

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
KAPSUL JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.)
TERHADAP TEKANAN DARAH PADA
PASIEN HIPERTENSI DI KLINIK
FLODIO HUSADA**

SKRIPSI



Oleh :

PUTRI INDAH DAMAYANTI

1913206038

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

JULI 2023

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
KAPSUL JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.)
TERHADAP TEKANAN DARAH PADA
PASIEN HIPERTENSI DI KLINIK
FLODIO HUSADA**

SKRIPSI

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



Oleh :

PUTRI INDAH DAMAYANTI

1913206038

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

TULUNGAGUNG

JULI 2023

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
KAPSUL JINTAN HITAM (*Nigellasativa L.*)
TERHADAP TEKANAN DARAH PADA
PASIEH HIPERTENSI DI KLINIK
FLODIO HUSADA**

SKRIPSI

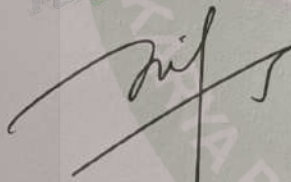
Yang diajukan oleh :

PUTRI INDAH DAMAYANTI

NIM : 1913206038

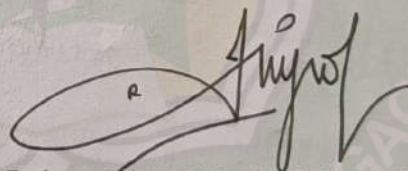
Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama



apt. Arif Santoso, M.Farm.
NIDN. 07.30.03.94.01

Pembimbing Pendamping



Rahma Diyan Martha, S.Si., M.Sc
NIDN.07.10.02.91.01

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER
KAPSUL JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.)
TERHADAP TEKANAN DARAH PADA
PASIEH HIPERTENSI DI KLINIK
FLODIO HUSADA**

Oleh :

PUTRI INDAH DAMAYANTI

1913206038



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

Tanggal: 31 Januari 2023

Ketua Penguji : apt. Arif Santoso, M.Farm

Anggota Penguji : 1. Rahma Diyan Martha, S.Si., M.Sc

: 2. apt. Dara Pranidya T.,M.Farm

: 3.apt. Choirul Huda.,M.Farm

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

apt. Arif Santoso, M.Farm

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr.wb. Alhamdulillah kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian yang berjudul "*Pengaruh Pemberian Terapi Komplementer Kapsul jintan hitam (Nigella sativa L.) Terhadap Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi di Klinik Flodio Husada*" tepat pada waktunya.

Adapun tujuan dari penulisan skripsi penelitian 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 skripsi penelitian ini dapat selesai. Ucapan terima kasih ini penulis tujukan kepada:

1. Yang terhormat apt. Arif Santoso, M.Farm., selaku Ketua Stikes Karya Putra Bangsa dan selaku dosen pembimbing 1 yang telah mendidik dan memberikan banyak ilmu dan masukan dalam kepada penulis dalam penelitian ini.
2. Yang terhormat apt. Dara Pranidya Tilarso, M.Farm., selaku Ketua Prodi S1 farmasi STIKes Karya Putra Bangsa.
3. Yang terhormat Rahma Diyan Martha., S.Si., M.Sc., selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan banyak ilmu dan masukan kepada penulis dalam skripsi penelitian 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, fikiran 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 penelitian ini.

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

Tulungagung, Juli 2023

Putri Indah Damayanti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Batasan Masalah.....	4
1.5 Relevansi Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Hipertensi.....	5
2.1.1 Definisi Hipertensi.....	5
2.1.3 Patofisiologi.....	5
2.1.4 Etiologi Hipertensi.....	6
2.1.5 Klasifikasi.....	7
2.1.6 Faktor Resiko.....	7

2.1.7 Manifestasi Klinis	10
2.1.8 Komplikasi	10
2.1.9 Penatalaksanaan Hipertensi	10
2.2 Obat Tradisional	15
2.3 Jintan Hitam (<i>Nigella Sativa L.</i>)	16
2.3.1 Klasifikasi Tanaman Jintan Hitam (<i>Nigella sativa L.</i>)	16
2.3.2 Morfologi Tanaman Jintan Hitam (<i>Nigella sativa L.</i>)	17
2.3.3 Kandungan Senyawa Biji Jintan Hitam (<i>Nigella sativa L.</i>)	18
2.3.4 Manfaat Biji Jintan Hitam (<i>Nigella sativa L.</i>)	19
2.3.5 Mekanisme Sebagai Penurunan Tekanan Darah.....	19
2.4 Potensi Interaksi Obat	21
2.5 Ketersediaan Hayati	22
BAB III	23
3.1 Alat	23
3.2 Bahan	24
3.3 Variabel Penelitian	24
3.3.1 Variabel bebas (<i>independent variable</i>)	24
3.3.2 Variabel terikat (<i>dependent variable</i>)	24
3.4 Definisi Operasional Sampel.....	24
3.4.1 Hipertensi	24
3.4.2 Jintan Hitam	24
3.5 Populasi Penelitian	24
3.6 Sampel Penelitian	25
3.7 Kriteria Inklusi	26
3.8 Kriteria eksklusi	26
3.9 Teknik Pengambilan Data	27

3.9.1 Pengajuan <i>Ethical Clearence</i>	27
3.9.2 Desain Penelitian	27
3.9.3 Prosedur Perlakuan Uji	27
3.10 Analisis Data.....	28
3.10.1. Uji Normalitas.....	28
3.10.2. Uji Homogenitas	28
3.10.3. Uji One Way Anova.....	29
3.10.4. Uji <i>Paired T-test</i>	29
3.10.5. Uji <i>Independent t-test</i>	29
3.11 Kerangka Penelitian	30
3.12 Hipotesis.....	30
BAB IV PEMBAHASAN	31
4.1 Analisis Karakteristik Sosiodemografi.....	33
4.1.1 Usia.....	35
4.1.2 Jenis Kelamin.....	35
4.1.3 Pendidikan Terakhir.....	35
4.1.4 Pekerjaan.....	36
4.1.5 Lama Menderita Penyakit.....	36
4.1.6 Penyakit Lain	37
4.1.7 Riwayat Keluarga.....	37
4.1.8 Riwayat Konsumsi Obat	38
4.1.9 Riwayat Kerutinan Minum Obat.....	38
4.2 Nilai Rata-rata Tekanan Darah Pada Partisipan Hipertensi.	38
4.2.1 Secara Klinis	38
BAB V PENUTUP	44

5.1 KESIMPULAN.....	44
5.2 SARAN	45
5.3 KETERBATASAN PENELITIAN	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pemilihan Terapi Obat (Wells dkk., 2017).....	11
Gambar 2.2 <i>Nigella sativa</i> L. (Khan, dkk., 2014)	17
Gambar 2.3 Biji Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.) (Safitri, 2017).	18
Gambar 2.4 Struktur <i>Thymoquinone</i>	18
Gambar 2.5 Mekanisme Jintan Hitam (Maideen, dkk., 2020).	20
Gambar 2.6 Ketersediaan Hayati.....	22
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	30

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Penyebab Hipertensi Sekunder.....	7
Tabel 2. 2 Klasifikasi Hipertensi.	7
Tabel 2. 3 <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB).....	13
Tabel 2. 4 Obat Golongan <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>	13
Tabel 2. 5 Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB).....	14
Tabel 2. 6 Golongan Obat Diuretik.....	14
Tabel 4. 5 Analisis Karakteristik Sosiodemografi.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Penjelasan Informed Consent.....	53
Lampiran 2 Surat Pernyataan Persetujuan untuk Ikut Serta dalam Penelitian	55
Lampiran 3 Jadwal Penelitian	56
Lampiran 4 <i>Informed Consenst</i>	57
Lampiran 5 Alur Penelitian	58
Lampiran 6 Lembar Data Sosiodemografi Responden	59
Lampiran 7 Karakteristik Sosiodemografi	61
Lampiran 8 Lembar Hasil Laboratorium Nilai Tekanan Darah	62
Lampiran 9 Kartu Pengambilan obat.....	63
Lampiran 10 Rata-rata Hasil Penurunan Tekanan Darah.....	64
Lampiran 11 Hasil Analisis Statistik.....	66
Lampiran 12 Lembar Dokumentasi Kegiatan	69
Lampiran 13 Data Nilai Tekanan Darah Partisipan Setiap Minggu.....	72

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin-converting enzyme</i>
ACEI	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i>
ADH	: <i>Anti Diuretic Hormone</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blockers</i>
ARBs	: <i>Angiotensin II Receptor Blockers</i>
BP	: <i>Blood Pressure</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blockers</i>
DBP	: <i>Diastolic Blood Pressure</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
JNC 8	: <i>Join National Committee 8</i>
MRC	: <i>Medical Research Club</i>
SBP	: <i>Systolic Blood Pressure</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
β 1	: <i>Beta Blockerr cardioselective</i>

**PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMPLEMENTER KAPSUL JINTAN
HITAM (*Nigella sativa* L.) TERHADAP TEKANAN DARAH PADA
PASIEH HIPERTENSI DI KLINIK FLODIO HUSADA**

Putri Indah Damayanti

INTISARI

Hipertensi merupakan tekanan darah arteri yang terus meningkat. Seseorang didiagnosa hipertensi apabila tekanan darah $\geq 120/80$ mmHg. Penanganan hipertensi dibagi menjadi tatalaksana farmakologi dan non farmakologi. Tatalaksana farmakologi dilakukan melalui penggunaan obat antihipertensi sedangkan non farmakologi dilakukan melalui pola hidup sehat dan terapi komplementer, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait terapi komplementer khususnya terkait jintan hitam untuk menurunkan tekanan darah. Metode yang digunakan adalah *eksperimental Randomized Controlled Trial* (RCT) *single blind* dengan cara membuat dua kelompok (terapi jintan hitam dan plasebo) sejumlah 40 partisipan. Kelompok jintan hitam mengkonsumsi kapsul jintan hitam 2x2 dengan kekuatan 500 mg/kapsul pagi dan sore, dan terapi plasebo mengkonsumsi kapsul plasebo 2x2 pagi dan sore selama 31 hari. Pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum terapi yang diukur pada hari ke 0 dilanjutkan dengan sesudah terapi yang diukur pada hari ke 31. Hasil analisis data sosiodemografi penderita hipertensi lebih banyak pada rentang usia 55-65 tahun, jenis kelamin perempuan, pendidikan terakhir SD, pekerjaan sebagai IRT. Pada kelompok dengan pemberian terapi plasebo menunjukkan nilai rata-rata penurunan tekanan darah sebesar 0,5 mmHg nilai P-value: 0,57, yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian plasebo. Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata penurunan tekanan darah pada kelompok dengan pemberian terapi kapsul jintan hitam sebesar 26,0 mmHg dengan nilai P-value: 0,000, yang berarti bahwa pada kelompok tersebut terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian kapsul jintan hitam pada partisipan hipertensi. Hasil uji *Independent T-Test* dengan nilai p-value 0,000 menyimpulkan terdapat perbedaan penurunan nilai tekanan darah pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok plasebo. Kesimpulan terdapat pengaruh konsumsi kapsul jintan hitam terhadap penurunan tekanan darah.

Kata Kunci : Hipertensi, Tekanan Darah, Kapsul Jintan Hitam, RCT, Komplementer

THE EFFECT OF COMPLEMENTARY THERAPY OF BLACK CUMIN CAPSULES (*Nigella sativa L.*) ON BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSION PATIENTS AT FLODIO HUSADA CLINIC

ABSTRACT

Hypertension is an ever-increasing arterial blood pressure. A person is diagnosed with hypertension when blood pressure is ≥ 120 mmHg. Handling of hypertension is divided into pharmacological management and non-pharmacological management. Pharmacological treatment is carried out through the use of antihypertensive drugs while non-pharmacological treatment is carried out through a healthy lifestyle and complementary therapy, therefore further research is needed regarding complementary therapy, especially related to black cumin to reduce blood pressure. The method used was a single blind randomized controlled trial (RCT) by creating two groups (black seed therapy and placebo) with a total of 40 participants. The black cumin group consumed black cumin capsules 2x2 with a strength of 500 mg/capsule in the morning and evening, and placebo therapy consuming placebo capsules 2x2 in the morning and evening for 31 days. Blood pressure measurements were taken before therapy which was measured on day 0 followed by after therapy which was measured on day 31. The results of sociodemographic data analysis of hypertension sufferers are more in the age range of 55-65 years, female sex, last elementary school education, work as a housewife. The group with placebo therapy showed an average decrease in blood pressure of 0.5 mmHg P-value: 0.57, which means that there was no significant difference between before and after giving placebo. The results showed that the average blood pressure reduction in the group with black seed capsule therapy was 26.0 mmHg with a P-value: 0.000, which means that in that group there was a significant difference between before and after black seed capsule administration in hypertension participants. The results of the Independent T-Test with a p-value of 0.000 concluded that there was a difference in blood pressure reduction in the treatment group compared to the placebo group. The conclusion is that there is an effect of consuming black cumin capsules on reducing blood pressure.

Keywords: Hypertension, Blood Pressure, Black Cumin Capsules, RCT, Complementary

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan tekanan darah arteri yang terus meningkat. Seseorang didiagnosa hipertensi apabila tekanan darah ≥ 120 mmHg (Wells dkk., 2017). Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia mengalami peningkatan. Pada tahun 2013 tercatat prevalensi hipertensi sebesar 25,8% dan tahun 2018 sebesar 34,1%. Angka tersebut membuat Indonesia menjadi negara urutan kelima dengan penderita hipertensi terbanyak. Mayoritas hipertensi di Indonesia menyerang individu dengan usia produktif (Riskesdas, 2018).

Hipertensi dipengaruhi oleh faktor yang dapat dirubah dan yang tidak dapat dirubah. Kondisi tubuh termasuk di dalamnya adalah usia, jenis kelamin, dan genetik, merupakan faktor resiko hipertensi yang tidak dapat diubah. Kemudian gaya hidup kurang sehat dengan konsumsi makanan tinggi garam, alkohol, merokok, dan kurangnya aktivitas berolahraga merupakan faktor resiko yang dapat diubah (Sianipar & Putri, 2018).

Dampak hipertensi bisa menyebabkan penyakit yang lebih serius. Komplikasi yang diakibatkan oleh hipertensi diantaranya penyakit jantung dan pembuluh darah seperti jantung koroner, pembesaran jantung sebelah kiri, serangan jantung, gagal jantung, stroke, demensia (demensia vaskular), penyakit ginjal kronis dan gagal ginjal serta dapat menyebabkan disfungsi seksual (Harismi, 2020). Selain itu, minimnya gejala yang ditunjukkan juga membuat hipertensi mampu menjadi *Silent Killer* bagi penderitanya.

Penanganan hipertensi dibagi menjadi tatalaksana farmakologi dan tatalaksana non farmakologi. Tatalaksana farmakologi dilakukan melalui penggunaan obat antihipertensi sedangkan tatalaksana non farmakologi dilakukan melalui penurunan berat badan, pembatasan asupan garam, pembatasan konsumsi alkohol, olahraga, tidak merokok, dan pola hidup sehat (Astuti & Endang, 2018). Penanganan hipertensi juga dapat diberikan melalui terapi komplementer.

Terapi komplementer adalah terapi tradisional melalui pemanfaatan tanaman herbal yang penggunaannya digabungkan dengan pengobatan konvensional (Rufaida, dkk., 2018). Dewasa ini penggunaan bahan kimia banyak menimbulkan resiko efek samping yang tidak diinginkan. Penggunaan obat tradisional atau jamu dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan (Wulandari, dkk., 2017). Bentuk sediaan jamu yang paling banyak disukai penduduk adalah cairan, diikuti berturut-turut seduhan/serbuk, rebusan/rajanan, dan bentuk kapsul/pil/kapsul (MENKES, 2017). Salah satu pengobatan yang dapat digunakan adalah jintan hitam (*Nigella sativa* L.).

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) merupakan tanaman herbal tahunan dari family *Ranunculaceae* yang tersebar di berbagai negara diantaranya di Eropa Timur, Asia Barat, dan negara Mediterania (Rahayu, 2020). 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).

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) efektif sebagai *diuretic*, meningkatkan produksi oksida nitrit, serta menghambat aktivitas berlebih yang terdapat pada sistem saraf (Rizka, dkk., 2017). Kandungan yang dominan terdapat pada jintan hitam dimana, memiliki efektivitas sebagai antihipertensi adalah *thymoquinone* (Hannan dkk., 2021).

Thymoquinone merupakan senyawa yang berfungsi sebagai *antioksidan*, *anti-inflammation*, *anti-apoptosis* (Hannan, dkk., 2021). *Thymoquinone* diduga dapat menurunkan tekanan darah melalui mekanisme pengurangan stress oksidatif dengan cara menghalangi saluran kalsium dan meningkatkan ekskresi urine (Leong dkk., 2013). Beberapa kandungan lain yang terdapat di dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) yaitu *thymohydroquinone*, *dithymoquinone*, *p-cymene*, *4-terpineol*, *carvacrol*, *t-anethole*, *sesquiterpene longifolene*, *pinene*, *thymol*, *hederin*, dan *triterpene pentasiklik* (Ahmad, dkk., 2013).

Penelitian Priyanto, dkk (2020), menyatakan pemberian jintan hitam dosis 500mg/hari selama 28 hari terbukti menurunkan tekanan darah penderita hipertensi. Berdasarkan penelitian tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian pemberian kapsul jintan hitam (*Nigella sativa* L.) yang sudah teruji kontrol kualitasnya sesuai standar BPOMRI dengan dosis 2000mg/hari, dan diharapkan dapat menunjukkan pengaruh yang signifikan dalam penurunan tekanan darah penderita hipertensi. Partisipan yang diambil dalam penelitian ini adalah partisipan penderita hipertensi di Klinik Flodio Husada, Desa Sodo, Kecamatan Pakel, Kabupaten Tulungagung. Pemilihan Klinik Flodio Husada sebagai tempat pengambilan partisipan penelitian dikarenakan populasi penderita hipertensi di Klinik Flodio Husada cukup banyak, sehingga perlu dicarikan alternatif pengobatan hipertensi bagi partisipan di Klinik Flodio Husada, salah satunya dengan pengujian terapi menggunakan kapsul jintan hitam.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana data karakteristik sosiodemografi partisipan penderita hipertensi di Klinik Flodio Husada?
2. Bagaimana rata-rata tekanan darah penderita hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul jintan hitam (*Nigella sativa* L.)?
3. Bagaimana pengaruh pemberian kapsul jintan hitam terhadap tekanan darah penderita hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul jintan hitam (*Nigella sativa* L.)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui data karakteristik sosiodemografi partisipan penderita hipertensi di Klinik Flodio Husada.
2. Untuk mengetahui bagaimana rata-rata tekanan darah penderita hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul jintan hitam (*Nigella sativa* L.)
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kapsul jintan hitam terhadap tekanan darah penderita hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul jintan hitam (*Nigella sativa* L.)?

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui perbedaan tekanan darah adalah Uji *Paired T-Test*.
2. Partisipan penelitian adalah partisipan penderita hipertensi di Klinik Flodio Husada Tulungagung.
3. Kapsul jintan hitam (*Nigella sativa L.*) yang digunakan adalah kapsul Merk "H".

1.5 Relevansi Penelitian

Penelitian terdahulu jintan hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap penurunan tekanan darah disajikan dalam uraian berikut:

1. Pada penelitian Priyanto (2020) yang berjudul "*Upaya Menurunkan Hipertensi Dengan Terapi Bekam Dan Habbatussauda (Nigella sativa L.) Pada Penderita Hipertensi*" Penelitian ini digunakan penulis bahwa (*nigella sativa L.*) terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah dan juga penentuan dosis sediaan yang akan digunakan.

2. Pada penelitian (Maideen dkk., 2020). "*Nigella Sativa (Black Seeds), A Potential Herb for the Pharmacotherapeutic Management of Hypertension: A Review*" dalam penelitian ini dijelaskan bahwa *Nigella Sativa* dapat digunakan sebagai antihipertensi yaitu dengan mekanisme *CCB, Diuretik, ACEI, Reduction of Oxidative Stress, Cardiac Depressant Activity*. Penelitian ini digunakan penulis untuk memperdalam wawasan terkait penggunaan (*Nigella sativa L.*) dalam menurunkan tekanan darah.

3. Pada penelitian (Marpaung dkk., 2020). "*Black Cumin (Nigella Sativa) Effect On Expression Of Tnf-A, Il-2, Dansflt-1in Preeclamptic Model Rats*" Bahwa Jintan hitam dengan dosis 2000, terbukti dapat menurunkan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan MAP. Penelitian ini menjadi dasar penulis dalam menentukan dosis yang digunakan yaitu pemberian jintan hitam 2x2 dalam sehari.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Menurut *American Heart Association* (2020) hipertensi ditandai dengan meningkatnya tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik > 90 mmHg (Unger dkk., 2020). Meningkatnya tekanan darah dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit dan aliran darah serta sel-sel yang terdapat pada otak akan terputus dan mati. Hipertensi yang terus meningkat mengakibatkan pecahnya pembuluh darah yang terdapat di otak (Suntara, dkk., 2021).

2.1.2 Diagnosis

Klasifikasi hipertensi menurut penyebabnya terdiri dari 2 macam yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder.

1. Hipertensi Primer

Hipertensi primer adalah hipertensi yang belum diketahui penyebabnya. Hipertensi primer mengarah pada naiknya tekanan darah akibat meningkatnya berat badan, kurangnya aktivitas fisik, faktor usia lanjut, dan keluarga yang mempunyai riwayat tekanan darah tinggi (Carey, dkk., 2018). Partisipan dengan hipertensi primer didasarkan pada rata-rata dari dua atau lebih pemeriksaan tekanan darah (Wells, dkk., 2017).

2. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder mengarah pada tekanan darah yang tidak stabil, gangguan berkemih, penggunaan obat terlarang, kelemahan, dan intoleransi panas (Carey, dkk., 2018). Cara mendiagnosa hipertensi sekunder adalah melalui pemeriksaan laboratorium (Wells, dkk., 2017).

2.1.3 Patofisiologi

Terjadinya hipertensi disebabkan karena *angiotensin I* membentuk *angiotensin II* dengan melibatkan *angiotensin I converting enzyme* (ACE). ACE memiliki peran penting terhadap tekanan darah. Angiotensinogen yang terkandung di dalam darah akan diubah menjadi *angiotensin I* oleh enzim renin. Kemudian

angiotensin I diubah menjadi *angiotensin II* oleh ACE. *Angiotensin II* yang akan berperan dalam kenaikan tekanan darah melalui dua aksi utama (Nuraini, 2015).

Aksi pertama adalah meningkatnya rasa haus dan sekresi pada hormon antidiuretik (ADH). Hormon ADH di produksi di kelenjar pituitari (*hipotalamus*) dan bekerja pada ginjal dengan mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya hormon ADH akan mengakibatkan jumlah urin yang diekskresikan keluar tubuh (*antidiuretic*) sedikit, sehingga urin menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya (Nuraini, 2015). Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron adalah hormon steroid yang berperan mengatur volume cairan ekstraseluler (Nuraini, 2015).

2.1.4 Etiologi Hipertensi

Berdasarkan etiologi, penyebab hipertensi dapat dibagi menjadi hipertensi primer dan hipertensi sekunder.

2.1.4.1 Hipertensi Primer

Hipertensi primer merupakan hipertensi yang terjadi dimana etiologi dan penyebabnya belum diketahui (Yulanda & Lisiswanti, 2017). Hipertensi primer adalah penyebab hipertensi paling banyak di masyarakat (Tika, 2021). Menurut literatur $\geq 90\%$ partisipan terdiagnosis hipertensi memiliki hipertensi primer. Hipertensi ini tidak dapat disembuhkan melainkan dapat dikontrol.

Hipertensi ini sering diwariskan dalam suatu keluarga, hal tersebut menunjukkan bahwa genetik memiliki peran penting dalam memainkan patogenesis hipertensi primer. Namun, banyak karakteristik genetik dari gen ini yang dapat mempengaruhi keseimbangan natrium juga mutasi genetik yang mengubah ekskresi kallikrein urin, pelepasan oksida nitrat, aldosteron, steroid adrenal, dan ekskresi angiotensinogen telah dilaporkan (Yulanda & Lisiswanti, 2017).

2.1.4.2 Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang disebabkan oleh penyakit penyerta seperti penyakit aldosteronisme primer atau parenkim ginjal (Ninda & Ana, 2019). Selain itu terjadinya hipertensi sekunder juga disebabkan karena penggunaan obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah (Yulanda & Lisiswanti, 2017).

Tabel 2. 1 Penyebab Hipertensi Sekunder (Yulanda & Lisiswanti, 2017)

Organ	Disease
Nefrologis	Kista, ginjal, tumor ginjal, Uropati obstruktif.
Medication	Estrogen dosis tinggi, penekan nafsu makan, siklosporin, NSAID, kokain, erythropoietin, steroid adrenal, dekonjestan, antidepresan trisiklik, inhibitor oksidase monoamine
Adrenal	Sindrom Cushing, <i>feokromositoma</i> , defisiensi <i>17α-hidroksilase</i> , defisiensi <i>11-hidroksisteroid dehidrogenase</i> (likonin), Aldosteronisme primer, defisiensi <i>11βhidroksilase</i>
Renovascular	Arteriosklerosis, displasia <i>fibromuscular</i> .
Aortic Coarctation	Psikogenik, sindrom <i>diencephalic</i> , dysautonomia
Obstructive Sleep Apnea	familial, polineuritis (porfiri akut, keracunan timbal), peningkatan tekanan intrakranial akut,
Preeclampsia/eclampsia	bagian medulla spinalis akut. Hipotiroidisme,
Neurogenic	hipertiroidisme, hiperkalsemia, akromegali.
Miscellaneous endocrine	

2.1.5 Klasifikasi

Klasifikasi Hipertensi menurut Wells, dkk. (2017) ditunjukkan pada Tabel 2.2 berikut :

Tabel 2. 2 Klasifikasi Hipertensi (Wells, dkk., 2017).

Klasifikasi	Tekanan Sistolik (mmHg)	Tekanan Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pre Hipertensi	120-139	80-89
Stadium I	140-159	90-99
Stadium II	\geq 160	\geq 100

Pada hipertensi *systolic* terisolasi (HTS), nilai tekanan darah *diastolic* (DBP) adalah < 90 mmHg dan nilai tekanan darah *systolic* (SBP) adalah > 140 mmHg. Tekanan darah >180/120 mmHg termasuk kategori darurat hipertensi (peningkatan tekanan darah ekstrim dengan rusaknya organ akhir akut atau berlanjut) atau urgensi hipertensi (peningkatan tekanan darah tinggi tanpa adanya cedera organ akhir akut atau berlanjut) (Wells, dkk., 2017).

2.1.6 Faktor Resiko

Beberapa faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi diantaranya adalah faktor usia, jenis kelamin, obesitas dari obat-obatan (steroid), obat penghilang rasa sakit, dan karakteristik komorbiditas (Naseem, dkk., 2017).

Terdapat dua faktor risiko hipertensi, yaitu faktor risiko yang tidak dapat dikontrol dan faktor risiko yang dapat dikontrol.

2.1.6.1 Faktor yang tidak dapat dikontrol

Faktor resiko hipertensi yang tidak dapat dikontrol antara lain adalah sebagai berikut:

1. Usia

Umur merupakan salah satu faktor hipertensi yang tidak dapat dikontrol, karena semakin tua usia sangat besar risiko terkena penyakit hipertensi terutama pada usia di atas 40 tahun (Muhith & Yasma, 2013).

2. Jenis kelamin

Perempuan memiliki hipertensi paling banyak. Peningkatan risiko hipertensi pada perempuan terjadi setelah *menopause* dimana usia > 45 tahun. Sedangkan perempuan yang belum mengalami *menopause* akan dilindungi dari hormon yang akan berperan dalam peningkatan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yaitu hormon estrogen (Sari & Susanti, 2016).

Jenis kelamin sangat berhubungan terhadap tekanan darah. Hal ini disebabkan oleh hormon estrogen pada perempuan yang dihasilkan pada saat menstruasi setiap bulan dan terdapat pembaharuan (Aryantiningasih & Silaen, 2018). Hormon estrogen akan menurun dan menyebabkan peningkatan tekanan darah pada wanita yang mengalami masa *menopause* (Arum, 2019).

3. Genetik

Pada faktor *genetic* hipertensi dapat diturunkan melalui mendelian (*monogenic hypertension*) dan hipertensi yang dipengaruhi oleh banyak gen (*polygenic hypertension*). Pada hipertensi *monogenic* disebabkan oleh mutasi gen akibat dari gangguan protein tubuli ginjal yang memiliki peran dalam gangguan transport natrium. Sedangkan pada hipertensi *polygenic* disebabkan oleh gen mayor dan gen minor. Sebagian gen melibatkan sistem yang memiliki peran terhadap mekanisme terjadinya peningkatan tekanan darah (Angesti, dkk., 2018).

2.1.6.2 Faktor yang dapat dikontrol

Faktor resiko hipertensi yang dapat dikontrol antara lain adalah sebagai berikut:

1. Konsumsi natrium berlebih

Terlalu banyak mengkonsumsi natrium berlebih dapat mengakibatkan tubuh

menahan cairan untuk meningkatkan volume darah. Konsumsi natrium terlalu banyak dapat mengurangi diameter arteri sehingga jantung akan memompa keras untuk meningkatkan volume darah melalui ruang yang semakin sempit, sehingga tekanan darah meningkat dan mengakibatkan hipertensi (Sirajuddin, 2014).

2. Berat Badan / Obesitas

Mekanisme obesitas terhadap peningkatan tekanan darah adalah dengan meningkatnya jaringan adiposa yang secara tidak langsung akan menekan dari pembuluh darah yang dapat meningkatkan resistensi perifer dan hipertrofi dari tunika intima akibat akumulasi yang akan berubah menjadi aterosklerosis (Hall., 2014). Pada penderita obesitas dapat mengakibatkan terjadinya hipertensi karena obesitas mampu meningkatkan asam lemak bebas yang dapat menimbulkan aterosklerosis dan peningkatan aktivitas simpatik (Smith, dkk., 2021).

3. Merokok dan Alkohol

Menurut penelitian Raihan, dkk. (2014), menunjukkan bahwa konsumsi alkohol tidak berhubungan terhadap peningkatan tekanan darah, faktor resiko hipertensi sangat banyak, sehingga mereka yang tidak mengkonsumsi alkohol juga bisa terkena peningkatan tekanan darah. Dari paparan diatas, resiko terkena hipertensi akan meningkat apabila seseorang mengkonsumsi alcohol.

4. Kurang Olahraga

Hipertensi dapat dikontrol dengan cara berolahraga atau latihan fisik sehingga meningkatkan fungsi jantung agar dapat membantu meningkatkan pompa otot jantung. Apabila kekuatan otot jantung meningkat, elastisitas pada pembuluh darah akan terjaga dengan baik sehingga terjadi penurunan tekanan darah karena aliran darah menjadi lancar (Zhu, dkk., 2022). Frekuensi olahraga teratur direkomendasikan setiap minggu 3-4 kali dengan durasi 30-60 menit dalam sekali latihan (Herrod, dkk., 2018).

5. Stress

Stress adalah kondisi perasaan negatif pada manusia yang disebabkan oleh tekanan emosional. Stress bukan suatu kondisi kronis yang memiliki dampak buruk bagi mental dan fisik. Pada saat stress, kelenjar adrenal yang terletak di atas ginjal akan menginduksi sistem saraf simpatis yang dapat melepas katekolamin yang terdiri dari noradrenalin dan adrenalin yang dapat meningkatkan frekuensi pada

nafas, nadi, serta dapat meningkatkan tekanan darah dan sistem pencernaan (Won & Kim, 2016).

2.1.7 Manifestasi Klinis

Menurut Nuraini (2015), gejala klinis atau manifestasi klinis yang terjadi akibat hipertensi dapat muncul setelah bertahun-tahun mengalami hipertensi. Manifestasi klinis tersebut berupa sakit kepala, mual, muntah, ayunan langkah tidak stabil, nokturia atau meningkatnya urinasi pada malam hari. Pada partisipan dengan riwayat hipertensi primer yang tidak disertai komplikasi awalnya tidak memiliki gejala, sedangkan hipertensi sekunder terdapat gejala yang mendasari.

Pasien dengan penyakit *pheochromocytoma* (tumor jinak yang terdapat di tengah kelenjar adrenaline) mungkin mengalami berkeringat, sakit kepala, palpitasi (jantung berdebar), hipotensi ortostatik. Pada pasien dengan Sindrom Cushing mungkin mengalami penambahan berat badan, poliuria, menstruasi tidak teratur, jerawat yang berulang, serta terjadi kelemahan otot selain fitur klasik (punuk kerbau, hirsutisme, wajah bulat) (Wells, dkk., 2017).

2.1.8 Komplikasi

Penyakit hipertensi merupakan masalah kesehatan secara global karena prevalensinya yang tinggi dapat mengakibatkan penyakit kardiovaskuler dan penyakit gagal ginjal kronik (Mills, dkk., 2016). Pada pasien yang mengalami tekanan darah tinggi jika tidak segera ditangani akan mengakibatkan meningkatnya resiko komplikasi seperti penyakit gagal jantung, retinopati, aterosklerosis, hipertrofi ventrikel kiri, serta dapat mengakibatkan stroke yang disebabkan karena meningkatnya kebutuhan jantung dan sistem arteri yang terdapat pada pembuluh darah (Adiyasa & M Cruz, 2020).

2.1.9 Penatalaksanaan Hipertensi

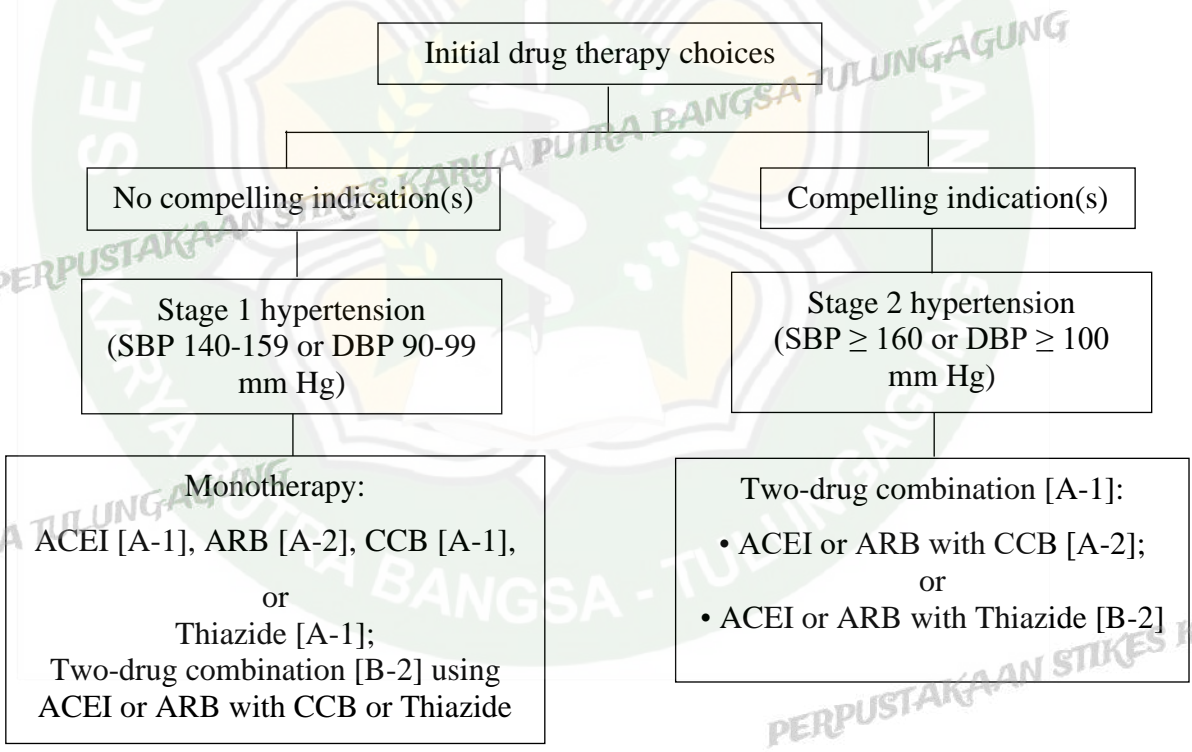
Tujuan pengobatan hipertensi yaitu untuk mengontrol tekanan darah supaya tidak mengarah pada terjadinya komplikasi. Berdasarkan JNC 8 (*The eighth Joint National Committee*) menyatakan bahwa target yang harus dicapai pada pasien dengan usia ≥ 60 tahun adalah $< 150/90$ mmHg, sedangkan pada pasien usia < 60 tahun target yang harus dicapai adalah $< 140/80$ mmHg (James, dkk., 2014).

Tujuan penatalaksanaan hipertensi yaitu untuk mengurangi efek tekanan darah tinggi, mencegah komplikasi, mengurangi penyakit kardiovaskular,

serebrovaskular, dan *renovascular*, dan menurunkan morbiditas dan mortalitas yang berkaitan morbiditas dan mortalitas tersebut terkait dengan rusaknya organ target (Yulanda & Lisiswanti, 2017).

2.1.9.1 Terapi Farmakologis

Terapi farmakologi adalah terapi dengan menggunakan obat (Sunarto, dkk., 2015). Pemilihan obat tergantung dari peningkatan tekanan darah serta terdapat indikasi yang kuat untuk obat yang dipilih (Wells, dkk., 2017). Terapi farmakologi pada pasien hipertensi dilakukan apabila belum terdapat penurunan tekanan darah setelah > 6 bulan menjalani pola hidup sehat dan pada pasien dengan derajat ≥ 2 (Sunarto, dkk., 2015). Terapi farmakologi hipertensi lini pertama menggunakan obat golongan penghambat enzim pengubah *angiotensin* (ACE), *reseptor angiotensin II blocker* (ARB), *calcium channel blocker* (CCB), dan diuretik thiazide (Wells, dkk., 2017).



Gambar 2.1 Pemilihan Terapi Obat (Wells dkk., 2017)

Berikut merupakan algoritma dalam pengobatan hipertensi. Rekomendasi terapi obat dinilai dengan kekuatan rekomendasi dan kualitas bukti dalam tanda kurung. Kekuatan rekomendasi: A, B, dan C masing-masing adalah bukti yang baik,

sedang, dan buruk untuk mendukung rekomendasi. Kualitas bukti: (1) bukti > satu uji coba terkontrol secara acak; (2) bukti dari setidaknya satu uji klinis yang dirancang dengan baik dengan pengacakan, dari studi kohort atau kasus terkontrol, atau hasil dramatis dari eksperimen tidak terkontrol atau analisis sub kelompok; dan (3) bukti dari pendapat otoritas yang dihormati, berdasarkan pengalaman klinis, studi deskriptif, atau laporan komunitas ahli (Wells, dkk., 2017).

Prinsip dasar terapi farmakologi yang perlu diperhatikan untuk menjaga kepatuhan dan meminimalisasi efek samping menurut (Sunarto, dkk., 2015) yaitu, memberikan obat *generic* (non-paten) bila sesuai dan dapat mengurangi biaya, berikan obat pada pasien usia lanjut (diatas usia 80 tahun) seperti pada usia 55–80 tahun dengan memperhatikan faktor komorbid, tidak boleh mengkombinasikan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACE-i) dengan *Angiotensin II Receptor Blockers* (ARBs), selalu memberikan edukasi yang menyeluruh kepada pasien mengenai terapi farmakologi, lakukan pemantauan efek samping obat secara teratur. Berikut adalah beberapa golongan obat anti hipertensi menurut terapi non-farmakologi menurut (Soenarta, dkk., 2015):

1. *Beta blocker*

Beta blocker merupakan obat pilihan pertama dalam tatalaksana hipertensi pada pasien dengan penyakit jantung koroner, terutama yang menyebabkan timbulnya gejala angina. Obat ini akan bekerja mengurangi iskemia dan angina, karena efek utamanya sebagai inotropik dan kronotropik negative. Dengan menurunnya frekuensi denyut jantung maka waktu pengisian diastolik untuk perfusi koroner akan memanjang. *Beta blocker* juga menghambat pelepasan renin di ginjal yang akan menghambat terjadinya gagal jantung. *Beta blocker cardioselective* (β_1) lebih banyak direkomendasikan karena tidak memiliki aktivitas simpatomimetik intrinsik.

2. Calcium channel blocker (CCB)

CCB akan digunakan sebagai obat tambahan setelah optimalisasi dosis *beta bloker*, bila terjadi tekanan darah yang tetap tinggi, angina yang persisten atau adanya kontraindikasi absolut pemberian dari *beta bloker*. CCB bekerja dengan mengurangi kebutuhan oksigen miokard dengan menurunkan resistensi vaskular perifer dan menurunkan tekanan darah. Selain itu, CCB juga akan meningkatkan suplai oksigen miokard dengan efek vasodilatasi koroner.

Tabel 2. 3 Calcium Channel Blockers (CCB) (Dipiro, dkk., 2021)

Nama Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi sehari
Amlodipine	2,5 – 10	1
Nifedipin	30 – 90	1
Diltiazem	180 – 360	2
Verapamil	180 – 480	2

3. Angiotensin Converting Enzyme (ACE inhibitor)

Pada pasien hipertensi usia lanjut (> 65 tahun), pemberian ACEi juga direkomendasikan, Studi lain menyatakan bahwa pada pasien hipertensi pria berusia lanjut, ACEi memperbaiki hasil akhir kardiovaskular bila dibandingkan dengan pemberian diuretik, walaupun kedua obat memiliki penurunan tekanan darah yang sama.

Tabel 2. 4 Obat Golongan Angiotensin Converting Enzyme (ACE inhibitor) (Dipiro, dkk., 2021).

Nama Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi sehari
Kaptopril	12,5 – 150	1 – 2
Enalapril	5 – 40	1 – 2
Lisinopril	10 – 40	1
Ramipril	2,5 – 10	1 – 2

4. Angiotensin Receptor Blockers (ARB)

Indikasi pemberian ARBs adalah pada pasien yang intoleran terhadap Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEi). Beberapa penelitian menyatakan valsartan dan captopril memiliki efektifitas yang sama pada pasien pasca infark miokard dengan risiko kejadian kardiovaskular yang tinggi.

Tabel 2. 5 Golongan Obat *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) (Dipiro, dkk., 2021)

Nama Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi sehari
Candesartan	8 – 32	1 – 2
Irbesartan	150 – 300	1
Losartan	50 – 100	1 – 2
Valsartan	80 – 320	1

5. Diuretik

Obat golongan diuretik akan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular. Golongan diuretik menjadi antihipertensi yang sering digunakan dengan jenis Furosemid. Efek samping dari penggunaan obat golongan diuretik adalah menyebabkan reduksi plasma sehingga menurunkan tekanan darah (Nilansari, dkk., 2020).

Tabel 2. 6 Golongan Obat Diuretik (Dipiro, dkk., 2021)

Nama Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi sehari
Hidroklorotiazid	12,5 – 150	1
Furosemid	20 – 80	2
Indapamide	1,25 – 2,5	1
Spirolactone	25 – 50	1 – 2

2.1.9.2 **Terapi Non Farmakologi**

Terapi Non Farmakologi menurut (Wells, dkk., 2017) adalah terapi dengan merubah gaya hidup sehat, menjaga pola makan, mengurangi jumlah natrium yang masuk ke dalam tubuh, idealnya adalah 1,5 g/hari (3,8 g/hari natrium klorida), berolahraga, dan berhenti merokok. Merubah gaya hidup sudah cukup untuk sebagian besar pasien dengan pre hipertensi tetapi tidak cukup untuk pasien dengan hipertensi dan faktor resiko komplikasi.

Pasien hipertensi paling banyak menggunakan terapi non farmakologi dengan pertimbangan biaya yang lebih murah dibandingkan terapi farmakologi dengan menggunakan obat kimia yang dapat memberikan efek samping yang tidak diinginkan, yang akan memperburuk kondisi dari pasien tersebut. Terapi non farmakologi juga dapat menggunakan terapi komplementer (Endar, dkk., 2015).

2.1.9.3 Terapi Komplementer

Menurut Rufaida (2018), komplementer merupakan salah satu pengobatan tradisional yang digunakan ke dalam pengobatan modern. Terapi komplementer adalah terapi tradisional yang penggunaannya digabungkan dengan pengobatan konvensional (Rufaida, dkk., 2018). Dimana terapi konvensional merupakan jenis terapi tambahan dari pelayanan kesehatan konvensional dengan menggunakan obat tradisional (Dewi, dkk., 2022).

Bentuk sediaan obat tradisional yang paling populer di kalangan penduduk adalah cairan, diikuti dengan ramuan/bubuk, seduhan/serbuk dan kapsul/pil/kapsul (MENKES, 2017). Persyaratan pengujian mutu produk jadi berbentuk kapsul tertuang dalam Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional yang meliputi uji organoleptik, keseragaman bobo, kadar air dan daya hancur (BPOMRI, 2019). Penggunaan obat tradisional merupakan salah satu terapi komplementer yang dapat digunakan.

2.2 Obat Tradisional

Jamu merupakan obat tradisional yang telah digunakan secara turun-temurun. Jadi jika ada efek samping, orang pasti akan mengenalinya. Dengan kata lain, dapat dikatakan bahwa obat herbal tradisional aman untuk digunakan. Oleh karena itu penelitian dan pengembangan obat herbal harus dibedakan dengan penelitian dan pengembangan obat modern (Siswanto, 2012).

Pengobatan modern dikembangkan dengan menemukan dan mengidentifikasi senyawa kimia baru yang belum pernah digunakan pada manusia. Oleh karena itu, tahapan pengembangan obat baru selalu diawali dengan pencarian senyawa baru yang berpotensi menjadi obat, kemudian dilakukan uji praklinis (uji *in vitro* dan uji *in vivo* untuk mencari profil farmakokinetik, farmakodinamik dan toksisitas). Telah diuji dalam berbagai fase uji klinis pada manusia yaitu uji klinis fase 1, fase 2 dan fase 3.

Jamu merupakan formula yang diwariskan secara turun-temurun dan telah terbukti aman sehingga dapat langsung masuk ke dalam tahap uji klinis sebagaimana ditetapkan oleh WHO-TDR tahun 2005 (Siswanto, 2012). Komite Ilmiah Nasional Produk Obat Herbal (Komnas SJ) sepakat bahwa dalam uji klinis

cukup menggunakan *pre-post test* (tanpa pembandingan) untuk melihat khasiat dan keamanan sebelumnya. Jika uji klinis Fase 1 terbukti memiliki efek awal yang baik, uji klinis fase berikutnya dapat dilanjutkan untuk melihat efektivitas dan keamanannya dalam sampel yang lebih besar, pada populasi target yang sebenarnya.

Desain uji klinik Jamu ini sebaiknya menggunakan randomized trial meski tanpa ketersamaran (open label randomized trial). Sebagai pembandingan (kontrol) bisa menggunakan obat standar bila Jamu dipakai sebagai terapi alternatif, atau Jamu on-top (sebagai terapi tambahan) pada obat standar (Siswanto, 2012).

Jamu juga digunakan sebagai sarana untuk meningkatkan kebugaran, menyembuhkan penyakit, untuk menjaga kecantikan dan juga dikonsumsi sebagai pengobatan komplementer dan alternatif (*complementary and alternative medicine* - CAM), terapi (Prabawa & Fitriani, 2020). Penggunaan jamu untuk terapi komplementer salah satunya dengan menggunakan biji jintan hitam.

2.3 Jintan Hitam (*Nigella Sativa* L.)

Jintan hitam (*Nigella sativa* L.) merupakan salah satu tanaman herbal yang memiliki berbagai efek farmakologis diantaranya, sebagai antioksidan, antidiabetes, anti alergi, antiinflamasi, dan sebagai imunomodulator, sehingga jintan hitam (*Nigella sativa* L.) seringkali digunakan sebagai obat herbal (Marlinda, 2015).

2.3.1 Klasifikasi Tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)

Tanaman jintan hitam (*Nigella sativa* L.) (**Gambar 2.2**) merupakan tanaman semak dengan ketinggian \pm 30 cm. Ekologi dan penyebaran tanaman ini tumbuh mulai dari daerah Mediterania Timur Samudera Indonesia sebagai gulma semusim dengan keanekaragaman yang kecil. Budidaya tanaman kebanyakan menggunakan biji (Botnick, dkk., 2012).



Gambar 2.2 *Nigella sativa* L. (Khan, dkk., 2014)

Menurut ilmu taksonomi tumbuhan, klasifikasi dari tanaman jintan hitam (*Nigella sativa* L.) sebagai berikut:

- Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Magnoliopsida*
 Ordo : *Ranunculales*
 Family : *Ranunculaceae*
 Genus : *Nigella*
 Species : *N. sativa* (Shifali, dkk., 2021).

Tanaman jintan hitam (*Nigella sativa* L.) berasal dari Afrika Utara, Eropa Selatan, serta sudah banyak dibudidayakan di beberapa negara di dunia yaitu, di Eropa Selatan, India, Turki, Arab Saudi, Suriah, Mediterania Timur Tengah, dan Pakistan (Ahmad dkk., 2013). Tanaman Jintan hitam (*Nigella sativa* L.) di berbagai negara dikenal dengan nama yang berbeda, seperti *black cumin* (Inggris), *habbatussauda* (Arab), *kalonji* (India), *kezah* (Hebrew), *chamushka* (Rusia), *jintan ireng* (Jawa) dan di Indonesia disebut dengan jintan hitam (Sirait, 2016).

Tanaman Jintan hitam (*Nigella sativa* L.) dapat tumbuh tinggi mencapai 20-90 cm, memiliki bunga dengan warna putih, kuning, merah muda, biru muda. Pada saat berbuah, tanaman jintan hitam (*Nigella sativa* L.) sekitar 3-7 buah yang masing masing mengandung beberapa biji. Tanaman jintan hitam (*Nigella sativa* L.) berbiji dikotil, berukuran 2-3,5 mmx 1-2 mm.

2.3.2 Morfologi Tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)

Secara umum, didalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terdapat dua bagian, yaitu bagian dalam biji (endosperm dan embrio) dan bagian luar biji (*seed*

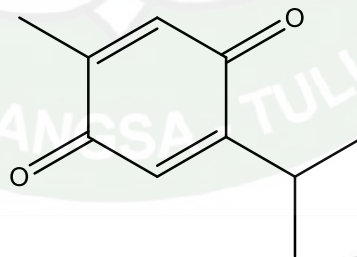
coat). Kandungan yang terdapat hampir pada seluruh lapisan kulit biji dan sedikit di bagian dalam adalah alkaloid *nigellicine* dan *nigellicine*, sedangkan saponin *a-hederin* adalah kandungan yang terdistribusi rata pada kulit ataupun bagian dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.). Menurut pemaparan diatas, pada saat ekstraksi, pembuatan tidak bisa langsung dari biji, sehingga perlu dilakukan perusakan pada bagian kulit. Pada lapisan dalam kulit, biji terakumulasi oleh *volatile oil* yang termasuk *thymoquinone* (Botnick, dkk., 2012).



Gambar 2.3 Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) (Safitri, 2017).

2.3.3 Kandungan Senyawa Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.).

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) memiliki banyak kandungan, diantaranya adalah *Thymoquinone* 30-48%, *Thymohydroquinone*, *Dithymoquinone*, *p-cymene* (7-15%), *Carvacrol* (6-12%), *4-terpineol* 2-7%, *T-Anethole* 1-4% *Sesquiterpen* 1-8%, *α-pinene* dan *Timol* (Ahmad dkk., 2013). Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) juga mengandung protein, lemak, karbohidrat, serta banyak mengandung mineral dan vitamin seperti Cu, Zn, P, Zn, dll (Rahayu, 2020).



Gambar 2.4 Struktur *Thymoquinone*

Thymoquinone dengan struktur kimia *2-isopropyl-5-methyl-1,4-benzoquinone*, merupakan senyawa bioaktif dari kelompok terpenoid, khususnya monoterpen, paling banyak terdapat pada biji jintan hitam (Suryadi, 2017). *Thymoquinone* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, serta kandungan

yang paling dominan. Mekanisme *thymoquinone* dalam penurunan tekanan darah dengan cara mengurangi stress oksidatif sehingga akan menghalangi saluran kalsium serta dapat meningkatkan aktivitas ekskresi urin, yang nantinya akan memberikan efek penurunan tekanan darah (Leong, dkk., 2013).

Biji Jintan hitam (*Nigella sativa* L.) memiliki potensi untuk menurunkan tekanan darah karena memiliki efektifitas sebagai diuretik, meningkatkan produksi oksida nitrit serta menghambat aktivitas berlebih yang terdapat pada sistem saraf yang nantinya berpotensi sebagai antihipertensi (Rizka, dkk., 2017).

Menurut (Toma dkk., 2010) biji jintan hitam memiliki kandungan *thymoquinone* sekitar 1,65%. Kemudian berdasarkan penelitian Mahfur (2018) dinyatakan bahwa biji jintan hitam memiliki kandungan *thymoquinone* sebesar 39,52%. Berdasarkan penelitian Tahir dkk. (1993) menyatakan bahwa kandungan minyak atsiri dalam biji jintan hitam adalah 0,40-0,45% dengan kandungan *thymoquinone* mencapai 27,8%.

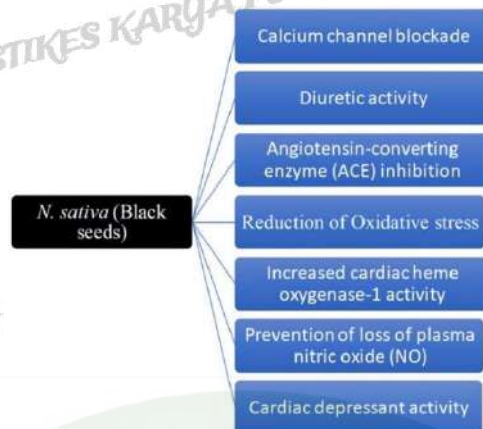
2.3.4 Manfaat Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)

Bagian dari tanaman jintan hitam (*Nigella sativa* L.) yang paling banyak dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit adalah biji dan minyak (Ahmad, dkk., 2013). Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) memiliki aktivitas biologis serta memiliki potensi terapeutik dan sudah terbukti bahwa biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) memiliki potensi aktivitas yang luas dalam mengobati berbagai macam penyakit.

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) mampu sebagai antihipertensi, antidiabetes, anti kanker dan imunomodulator, diuretik, hepatoprotektif, analgesik, antiinflamasi, pelindung ginjal, bronkodilator, antimikroba, antelmintik, *gastroprotective*, dan memiliki aktivitas antioksidan (Ahmad, dkk., 2013).

2.3.5 Mekanisme Sebagai Penurunan Tekanan Darah

Jintan hitam dapat menurunkan tekanan darah melalui mekanisme blokade saluran kalsium, aktivitas diuretik, penghambatan enzim pengubah angiotensin (ACE), peningkatan aktivitas *heme oksigenase-1* (HO-1) jantung, pencegahan hilangnya oksida nitrat plasma, aktivitas antioksidan, dan aktivitas depresan jantung (Maideen, dkk., 2020).



Gambar 2.5 Mekanisme Jintan Hitam (Maideen, dkk., 2020).

2.3.5.1 *Calcium channel blockade* (CCB)

Biji jintan hitam mengandung senyawa *thymol* yang menghambat saluran ion kalsium tipe-L (Ca^{2+}) dan selanjutnya menghambat pelepasan Ca^{2+} dari retikulum sarkoplasma sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (Maideen, dkk., 2020).

2.3.5.2 Aktivitas diuretik

Aktivitas diuretik merupakan peningkatan frekuensi ekskresi urin air dan elektrolit, dimana menyebabkan penurunan volume darah yang dapat mengakibatkan tekanan darah. Jintan hitam dapat mengurangi tekanan darah melalui aktivitas diuretik (Maideen, dkk., 2020).

2.3.5.3 Penghambatan enzim pengubah angiotensin (ACE)

Tekanan darah meningkat akibat dari konversi *angiotensin I* menjadi *angiotensin II* melalui vasokonstriksi dan pelepasan aldosteron. Kemudian tekanan darah mengalami penurunan akibat dari penurunan pembentukan *angiotensin II* yang disebabkan oleh terhambatnya *angiotensin-converting enzym* (ACE) (Maideen, dkk., 2020).

2.3.5.4 Aktivitas *heme oksigenase-1* (HO-1)

Aktivitas *heme oksigenase-1* merupakan penurunan tekanan darah melalui mekanisme sentral dengan cara pengurangan denyut jantung dan kontraktilitas miokard (Maideen, dkk., 2020).

2.3.5.5 Aktivitas depresan jantung

Peningkatan aktivitas *heme oksigenase-1* (HO-1) jantung menyebabkan penurunan peradangan yang diinduksi angiotensin II dan stres oksidatif yang dimediasi NADPH oksidase yang mengakibatkan pelemahan tekanan darah. (Maideen, dkk., 2020).

Penggunaan jintan hitam untuk terapi komplementer penderita hipertensi diberikan dalam bentuk kapsul. Kapsul dapat menutupi rasa pahit obat, sehingga mudah dikonsumsi oleh masyarakat, dan bermanfaat untuk merangsang keinginan masyarakat terhadap penggunaan obat (Farida, Mana & Dewi, 2019). Demi menjaga kualitas, keamanan, kepercayaan akan sediaan kapsul yang akan diberikan ke masyarakat, maka dapat dilakukan uji kontrol kualitas sediaan kapsul.

2.4 Potensi Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan interferensi efek satu obat oleh obat yang diberikan bersama, jamu, makanan, alkohol atau zat lain (Maideen., 2018). Selain itu, interaksi obat yang menyebabkan peningkatan efek toksik atau penurunan kemanjuran terapeutik dikenal sebagai interaksi obat yang merugikan, yang dipertimbangkan kesalahan dosis yang dapat dicegah (Maideen., 2020).

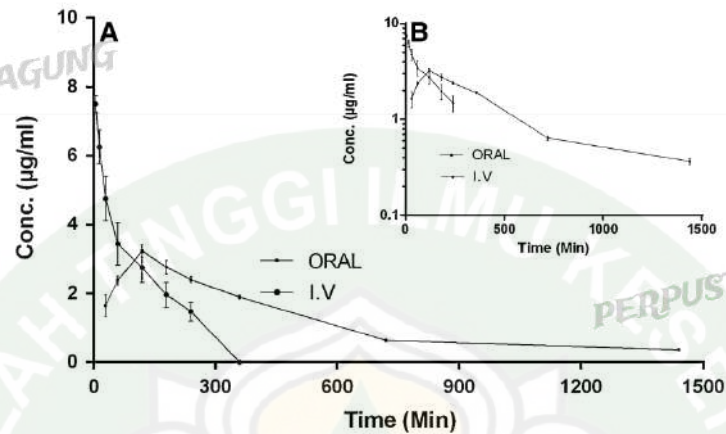
Partisipan dengan hipertensi dapat menggunakan satu atau lebih obat antihipertensi konvensional yang dapat menghambat meliputi enzim pengubah angiotensin (ACEI), penghambatan reseptor angiotensin II (ARB), penghambatan saluran kalsium (CCB), diuretik, penghambatan beta-adrenergik, penghambatan renin langsung, vasodilator kerja langsung (Laurent., 2017).

Jintan hitam dapat berinteraksi secara farmakokinetik dengan obat yang diberikan secara bersamaan karena ekstrak jintan hitam telah menunjukkan penghambatan sitokrom P-150 (Ali, *et al.*, 2012). 2C9 memediasi metabolisme substrat dalam studi *in-vitro*. Jintan Hitam dapat berinteraksi secara farmakodinamik dengan obat antihipertensi konvensional karena memiliki kemanjuran penurunan tekanan darah dan bermanfaat untuk membantu mengurangi dosis obat antihipertensi konvensional.

Menurut penelitian (Alam, *et al.*, 2020), hasil studi farmakodinamik dan farmakokinetik menunjukkan bahwa pemberian bersama jintan hitam dengan

amlodipine dapat meningkatkan respon farmakologis amlodipine pada tikus hipertensi, meskipun tidak ada efek yang diamati, tidak ada perubahan parameter farmakokinetik yang signifikan.

2.5 Ketersediaan Hayati



Gambar 2.6 Ketersediaan Hayati (Alkharfy dkk., 2015)

Pada Gambar 2.6 Kurva konsentrasi-waktu plasma (A) dan semi-logaritmik plot (B) *Thymoquinone* (THQ) setelah intravena atau I.V (5 mg/kg) dan pemberian per oral (20 mg/kg) untuk kelinci sebagai dosis tunggal. Analisis farmakokinetik menunjukkan bahwa *Thymoquinone* adalah cepat dihilangkan dari plasma 1,0 jam setelah pemberian I.V.

Dalam profil waktu konsentrasi dosis I.V penurunan cepat awal merupakan fase distribusi obat yang cepat dengan selanjutnya mengikat plasma dan jaringan. *Thymoquinone* dalam pemberian per oral (PO) dapat dijelaskan dengan penyerapannya yang lambat dibandingkan dengan distribusi dan eliminasi yang cepat. Interval waktu untuk mengukur kadar plasma antara AUC setelah PO dan administrasi AUC IV adalah 58% menunjukkan maksimum penyerapan THQ.

Kesimpulan, Kurva konsentrasi-waktu plasma rata-rata menunjukkan penurunan poli-eksponensial yang cepat, dan THQ menunjukkan linier kinetika dengan dosis 5 mg/kg setelah pemberian I.V. Administrasi PO menunjukkan karakteristik penyerapan yang lebih lambat dibandingkan dengan eliminasi, tetapi dengan ketersediaan hayati yang baik (Alkharfy dkk., 2015).

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan menggunakan *Randomized Controlled Trial* (RCT) yang termasuk penelitian komparatif eksperimental terkendali dan terkontrol. RCT dianggap sebagai bukti ilmiah paling terpercaya dalam perawatan kesehatan karena menghilangkan kausalitas palsu dan bias. RCT melibatkan proses pemberian intervensi kepada subjek secara acak menggunakan Microsoft excel 2016 (Hardani, 2020).

RCT dilakukan dengan mengelompokkan partisipan yang akan menjadi sampel penelitian menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol mengkonsumsi obat konvensional dan obat plasebo. Sedangkan kelompok intervensi mengkonsumsi obat konvensional dan kapsul jintan hitam 2 kali sehari 2 kapsul dengan kekuatan 500 mg/kapsul, selama 30 hari (Santoso, Akrom & Nuraini, Hayu, 2022).

Metode penelitian menggunakan *single blind* sehingga hanya peneliti yang dapat mengetahui partisipan mana yang akan masuk dalam kelompok kontrol ataupun perlakuan. Penelitian ini berbasis pada uji klinis fase-1, dimana obat atau vaksin untuk dicobakan pada manusia, uji klinis fase-1 ini dapat dilakukan di rumah sakit atau institusi dengan pengawasan yang ketat oleh para ahli (Sundoro & Setiabudy, 2022). Pengukuran tekanan darah dilakukan *pre-therapy* yang diukur saat hari ke-0, dilanjutkan dengan *post-therapy* yang diukur pada akhir penelitian. Monitoring dilakukan secara bertahap setiap seminggu sekali.

Semua partisipan dalam penelitian ini dipilih sesuai dengan kriteria inklusi. Setiap minggu seluruh partisipan ditanyai sepenuhnya tentang kepatuhan obat, dan dilakukan pengecekan tekanan darah. Setiap hari dilakukan pemantauan tentang efek samping yang mungkin terjadi. Selain itu juga dilakukan kontrol kualitas pada kapsul jintan hitam di Universitas Kadiri.

3.1 Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian adalah Tensimeter, SPSS tipe 25, CRF (Formulir Data Partisipan), Formulir persetujuan penelitian (*inform consent*).

3.2 Bahan

- a. Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah kapsul jintan hitam merk "H" dengan nomer registrasi POM TR 063.362.43.
- b. Kapsul *placebo* sebagai kontrol.

3.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah objek pertama dalam suatu penelitian (Syafriada, 2021). Variabel penelitian merupakan suatu atribut atau sifat atau nilai dari orang, objek atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu yang akan ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari lalu ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2019). Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah variabel bebas dan variabel terikat.

3.3.1 Variabel bebas (*independent variable*)

Menurut Sandu Siyoto (2015), definisi variabel bebas merupakan variabel yang dapat mempengaruhi atau menjadi sebab timbulnya variabel terikat. Variabel bebas pada penelitian ini adalah kapsul jintan hitam dengan dosis 500 mg.

3.3.2 Variabel terikat (*dependent variable*)

Menurut Sandu Siyoto (2015), variabel terikat merupakan variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah tekanan darah sebelum dan setelah mengkonsumsi kapsul jintan hitam (*Nigella sativa* L.).

3.4 Definisi Operasional Sampel

3.4.1 Hipertensi

Menurut Dipiro (2021), Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah arteri \geq 140/90 mmHg.

3.4.2 Jintan Hitam

Kapsul jintan hitam dengan nomor registrasi POM TR 063.362.43 dengan komposisi biji jintan hitam 500 mg dan diberikan ke partisipan hipertensi dengan diagnosa tekanan darah tinggi untuk dikonsumsi 2x2 per hari.

3.5 Populasi Penelitian

Menurut (Sugiyono, 2019), populasi terdiri atas subyek atau obyek yang mempunyai kuantitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan. Populasi pada penelitian ini yaitu

semua partisipan dengan diagnosis hipertensi di klinik Flodio Husada Tulungagung. Jumlah penderita hipertensi di klinik Flodio Husada sebanyak 60 partisipan.

3.6 Sampel Penelitian

Sampel didefinisikan sebagai bagian yang dapat mewakili populasi untuk dijadikan sebagai objek dari penelitian (Sani, 2016). Sampel pada penelitian ini yaitu pasien hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi di klinik Flodio Husada Tulungagung. Menurut (Dahlan, 2016) perkiraan besar sampel penelitian ini menggunakan analitik numerik berpasangan dengan pengukuran berulang dua kali sebagai berikut:

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

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

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 standar alpha diperoleh dari nilai Z kurva normal (1,64)

Z_β : nilai standar beta diperoleh dari nilai Z kurva normal (1,28)

S_1 : simpangan baku kelompok kontrol berdasarkan penelitian sebelumnya

S_2 : simpangan baku kelompok intervensi berdasarkan penelitian sebelumnya

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

$$S^2 = \left[\frac{36,54^2(8-1) + 51,21^2(8-1)}{8+8-2} \right]$$

$$S^2 = \left[\frac{1335,1716(7) + 2622,4641(7)}{8+8-2} \right]$$

$$S^2 = \left[\frac{9346,2012 + 18357,2487}{14} \right]$$

$$S^2 = \left[\frac{27703,4499}{14} \right]$$

$$S = \left[\sqrt{1978,81785} \right]$$

$$S = 44,48$$

Berdasarkan persamaan tersebut maka total sampel penelitian didapatkan hasil sebagai berikut :

$$n1 = n2 = 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X1 - X2} \right]^2$$

$$n1 = n2 = 2 \left[\frac{(1,64 + 1,28)44,48}{174,25 - 129,88} \right]^2$$

$$n1 = n2 = 2 \left[\frac{2,92 \times 44,48}{44,37} \right]^2$$

$$n1 = n2 = 2 \left[\frac{129,8816}{44,37} \right]^2 = 17,13$$

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 :

$$n = \left[\frac{n}{(1 - do)} \right] \quad (\text{Persamaan 3.1})$$

$$n = \left[\frac{17,13}{(1 - 0,1)} \right]$$

$$n = 19,03$$

Jadi besar sampel total untuk masing-masing kelompok minimal 19 partisipan.

3.7 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

- Partisipan dinyatakan sehat oleh dokter.
- Partisipan berumur > 18 tahun.
- Bersedia mengikuti jalannya proses dan menandatangani *informed consent*.
- Partisipan tidak ada penyakit komplikasi seperti insufisiensi ginjal dan penyakit jantung.

3.8 Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

- Partisipan tidak kooperatif (tidak mengkonsumsi kapsul jintan hitam secara rutin).
- Partisipan *drop out* dari penelitian atau partisipan tidak mau melanjutkan penelitian.
- Partisipan hamil.

3.9 Teknik Pengambilan Data

3.9.1 Pengajuan *Ethical Clearance*

Sebelum melakukan penelitian menyerahkan izin etik atau *Informed Consent*, dimana izin etik adalah pernyataan tertulis bahwa suatu skripsi penelitian dimungkinkan setelah memenuhi persyaratan tertentu dari komite etik penelitian untuk penelitian yang melibatkan makhluk hidup. Izin etik diajukan ke Universitas Surabaya.

3.9.2 Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan desain RCT (*Randomized Controlled Trial*) disebut juga dengan komparatif eksperimental terkontrol dimana dipilih secara acak dari populasi yang memenuhi syarat dan kelompok kontrol (Moayyedi & Hunt, 2014). Peneliti menggunakan teknik *single blind* dimana hanya peneliti saja yang mengetahui partisipan mana yang termasuk dalam kelompok kontrol atau kelompok perlakuan yang dilakukan dengan pengambilan sampel dalam dua kelompok. Pengacakan sampel menggunakan metode sampel *random sampling* dengan menggunakan Fungsi = RAND() dengan pengambilan sampel di aplikasi Microsoft Excel.

3.9.3 Prosedur Perlakuan Uji

Pengambilan sampel menggunakan purposive sampling. Sampel dari penelitian ini didapat dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi meliputi penderita hipertensi, berusia > 18 tahun, tidak mempunyai alergi terhadap kapsul jintan hitam, setuju dan dapat berpartisipasi dalam penelitian. Pengumpulan data dilakukan pada partisipan dengan persetujuan yang diberikan dengan menandatangani *Formulir Informed Consent*, untuk partisipan yang telah menerima persetujuan formulir tersebut maka partisipan dapat mengikuti proses penelitian dari awal hingga akhir.

Pemberian terapi kapsul jintan hitam sebanyak 120 kapsul setiap orangnya untuk pemakaian 30 hari dan dilakukan pemantauan setiap hari secara *online* menggunakan group *Whatsapp* supaya dapat mencatat keluhan partisipan terkait efek samping yang muncul setelah mengkonsumsi kapsul jintan hitam. Penelitian uji klinik akan dilakukan pada bulan Februari - Maret 2023 di Klinik Flodio Husada Desa Sodo, Kecamatan Pakel, Kabupaten Tulungagung. Tahap sampling penelitian

dibantu oleh perawat di Klinik Flodio Husada dan untuk analisis data laboratorium dilakukan di Laboratorium Optima.

3.10 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan aplikasi *IBM Statistical Product and Service Solution (SPSS) 25 for Windows*. Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk mendeskripsikan karakteristik sosiodemografi yang terdiri dari data usia, jenis kelamin, riwayat penyakit, riwayat pengobatan. Kemudian yang berikutnya analisis bivariat digunakan untuk melihat korelasi antara variabel bebas dengan variabel terikat yang digunakan dalam penelitian (Novian, 2014). Berikut tahapan uji analisis bivariat:

3.10.1 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:

H_0 : data berdistribusi normal

H_1 : data berdistribusi tidak normal

Pengambilan Keputusan

Jika $p > 0,05$; maka H_0 diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H_1 diterima

3.10.2 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:

H_0 : data yang didapat memiliki variasi yang sama atau homogen

H_1 : data yang didapat memiliki variasi yang berbeda atau tidak homogen

Pengambilan Keputusan

Jika $p > 0,05$; maka H_0 diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H_1 diterima

3.10.3 Uji One Way Anova

Uji *One Way Anova* adalah uji yang bertujuan untuk membandingkan > dua rata-rata sampel

Perumusan Hipotesis

H_0 : Kapsul jintan hitam tidak memiliki pengaruh terhadap penurunan tekanan darah partisipan

H_1 : Kapsul jintan hitam memiliki pengaruh terhadap penurunan tekanan darah partisipan

Jika $p > 0,05$; maka H_0 diterima

Jika $p \leq 0,05$; maka H_1 diterima

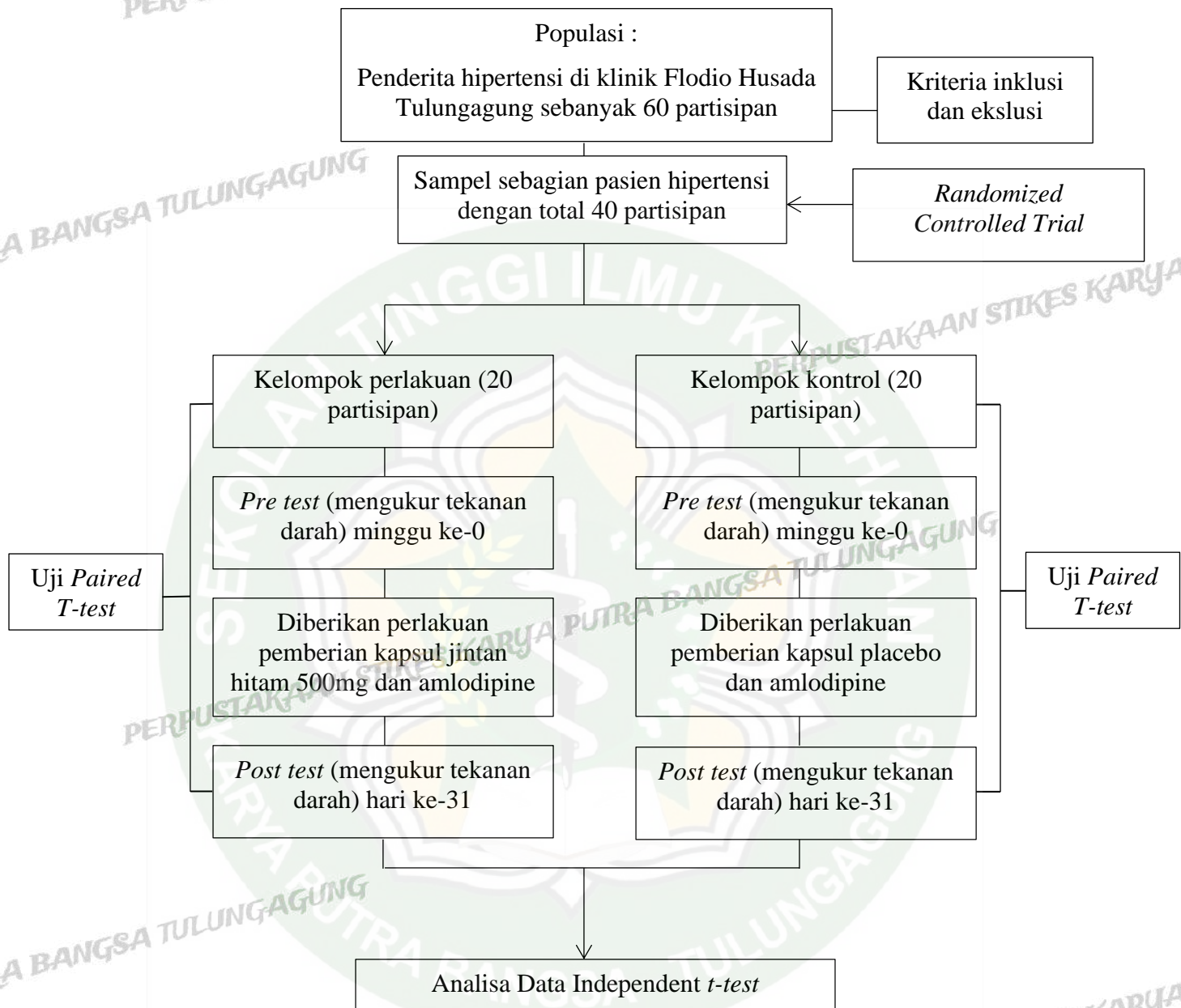
3.10.4 Uji *Paired T-test*

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).

3.10.5 Uji *Independent t-test*

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

3.11 Kerangka Penelitian



Gambar 3. 1 Kerangka Konsep

3.12 Hipotesis

H_0 : Kapsul jintan hitam tidak memiliki pengaruh terhadap penurunan tekanan pasien.

H_1 : Kapsul jintan hitam memiliki pengaruh terhadap penurunan tekanan pasien.

BAB IV PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian terapi komplementer kapsul jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap tekanan darah pada partisipan hipertensi di klinik flodio husada. Jumlah pasien rutin prolansis sebanyak 123 orang. Dari 123 pasien ini dilakukan skrining untuk calon partisipan yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Dari hasil skrining didapatkan 52 orang yang masuk dalam kreteria inklusi. Dengan dibantu tim medis Klinik Flodio Husada, 52 orang ini diberikan undangan khusus untuk mengikuti sosialisasi terapi komplementer dan diberikan kapsul jintan hitam sebagai uji reaksi alergi. Sebanyak 4 orang menyatakan mengundurkan diri tanpa alasan yang jelas meskipun tidak ditemukan reaksi alergi setelah mengkonsumsi kapsul jintan hitam.

Terdapat 48 orang pasien yang bersedia menjadi partisipan penelitian terapi komplementer dengan menandatangani surat persetujuan terapi (informed concent). Partisipan penelitian ini terbagi dalam dua kelompok yaitu sebanyak 20 partisipan ditambah 4 partisipan sebagai cadangan kemungkinan drop out untuk kelompok terapi jintan hitam dan 20 partisipan ditambah 4 partisipan sebagai cadangan kemungkinan *drop out* menjadi kelompok terapi plasebo. Jumlah subjek sebanyak 40 partisipan yang terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok terapi kapsul jintan hitam dan kelompok terapi plasebo. Para partisipan sudah memenuhi kriteria inklusi dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani surat persetujuan terapi (*infomed concent*).

Pada saat penentuan partisipan inklusi dilakukan uji reaksi alergi, dengan memberikan kapsul jintan hitam pada calon partisipan dibawah pengawasan Dokter dan tim medis dari Klinik Flodio Husada, guna mengantisipasi apabila terjadi reaksi alergi pada calon partisipan, sehingga langsung mendapatkan penanganan oleh tim medis dari Klinik Flodio Husada (MENKESRI,2016).

Ketidakpatuhan minum obat oleh partisipan dapat diminimalisir dengan dilakukannya monitoring dan evaluasi setiap minggu sekali yang bertepatan dengan senam prolansis, serta terdapat monitoring ketepatan minum obat melalui grub WA ataupun telepon. Proses pengambilan obat oleh partisipan dilakukan setiap satu

minggu sekali dengan menunjukkan kartu pengambilan obat yang nantinya akan di cocokkan oleh peneliti .

Terapi untuk kelompok kapsul jintan hitam dilakukan dengan memberikan kapsul jintan hitam yang dikonsumsi 2 x 2 dengan dosis 500 mg/kapsul, selama 30 hari, sedangkan pada kelompok terapi plasebo partisipan diberikan terapi plasebo 2 x 2 selama 30 hari.

Plasebo aman dipilih karena tidak mengandung zat aktif. Menurut (Alfa dkk, 2018) pati aman digunakan sebagai plasebo dan tidak meningkatkan kadar gula dalam darah. Plasebo yang digunakan merupakan kapsul plasebo yang dibuat oleh apotek secara legal. Pemilihan apotek untuk membuat kapsul plasebo adalah apotek yang telah menerapkan GPP. Atas rekomendasi dari klinik Flodio Husada kapsul plasebo dipesankan ke apotek Kimia Farma, karena Apotek Kimia Farma merupakan apotek yang sudah menerapkan GPP dengan sumber daya manusia sepenuhnya adalah Tenaga teknik Kefarmasian dibawah pengawasan dan pendampingan Apoteker Penanggung Jawab Apotek. Selaras dengan hasil laporan Praktek Kerja Lapangan yang menyatakan bahwa apotek Kimia Farma adalah apotek yang menggunakan standar pelayanan farmasi *Good Pharmacy Practice* (Ponangsera, 2013).

Kapsul plasebo dipilih cangkang kapsul berwarna gelap sesuai dengan organoleptis kapsul jintan hitam dengan komposisi tepung beras. Tepung beras merupakan produk hipoalergenik, mudah dicerna dengan rasa hambar yang bersifat inert yang banyak digunakan di industri makanan dan farmasi (Fentiana, 2021) Kelompok terapi plasebo bertujuan untuk mendapatkan hasil penelitian dari kontrol negatif serta dapat mengetahui hasil perbedaan antara sampel yang diberi terapi plasebo dan sampel yang diberi terapi jintan hitam sehingga dapat diketahui efektivitas pemberian kapsul jintan hitam pada partisipan hipertensi.

Kapsul Jintan hitam yang digunakan untuk penelitian didapatkan dari dengan merk "H" dengan No POM:TR.063.362.431. Satu botol berisi 200 kapsul. Produk kapsul jintan hitam ini dipilih untuk penelitian karena selain lebih efisien dari segi waktu, tenaga, adalah keamanan, dikarenakan subjek yang digunakan adalah manusia sehingga keamanan dalam penelitian merupakan prioritas yang utama. Kapsul jintan hitam adalah sediaan berbentuk kapsul berisi serbuk yang lebih

nyaman dan aman untuk dikonsumsi oleh partisipan serta praktis dan tidak menimbulkan aroma yang sangat khas (Saumi *et al.*, 2011). Hal ini selaras dengan penelitian (Ahmad., 2013), mengatakan tidak memiliki efek toksik pada tikus selama 3 bulan. Menurut (Riaz M,dkk., 2022) Studi toksisitas biji jintan hitam dan ekstraknya memiliki tingkat toksisitas yang rendah, dengan dosis 50mg/kg setiap hari selama 5 hari, tidak menghasilkan gejala toksikologi pada tikus yang diuji. Toksisitas jintan hitam sangat rendah pada manusia dan hewan (Mahayosnand., 2021).

4.1 Analisis Karakteristik Sosiodemografi

Setelah dilakukan penelitian, hasil pemeriksaan laboratorium pada bulan november 2022, terdapat 106 partisipan yang terdiagnosis menderita hipertensi. Analisis karakteristik sosiodemografi adalah analisis terhadap ciri-ciri dari partisipan dalam penelitian ini. Tujuan pertama dari Penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik sosiodemografi partisipan berdasarkan usia, jenis kelamin, pendidikan terakhir, pekerjaan, lama mengalami penyakit hipertensi dan penyakit penyerta, riwayat keluarga, riwayat konsumsi obat. Berikut adalah hasil dari analisis sosiodemografi :

Tabel 4.1 Analisis 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)	18 (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)

4.1.1 Usia

Setelah dilakukan pendataan sosiodemografi penderita hipertensi paling banyak terjadi pada usia antara 55 – 65 tahun sejumlah 19 partisipan (47,5%) (Tirtasari & Kodim, 2019). Menurut Yunus (2021) usia merupakan salah satu faktor utama terjadinya hipertensi, dimana semakin usia bertambah memiliki resiko 2,91 kali lebih tinggi terkena hipertensi. Semakin tua usia sangat besar risiko terkena penyakit hipertensi terutama pada usia di atas 40 tahun (Muhith & Yasma, 2013). Hal tersebut diasosiasikan dengan perubahan struktur pembuluh darah seiring bertambahnya usia sehingga menyebabkan hipertensi.

4.1.2 Jenis Kelamin

Penderita hipertensi di klinik Desa Sodo Tulungagung didominasi oleh partisipan perempuan dengan jumlah total sebanyak 34 partisipan (85%). Berdasarkan penelitian Riskerdas (2018) yang memiliki prevalensi hipertensi pada perempuan sebesar 36.9% dibandingkan dengan laki-laki sebesar 31.3%. Selain itu dalam penelitian, penderita hipertensi lebih banyak dialami oleh perempuan dibandingkan laki-laki. (Gularso dkk., 2019).

Perbedaan pre-valensi hipertensi berdasarkan jenis kelamin ini selain disebabkan oleh faktor hormonal juga disebabkan oleh kromosom sex. Hormon estrogen pada perempuan yang dihasilkan pada saat menstruasi setiap bulan dan terdapat pembaharuan (Aryantiningsih & Silaen, 2018). Hormon estrogen akan menurun dan menyebabkan peningkatan tekanan darah pada wanita yang mengalami masa *menopause* (Arum, 2019).

4.1.3 Pendidikan Terakhir

Berdasarkan Tabel 4.1 Karakteristik pendidikan terakhir partisipan 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. Seseorang dengan pendidikan yang lebih tinggi akan lebih sehat jika dibandingkan dengan seseorang dengan pendidikan yang lebih rendah dengan nilai probabilitas sebesar 3,07 %.

Menurut Sutrisno dkk. (2018), tingkat pendidikan berpengaruh kuat terhadap perilaku saat merawat hipertensi. Hal ini sesuai dengan teori yang dikemukakan

oleh John Dewey dalam Mahyuliansyah (2010) bahwa pendidikan memberikan keterampilan mental dan emosional seseorang yang membantu seseorang berkembang ke tingkat yang matang. Semakin tinggi tingkat pengetahuan, semakin meningkat kemampuan, baik secara intelektual maupun emosional, dan cara berpikir juga berkembang. Semakin tinggi tingkat pendidikan yang mempengaruhi pengetahuannya tentang hipertensi dan bahayanya maka semakin besar komitmennya untuk mengobati hipertensi.

4.1.4 Pekerja

Pada penelitian ini karakteristik pekerjaan paling banyak yaitu sebagai ibu rumah tangga dengan jumlah 26 responden (65%). Pekerjaan rumah tangga termasuk ke dalam kegiatan atau pekerjaan fisik. 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 bahwa sebanyak 40,3% hipertensi sangat dipengaruhi tingkat stress karena melalui saraf simpatis dapat mengakibatkan tekanan darah secara intermiten (Tyas & Zulfikar, 2021).

Stress adalah kondisi perasaan negatif pada manusia yang disebabkan oleh tekanan emosional. Stress bukan suatu kondisi kronis yang memiliki dampak buruk bagi mental dan fisik. Pada saat stress, kelenjar adrenal yang terletak di atas ginjal akan menginduksi sistem saraf simpatis yang dapat melepas katekolamin yang terdiri dari noradrenalin dan adrenalin yang dapat meningkatkan frekuensi pada nafas, nadi, serta dapat meningkatkan tekanan darah dan sistem pencernaan (Won & Kim, 2016).

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 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 (Riskesdas, 2013).

4.1.6 Penyakit Lain

Pada penelitian ini karakteristik responden menderita penyakit lain atau komorbid berdasarkan sosiodemografi responden menderita komorbid paling banyak yaitu hiperkolesterolemia sebanyak 20 partisipan atau 50%. 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 meningkat.

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 (Solikin & Muradi, 2020).

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 partisipan dengan jumlah 8 partisipan atau 20%, 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 (Widiarti *et al.*, 2020).

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 bekerja dengan mengurangi kebutuhan oksigen miokard dengan menurunkan resistensi vaskular perifer dan menurunkan tekanan darah. Selain itu, CCB juga akan meningkatkan suplai oksigen miokard dengan efek vasodilatasi koroner (Dipiro, dkk., 2021).

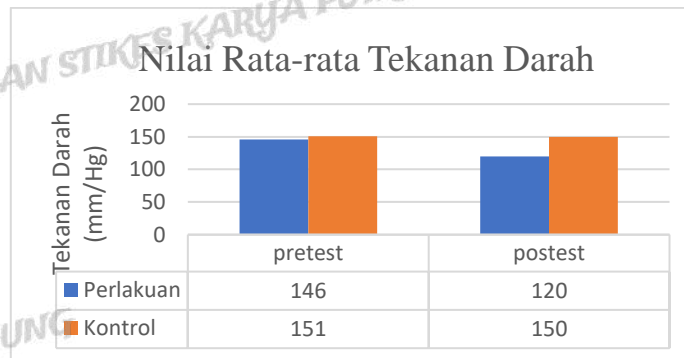
4.1.9 Riwayat Kerutinan Minum Obat

Pada penelitian ini karakteristik responden berdasarkan kerutinan minum obat pada partisipan hipertensi sesuai data sosiodemografi di atas sebanyak 16 responden atau 40% penderita hipertensi tidak rutin minum atau mengkonsumsi obat hipertensi yang di berikan oleh dokter di klinik Desa Sodo Tulungagung. Beberapa studi tentang kepatuhan minum obat pada partisipan hipertensi menunjukkan tingkat kepatuhan partisipan yang bervariasi antara rendah-sedang. Semakin tidak patuh partisipan terhadap program pengobatan, risiko 3,163 kali lebih besar menyebabkan kualitas hidup yang buruk (Zulkarnain, 2020). Kepatuhan partisipan hipertensi dalam program terapi mampu meningkatkan kualitas hidup dengan mengurangi risiko terjadinya stroke sebesar 8-9 % serta dapat mengurangi risiko terjadinya kematian sebesar 7% (Nurmalita *et al.*, 2019).

4.2 Nilai Rata-rata Tekanan Darah Pada Partisipan Hipertensi Sebelum dan Sesudah Pemberian kapsul jintan hitam.

4.2.1 Secara Klinis

Hipertensi merupakan tekanan darah arteri yang terus meningkat. Seseorang didiagnosa hipertensi apabila tekanan darah ≥ 120 mmHg (Dipiro ., 2017). Batas normal penderita hipertensi adalah 120/80 mmHg. Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia mengalami peningkatan.



Gambar 4.1 Grafik Nilai Rata-rata Tekanan Darah Partisipan Sebelum dan Sesudah diberi terapi Kapsul Jintan Hitam dan Plasebo.

Berdasarkan Gambar 4.1 nilai rata-rata perbedaan tekanan darah sebelum dan sesudah terapi, pada kelompok pemberian terapi dengan jintan hitam dan kelompok terapi pemberian plasebo tampak adanya perbedaan yang cukup signifikan, yaitu pada kelompok jintan hitam yang diberikan terapi kapsul jintan hitam selama 30 hari dengan dosis 2x2 (500 mg/kapsul) sehari pada pagi dan sore hari. Rata rata tekanan darah partisipan dari 146 mmHg menjadi 120 mmHg, sedangkan pada kelompok plasebo dengan pemberian terapi berupa plasebo dengan dosis 2x2 kapsul sehari pada pagi dan sore hari, rata-rata tekanan darah pretest 151 mmHg menjadi 150 mmHg, dikarenakan plasebo tidak memiliki efek terapi, selain itu penggunaan tensimeter tidak konsisten. Dari data tersebut menunjukkan bahwa kapsul jintan hitam dapat menurunkan tekanan darah pada partisipan hipertensi.

Analisis data menggunakan analisis bivariat dilakukan dengan uji statistik *paired t-test* dengan derajat kepercayaan 95%. Jika didapatkan $P > 0,05$ maka H_0 diterima dan sebaliknya jika $P < 0,05$ maka H_1 diterima. Penelitian ini menggunakan analisis *paired t-test* yang digunakan untuk menganalisis perbedaan tekanan darah pada *pre-test* dan *post-test* pada kelompok terapi kapsul jintan hitam dan kelompok terapi plasebo dengan taraf signifikan 0,05. Perbedaan nilai rata-rata penurunan tekanan darah sebelum dan sesudah konsumsi kapsul jintan hitam dan plasebo dapat dilihat pada (Tabel 4.2) sebagai berikut:

Tabel 4.2 Rata-rata Nilai Tekanan Darah

Rata-Rata Nilai Tekanan Darah				
Kelompok	Pengukuran	Mean (mmHg)	Rata-rata Penurunan \pm SD (mmHg)	P value
Plasebo	Sebelum	151,0/81,5	0,5 \pm 3,9	0,57
	Sesudah	150,5/81,5		
Jintan Hitam	Sebelum	146,0/81	26,0 \pm 10,9	0,00
	Sesudah	120,0/80		

Tabel 4.2 menunjukkan terapi plasebo menunjukkan nilai rata-rata penurunan tekanan darah sebesar 0,5 mg/dl dengan nilai SD: 0,5 \pm 3,9, nilai *P-value* 0,57 yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian plasebo, serta tidak ada perbedaan yang bermakna pada tekanan darah antara sebelum dan sesudah diberi terapi plasebo.

Nilai penurunan tekanan darah pada kelompok dengan pemberian kapsul jintan hitam sebesar 26,0 mmHg dengan nilai SD 26,0 \pm 10,9, nilai *P-value*: 0,00 maka dapat disimpulkan bahwa pada kelompok jintan hitam terdapat hubungan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan pada partisipan hipertensi, dan terdapat perbedaan yang bermakna antara tekanan darah sebelum dan sesudah diberi terapi kapsul jintan hitam, sehingga dapat disimpulkan bahwa kapsul jintan hitam dapat menurunkan tekanan darah.

Manfaat Jintan hitam dalam mengobati hipertensi sudah dibuktikan dengan banyak penelitian ilmiah. Sebuah telaah kritis yang dilakukan secara sistematis dari berbagai database penelitian terpercaya yang dilakukan oleh Lokeswara dkk (2019) menunjukkan bahwa *Nigella sativa L* dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan serta memiliki efek samping yang kecil.

Pada penelitian Santosa (2021) kandungan aktif utama dari minyak volatile *Nigella sativa* adalah *thymoquinon*. *Thymoquinon* dilaporkan dapat mencegah kerusakan hepar pada tikus putih yang diinduksi etanol melalui mekanisme sebagai antioksidan dan antiinflamasi. *Thymoquinon* mempunyai efek antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase dan 5-lipoksigenase pada jalur metabolisme asam arakhidonat. Ekstak air dari *Nigella sativa* dilaporkan dapat menghambat produksi nitrit oksida dan sitokin proinflamasi pada tikus putih. *Thymoquinon*

mencegah kerusakan hepar pada tikus putih yang diinduksi etanol dengan menurunkan aktivitas ALT, AST, ALP, IL-6, TNF-, MDA, serta meningkatkan aktivitas GSH, SOD, CAT, DNA, RNA, Protein hepar, melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi.

Penelitian oleh Maiden dkk (2021) , menyatakan bahwa beberapa uji klinis dan uji pada hewan menggambarkan bahwa *Nigella sativa L* memberikan efek yang bermakna sebagai antihipertensi dan partisipan yang menggunakan obat-obatan antihipertensi dapat mengurangi dosis obat antihipertensinya dengan menambahkan jintan hitam sebagai tambahan terapi.

Pada tahun 2017, Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia juga melaksanakan penelitian klinis yang membahas hubungan tentang *Nigella sativa L* untuk partisipan hipertensi. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa ekstrak dari biji *Nigella sativa L* memberikan efek potensial sebagai anti hipertensi karena kandungan ekstraknya sebagai efek diuretik sebagai salah satu efek penting dalam menurunkan tekanan darah dengan mengurangi volume cairan dalam tubuh manusia.

Aktivitas diuretik merupakan peningkatan frekuensi ekskresi urin air dan elektrolit, dimana menyebabkan penurunan volume darah yang dapat mengakibatkan tekanan darah. Jintan hitam dapat mengurangi tekanan darah melalui aktivitas diuretik (Maideen, dkk., 2020). Selain itu dikatakan bahwa *Nigella sativa L* juga dapat meningkatkan produksi Oksida Nitrit dan dapat menghambat aktifitas yang berlebih pada sistem saraf simpatis sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat hipertensi pada partisipan-partisipan yang memiliki usia tua.

Nigella sativa L dalam penelitian oleh (Jaarin dkk, 2015) menunjukkan memiliki efek antioksidan dan dapat berkontribusi pada penurunan tekanan darah karena memiliki kandungan *thymoquinone* dimana memiliki aktivitas seperti *superoksida dismutase* (SOD) dan juga bertindak sebagai penangkal radikal bebas. Stres oksidatif menyebabkan disfungsi endotel, menyebabkan penurunan pelepasan atau produksi Nitrogen Oksida, proliferasi sel otot polos pembuluh darah dan deposisi kolagen, yang menyebabkan penebalan tunika media, dan penyempitan lumen pembuluh darah, yang pada gilirannya merusak vasodilatasi. Terlepas dari

sifat antioksidannya, efek penurunan tekanan darah dari *N. sativa* dapat dikaitkan dengan sifat diuretiknya, efek anti-inflamasinya atau efek reno-protektifnya.

4.3 Pengaruh Pemberian Kapsul Jintan Hitam terhadap Tekanan Darah

Analisis data menggunakan analisis bivariat yang dilakukan dengan uji statistik *independent t-test*. Analisis uji statistik menggunakan uji *independent t-test* digunakan untuk mengetahui pengaruh perbedaan tekanan darah pada kelompok terapi kapsul jintan hitam dan kelompok terapi plasebo dengan taraf signifikan $<0,05$. Hasil analisis pengaruh konsumsi kapsul jintan hitam terhadap tekanan darah pada partisipan hipertensi dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil Rata-rata Penurunan Tekanan Darah Partisipan setelah Pemberian Terapi.

Perlakuan	Hasil mmHg \pm SD	<i>P-value</i>
Plasebo	150,5/81,5 \pm 16,8	0,00
Jintan Hitam	120,0/80 \pm 9,7	

Berdasarkan hasil *Independent t-test* pada Tabel 4.3. Penelitian ini terdapat perbedaan signifikan pada nilai tekanan darah antara kelompok terapi plasebo dan terapi kapsul jintan hitam dengan nilai *P-value*: 0,000 yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh konsumsi kapsul jintan hitam terhadap penurunan tekanan darah pada partisipan hipertensi.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Saumi *et al.*, 2011), menjelaskan bahwa terapi jintan hitam 2000 mg/hari selama 50 hari menurunkan tekanan darah sistol sebelum dan sesudah terapi secara bermakna. Pada kelompok plasebo didapatkan penurunan tekanan sistol 0,5 mmHg, dari 151/81,5 mmHg menjadi 150,5/81,5 mmHg, namun tidak bermakna ($p=0.20$) $>$ (0,05). Penurunan tekanan darah sistol pada kelompok plasebo tidak bermakna. Penurunan tekanan sistol pada kelompok jintan hitam sebelum dan setelah terapi sebanyak 11,4 mmHg, dari 153,9 mmHg menjadi 142,5 mmHg. Penurunan tekanan darah sistol pada

masing-masing kelompok setelah diuji statistik memperlihatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $(p=0,03)<(p0,05)$.

Thymoquinone merupakan zat aktif pada jintan hitam dapat menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kerusakan ginjal. Uji klinis ekstrak jintan hitam pada partisipan hipertensi ringan menunjukkan bahwa penurunan sistol sangat bermakna pada dosis 2x200 mg dibandingkan plasebo. Minyak jintan hitam yang diuji pada tikus mempunyai efek diuretik dan menurunkan tekanan darah. Bahan zat aktif dari jintan hitam yaitu *thymoquinone*, mempunyai efek sebagai sitoprotektif dan antioksidan kuat untuk menangkal radikal bebas dan memperlambat aterosklerosis. Mekanisme *thymoquinone* dalam penurunan tekanan darah dengan cara mengurangi stress oksidatif sehingga akan menghalangi saluran kalsium serta dapat meningkatkan aktivitas ekskresi urin, yang nantinya akan memberikan efek penurunan tekanan darah (Leong, dkk., 2013).

BAB V

PENUTUP

5.1 KESIMPULAN

Pada penelitian pengaruh pemberian terapi komplementer kapsul jintan hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap tekanan darah pada partisipan hipertensi di klinik Flodio Husada dengan alamat RT 03 RW 02 Desa Sodo, Kecamatan Pakel, Tulungagung dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Karakteristik sosiodemografi pasien 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 SD sebanyak 14 partisipan (35%), 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 partisipan (100%) mengkonsumsi obat, dan 24 partisipan (60%) tidak mengkonsumsi obat secara rutin.
2. Nilai rata-rata penurunan tekanan pada kelompok dengan pemberian terapi kapsul jintan hitam sebesar 26,0 mmHg dengan nilai *P-value*: 0,000, yang berarti bahwa pada kelompok perlakuan terdapat hubungan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian kapsul jintan hitam pada partisipan hipertensi, sedangkan pada kelompok dengan pemberian terapi plasebo menunjukkan nilai rata-rata penurunan tekanan darah sebesar 0,5 mmHg nilai *P-value*: 0,57, yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian plasebo.
3. Berdasarkan uji *Independent T-Test*, pada penelitian ini terdapat pengaruh konsumsi kapsul jintan hitam terhadap penurunan tekanan darah pada partisipan hipertensi dengan nilai *p-value* 0,000.

5.2 SARAN

A. Bagi Institusi

Institusi pendidikan khususnya pendidikan farmasi, hendaknya mempersiapkan anak didiknya agar mereka memiliki pengetahuan yang memadai tentang terapi komplementer penyakit hipertensi sehingga saat peserta didik terjun di masyarakat mereka mampu menjadi nara sumber dan berperan aktif dalam masyarakat khususnya mengenai penyakit hipertensi dan penanganannya.

B. Bagi Petugas Kesehatan Setempat

Petugas kesehatan wilayah setempat yaitu di Klinik Flodio Husada dengan alamat RT 03 RW 02 Desa Sodo, Kecamatan Pakel, Tulungagung senantiasa memberikan pendidikan kesehatan kepada partisipan mengenai pencegahan penyakit hipertensi untuk menjaga kestabilan tekanan darah, serta dapat memberikan pendidikan kesehatan tentang terapi herbal khususnya konsumsi kapsul jintan hitam sebagai salah satu alternatif pengobatan terapi komplementer bagi partisipan hipertensi yang berobat ke klinik Flodia Husada Desa Sodo, Tulungagung.

C. Bagi Masyarakat

Diharapkan kepada masyarakat agar mampu memanfaatkan biji jintan hitam sebagai salah satu obat herbal untuk terapi komplementer yang bermanfaat bagi kesehatan khususnya untuk penurunan tekanan darah bagi partisipan hipertensi sehingga nantinya tekanan darah pada partisipan hipertensi dapat terkontrol dan stabil dalam batas normal, masyarakat khususnya partisipan dengan hipertensi hendaknya melakukan aktifitas fisik olahraga 3-4 kali seminggu serta memilih menu makanan yang sehat, dan mengurangi konsumsi makanan yang banyak mengandung lemak.

D. Bagi Peneliti Selanjutnya

Diharapkan kepada peneliti yang akan datang hendaknya dapat meneliti mengenai efektifitas kerja biji jintan hitam terhadap nilai tekanan darah guna mengetahui waktu paruh dari kerja biji jintan hitam tersebut, dengan mengetahui pada jam ke berapa zat dari biji jintan hitam bekerja maksimal dalam menurunkan tekanan darah, maka peneliti dapat lebih mengontrol pemberian kapsul jintan hitam pada partisipan, sehingga hasil yang didapatkan pun akan lebih maksimal.

5.3 KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian SKRIPSI ini tentunya tetap memiliki kendala yaitu kurangnya kepatuhan partisipan dalam mengkonsumsi obat sehingga peneliti harus rutin dalam mengedukasi partisipan terkait efek terapi yang di timbulkan terhadap kepatuhan konsumsi obat.

Terdapat beberapa cara yang dilakukan oleh peneliti untuk mengontrol kepatuhan partisipan dengan dibantu oleh pihak klinik, yaitu :

1. Setiap hari sabtu dilakukan pembagian obat serta meriksa jumlah obat sisa yang diberikan kepada partisipan untuk mengetahui apakah obat diminum rutin atau tidak.
2. Pihak klinik membantu dalam memberikan motivasi kepada partisipan terkait kepatuhan meminum obat melalui grup WA peserta prolanis atau menelpon seluler bagi partisipan yang tidak memiliki WA.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiyasa, R. P., & M Cruz, B. G. (2020). The Correlation Between Self-Care Behavior and The Self-Efficacy of Hypertensive Adults. *Indonesian Nursing Journal of Education and Clinic (Injec)*, 5(1), 44. <https://doi.org/10.24990/injec.v5i1.273>
- 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. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60075-1](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60075-1)
- Alam MA, Bin Jordan YA, Raish M, Al-Mohizea AM, Ahad A, Al-Jenoobi FI. Effect of *Nigella sativa* and Fenugreek on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Amlodipine in Hypertensive Rats. *Curr Drug Metab*. 2020;21(4):318-325.
- Ali B., Amin S., Ahmad J., Ali A., Mir SR, Mir SR Mohd Ali. Studi peningkatan bioavailabilitas amoksisilin dengan *Nigella*. *India J.Med. Res.* 2012; 135 (4):555–559
- Alkharfy, K. M., Ahmad, A., Khan, R. M. A., & Al-Shagha, W. M. (2015). Pharmacokinetic plasma behaviors of intravenous and oral bioavailability of thymoquinone in a rabbit model. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 40(3), 319–323. <https://doi.org/10.1007/s13318-014-0207-8>
- Angesti, A. N., Triyanti, T., & Sartika, R. A. D. (2018). Riwayat Hipertensi Keluarga Sebagai Faktor Dominan Hipertensi pada Remaja Kelas XI SMA Sejahtera 1 Depok Tahun 2017. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 46(1), 1–10. <https://doi.org/10.22435/bpk.v46i1.41>
- Arum, Y. T. G. (2019). Hipertensi pada Penduduk Usia Produktif (15-64 Tahun). *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 1(3), 84–94.
- Aryantiningsih, D. S., & Silaen, J. B. (2018). KEJADIAN HIPERTENSI PADA MASYARAKAT DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS HARAPAN RAYA PEKANBARU. *Jurnal Ipteks Terapan*, 12(1). <https://doi.org/10.22216/jit.2018.v12i1.1483>
- Astuti, S. D., & Endang, E. (2018). Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 148–162. <https://doi.org/10.31001/jfi.v15i2.483>
- Botnick, I., Xue, W., Bar, E., Ibdah, M., Schwartz, A., Joel, D. M., Lev, E., Fait, A., & Lewinsohn, E. (2012). Distribution of primary and specialized metabolites in *Nigella sativa* seeds, a spice with vast traditional and historical uses. *Molecules*, 17(9), 10159–10177.
- BPOMRI. (2019). *Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional*, Hal 18.
- Carey, R. M., Whelton, P. K., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J.,

- Himmelfarb, C. D., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., McLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbigele, B., Smith, S. C., Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., ... Wright, J. T. (2018). Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. *Annals of Internal Medicine*, 168(5), 351–358.
- Dewi.dkk, S. U. (2022). *Terapi Komplementer: Konsep dan Aplikasi dalam Keperawatan*.
- Endar., T. S., Utomo., W., & N., Y. H. (2015). EFEKTIFITAS RELAKSASI OTOT PROGRESIF TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PENDERITA HIPERTENSI ESENSIAL.)34(2, □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□, 129–152. <https://doi.org/10.12816/0027279>
- Farida, S., Mana, T. A., & Dewi, T. F. (2019). *Karakteristik Mutu Kapsul Ramuan Kebugaran Untuk Sainfikasi Jamu*. 12(1), 25–32.
- Febri Nilansari, A., Munif Yasin, N., & Puspandari, D. A. (2020). Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 73. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2577>
- G.Wells, B., Schwinghammer, T. L. J. T. D., & Dipiro, C. V. (2017). Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition. In *McGraw-Hill Companies*.
- 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).
- Harismi, A. (2020). Risiko Penyakit Berdasarkan Klasifikasi Umur Menurut WHO. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, May 2020*.
- Herrod, P. J. J., Doleman, B., Blackwell, J. E. M., O'Boyle, F., Williams, J. P., Lund, J. N., & Phillips, B. E. (2018). Exercise and other nonpharmacological strategies to reduce blood pressure in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Society of Hypertension*, 12(4), 248–267. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2018.01.008>
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*, 311(5), 507–520.
- John E.Hall., P. . (2014). *Guyton and Hall textbook of medical physiology (Twelfth Edition)*.
- K.E.H., E. T., M.M.S., A., & M.M., A.-H. (1993). *3The respiratory effects of the

volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in guinea-pigs: Elucidation of the mechanism(s) of action. *General Pharmacology*, 24(5), 1115–1122.

Kesehatan, K. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–100.

Khan, F., Kalamegam, G., Gari, M., Abuzenadah, A., Chaudhary, A., Al Qahtani, M., Al Ghamdi, K., Jamal, T., Al Malki, A., & Kumosani, T. (2014). Evaluation of the effect of *Nigella sativa* extract on human hepatocellular adenocarcinoma cell line (HepG2) in vitro. *BMC Genomics*, 15(S2), 2–3.

Laurent S. Obat antihipertensi. *Pharmacol. Res.* 2017; 124 :116–125.

Leong, X. F., Rais Mustafa, M., & Jaarin, K. (2013). Erratum: *Nigella sativa* and Its Protective Role in Oxidative Stress and Hypertension (Evidence-based Complementary and Alternative Medicine). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.

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.

Maideen NM Interaksi farmakodinamik diuretik thiazide. *Int J Med Dev C.* 2020; 4 (6):1007–1010.

Maideen, N. M. P., Balasubramanian, R., & Ramanathan, S. (2020). *Nigella Sativa* (Black Seeds), A Potential Herb for the Pharmacotherapeutic Management of Hypertension - A Review. *Current Cardiology Reviews*, 17(4), 1–7.

Marlinda, L. (2015). Effectivity Of Black Cumin Seeds Extract To Increase Phagocytosis. *J Majority* |, 4, 58–64.

MARPAUNG, J., SIREGAR, M. F. G., SITEPU, M., & BACHTIAR, A. (2020). BLACK CUMIN (*NIGELLA SATIVA*) EFFECT ON EXPRESSION OF TNF- α , IL-2, DANsFlt-1IN PREECLAMPTIC MODEL RATS. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 12(4), 78–86.

MENKES. (2017). *Formularium Obat Tradisional Indonesia*. 1–135.

Mills, K. T., Bundy, J. D., Kelly, T. N., Reed, J. E., Kearney, P. M., Reynolds, K., Chen, J., & He, J. (2016). Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*, 134(6), 441–450.

Moayyedi, P., & Hunt, R. H. (2014). Randomized Controlled Trials. *GI Epidemiology: Diseases and Clinical Methodology: Second Edition*, 7, 113–118.

Mohamed N., Maideen P. Thiazolidinediones dan interaksi obatnya yang melibatkan enzim CYP. *Am J Physiol Biochem Pharmacol.* 2018; 8 (2):47–54. doi: 10.5455/ajpbp.20181022083057.

Muhammad Riaz1, Majid Khan1, Rizwan Ahmad2, Lina Hussain AILehaibi3, N. R. & D. D. 1Department. (2022). *Evidence-based anti-viral and*

immunomodulatory potential of Black cumin Evidence-based anti-viral and immunomodulatory potential of Black cumin (Nigella sativa L .) in COVID-19 [Potencial antivirico e inmunomodulador en COVID-19 del comino negro (Nigella sativa L.) (May).

Muhith, A., & Yasma, A. N. (2013). STABILITAS TEKANAN DARAH PADA LANSIA DI PANTI WERDHA MOJOPAHIT KABUPATEN MOJOKERTO. *Jurnal Medica Majapahit*, 12(2), 59–77.

Naseem, R., Adam, A. M., Khan, F., Dossal, A., Khan, I., Khan, A., Paul, H., Jawed, H., Aslam, A., Syed, F. M., Niazi, M. A., Nadeem, S., Khan, A., Zia, A., & Arshad, M. H. (2017). Prevalence and characteristics of resistant hypertensive patients in an Asian population. *Indian Heart Journal*, 69(4), 442–446.

Nigella sativa. (2018). *Reactions Weekly*, 1718(1), 170–170.

Ninda, D., & Ana, F. (2019). Pola Tatalaksana Farmakologis Hipertensi pada Pasien Rawat Inap di RS dr Soedirman Kebumen. 19(1), 7–12. <https://doi.org/10.18196/mm.190121>

Novian, A. (2014). FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEPATUHAN DIIT PASIEN HIPERTENSI (Studi Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Tahun 2013). *Unnes Journal of Public Health*, 3(3), 1–9.

Nuraini, B. (2015). Risk Factors of Hypertension. *J Majority*, 4(5), 10–19.

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.

Nuryadi, Astuti, T. D., Utami, E. S., & Budiantara, M. (2017). *Buku ajar dasar-dasar statistik penelitian*.

Prabawa, H. W., & Fitriani, A. D. (2020). Mempertahankan Eksistensi Jamu Tradisional melalui Perubahan Desain Pengemasan dan Pemasaran. 2(1), 35–46.

Priyanto, A., Mayangsari, M., & Ismaya, A. P. (2020). Upaya Menurunkan Hipertensi Dengan Terapi Bekam Dan Habbatussauda (Nigella Sativa) Pada Penderita Hipertensi. *Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan*, 11(2), 1–15.

Rahayu, F. (2020). Efek Diuretik Nigella sativa sebagai Terapi Hipertensi Diuretic Effect of Nigella sativa to Treat Hypertension. *Medical Journal of Lampung*, 10(2), 217–221.

Rizka, A., Setiati, S., Lydia, A., & Dewiasty, E. (2017). Effect of Nigella sativa Seed Extract for Hypertension in Elderly: a Double-blind, Randomized Controlled Trial. *Acta Medica Indonesiana*, 49(4), 307–313.

Rufaida, Z., Lestari, S. W. P., & Sari, D. P. (2018). TERAPI KOMPLEMENTER. In *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*.

Sani, F. (2016). *Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas dan Eksperimental*.

deepublish.

Santoso, A., Akrom, & Nuraini, Laela Hayu, H. (2022). *Pengaruh Pemberian Minyak BijiJinten Hitam Terhadap Kadar Interlukin-6 Pada Perokok Aktif Sehat*. 7(1), 174–183.

Sari., Y. K., & Susanti, E. T. (2016). Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia di Puskesmas Nglegok Kabupaten Blitar. *Jurnal Ners Dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, 3(3), 262–265.

Saumi, R., Phytotherapy, E., Cumin, B., & Sativa, N. (2011). *Effectiveness Phytotherapy Black Cumin (Nigella Sativa) in Patients with Stage I Hypertension (supervised by Agussalim Bukhari and R. Satriono)*. 12–69.

Sianipar., S. S., & Putri., D. K. F. (2018). Pengaruh Senam Hipertensi Terhadap Tekanan Darah Penderita Hipertensi Di Puskesmas Kayon Kota Palangka Raya. *Photosynthetica*, 2(1), 1–13.

Sibarani, V. R., Wowor, P. M., & Awaloei, H. (2013). UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* (L.) Less.) PADA MENCIT (*Mus musculus*). *Jurnal E-Biomedik*, 1(1), 621–628.

Siswanto. (2012). *Saintifikasi jamu sebagai upaya terobosan untuk mendapatkan bukti ilmiah tentang manfaat dan keamanan jamu*. 203–211.

Smith, M. K., Christianto, E., & Staynor, J. M. D. (2021). Obesity and visceral fat in Indonesia: An unseen epidemic? A study using iDXA and surrogate anthropometric measures. *Obesity Research and Clinical Practice*, 15(1), 26–32.

Soenarta, A. A., Erwinanto, Mumpuni, A. S. S., Barack, R., Lukito, A. A., Hersunarti, N., Lukito, A. A., & Pratikto, R. S. (2015). PEDOMAN TATALAKSANA HIPERTENSI PADA PENYAKIT KARDIOVASKULAR. *Physical Review D*, 42(7), 2413.

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.

Sundoro, J., & Setiabudy, R. (2022). Etik Penelitian Kedokteran Indonesia. *Jeki*, 6(1), 15–23.

Suntara et al. (2021). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Pada Lansia Di Wilayah Kerjapuskemas Sekupang Kelurahan Tanjung Riau Kota Batam. *Jurnal Inovasi Penelilktaian*, 1(10), 2177.

Suryadi, R. (2017). *Pemupukan nitrogen dan fosfor untuk meningkatkan pertumbuhan, produksi biji dan kandungan thymoquinone jintan hitam*. 9–17.

Syafrida., S. H. (2021). *METODOLOGI PENELITIAN*.

T.Dipiro., J., Schwinghammer., T. L., Ellingrod., V. L., & Dipiro., C. V. (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.
- 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.
- Toma, C., Simu, G. M., Olah, N., & Georgiana, F. M. (2010). CHEMICAL COMPOSITION OF THE TUNISIAN NIGELLA SATIVA . NOTE I . PROFILE ON ESSENTIAL OIL Introduction Ranunculaceae family , native to south Europe , north Africa and southwest vitamins , minerals , and traces of isoquinoline and pyrazolic alkaloids [2]. *Farmacia*, 58, 458–464.
- 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.
- Won, E., & Kim, Y.-K. (2016). Stress, the Autonomic Nervous System, and the Immune-kynurenine Pathway in the Etiology of Depression. *Current Neuropharmacology*, 14(7), 665–673.
- Wulandari, Z., Ugiarto, M., & Hairah, U. (2017). Sistem Informasi Obat-Obatan Herbal Berbasis Web. *Prosiding Seminar Ilmu Komputer Dan Teknologi Informasi*, 2(1), 227–234.
- Yulanda, G., & Lisiswanti, R. (2017). Penatalaksanaan Hipertensi Primer. *Jurnal Majority*, 6(1), 25–33.
- Zhu, Z., Yan, W., Yu, Q., Wu, P., Bigambo, F. M., & Chen, J. (2022). Association between Exercise and Blood Pressure in Hypertensive Residents: A Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.
- Zulkarnain, R. C. M. M. (2020). 1 , 2 , 3. KUALITAS HIDUP LANSIA PESERTA PROLANIS PENDERITA HIPERTENSI DIWILAYAH KERJA PUSKESMAS KENTEN LAUT, 5(2).

LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Penjelasan *Informed Consent*

LEMBAR PENJELASAN *INFORMED CONSENT*

Saya Putri Indah Damayanti mahasiswa Sarjana Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, bermaksud untuk melakukan penelitian yang berjudul Pengaruh Pemberian Terapi Komplementer Kapsul jintan hitam (*Nigella Sativa L.*), terhadap tekanan darah pada Partisipan Hipertensi di Klinik Flodio Husada Tulungagung untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana farmasi.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui rata-rata penurunan tekanan darah pada penderita hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul jintan hitam. Mengetahui pengaruh konsumsi kapsul jintan hitam (*Nigella Sativa L.*) terhadap tekanan darah pada 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 jintan hitam bisa menghubungi Putri Indah Damayanti 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 partisipan 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 partisipan hipertensi sebelum dan sesudah mengkonsumsi kapsul ekstrak 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 081331893862 atas nama Putri Indah Damayanti 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 Putri Indah Damayanti (1913206038) 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 partisipan/subjek Tanda tangan Saksi 1 Tanda tangan saksi 2

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

Lampiran 3 Jadwal Penelitian

JADWAL KEGIATAN		2022 Bulan ke-			2023 Bulan ke-					Tempat	
		10	11	12	1	2	3	4	5		6
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	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	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 4 Informed Consent



Institutional Ethical Committee
University of Surabaya
Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya, 60203, Gedung FF 02.01
 Telepon: (031) 2981213, Faksimile: (031) 2981256
 Email: keonko_etik@unit.surabaya.ac.id

No.: 131/KE/VI/2023

ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE

TO WHOM IT MAY CONCERN

This is to certify that Putri Indah Damayanti has obtained the necessary ethics approvals for the research project entitled "Effect of Complementary Therapy of Black Cumin Seed Capsules (*Nigella Sativa* L.) on Blood Pressure in Hypertension Patients at Flodio Husada Clinic" 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.

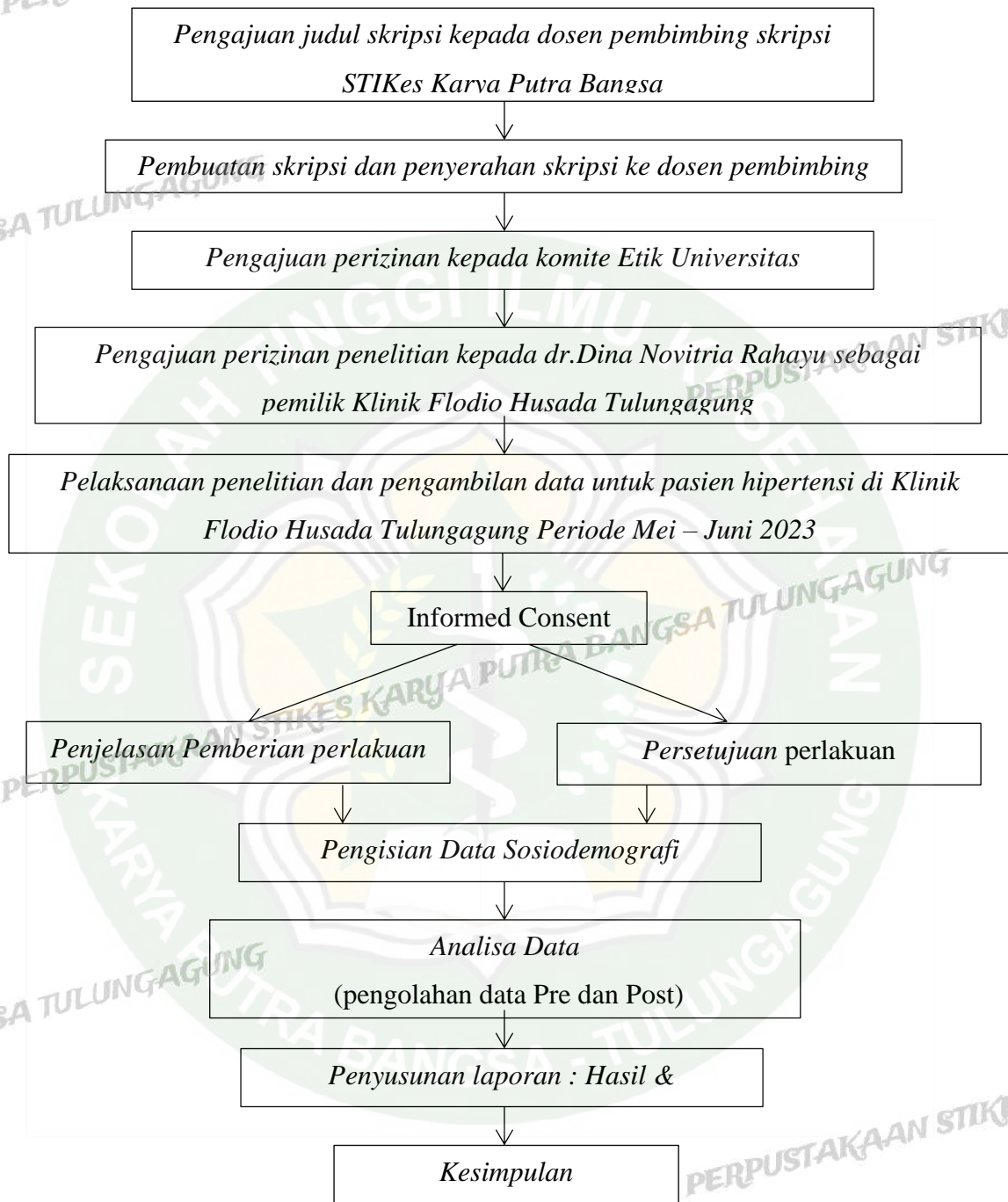
Surabaya, 15.06.2023




Dr. rer.nat. Sugilarso Emantoko Dwi Putra
 Head of
 Institutional Ethical Committee
 University of Surabaya

Lampiran 5 Alur Penelitian

Alur Penelitian



Lampiran 6 Lembar Data Sociodemografi Responden

DATA SOSIODEMOGRAFI RESPONDEN

Judul : Pengaruh Pemberian Terapi Komplementer Kapsul Biji Jintan Hitam (*Nigella Sativa* L.), terhadap Tekanan Darah pada Partisipan Hipertensi di Klinik Flodio Husada Tulungagung

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 respondenTahun

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

c. Tidak konsumsi

9. Apakah anda mengkonsumsi obat herbal untuk menurunkan tekanan darah?

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 infusensi ginjal dan penyakit jantung ?

a. Iya

b. Tidak

Lampiran 7 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)	18 (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)

Lampiran 8 Lembar Hasil Laboratorium Nilai Tekanan Darah Pre dan Post

No. Partisipan	Kelompok	Hasil Nilai Tekanan Darah Pree-terapi mmHg	Hasil Nilai Tekanan Darah Post-terapi MmHg
1	Terapi Kapsul Jintan hitam	160/80	120/80
2	Terapi Kapsul Jintan hitam	190/90	140/80
3	Terapi Kapsul Jintan hitam	170/80	130/80
4	Terapi Kapsul Jintan hitam	160/80	120/70
5	Terapi Kapsul Jintan hitam	140/80	110/80
6	Terapi Kapsul Jintan hitam	130/70	110/80
7	Terapi Kapsul Jintan hitam	150/80	120/80
8	Terapi Kapsul Jintan hitam	150/80	120/80
9	Terapi Kapsul Jintan hitam	150/80	130/80
10	Terapi Kapsul Jintan hitam	130/80	110/80
11	Terapi Kapsul Jintan hitam	140/80	120/80
12	Terapi Kapsul Jintan hitam	140/80	120/80
13	Terapi Kapsul Jintan hitam	120/70	110/80
14	Terapi Kapsul Jintan hitam	130/80	110/80
15	Terapi Kapsul Jintan hitam	140/90	120/80
16	Terapi Kapsul Jintan hitam	150/90	110/80
17	Terapi Kapsul Jintan hitam	160/90	140/90
18	Terapi Kapsul Jintan hitam	130/80	110/80
19	Terapi Kapsul Jintan hitam	140/80	120/80
20	Terapi Kapsul Jintan hitam	140/80	120/80
21	Terapi Plasebo	180/90	180/90
22	Terapi Plasebo	150/80	145/80
23	Terapi Plasebo	170/80	170/80
24	Terapi Plasebo	140/80	140/80
25	Terapi Plasebo	130/70	120/70
26	Terapi Plasebo	150/80	150/80
27	Terapi Plasebo	160/80	165/80
28	Terapi Plasebo	160/80	160/80
29	Terapi Plasebo	140/80	140/80
30	Terapi Plasebo	150/90	150/90
31	Terapi Plasebo	170/90	160/90
32	Terapi Plasebo	150/80	150/80
33	Terapi Plasebo	140/80	140/80
34	Terapi Plasebo	130/70	135/70
35	Terapi Plasebo	150/80	150/80
36	Terapi Plasebo	140/80	140/80
37	Terapi Plasebo	150/90	155/90
38	Terapi Plasebo	190/90	190/90
39	Terapi Plasebo	130/80	130/80
40	Terapi Plasebo	140/80	140/80

Lampiran 9 Kartu Pengambilan obat

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

Lampiran 10 Rata-rata Hasil Penurunan Tekanan Darah pada Partisipan Hipertensi setelah terapi pada kelompok terapi dengan kapsul jintan hitam dan kelompok terapi dengan plasebo

TERAPI JINTAN HITAM		
No	Pretest	Posttest
1	160/80	120/80
2	190/90	140/80
3	170/80	130/80
4	160/80	120/70
5	140/80	110/80
6	130/70	110/80
7	150/80	120/80
8	150/80	120/80
9	150/80	130/80
10	130/80	110/80
11	140/80	120/80
12	140/80	120/80
13	120/70	110/80
14	130/80	110/80
15	140/90	130/80
16	150/90	110/80
17	160/90	140/90
18	130/80	110/80
19	140/80	120/80
20	140/80	120/80
	146/81	120/80

TERAPI PLASEBO		
No	Pretest	Posttest
1	180/90	180/90
2	150/80	145/80
3	170/80	170/80
4	140/80	140/80
5	130/70	120/70
6	150/80	150/80
7	160/80	165/80
8	160/80	160/80
9	140/80	140/80
10	150/90	150/90
11	170/90	160/90
12	150/80	150/80

13	140/80	140/80
14	130/70	135/70
15	150/80	150/80
16	140/80	140/80
17	150/90	155/90
18	190/90	190/90
19	130/80	130/80
20	140/80	140/80
	151/81,5	150,5/81,5



Lampiran 11 Hasil Analisis Statistik

1. Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Test	Kapsul Jintan Hitam	,193	20	,050	,923	20	,054
	Plasebo	,224	20	,053	,912	20	,070
Post Test	Kapsul Jintan Hitam	,250	20	,061	,839	20	,062
	Plasebo	,162	20	,180	,957	20	,494

a. Lilliefors Significance Correction

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Pre Test	Based on Mean	,004	1	38	,951
	Based on Median	,000	1	38	1,000
	Based on Median and with adjusted df	,000	1	37,508	1,000
	Based on trimmed mean	,022	1	38	,883
Post Test	Based on Mean	4,024	1	38	,052
	Based on Median	3,714	1	38	,061
	Based on Median and with adjusted df	3,714	1	31,122	,063
	Based on trimmed mean	3,539	1	38	,068

3. Uji T-Test Kapsul Jintan Hitam

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre_test_jintan	146,0000	20	16,35140	3,65629
	Post_test_jintan	120,0000	20	9,73329	2,17643

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pre_test_jintan & Post_test_jintan	20	,761	,000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Pre_test_jintan - Post_test_jintan	26,0000	10,9544	2,4494	20,8731	31,12684	10,614	19	,000

4. Uji T-Test Plasebo

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre Test Plasebo	151,0000	20	16,51156	3,69210
	Post_Test_Plasebo	150,5000	20	16,85074	3,76794

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pre Test Plasebo & Post_Test_Plasebo	20	,972	,000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Pre Test Plasebo - Post_Test_Plasebo	,50000	3,9403	,88109	-1,34414	2,34414	,567	19	,577

5. Uji Independent T-Test

Group Statistics

	Post_Test	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kadar Kolesterol Total	Kapsul Jintan Hitam	20	120,0000	9,73329	2,17643
	Plasebo	20	150,5000	16,85074	3,76794

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
Kadar Kolesterol Total	Equal variances assumed	4,024	,052	-7,009	38	,000	30,50000	4,35130	-39,30884	21,69116
	Equal variances not assumed			-7,009	30,408	,000	-30,50000	4,35130	-39,38163	21,61837

Lampiran 12 Lembar Dokumentasi Kegiatan



Silaturahmi dengan Dokter Dinas di Klinik



Pembagian Obat Jintan Hitam Setiap Minggu



Pengisian Persetujuan Pasien Untuk Dilakukan



Cek Laboratorium Optima



Pengecekan tensi



Senam dan Halal bi Halal prolanis



Foto Bersama Pegawai Klinik dan Pasien



Lampiran 13 Data Nilai Tekanan Darah Partisipan pada Minggu ke-1 sampai ke-4

Terapi Plasebo				
No	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	180/90	180/90	180/90	180/90
2	150/80	150/80	145/80	145/80
3	170/80	170/80	170/80	170/80
4	140/80	140/80	140/80	140/80
5	130/70	130/70	120/70	120/70
6	150/80	150/80	150/80	150/80
7	160/80	160/80	160/80	165/80
8	160/80	160/80	160/80	160/80
9	140/80	140/80	140/80	140/80
10	150/90	150/90	150/90	150/90
11	170/90	170/90	160/90	160/90
12	150/80	150/80	150/80	150/80
13	140/80	140/80	140/80	140/80
14	130/70	135/70	135/70	135/70
15	150/80	150/80	150/80	150/80
16	140/80	140/80	140/80	140/80
17	150/90	150/90	155/90	155/90
18	190/90	190/90	190/90	190/90
19	130/80	130/80	130/80	130/80
20	140/80	140/80	140/80	140/80

Terapi Jintan Hitam				
No	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
1	160/80	140/80	120/80	120/80
2	190/90	150/90	150/90	140/80
3	170/80	140/80	140/80	130/80
4	160/80	140/80	120/70	120/70
5	140/80	130/80	110/80	110/80
6	130/70	130/70	120/80	110/80
7	150/80	130/80	120/80	120/80
8	150/80	130/80	120/80	120/80
9	150/80	140/80	130/80	130/80
10	130/80	120/80	110/80	110/80
11	140/80	130/80	120/80	120/80
12	140/80	130/80	120/80	120/80
13	120/70	120/80	110/80	110/80
14	130/80	130/80	110/80	110/80
15	140/90	140/90	130/80	130/80
16	150/90	130/90	120/80	110/80
17	160/90	160/90	140/90	140/90
18	130/80	120/80	110/80	110/80
19	140/80	130/80	120/80	120/80
20	140/80	130/80	120/80	120/80

