

**Efikasi Zingiber Officinale (Ekstrak Jahe) + Ranitidin Vs Ranitidin + Plasebo Terhadap Simtom Gastrointestinal Pada Dispepsia Fungsional****Yuliana Rahmah Retnaningrum<sup>1</sup>, Neneng Ratnasari<sup>2</sup>, Putut Bayupurnama<sup>3</sup>**Universitas Mulawarman, Indonesia<sup>1</sup>Universitas Gadjah Mada, Indonesia<sup>2,3</sup>Email: yulianakaltim@gmail.com<sup>1</sup>, nenengratnasari@gmail.com<sup>2</sup>,  
pututby@yahoo.com<sup>3</sup>**ABSTRAK**

Ekstrak jahe telah lama digunakan sebagai terapi tradisional dan tercantum dalam monograf WHO untuk mengatasi dispepsia, flatulen, spasme, kolik, diare, muntah, serta keluhan gastrointestinal lainnya. Penelitian in vivo menunjukkan efektivitas jahe mencapai 68–77%. Studi ini bertujuan menilai pengaruh kombinasi ekstrak jahe dan ranitidin dibandingkan ranitidin dengan plasebo pada pasien dispepsia fungsional. Metode yang digunakan adalah quasi experimental dengan 26 subjek penelitian pada periode Desember 2014 hingga Juni 2015. Analisis data meliputi paired t-test, independent t-test, Mann–Whitney, Wilcoxon, serta Pearson's Chi-Square, dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ . Setelah dua minggu terapi, kelompok ekstrak jahe + ranitidin menunjukkan penurunan skor GIS sebesar 68%, dari  $16 \pm 4,48$  menjadi  $5 \pm 3,54$  ( $p < 0,001$ ). Kelompok ranitidin + plasebo mengalami penurunan 28%, dari  $14 \pm 4,05$  menjadi  $10 \pm 3,59$  ( $p = 0,004$ ). Penggunaan berbagai uji statistik ini memperkuat validitas temuan penelitian dengan memastikan bahwa metode analisis sesuai dengan distribusi dan karakteristik data yang diperoleh. Perbandingan penurunan skor GIS dari baseline hingga minggu kedua menunjukkan hasil signifikan, yaitu  $10,85 \pm 2,115$  pada kelompok perlakuan dibandingkan  $4 \pm 3,341$  pada kelompok kontrol ( $p = 0,018$ ). Gejala yang berbeda bermakna antara kedua kelompok meliputi mual, kembung, perut penuh, ketidaknyamanan pagi hari, ulu hati tidak nyaman, dan nyeri perut. Penelitian menyimpulkan bahwa penambahan ekstrak jahe memberikan perbaikan gejala gastrointestinal lebih baik dibandingkan ranitidin saja.

**Kata kunci:**

Ekstrak jahe; simtom gastrointestinal; dispepsia fungsional

**ABSTRACT**

*Ginger extract has long been used as a traditional remedy and is recognized in the WHO monograph for treating dyspepsia, flatulence, spasms, colic, diarrhea, vomiting, and other gastrointestinal complaints. In vivo studies show ginger's therapeutic effectiveness reaching 68–77%. This study aimed to evaluate the effect of combining ginger extract with ranitidine compared to ranitidine plus placebo in patients with functional dyspepsia. The research used a quasi-experimental design involving 26 participants between December 2014 and June 2015. Data analysis included paired t-test, independent t-test, Mann–Whitney, Wilcoxon, and Pearson's Chi-Square, with significance set at  $p < 0.05$ . After two weeks of therapy, the ginger + ranitidine group showed a 68% reduction in GIS score, from  $16 \pm 4.48$  to  $5 \pm 3.54$  ( $p < 0.001$ ). The ranitidine + placebo group experienced a 28% reduction, from  $14 \pm 4.05$  to  $10 \pm 3.59$  ( $p = 0.004$ ). The use of various statistical tests strengthens the validity of the research findings by ensuring that the analysis methods are appropriate to the distribution and characteristics of the data obtained. Comparison of GIS reduction from baseline to week two showed significantly greater improvement in the treatment group ( $10.85 \pm 2.115$ ) than in the control group ( $4 \pm 3.341$ ) ( $p = 0.018$ ). Significant symptom differences included nausea, bloating, fullness, morning discomfort, epigastric discomfort, and abdominal pain. The study concludes that adding ginger extract enhances gastrointestinal symptom improvement more effectively than ranitidine alone in functional dyspepsia patients.*

**Keywords:***Ginger extract; gastrointestinal symptoms; functional dyspepsia*

## PENDAHULUAN

Sejak lama ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) yang tumbuh terutama di daerah Asia dan daerah tropis banyak digunakan sebagai bahan kuliner dan suplemen herbal (Edo et al., 2024, 2025; Ghasemzadeh et al., 2010; Hashem et al., 2024; Mujahid et al., 2024). Penelitian systematic review Ernst (2002) menyimpulkan terapi herbal pada penderita dispepsia non ulcer efektif dan aman untuk memperbaiki simtom dispepsia. Ekstrak jahe sebagai resep tradisional di berbagai negara secara turun-temurun dan telah dibakukan dalam monograf WHO dapat digunakan sebagai terapi dispepsia, flatulen, spasme, kolik, diare, muntah dan keluhan perut lainnya (Efendi et al., 2023; Hakim et al., 2021; Parunrungi et al., 2023; Rambe, 2020; Srikandi et al., 2020).

Kurang lebih 50% penderita dispepsia fungsional masih mengeluhkan simtom gastrointestinal selama follow up 5 tahun walaupun secara endoskopis normal. Pencapaian keberhasilan terapi dispepsia fungsional dengan eradikasi *H. pylori* sekitar 4-16%. Efikasi terapi dispepsia fungsional dengan PPI 7-10% , H2RA 8-35%, agen prokinetik 18-45% dan antidepresan trisiklik 64-70%. Data pendukung terapi dispepsia fungsional dengan selective serotonin reuptake inhibitor masih inadekuat dan jarang digunakan. Oleh karena itu perlu dipertimbangkan intervensi diet, terapi komplementer alternatif dan terapi psikologis.

Urgensi penelitian ini terletak pada tingginya prevalensi dispepsia fungsional yang mencapai 10-40% dari populasi umum, dengan dampak signifikan terhadap kualitas hidup dan produktivitas pasien. Meskipun berbagai modalitas terapi farmakologis telah tersedia, tingkat keberhasilan terapi konvensional masih relatif rendah, dengan banyak pasien yang tetap mengeluhkan gejala persisten meskipun telah menjalani terapi jangka panjang. Hal ini menimbulkan kebutuhan mendesak untuk mengeksplorasi terapi komplementer yang efektif, aman, dan dapat diakses secara luas. Ekstrak jahe, sebagai bahan alami yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan telah diakui oleh WHO, menawarkan potensi sebagai terapi adjuvan yang dapat meningkatkan efikasi terapi konvensional dengan efek samping minimal dan biaya yang terjangkau.

Beberapa penelitian telah mengeksplorasi potensi terapi herbal, termasuk ekstrak jahe, dalam pengelolaan dispepsia fungsional. Hu et al. (2011) meneliti efek jahe terhadap motilitas gaster dan simtom dispepsia fungsional, menemukan bahwa jahe dapat mempercepat pengosongan gaster dan mengurangi keluhan dyspeptic symptoms pada pasien dengan delayed gastric emptying. Penelitian systematic review oleh Ernst dan Pittler (2000) mengevaluasi efikasi jahe untuk mual dan muntah melalui uji klinis terkontrol acak, menyimpulkan bahwa jahe memiliki efek antiemetik yang signifikan dengan tingkat keamanan yang baik. Attilio et al. (2015) melakukan uji klinis tersamar ganda dengan plasebo untuk menilai efek suplementasi ekstrak jahe dan artichoke pada dispepsia fungsional, menemukan bahwa kombinasi tersebut menghasilkan perbaikan simtom yang signifikan pada 86,2% kasus setelah 28 hari terapi, dibandingkan dengan 52,5% pada kelompok plasebo. Lacy dan Talley (2012) dalam review article mengenai pilihan terapi terkini untuk dispepsia fungsional menyoroti pentingnya eksplorasi terapi komplementer alternatif mengingat efikasi terapi konvensional yang masih terbatas.

Meskipun demikian, penelitian yang secara spesifik membandingkan kombinasi ekstrak jahe dengan H2 receptor antagonist seperti ranitidin terhadap terapi ranitidin saja masih terbatas, terutama dalam konteks populasi Indonesia.

Kebaruan penelitian ini terletak pada beberapa aspek penting. Pertama, penelitian ini secara khusus mengevaluasi efek kombinasi ekstrak jahe dengan ranitidin (H2RA) dibandingkan dengan ranitidin plus plasebo, yang belum banyak diteliti dalam literatur sebelumnya, terutama pada populasi Indonesia. Kedua, penelitian ini menggunakan instrumen Gastrointestinal Symptom Score (GIS) yang telah divalidasi dalam bahasa Indonesia di RSUP Dr. Sardjito, sehingga lebih aplikatif untuk konteks lokal. Ketiga, penelitian ini tidak hanya mengevaluasi penurunan skor total GIS, tetapi juga mengidentifikasi simptom predominan yang paling responsif terhadap terapi kombinasi, yaitu mual, kembung, perut penuh, ketidaknyamanan pagi hari, ulu hati tidak nyaman, dan nyeri perut, yang memberikan wawasan lebih mendalam mengenai profil terapeutik ekstrak jahe. Keempat, penelitian ini memberikan data kuantitatif yang jelas mengenai persentase penurunan simptom (68% pada kelompok perlakuan vs 28% pada kelompok kontrol) dan tingkat keberhasilan terapi yang dapat menjadi dasar rekomendasi klinis praktis. Dengan demikian, penelitian ini berkontribusi pada pengembangan evidence-based complementary medicine untuk pengelolaan dispepsia fungsional yang lebih efektif dan holistik.

Alasan pemilihan ekstrak jahe sebagai terapi adjuvan didasarkan pada beberapa keunggulan dibandingkan terapi lain yang lebih umum. Pertama, jahe memiliki mekanisme kerja multipel yang meliputi efek antiemetik, prokinetik, anti-inflamasi, dan analgesik, sehingga dapat mengatasi berbagai aspek patofisiologi dispepsia fungsional secara simultan (Hu et al., 2011). Kedua, jahe telah diakui oleh WHO sebagai terapi yang aman dan efektif untuk keluhan gastrointestinal, dengan profil efek samping yang minimal dibandingkan dengan terapi farmakologis konvensional seperti proton pump inhibitors (PPI) atau prokinetik yang dapat menyebabkan efek samping jangka panjang. Ketiga, jahe mudah diakses, terjangkau, dan dapat diterima secara kultural di Indonesia sebagai bagian dari pengobatan tradisional yang telah lama digunakan secara turun-temurun. Keempat, studi in vivo menunjukkan efikasi jahe mencapai 68-77%, yang sebanding atau bahkan lebih tinggi dari beberapa terapi konvensional seperti H2RA (8-35%) atau PPI (7-10%) (World Health Organization, 1999; Lacy et al., 2012). Dengan demikian, kombinasi ekstrak jahe dengan ranitidin menawarkan pendekatan terapeutik yang sinergis, aman, efektif, dan cost-effective untuk pengelolaan dispepsia fungsional.

Perumusan masalah pada penelitian ini apakah penambahan ekstrak jahe pada ranitidin dapat memperbaiki simptom gastrointestinal dibandingkan dengan ranitidin + plasebo pada penderita dispepsia fungsional. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa besar pengaruh kombinasi ekstrak jahe + ranitidin dapat memperbaiki simptom gastrointestinal dibandingkan dengan ranitidin + plasebo pada penderita dispepsia fungsional, dengan mengidentifikasi simptom spesifik yang paling responsif terhadap terapi kombinasi serta mengevaluasi profil keamanan dan tolerabilitas ekstrak jahe sebagai terapi adjuvan dalam praktik klinis..

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah quasi experimental. Gejala gastrointestinal akan dinilai dengan menggunakan kuisioner gastrointestinal symptom score (GIS). Penelitian dilakukan di unit endoskopi, unit rekam medik (instalasi catatan medik) dan unit rawat jalan penyakit dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, mulai Desember 2014 sampai Juni 2015.

Kriteria inklusi subjek penelitian adalah penderita dispepsia fungsional yang berusia lebih dari sama dengan 18 tahun, memenuhi kriteria ROMA III dan telah menjalani endoskopi, serta bersedia menandatangani persetujuan penelitian. Kriteria inklusi ini diterapkan melalui proses skrining bertahap: pertama, pasien yang datang ke unit rawat jalan dengan keluhan dispepsia dilakukan anamnesis lengkap untuk menilai kesesuaian dengan kriteria ROMA III; kedua, pasien yang memenuhi kriteria klinis kemudian diarahkan untuk menjalani pemeriksaan endoskopi guna memastikan tidak adanya kelainan organik; ketiga, hasil endoskopi dievaluasi oleh gastroenterolog untuk mengkonfirmasi diagnosis dispepsia fungsional; keempat, pasien yang memenuhi seluruh kriteria inklusi diberikan penjelasan lengkap mengenai tujuan, prosedur, manfaat, dan risiko penelitian, serta diminta untuk menandatangani informed consent sebelum diikutsertakan dalam penelitian. Penderita tidak sedang mengkonsumsi produk-produk yang mengandung ekstrak jahe. Penderita tidak dilibatkan dalam penelitian apabila diketahui mempunyai penyakit organik atau sistemik (diabetes melitus, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit paru obstruktif menahun, gagal ginjal, keganasan dan skleroderma). Kriteria eksklusi ini diterapkan untuk memastikan homogenitas subjek penelitian dan menghindari bias akibat kondisi komorbid yang dapat memengaruhi simtom gastrointestinal atau respons terhadap terapi. Penderita juga dieksklusi jika mengkonsumsi obat-obat yang kontraindikasi dengan ekstrak jahe misalnya antikoagulan (warfarin, heparin), salisilat, NSAID misalnya celecoxib, diclofenac, fenoprofen, ibuprofen, indomethacin, ketorolak, mefenamic acid, meloxicam, piroxicam, dan vitamin K.

Pasien yang layak mengikuti penelitian akan menjalani anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Pasien diminta untuk mengisi kuisioner gastrointestinal symptom score (GIS) sebelum diberikan terapi. Selanjutnya dibagi menjadi 2 kelompok penelitian yaitu kelompok I menerima 2 kapsul ekstrak jahe ( @250 mg ) 2 kali sehari dan ranitidin (2x150 mg) sedangkan kelompok II menerima 2 kapsul amilum (@250 mg) 2 kali sehari dan ranitidin (2x150 mg) selama 7 hari pertama kemudian dilakukan penilaian dengan kuisioner gastrointestinal symptom score (GIS). Selanjutnya pemberian kapsul ekstrak jahe ataupun plasebo ditambah ranitidin diteruskan selama 7 hari (yang kedua) kemudian dilakukan penilaian ulang dengan kuisioner GIS.

Respon terapi dinilai berdasarkan kuisioner gastrointestinal symptom score (GIS) . Kuisioner ini menggunakan 10 item dengan skala Likert yaitu mual, muntah, kembung atau sendawa berlebihan, kram perut, rasa cepat penuh setelah makan yang mengganggu, rasa terbakar di ulu hati, pagi hari perut terasa tidak nyaman seperti ingin muntah, tidak selera makan atau nafsu makan turun, rasa tidak nyaman di ulu hati atau sampai belakang

dada (retro sternal) dan nyeri ulu hati atau perut bagian atas. Skala likert terdiri dari 5 kisaran 0 = tidak ada, 1= ringan, 2= sedang, 3=berat dan 4= sangat berat. Penilaian dengan kuisioner GIS dalam bahasa Indonesia telah dilakukan validasi di RSUP Dr. Sardjito.

Variabel bebas berupa pemberian terapi tambahan kapsul ekstrak jahe dan variabel tergantung berupa simptom gastrointestinal pada penderita dispepsia fungsional. Pengukuran darah rutin, kadar urea (N: 10-45 mg%), kreatinin (N: 0,5-1,7 mg%), alanine aminotransferase/ALT (N: pria 9-35 U/I, wanita 9-35 U/I), aspartate aminotransferase/AST (N: pria 10-31 U/I, wanita 10-34 U/I), ditetapkan dengan menggunakan metode fotokolorimetrik (fotometrik).

Uji Shapiro-Wilk dilakukan untuk melihat apakah distribusi variabel normal atau tidak. Pemilihan uji statistik didasarkan pada distribusi data yang diperoleh dari uji normalitas ini. Variabel dengan distribusi normal selanjutnya dilakukan uji hipotesis paired t-test untuk membandingkan GIS sebelum dan sesudah terapi dalam kelompok yang sama, karena paired t-test merupakan uji parametrik yang sesuai untuk data berpasangan dengan distribusi normal. Uji hipotesis independent t-test digunakan untuk membandingkan GIS pada kelompok I (perlakuan) dengan kelompok II (kontrol) ketika data kedua kelompok terdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen. Jika sebaran tidak normal maka akan dilakukan Mann Whitney test untuk perbandingan antar kelompok dan Wilcoxon test untuk perbandingan pre-post dalam kelompok yang sama, karena kedua uji ini merupakan uji non-parametrik yang tidak mensyaratkan distribusi normal. Data kategorik dianalisis menggunakan Pearson's Chi Square untuk menguji hubungan atau perbedaan proporsi antara variabel kategorik seperti jenis kelamin, status pernikahan, dan tingkat pendidikan antar kelompok. Simtom gastrointestinal yang dominan dianalisis dengan analisis bivariat uji korelasi Pearson jika data terdistribusi normal, uji korelasi Spearman jika data tidak terdistribusi normal untuk mengetahui kekuatan korelasi. Apabila  $p < 0,25$  variabel-variabel tersebut dianalisis multivariat dengan regresi linear. Perbedaan dianggap bermakna jika didapatkan  $P < 0.05$  dengan interval kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama Januari 2013 sampai Mei 2015 terdapat 198 pasien dispepsia fungsional yang telah dilakukan endoskopi di RSUP Dr. Sardjito. Setelah dilakukan pelacakan rekam medis sebanyak 140 pasien memenuhi kriteria inklusi dan diundang untuk mengikuti penelitian. Pasien yang bersedia mengikuti penelitian sebanyak 34 orang. Eksklusi dilakukan terhadap 2 pasien karena anemia, sedangkan 6 pasien tidak dapat mengikuti sampai akhir penelitian karena drop out, loss of follow up dan nyeri perut menetap. Sebanyak 26 pasien dispepsia fungsional memenuhi kriteria inklusi. Pasien dipisah menjadi dua kelompok yaitu kelompok I yang diberikan terapi ekstrak jahe + ranitidin (perlakuan) dan kelompok II diberikan terapi ranitidin + plasebo (kontrol).

Tabel 1 menunjukkan pasien dispepsia fungsional berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, yaitu 62% pada kelompok I sedangkan kelompok II 54%. Perbedaan jenis kelamin tidak bermakna secara statistik ( $p = 0,691$ ) antara pasien

dispepsia fungsional yang termasuk kelompok terapi I (perlakuan) dengan kelompok terapi II (kontrol). Usia pasien kelompok I terbanyak 31-40 tahun (46%) sedangkan kelompok II terbanyak berusia >40 tahun (69%). Secara statistik perbedaan usia tidak bermakna ( $p=0,290$ ) antara pasien dispepsia fungsional yang termasuk kelompok I dengan kelompok II.

Status pernikahan yang terbanyak adalah sudah menikah, menunjukkan hasil yang sama pada pasien dispepsia fungsional kelompok I dan kelompok II. Pasien kelompok I yang sudah menikah sebanyak 77%, sedangkan pasien kelompok II yang sudah menikah sebanyak 85%. Perbedaan status pernikahan tidak bermakna antara pasien dispepsia fungsional kelompok I dengan kelompok II secara statistik ( $p=0,500$ ).

Tingkat pendidikan pada kelompok I sama banyaknya antara pendidikan lanjutan dan pendidikan tinggi sedangkan kelompok II yang terbanyak adalah pendidikan tinggi. Pada pasien kelompok I pendidikan lanjutan dan pendidikan tinggi masing-masing sebanyak 46%, sedangkan kelompok II pendidikan tinggi sebanyak 54%. Perbedaan tingkat pendidikan tidak bermakna antara pasien dispepsia fungsional kelompok I dengan kelompok II secara statistik ( $p=0,584$ ).

Pekerjaan subyek penelitian yang terbanyak pada kelompok I adalah bekerja di rumah (54%), sedangkan pada kelompok II lebih banyak berkecimpung pada sektor swasta (46%). Perbedaan status pekerjaan tidak bermakna ( $p=0,879$ ) antara pasien dispepsia fungsional kelompok I dengan kelompok II secara statistik. Perbedaan karakteristik dasar pasien dispepsia fungsional pada kedua kelompok secara statistik tidak bermakna pada penelitian ini.

**Tabel 1. Karakteristik Data Dasar Pasien Kelompok I dan Kelompok II**

Karakteristik	Kelompok I (n=13) n (%)	Kelompok II (n=13) n (%)	Nilai p 95 % CI
Jenis Kelamin :			0,691*
- Perempuan	5(38)	6(46)	
- Laki-laki	8(62)	7(54)	
Usia (tahun) :			0,290*
- 20 – 30	2(15)	1(8)	
- 31- 40	6(46)	3(23)	
- Lebih dari 40	5(39)	9(69)	
Status Pernikahan :			0,500**
- Menikah	10 (77)	11(85)	
- Belum Menikah	3(23)	2(15)	
Tingkat Pendidikan :			0,584*
- Pendidikan dasar	1(8)	0	
- Pendidikan lanjutan	6(46)	6(46)	
- Pendidikan tinggi	6(46)	7(54)	
Pekerjaan:			0,879***
- Bekerja di rumah	7 (54)	4(31)	
- PNS/TNI/POLRI	3(23)	3(23)	
- Wiraswasta	3(23)	6(46)	
<i>Postprandial distress syndrome</i>			
- Mual	13(100)	12(92)	0,204****

Karakteristik	Kelompok I (n=13) n (%)	Kelompok II (n=13) n (%)	Nilai p 95 % CI
- Muntah	0	1(8)	0,317****
- Kembung	13(100)	13(100)	0,681****
- Kram perut	5(38)	5(38)	0,977****
- Perut penuh	13(100)	12(92)	0,678****
- Pagi perut tak nyaman	12(92)	13(100)	0,437****
- Tak selera makan	4(31)	6(46)	0,270****
<i>Epigastric pain syndrome</i>			
- Rasa terbakar ulu hati	9(69)	6(46)	0,319****
- Ulu hati tak nyaman	13(100)	12(92)	0,285****
- Nyeri ulu hati	12(92)	12(92)	0,056****

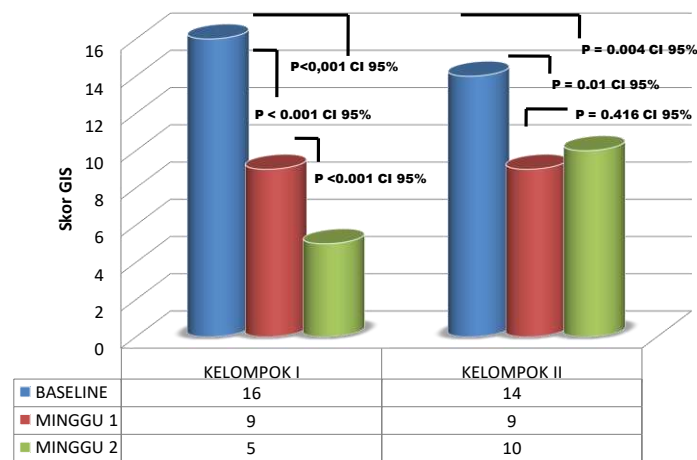
Nilai  $p < 0,05$  dianggap berbeda bermakna secara statistik, \* Uji Chi square, \*\*Uji Fisher's exact, \*\*\*Uji Kolmogorov-Smirnov Z, \*\*\*\*Uji Mann-Whitney

Berdasarkan kriteria diagnostik ROME III pasien dispepsia fungsional dapat dibagi berdasarkan simptom gastrointestinal menjadi postprandial distress syndrome dan epigastric pain syndrome. Kedua kelompok mempunyai perbedaan karakteristik dasar simptom gastrointestinal yang secara statistik tidak bermakna berdasarkan pembagian simptom PDS ( mual  $p = 0,204$ , muntah  $p = 0,317$ , kembung  $p = 0,681$ , kram perut  $p = 0,977$ , perut penuh  $p = 0,678$ , pagi perut tak nyaman  $p = 0,347$ , dan tidak selera makan  $p = 0,270$ ) maupun EPS (rasa terbakar di ulu hati  $p = 0,319$ , ulu hati tak nyaman  $p = 0,285$ , nyeri ulu hati  $p = 0,056$ ) sebelum pemberian terapi saat awal penelitian ini. Berbagai mekanisme patofisiologi berkaitan dengan etiologi dispepsia fungsional misalnya intoleransi makanan akibat gangguan relaksasi gaster bagian proksimal. Selain itu juga disebabkan hipersensitivitas viseral sehingga terjadi distensi, atau abnormalitas motorik gaster 6 dan gangguan fungsi sistem saraf pusat. Patogenesis yang multifaktorial menyebabkan perlunya terapi yang efektif dan manajemen klinis yang optimal.

Penelitian Cahyono (2015) pada pasien dispepsia fungsional mendapatkan rerata usia  $32,35 \pm 9,48$  tahun, jumlah pasien laki-laki dan perempuan relatif sama. Penelitian Husna (2013) mendapatkan hasil yang hampir sama dengan penelitian ini tetapi pasien dispepsia fungsional berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, yaitu perempuan 56,3%, dan laki-laki 43,8%, dengan usia rerata  $32,06 \pm 11,43$  tahun. Pasien dispepsia fungsional yang sudah menikah sebanyak 62,5%, tingkat pendidikan yang terbanyak adalah sarjana 50%, dan pekerjaan terbanyak pasien dispepsia fungsional adalah swasta, yaitu 43,8%.

Penilaian dengan menggunakan skor GIS dilakukan pada saat awal pertemuan di poli, minggu pertama dan minggu kedua pada kedua kelompok. Sebelum penelitian utama telah dilakukan validasi alat ukur berupa Gastrointestinal Symptom Score (GIS). Analisis GIS menggunakan  $\alpha$ -Cronbach dengan hasil sebagai berikut : reliabilitas kuesioner pertama dinilai dengan  $\alpha$ -Cronbach menunjukkan nilai  $r = 0,902$  (baik) dan kuesioner kedua dengan  $r = 0,940$  (baik).

Rerata Skor GIS dalam 2 minggu pada kelompok I dan II



**Gambar 1. Rerata skor GIS dalam 2 minggu pada kelompok I dan II**

Gambar 1 menunjukkan rerata jumlah skor GIS pada kelompok I adalah  $16 \pm 4,48$  saat baseline dengan skor minimal 10, maksimal 25 dan median 16. Minggu 1 kelompok I mengalami penurunan skor GIS, rerata  $9 \pm 5,40$ , nilai minimal 0, maksimal 17, median 10. Minggu 2 rerata jumlah skor GIS juga mengalami penurunan, nilainya adalah  $5 \pm 3,54$  dengan minimal 0, maksimal 11, dan median 3.

Kelompok II mempunyai rerata skor GIS  $14 \pm 4,05$  saat baseline dengan skor minimal 8, maksimal 23 dan median 14. Minggu 1 kelompok II rerata skor GIS  $9 \pm 6,80$ , lebih rendah dibandingkan saat baseline, dengan skor minimal 1 maksimal 23 dan median 5. Minggu kedua skor GIS justru lebih tinggi dibandingkan minggu 1 walaupun dibandingkan saat baseline mengalami penurunan dengan rerata skor GIS  $10 \pm 3,59$ , minimal 5 maksimal 16 dan median 10.

Penelitian B Adam et al. (2005) mendapatkan rerata skor GIS  $11.2 \pm 6.9$  pada 95 orang pasien dispepsia fungsional dan 7 hari setelah terapi skor GIS menurun dengan rerata  $9.4 \pm 6.4$ . Penilaian tersebut dibandingkan dengan 56 orang sebagai kontrol sehat dengan rerata skor GIS hari 0 adalah  $2.1 \pm 3.4$  setelah hari 7 rerata skor GIS  $1.8 \pm 3.1$ . Secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0.0001$ ) antara skor GIS kelompok pasien dispepsia fungsional dibandingkan dengan skor GIS kontrol sehat.

Penurunan rerata skor GIS saat minggu 1 pada kelompok I sebesar 43 % dari  $16 \pm 4,48$  menjadi  $9 \pm 5,4$ . Penurunan tersebut secara statistik bermakna dengan  $p < 0,001$ . Skor GIS minggu 1 dibandingkan dengan minggu 2 juga mengalami penurunan dari  $9 \pm 5,4$  menjadi  $5 \pm 3,54$ . Prosentase penurunan skor GIS minggu 1 sampai minggu 2 sebesar 44%, secara statistik bermakna ( $p < 0.001$ ). Pada penelitian ini, setelah mendapatkan terapi selama 2 minggu kelompok I mengalami penurunan rerata skor GIS dari  $16 \pm 4,48$  menjadi  $5 \pm 3,54$ . Secara statistik penurunan sebesar 68 % adalah signifikan ( $p < 0,001$ ).

Kelompok II juga mengalami penurunan rerata skor GIS dari  $14 \pm 4,05$  menjadi  $9 \pm 6,80$  saat baseline sampai minggu 1, secara statistik bermakna ( $p < 0,01$ ). Pada saat



minggu 1 sampai minggu 2 kelompok II tidak mengalami penurunan rerata skor GIS, justru meningkat dari  $9 \pm 6,80$  menjadi  $10 \pm 3,59$  dan secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p=0,416$ ). Penurunan rerata skor GIS kelompok II sebesar 28% secara statistik berbeda bermakna ( $p=0,004$ ) pada saat baseline sampai minggu 2.

Penurunan skor GIS yang lebih besar pada kelompok I mengindikasikan perbaikan simtom gastrointestinal pada pasien dispepsia fungsional yang mendapat terapi ekstrak jahe dan ranitidin dibandingkan pasien dispepsia fungsional yang mendapat ranitidin dan plasebo. Meskipun skor GIS membaik, pada pasien dispepsia fungsional kelompok I terdapat 4 pasien (31%) yang mengeluh perut panas setelah pemberian kapsul ekstrak jahe.

Penelitian Attilio et al. (2015) mendapatkan efikasi terapi jangka pendek dispepsia fungsional dengan suplementasi ekstrak jahe dan artichoke. Efek tersebut secara statistik bermakna dibandingkan dengan pemberian plasebo. Efikasi terapi muncul saat hari ke 14. Kelompok perlakuan menunjukkan efikasi terapi pada 86, 2% kasus setelah mendapat suplementasi selama 28 hari. Penanda efikasi terapi adalah penurunan intensitas keluhan dispepsia pada 63,1 % kasus. Sementara kelompok kontrol menunjukkan 52,5 % efek positif pemberian plasebo, dan hanya 24,6% yang mengalami penurunan intensitas keluhan dispepsia.

Tabel 2 menunjukkan perbedaan simtom gastrointestinal antara kelompok I dan kelompok II saat baseline, minggu 1 sampai minggu 2. Saat terapi minggu 2 terdapat perbedaan signifikan simtom mual antara kelompok I dan kelompok II ( $p=0,021$ ). Simtom muntah didapatkan perbedaan tidak bermakna antara kelompok I maupun kelompok II baik saat baseline sampai minggu 2. Saat minggu 2 terdapat perbedaan bermakna secara statistik ( $p<0,001$ ) simtom kembung antara kelompok I dan kelompok II. Simtom kram pada kelompok I dan kelompok II berbeda secara statistik tidak bermakna baik saat baseline, minggu 1 maupun minggu 2. Perbedaan simtom perut penuh antara kelompok I dan kelompok II berbeda bermakna secara statistik setelah minggu 2 ( $p=0,006$ ), saat baseline dan minggu 1 simtom perut penuh tidak berbeda bermakna. Simtom rasa terbakar tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok I dan kelompok II baik saat baseline, minggu 1 maupun minggu 2. Setelah minggu 2 simtom pagi perut tidak nyaman berbeda bermakna ( $p=0,008$ ) antara kelompok I dengan kelompok II. Simtom nafsu makan turun menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok saat baseline, minggu 1 maupun minggu 2. Setelah minggu 2 simtom ulu hati tidak nyaman secara statistik berbeda bermakna ( $p=0,007$ ) antara kelompok I dan kelompok II. Simtom nyeri perut secara statistik tidak berbeda bermakna saat baseline dan minggu 1 diantara kedua kelompok. Setelah minggu 2 secara signifikan ( $p=0,030$ ) berbeda bermakna diantara kedua kelompok.

Penelitian Cahyono (2015) mendapatkan simtom gastrointestinal mual, kembung, dan nyeri ulu hati berbeda bermakna secara statistik pada penderita dispepsia fungsional dibandingkan dengan kontrol sehat. Skor keluhan gastrointestinal mual, kembung, nyeri ulu hati dan skor simtom total lebih tinggi pada penderita dispepsia fungsional

dibandingkan kontrol. Penelitian ini menggunakan kuisioner VAS dengan skala 100 mm untuk menilai simtom gastrointestinal. Adanya perbedaan keluhan tersebut menunjukkan pasien dispepsia fungsional mengalami gangguan akomodasi gaster yang dibuktikan dengan uji minum, kemampuan minum maksimal lebih rendah dibandingkan kontrol sehat .8 Penelitian Attilio et al. (2015) mendapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan yang diberikan suplementasi ekstrak jahe dan artichoke dibandingkan plasebo yang dinilai pada hari ke 14 dan hari ke 28. Simtom yang mengalami penurunan intensitas keluhan adalah mual, perut penuh , nyeri ulu hati dan kembung.

**Tabel 2. Perbedaan simtom kelompok I dan kelompok II saat baseline sampai minggu 2**

SIMTOM	Kelompok I ( n=13 ) median (min-maks)	Kelompok II ( n= 13 ) median (min-maks)	Nilai p 95% CI
1. Mual			
<i>Baseline</i>	2(1-2)	1(0-2)	0,204*
Minggu 1	2(0-2)	1(0-2)	0,790*
Minggu 2	0(0-1)	1(0-2)	0,021*
2. Muntah			
<i>Baseline</i>	0	0(0-1)	0,317*
Minggu 1	0	0(0-1)	0,314*
Minggu 2	0(0-2)	0 (0-1)	0,956*
3. Kembung			
<i>Baseline</i>	2(1-3)	2(2-3)	0,681*
Minggu 1	2(1-3)	2(1-3)	0,654*
Minggu 2	1(0-2)	2(1-2)	<0,001*
4. Kram			
<i>Baseline</i>	0(0-4)	0(0-3)	0,865**
Minggu 1	0(0-4)	0(0-3)	0,865**
Minggu 2	0(0-2)	0(0-3)	0,248*
5. Perut penuh			
<i>Baseline</i>	2(2-3)	2(0-4)	0,678*
Minggu 1	2(2-3)	2(1-4)	0,878*
Minggu 2	1(0-2)	2(0-3)	0,006*
6. Rasa Terbakar			
<i>Baseline</i>	1(0-4)	0(0-3)	0,319*
Minggu 1	1(0-4)	1(0-3)	0,613*
Minggu 2	0(0-3)	0(0-3)	0,593*
7. Pagi Perut Tidak Nyaman			
<i>Baseline</i>	2(0-3)	2(0-3)	0,437*
Minggu 1	2(0-3)	2(0-3)	0,251*
Minggu 2	1(0-2)	2(0-3)	0,008*
8. Nafsu Makan Turun			
<i>Baseline</i>	0(0-2)	0(0-2)	0,270*
Minggu 1	1(0-2)	1(0-2)	0,141*
Minggu 2	0(0-2)	0(0-1)	0,356*
9. Ulu Hati Tidak Nyaman			

SIMTOM	Kelompok I ( n=13 ) median (min-maks)	Kelompok II ( n= 13 ) median (min-maks)	Nilai p 95% CI
<i>Baseline</i>	2(1-3)	2(0-4)	0,285*
Minggu 1	2(1-3)	2(0-3)	0,343*
Minggu 2	0(0-1)	2(0-3)	0,007*
10. Nyeri perut			
<i>Baseline</i>	2(0-3)	1(0-3)	0,056*
Minggu 1	2(0-3)	1(1-3)	0,074*
Minggu 2	0(0-2)	1(0-3)	0,030*

Nilai p<0,05 secara statistik berbeda bermakna,\*uji Mann Whitney, \*\* uji independen T

Pada penelitian ini didapatkan simptom predominan yang paling berpengaruh terhadap skor GIS minggu 2 adalah mual, perut penuh, perut tak nyaman dan nyeri perut saat minggu 2 berdasarkan analisis bivariat dengan uji korelasi Spearman ( tabel 3). Nilai  $p < 0,25$  pada variabel tersebut kemudian dianalisis lebih lanjut dengan analisis multivariat regresi linear (tabel 4)

**Tabel 3. Hasil analisis bivariat hubungan skor GIS minggu 2 dengan simptom predominan**

	Skor GIS minggu 2
<b>Mual minggu 2</b>	$r = 0,493^*$ $p = 0,011^*$
<b>Perut penuh minggu 2</b>	$r = 0,589^*$ $p = 0,002^*$
<b>Perut tak nyaman minggu 2</b>	$r = 0,498^*$ $p = 0,010^*$
<b>Nyeri perut minggu 2</b>	$r = 0,715^*$ $p = < 0,001^*$

Uji korelasi Spearman bermakna jika  $p < 0,05$

Variabel predominan yang dapat digunakan untuk memprediksi skor GIS minggu 2 pada penelitian ini adalah nyeri perut minggu 2 dengan korelasi sebesar 0,628 dan perut penuh minggu 2 dengan korelasi sebesar 0,458. Persamaan yang didapatkan adalah  $y = \text{konstanta} + a_1x_1 + a_2x_2$  atau skor GIS minggu 2 = 2,733 + 1,982 (perut penuh minggu 2) + 3,340 (nyeri perut minggu 2). Kualitas persamaan dapat dinilai dengan uji ANOVA  $p < 0,05$ . Pada uji ANOVA penelitian ini didapatkan  $p < 0,001$  sehingga kalibrasi dinilai baik, sedangkan adjusted R square 70,5% semakin mendekati 1 diskriminasi dinilai baik.

**Tabel 4. Hasil analisis multivariat regresi linear**

Langkah	Variabel	Koefisien	Koefisien korelasi	p
<b>Langkah 1</b>	Mual	1,130	0,205	0,052
	Perut penuh	1,613	0,373	0,001
	Perut tak nyaman	1,087	0,216	0,038
	Nyeri perut	2,955	0,556	< 0,001
	Konstanta	1,293		0,102
<b>Langkah 2</b>	Perut penuh	1,778	0,411	<0,001
	Perut tak nyaman	1,466	0,291	0,006
	Nyeri perut	3,061	0,576	<0,001

Langkah	Variabel	Koefisien	Koefisien korelasi	p
	Konstanta	1,295		0,124
<b>Langkah 3</b>	Perut penuh	1,982	0,458	<0,001
	Nyeri perut	3,340	0,628	<0,001
	Konstanta	2,733		0,002

Nilai  $p < 0,05$  secara statistik berbeda bermakna

## KESIMPULAN

Penambahan ekstrak jahe pada ranitidin dapat memperbaiki simtom gastrointestinal dibandingkan ranitidin dan plasebo pada pasien dispepsia fungsional. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan parameter yang lebih obyektif misalnya ultrasonografi untuk menilai efektivitas ekstrak jahe sebagai terapi suplemen pada penderita dispepsia fungsional terhadap gangguan akomodasi gaster, sehingga dapat lebih meningkatkan pembuktian. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menilai efek samping pemberian ekstrak jahe (post marketing surveillance). Penelitian penunjang perlu untuk menganalisis peranan psikosomatik terhadap penderita dispepsia fungsional.

## REFERENSI

- Adam, B., Liebrechts, T., Saadat, G. K., Vinson, B., & Holtmann, G. (2005). Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacology & Therapeutics*, 22, 357–363.
- Attilio, G., & Davide, M. (2015). The effect of ginger and artichoke extract supplementation on functional dyspepsia: A randomised, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, Article 915087. <https://doi.org/10.1155/2015/915087>
- Cahyono, J. B. (2015). *Perbedaan kemampuan minum maksimal dan simtom dispepsia serta kadar acyl ghrelin plasma setelah uji minum mengandung nutrien pada pasien dispepsia fungsional dibandingkan kontrol sehat* (Tesis). Universitas Gadjah Mada.
- Edo, G. I., Onoharigho, F. O., Jikah, A. N., Ezekiel, G. O., Essaghah, A. E. A., Ekokotu, H. A., Ugbune, U., Oghraro, E. E. A., Emakpor, O. L., Ainyanbhor, I. E., Akpogheli, P. O., Ojulari, A. E., Okoronkwo, K. A., & Owheruo, J. O. (2024). Evaluation of the physicochemical, phytochemical and anti-bacterial potential of *Zingiber officinale* (ginger). *Food Chemistry Advances*, 4. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100625>
- Edo, G. I., Onoharigho, F. O., Kasar, K. A., Ainyanbhor, I. E., & Jikah, A. N. (2025). Evaluation of the anti-inflammatory potential of *Zingiber officinale* on adjuvant-induced arthritis. *Advances in Traditional Medicine*, 25(1). <https://doi.org/10.1007/s13596-024-00779-6>
- Efendi, R., Situmorang, R., & Rahmayuni. (2023). Penambahan ekstrak jahe dalam pembuatan edible coating dan aplikasinya pada buah alpukat. *Jurnal Teknologi Pangan*, 17(1).
- Ernst, E., & Pittler, M. H. (2000). Efficacy of ginger for nausea and vomiting: A systematic review of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*, 84(3), 367–371.

- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E., & Rahmat, A. (2010). Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Molecules*, 15(6). <https://doi.org/10.3390/molecules15064324>
- Hakim, G. L., Nefasa, A. N., & Abdurrahman, Z. H. (2021). Pengaruh penambahan ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) terhadap kualitas organoleptik dan pH kefir susu kambing. *Tropical Animal Science*, 3(1). <https://doi.org/10.36596/tas.v3i1.724>
- Hashem, A., Dubey, S., Sharma, Y. C., Farag, S., & Aly, A. A. (2024). *Zingiber officinale* powder as a biosorbent for adsorption of acid violet 90 from aqueous solutions. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14(17). <https://doi.org/10.1007/s13399-023-04488-z>
- Hu, M. L., Rayner, C. K., Wu, K. L., Chuah, S. K., & Tai, W. C. (2011). Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World Journal of Gastroenterology*, 17(1), 105–110.
- Husna, M. U. (2014). *Penerapan kuisioner dispepsia fungsional ROMA III pada pasien uninvestigated dyspepsia* (Tesis). Universitas Gadjah Mada.
- Lacy, B. E., Talley, N. J., Locke, G. R., Bouras, E. P., DiBaise, J. K., El-Serag, H. B., & Abraham, B. P. (2012). Current treatment options and management of functional dyspepsia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 36, 3–15.
- Mujahid, M. H., Upadhyay, T. K., Upadhye, V. J., & Mathad, P. S. (2024). Antioxidant, antimicrobial, antidiabetic, antiglycation, and biocompatibility potential of aqueous *Zingiber officinale* rhizome (AZOME) extract. *Journal of Angiotherapy*, 8(5). <https://doi.org/10.25163/angiotherapy.859660>
- Parunrungi, A., Mutmainna, A., Majid, I., & Thaha, A. H. (2023). Pengaruh marinasi ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) terhadap kualitas fisik daging ayam afkir. *Anoa: Journal of Animal Husbandry*, 2(1). <https://doi.org/10.24252/anoa.v2i1.35168>
- Rambe, P. W. (2020). Efektivitas antibakteri ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Prima Medica Journal*, 10(1). <https://doi.org/10.32807/primamedj.v10i1.490>
- Srikandi, S., Humaeroh, M., & Sutamihardja, R. (2020). Kandungan gingerol dan shogaol dari ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe) dengan metode maserasi bertingkat. *Al-Kimiya*, 7(2). <https://doi.org/10.15575/ak.v7i2.6545>
- World Health Organization. (1999). *WHO monograph on selected medicinal plants: Volume 1*. World Health Organization.

