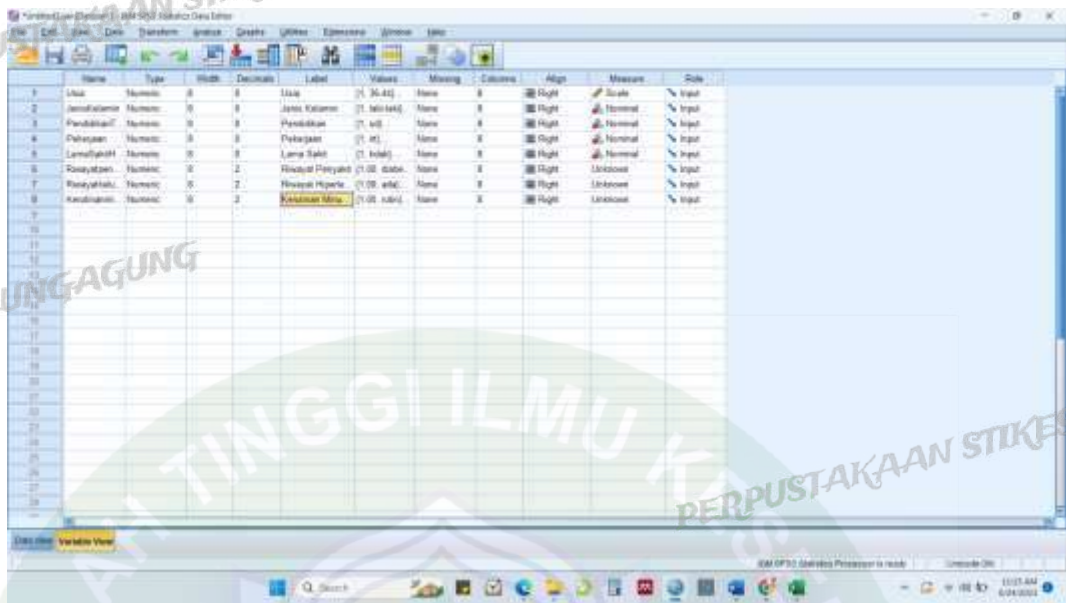
riwayat hipertensi keluarga

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ada	5	25.0	25.0	25.0
	tidak ada	15	75.0	75.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

kerutinan minum obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	rutin	7	35.0	35.0	35.0
	tidak rutin	13	65.0	65.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

2. Pengolahan Data Sosiodemografi kelompok Perlakuan



Statistics

	Usia	Jenis Kelamin	Pendidikan	Pekerjaan	Lama Sakit	Riwayat Penyakit	Riwayat Hipertensi Keluarga	Kerutinan Minum Obat
N Valid	20	20	20	20	20	20	20	20
Missing	10	10	10	10	10	10	10	10

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	laki-laki	2	6.7	10.0	10.0
	perempuan	18	60.0	90.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	36-44	4	13.3	20.0	20.0
	45-54	3	10.0	15.0	35.0
	55-65	9	30.0	45.0	80.0
	66-74	4	13.3	20.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Pendidikan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	sd	4	13.3	20.0	20.0
	sltp	9	30.0	45.0	65.0
	slta	2	6.7	10.0	75.0
	perguruan tinggi	5	16.7	25.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Pekerjaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	irt	11	36.7	55.0	55.0
	pedagang	3	10.0	15.0	70.0
	petani	2	6.7	10.0	80.0
	pns	2	6.7	10.0	90.0
	pensiunan	2	6.7	10.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Lama Sakit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<2th	18	60.0	90.0	90.0
	>2th	2	6.7	10.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Riwayat Penyakit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	diabetes melitus	3	10.0	15.0	15.0
	hiperkolesterolemia	7	23.3	35.0	50.0
	tidak ada	10	33.3	50.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Riwayat Hipertensi Keluarga

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ada	3	10.0	15.0	15.0
	tidak ada	17	56.7	85.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Kerutinan Minum Obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	rutin	9	30.0	45.0	45.0
	tidak rutin	11	36.7	55.0	100.0
	Total	20	66.7	100.0	
Missing	System	10	33.3		
Total		30	100.0		

Lampiran 10 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas

Tests of Normality

	Test	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kelompok Perlakuan	Pretest	,186	20	,068	,942	20	,267
	Posttest	,286	10	,058	,885	10	,149
Kelompok Kontrol	Pretest	,207	20	,065	,890	20	,151
	Posttest	,240	10	,061	,815	10	,122

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kelompok Perlakuan	Based on Mean	1,614	1	28	,214
	Based on Median	1,333	1	28	,258
	Based on Median and with adjusted df	1,333	1	26,128	,259
	Based on trimmed mean	1,796	1	28	,191
Kelompok Kontrol	Based on Mean	8,351	1	28	,007
	Based on Median	3,243	1	28	,082
	Based on Median and with adjusted df	3,243	1	22,292	,085
	Based on trimmed mean	8,351	1	28	,007

Lampiran 11 Hasil Uji Statistik *Paired T-Test* dan *Independent T-test*

1. Perlakuan Jintan Hitam

Paired Samples Test

	Mean	Std. Deviation	Paired Differences		t	df	Sig. (2-tailed)	
			Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Mean				Lower
Pair 1 pretest perlakuan - posttest perlakuan	0.19000	0.19974	0.04466	0.09652	0.28348	4.254	19	0.000

2. Kontrol Plasebo

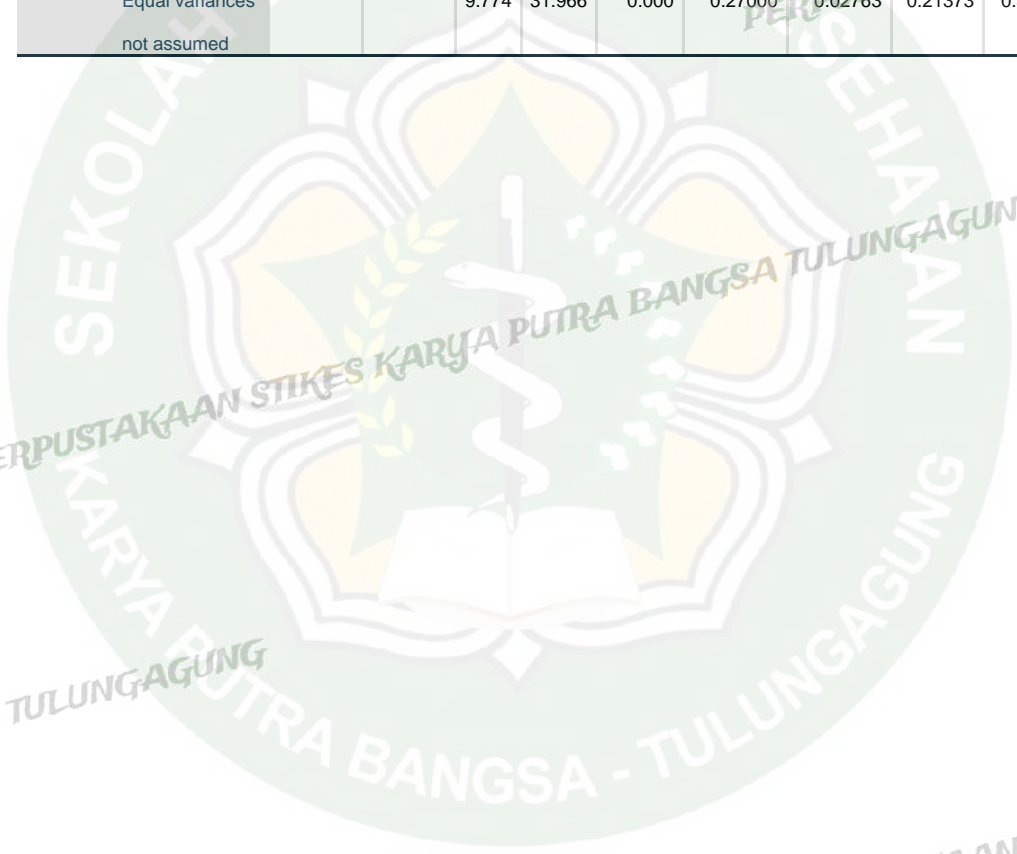
Paired Samples Test

	Mean	Std. Deviation	Paired Differences		t	df	Sig. (2-tailed)	
			Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Mean				Lower
Pair 1 pre test plasebo - post test plasebo	0.01000	0.09119	0.02039	-0.03268	0.05268	0.490	19	0.629

Independent T-Test

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Hasil Kreatinin	Equal variances assumed	4.309	0.045	9.774	38	0.000	0.27000	0.02763	0.21408	0.32592
	Equal variances not assumed			9.774	31.966	0.000	0.27000	0.02763	0.21373	0.32627



Lampiran 12 Jadwal Kegiatan Penelitian

No	Tgl	Hari	Kegiatan
1	08 April 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan Tekanan darah • Perkenalan dengan tim medis klinik Fladio Husada dan calon peserta partisipan
2	15 april 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan Tekanan darah • Uji alergi kapsul Jintan hitam dengan memberikan kepada calon partisipan
3	06 Mei 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Halal Bihalal • Sosialisasi kembali kepada calon peserta partisipan • Pengisian <i>Informed Consent</i> • Pengambilan sampel darah tahap pre/awal sebelum perlakuan pada partisipan bersama Laborat Optima Tulungagung
4	10 Mei 2023	Rabu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan tekanan darah • Pemberian kapsul Jintan Hitam dan plasebo pada partisipan
5	13 Mei 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan tekanan darah • Monitoring kepatuhan dan konseling • Pemberian kapsul Jintan Hitam dan plasebo pada partisipan
6	20 Mei 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan tekanan darah • Monitoring kepatuhan dan konseling • Pemberian kapsul Jintan Hitam dan plasebo pada partisipan
7	27 Mei 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan tekanan darah • Monitoring kepatuhan dan konseling • Pemberian kapsul Jintan Hitam dan plasebo pada partisipan
8	03 Juni 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan tekanan darah • Monitoring kepatuhan dan konseling • Pemberian kapsul Jintan Hitam dan plasebo pada partisipan
9	10 Juni 2023	Sabtu	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan tekanan darah • Pengambilan sampel darah tahap post/akhir sesudah perlakuan kepada partisipan bersama laborat Optima Tulungagung

KARTU PENGAMBILAN OBAT

NAMA :

ALAMAT :

JENIS KELAMIN :

KONTROL TGL :	MINGGU 1 TGL :	MINGGU 2 TGL :	MINGGU 3 TGL :	MINGGU 4 TGL :
EVALUASI	EVALUASI	EVALUASI	EVALUASI	EVALUASI

KARTU PENGAMBILAN OBAT

NAMA :

ALAMAT :

JENIS KELAMIN :

KONTROL TGL :	MINGGU 1 TGL :	MINGGU 2 TGL :	MINGGU 3 TGL :	MINGGU 4 TGL :
EVALUASI	EVALUASI	EVALUASI	EVALUASI	EVALUASI



Gambar 1. Senam Prolanis



Gambar 2. Pemeriksaan Tensi



Gambar 3. Halal Bihalal



Gambar 4. Dokumentasi dg dr dina



Gambar 5. Pemeriksaan Lab



Gambar 6. Edukasi dan Pembagian obat