

Cost Effectiveness Analysis Jamu Saintifik Antihipertensi di Wisata Kesehatan Jamu Kalibakung dan Terapi Kombinasi Antihipertensi Konvensional di Puskesmas Kalibakung

Cost-Effectiveness Analysis of Anti-Hypertension Scientific Jamu in Kalibakung Health Tourism and Conventional Anti-Hypertension Combination Therapy in Kalibakung Puskesmas

Galar Sigit Prasuma^{1*}, Didik Setiawan² dan Dina Ratna Juwita²

¹Program Studi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia

*Corresponding author: prasumagalars@gmail.com

Diterima: 11 Januari 2022; **Disetujui:** 19 Februari 2024; **Dipublikasi:** 23 Maret 2024

Abstrak

Hipertensi menjadi masalah utama bagi masyarakat di Indonesia dengan prevalensi mencapai 32,2%. Berbagai jenis terapi pengobatan sudah banyak direkomendasikan salah satu yang direkomendasikan dari JNC VIII adalah penggunaan kombinasi antihipertensi konvensional. Kementerian kesehatan melalui B2P2TOOT juga berhasil memproduksi jamu antihipertensi tersaintifikasi yang ditujukan sebagai terapi komplementer. Saat ini masalah efektivitas dalam mencapai target tekanan darah masih menjadi masalah untuk terapi antihipertensi konvensional maupun jamu saintifik. Selain itu besarnya biaya yang dikeluarkan untuk masing-masing terapi juga menjadi pertimbangan bagi pasien dalam menentukan jenis terapi yang akan dipilih. Berdasarkan permasalahan tersebut, maka akan di teliti *cost effectiveness analysis* antara jamu saintifik antihipertensi dengan kombinasi antihipertensi konvensional. Rancangan penelitian yang digunakan yaitu observasional analitik dan analisis data menggunakan metode *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dan diinterpretasikan menggunakan *Cost Effectiveness Plane* (CEP). Pengambilan data biaya menggunakan perspektif *provider* sebagai penyedia layanan kesehatan. Responden sebanyak 44 pasien, terdiri dari 18 pasien dengan terapi kombinasi antihipertensi konvensional di Puskemas Kalibakung, dan 26 pasien dengan terapi jamu saintifik antihipertensi di Wisata Kesehatan Jamu Kalibakung. Hasil persentase efektivitas keberhasilan terapi kombinasi antihipertensi konvensional mencapai 47%, sedangkan persentase efektivitas keberhasilan terapi jamu saintifik antihipertensi mencapai 53,8%. Total biaya rata-rata per pasien untuk terapi kombinasi antihipertensi konvensional sebanyak Rp 115.561, dan untuk terapi jamu saintifik antihipertensi sebanyak Rp 102.138. Data tersebut kemudian dianalisis dengan ICER dan didapatkan nilai ICER Rp -2.029/pasien. Interpretasi nilai ICER menggunakan CEP menyimpulkan bahwa terapi jamu saintifik antihipertensi lebih *cost effective* dibandingkan terapi kombinasi antihipertensi konvensional karena nilai ICER berada di area *SouthEast*.

Kata kunci: *Cost Effectiveness Analysis* (CEA); Hipertensi; Jamu saintifik antihipertensi; Kombinasi antihipertensi konvensional

Abstract

Hypertension has become the main problem for Indonesian society, with 32,2% of prevalence. There are many recommendations for treatment therapy. The combined usage of conventional anti-hypertension is one of the recommendations from JNC VIII. The Ministry of Health, through B2P2TOOT, is successfully producing anti-hypertension jamu saintifik that is intended for complementary therapy. Today, the effectiveness of reaching blood pressure targets is still a problem for conventional anti-hypertension therapy as well as jamu saintifik (certified jamu). Moreover, the high cost of each therapy is still a consideration for the medical patient in determining the kind of therapy they will choose. Based on the problem mentioned before, there will be research about the cost-effectiveness analysis between anti-hypertension jamu saintifik and a combination of conventional anti-hypertension. The analytic observational was used as the research design, and the Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) method was used as the data analysis and interpreted by the Cost-Effectiveness Plane (CEP). The cost data is taken using the provider's perspective as a health service provider. The successful effectiveness of combination therapy conventional anti-hypertension reached 47%, while anti-hypertension jamu saintifik therapy reached 53,8%. As a result, ICER was used to analyze the data and gain the ICER value Rp -2.029/medical patient. The interpretation of the ICER value by CEP concluded that anti-hypertension jamu saintifik therapy is more cost-effective than conventional anti-hypertension combination therapy because the ICER value is in the southeast area.

Keywords: *Anti-hypertension jamu saintifik; Cost Effectiveness Analysis (CEA); Hypertension*

1. PENDAHULUAN

Hipertensi hingga saat ini masih menjadi penyakit yang memberikan masalah besar bagi dunia dan khususnya di Indonesia. WHO memprediksi persentase prevalensi hipertensi di dunia telah mencapai 11% dan 50 % diantaranya di negara berkembang. Sedangkan untuk efektivitas dari terapi yang saat ini digunakan baru mencapai 34% (World Health Organization, 2012). Indonesia sebagai negara berkembang memiliki prevalensi cukup tinggi untuk penyakit hipertensi mencapai 32,2% dan belum seluruh pasien hipertensi dapat terdiagnosa dan ditangani secara baik oleh tenaga kesehatan (Kemenkes.RI, 2014).

Tujuan terapi pada pasien hipertensi sejatinya untuk mengurangi kejadian kematian akibat kondisi perburukan dari pasien serta mengurangi angka kesakitan bagi pasien (Gunawan, 2007). Terapi yang dianjurkan pertama kali adalah terapi non-farmakologi yaitu memperbaiki pola hidup pasien. Jika cara ini tidak efektif maka baru digunakan terapi farmakologi untuk membantu menurunkan dan menstabilkan tekanan darah. Penggunaan antihipertensi di Indonesia pada umumnya sudah sesuai dengan *guideline* yang tersedia, mulai dari kombinasi Diuretik dengan *Beta Blocker*, kombinasi Diuretik dengan *Calcium Channel Blocker*, kombinasi Diuretik dengan ACE Inhibitor, kombinasi *Beta Blocker* dengan *Calcium Channel Blocker*.

Jauh sebelum ditemukannya obat konvensional untuk hipertensi, masyarakat Indonesia sudah terlebih dahulu menggunakan jamu untuk mencegah dan menyembuhkan penyakit. Jamu meliputi segala bahan alam yang diolah dan diracik menurut cara tradisional untuk memperkuat badan manusia, mencegah penyakit atau menyembuhkan manusia yang menderita penyakit (Siswanto, 2012). Pemerintah melalui Permenkes No.003/Menkes/Per/2010 yang mengatur

program saintifikasi jamu ingin mendorong adanya peningkatan penelitian yang berkaitan penggunaan jamu di masyarakat. Jamu saintifik merupakan ramuan jamu yang sudah lolos uji efektivitas dan uji toksik yang aman dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang. Pengambilan keputusan untuk memilih strategi terapi mana yang memberikan *outcome* terapi rasional yang terbaik, penting melakukan analisis dan evaluasi yang membandingkan antara biaya yang dibutuhkan dengan *outcome* yang dihasilkan (Chen, 2022). *Decision maker* atau pengambil keputusan akan memilih terapi antihipertensi yang mampu memberikan *value for money* atau terapi tersebut memiliki nilai yang berkhasiat, *safety*, bermutu dan memiliki nilai ekonomi yang tinggi. Nilai ekonomi yang tinggi dapat dikatakan terapi yang *cost effective*, yaitu terapi yang dipilih memiliki biaya yang lebih affordable atau terjangkau bagi penyedia maupun pengguna dan memiliki nilai efektivitas klinis yang tinggi.

Tujuan penelitian ini untuk membandingkan *cost effectiveness* terapi kombinasi antihipertensi (kaptopril dan amlodipin) dengan jamu saintifikasi antihipertensi sebagai terapi komplementer.

2. BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian yang digunakan yaitu model observasional analitik (non eksperimental). Penelitian menggunakan pendekataan retrospektif, yang merupakan suatu penelitian dengan mengambil data rekam medis pasien untuk menilai efektivitas terapi dari jamu saintifik antihipertensi dan terapi kombinasi antihipertensi konvensional. Data biaya dihitung berdasarkan perspektif provider sebagai penyedia layanan. Jamu saintifik antihipertensi di Kabupaten Tegal hanya tersedia dan diresepkan di Wisata Kesehatan Jamu dan berisikan 3 kombinasi tanaman herbal yaitu seledri 5 g, daun kumis kucing 3 g, pegagan 3 g. Terapi antihipertensi diambil dari pasien yang menerima kombinasi kaptopril dan amlodipin di Puskesmas Kalibakung. Kombinasi tersebut terbukti efektif menurunkan tekanan darah dan memiliki efek samping yang dapat ditoleransi. JNC 8 juga merekomendasikan penggunaan dua terapi tersebut pada pasien tanpa dan dengan komplikasi tertentu.

Populasi adalah pasien dengan hipertensi umum di Wisata Kesehatan Jamu Kalibakung dan Puskesmas Kalibakung tahun 2017. Pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* dengan kriteria inklusi pasien, yaitu pasien dengan tekanan darah $> 140/90$ mmHg dengan usia > 18 tahun, dan tanpa penyakit komorbid. Pasien yang telah menggunakan jamu saintifik minimal 3 bulan dan pasien yang menggunakan 2 kombinasi antihipertensi konvensional selama minimal 3 bulan. Berdasarkan *expert opinion* dari dokter yang meresepkan jamu saintifik, efektivitas jamu saintifik dapat di evaluasi setelah penggunaan minimal 3 bulan. Efektivitas masing-masing terapi dihitung dari persentase keberhasilan dalam mencapai target tekanan darah. Analisis efektivitas biaya dihitung menggunakan metode *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dan interpretasikan menggunakan *Cost Effectiveness Plane* (CEP).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Karakteristik responden

Pasien hipertensi di Puskesmas Kalibakung yang menggunakan terapi 2 kombinasi antihipertensi konvensional selama minimal 3 bulan sebanyak 18 pasien. Mayoritas pasien di Puskesmas Kalibakung adalah perempuan sebanyak 11 pasien, dan 7 pasien laki-laki. Karakteristik usia pasien di Puskesmas Kalibakung mayoritas adalah pasien dengan rentan usia <50 tahun (50%), sebanyak (50%) pasien dengan usia >50 tahun. Usia menjadi faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi pada hipertensi karena terjadi gangguan fungsi endotelia serta pembuluh darah arteri mulai mengalami kekakuan. Pekerjaan pasien yang menjadi responden mayoritas adalah ibu rumah tangga (33,0%) dan buruh (27,7%), disusul wiraswasta (27,7%), dan pegawai negeri sipil (11,1%). Karakteristik pekerjaan pasien di Wisata Kesehatan Jamu juga didominasi oleh ibu rumah tangga, hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa mayoritas pengguna jamu merupakan pekerja dengan pendapatan dibawah UMR. Secara statistik karakteristik pasien di Wisata Kesehatan Jamu Kalibakung tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan pasien di Puskesmas Kalibakung, karena hasil analisis menggunakan *chi-square* menunjukkan nilai *p-value* >0,05 (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik responden di Puskesmas Kalibakung dan Klinik Kesehatan Jamu.

Karakteristik	Puskesmas		Klinik Kesehatan Jamu		Total		p value
	N	%	N	%	N	%	
Jenis Kelamin							
Laki-laki	7	38,8%	15	57,7%	22	50%	0,037
Perempuan	11	61,2%	11	42,3%	22	50%	
Usia							
<50	9	50,0%	16	61,5%	25	56,8%	0,120
>50	9	50,0%	10	38,5%	19	43,1%	
Pekerjaan							
Ibu rumah tangga	6	33,0%	8	30,8%	14	31,8%	
Buruh			3	11,5%	8	18,8%	
Pegawai negeri sipil	5	27,7%	2	7,7%	4	9,09%	0,117
Wiraswasta	2	11,1%	8	30,8%	13	29,5%	
Petani			4	15,3%	4	9,09%	
Sopir	5	27,7%	1	3,9%	1	2,27%	

3.2. Efektivitas terapi

Keberhasilan atau efektivitas terapi antihipertensi adalah mampu menurunkan dan mengontrol tekanan darah pasien dengan target yang sudah ditentukan. Menurut JNC VII keberhasilan terapi kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi umum dengan usia <60 tahun adalah apabila tekanan darah sistolik dan diastolik mencapai target <140/90 mmHg, dan usia >60 tahun adalah <150/90 mmHg.

Dokter yang meresepkan jamu saintifik hipertensi dan sekaligus melakukan monitoring tekanan darah pasien mengatakan bahwa target penurunan darah mengikuti pedoman yang digunakan oleh terapi antihipertensi konvensional. Berdasarkan hasil observasi data rekam

medik di Wisata Kesehatan Jamu didapatkan sampel sebanyak 26 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu minimal 3 bulan menggunakan ramuan jamu saintifik antihipertensi pada periode tahun 2017. Sedangkan jumlah sampel pada Puskesmas Kalibakung sebanyak 18 pasien dengan kriteria minimal 3 bulan menggunakan terapi kombinasi antihipertensi kaptopril dan amlodipin pada periode tahun 2017.

Sebanyak 8 pasien yang diberikan terapi kombinasi antihipertensi konvensional berhasil mencapai target tekanan darah (47%) dan 10 pasien tidak berhasil mencapai target tekanan darah (53%) (Tabel 2). Sebanyak 10 pasien dengan outcome tidak berhasil mencapai target tekanan darah memiliki riwayat tidak patuh dalam mengonsumsi obat. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian (Kisa, 2003) yang menyatakan bahwa tingkat kepatuhan pasien <50% maka akan menurunkan efektivitas terapi.

Tabel 2. Efektivitas biaya jamu saintifik pasien hipertensi di Wisata Kesehatan Jamu dan Puskesmas Kalibakung.

Variabel	Kombinasi Amlodipin dan Kaptopril (N=18)	Jamu Saintifik (N=26)	Total (N=56)
Berhasil	8 (47%)	14 (53,8%)	26(46,4%)
Tidak berhasil	10 (53%)	12 (46,3%)	30(53,6%)

Jamu saintifik memiliki persentase keberhasilan mencapai target tekanan darah lebih baik dari penggunaan kombinasi antihipertensi konvensional. Dalam suatu penelitian dilaporkan bahwa formula jamu saintifik antihipertensi yang terdiri dari ramuan pegagan, kumis kucing, dan seledri memiliki efek menurunkan tekanan darah lebih besar dari kaptopril (Hussana *et al.*, 2016). Efek sinergis seledri, pegagan, dan daun kumis kucing telah terbukti menurunkan tekanan darah. Seledri memiliki efek hipotensif, memiliki efek negatif terhadap inotropik dan khronotropik melalui stimulus reseptor musakarinik (Brankovi *et al.*, 2010). Apigenin dalam seledri memiliki efek vasodilator dan diuretik dengan mengurangi simpanan natrium tubuh, sehingga mengurangi volume darah dan *cardiac output* (Zhang *et al.*, 2000). Daun kumis kucing mampu menghambat aktivitas *angiotensin converting enzyme* (ACE) (Saputri *et al.*, 2015). Daun kumis kucing juga mengandung kalium yang dapat meningkatkan aliran ginjal dan ekskresi natrium, sehingga tekanan darah menurun (Adam *et al.*, 2009). Efek hipotensif pegagan dari kandungan triterpenoidnya yang mempengaruhi sistem reninangiotensin-aldosteron (RAAS) dan menghambat ACE dan vasokonstriksi (Adaramoye *et al.*, 2009). Efektivitas yang sama baiknya juga didapatkan oleh jamu saintifik pada pasien osteoarthritis ketika dibandingkan dengan piroksikam sebagai terapi konvensional (Atikasari *et al.*, 2023).

3.3. Biaya langsung medis

Biaya yang dihitung dalam penelitian ini berdasarkan perspektif *provider* sebagai pemberi pelayanan kesehatan (Nuzulia, 2024) sehingga yang dimaksud biaya langsung medis adalah keseluruhan biaya yang dibutuhkan oleh puskesmas untuk memberikan terapi hipertensi meliputi biaya obat antihipertensi, biaya administrasi, pelayanan pemeriksaan lainnya seperti

pemeriksaan tekanan darah tidak dipungut biaya sedangkan biaya pemeriksaan laboratorium tidak dilakukan pada seluruh pasien yang masuk dalam penelitian ini. Total biaya langsung medis yang dikeluarkan oleh Puskesmas Kalibakung sebesar Rp2.080.100 untuk 18 pasien, dan rata rata biayanya adalah Rp115.561 tiap pasien. Wisata Kesehatan Jamu memiliki total biaya langsung medis sebesar Rp2.653.000 dengan rata rata biaya lebih kecil yaitu Rp102.038,46 dibandingkan kelompok kombinasi antihipertensi konvensional yang ada di Puskesmas Kalibakung (Tabel 3).

Tabel 3. Komponen biaya langsung medis pasien hipertensi di Wisata Kesehatan Jamu dan Puskesmas Kalibakung.

Jumlah Biaya	Kombinasi Antihipertensi Konvensional (N=18)	Jamu Saintifik Antihipertensi (N=26)
Biaya obat	Rp1.995.100	Rp2.445.000
Biaya administrasi	Rp85.000	Rp208.000
Total biaya	Rp2.080.100	Rp2.653.000
Rata-rata biaya	Rp115.561	Rp102.038

3.4. Cost Effectiveness Analysis (CEA)

Metode *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dalam penelitian ini untuk mengetahui terapi mana yang lebih *cost effective*. ICER sendiri merupakan metode yang menghitung biaya yang harus dikeluarkan untuk menaikkan efektivitas dengan beralih dari suatu pengobatan ke pengobatan lain (Wells *et al.*, 2009). Komponen biaya yang dihitung hanya biaya langsung medis karena perspektif yang digunakan adalah perspektif provider. Prinsip dari ICER adalah membandingkan selisih input dan output dari 2 program. Pengukuran nilai ICER dalam penelitian ini membandingkan antara jamu saintifik antihipertensi dengan kombinasi antihipertensi konvensional. Perhitungan untuk ICER, menggunakan Persamaan 1.

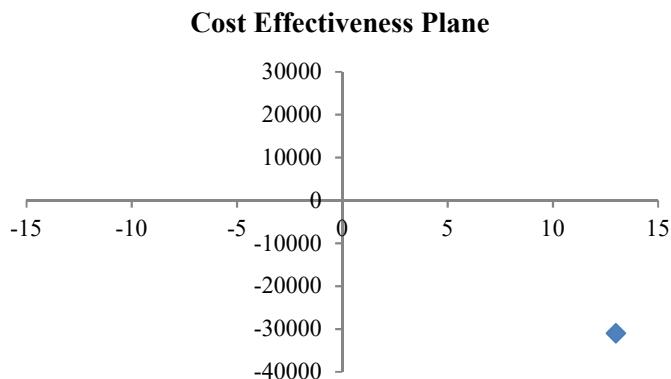
$$\text{ICER} = \frac{(\text{Biaya jamu saintifik} - \text{Biaya kombinasi antihipertensi})}{(\text{Efektivitas jamu saintifik} - \text{Efektivitas kombinasi antihipertensi})}$$

$$\text{ICER} = \frac{(\text{Rp } 102.038 - \text{Rp } 115.561)}{(53,8\% - 47\%)} \quad \text{ICER} = -2.029\% \text{ keberhasilan}$$

Persamaan 1. Rumus pengukuran nilai ICER antara terapi jamu saintifik antihipertensi dan kombinasi antihipertensi konvensional.

Hasil perhitungan ICER adalah Rp -2.029% keberhasilan, semakin kecil nilai ICER atau mencapai negatif maka alternatif terapi jamu saintifik antihipertensi dianggap *cost saving*, artinya untuk menaikkan 1% keberhasilan mencapai target terapi, pasien dapat menyimpan uang sebesar Rp 2.029. Hasil ICER tersebut kemudian dapat diplotkan pada suatu gambar 2 dimensi yang disebut *Cost Effectiveness Plane* (CEP), dengan tujuan memudahkan dalam membaca nilai ICER. Nilai ICER yang dihasilkan berada di area *SouthEast* (SE) atau di kuadran II (Gambar 1). Interpretasi dari CEP tersebut adalah jamu saintifik antihipertensi memiliki

efektivitas yang lebih baik namun dengan biaya yang lebih murah, sehingga dapat dikatakan *cost effective*.



Gambar 1. Gambaran nilai ICER pada *Cost Effectiveness Plane* (CEP).

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian jamu saintifik antihipertensi memiliki persentase keberhasilan lebih baik dibandingkan kombinasi antihipertensi konvensional. Hasil analisis efektivitas biaya atau *cost effectiveness analysis* menggunakan ICER menunjukkan hasil Rp -2.029%/ keberhasilan, sehingga dapat disimpulkan jamu saintifik antihipertensi dinggap *cost saving* dan setelah diinterpretasikan menggunakan *cost effectiveness plane* menggambarkan hasil ICER berada di kuadran *southeast* sehingga dianggap *cost effective*.

Keterbatasan penelitian adalah belum melakukan pengukuran biaya langsung non medis dan biaya tidak langsung sehingga belum mampu menggambarkan secara menyeluruh dan *real* biaya yang dikeluarkan oleh pasien selama menggunakan jamu saintifik di Wisata Kesehatan Jamu. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah mengambil data biaya menggunakan perspektif pasien, dan memperluas jangkauan sampel.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dapat dilakukan dengan baik berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, untuk itu saya mengucapkan terimakasih kepada kepala Klinik Wisata Jamu Kalibakung, kepala Puskesmas Kalibakung yang telah bersedia bekerjasama untuk melaksanakan penelitian ini.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, Y., Somchit, M.N., Sulaiman, M.R., Nasaruddin, A.A., Zuraini, A., Bustamam, A.A., and Zakaria, Z.A. (2009). Diuretic properties of Orthosiphon stamineus Benth. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(1): pp.154–158. 10.1016/j.jep.2009.04.014.
- Adaramoye, O.A., Anjos, R.M., Almeida, M.M., Veras, R.C., Silvia, D.F., Oliveira, F.A., Cavalcante, K. V., Araújo, I.G., Oliveira, A.P., and Medeiros, I.A. (2009). Hypotensive and endothelium-independent vasorelaxant effects of methanolic extract from Curcuma longa

- L. in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(3): pp.457–462. 10.1016/j.jep.2009.05.021.
- Atikasari, V., Setiawan, D., Prasuma, G.S., and Sugiantoro, E.A. (2023). Analisis Efektivitas Biaya Jamu Saintifik Pada Pasien Osteoarthritis di Indonesia. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 8(1): pp.129. 10.20961/jpscr.v8i1.59797.
- Brankovi, S., Radenkovi, M., Veljkovi, S., Kosti, M., Miladinovi, B., and Pavlovi, D. (2010). Hypotensive and Cardioinhibitory Effects of the Aqueous and Ethanol Extracts of Celery (Apium Graveolens, Apiaceae). *Acta Medica Mediana*, 49(1): pp.13–16.
- Chen, Y. (2022). Health technology assessment and economic evaluation: Is it applicable for the traditional medicine? *Integrative Medicine Research*, 11(1): pp.100756. 10.1016/j.imr.2021.100756.
- Gunawan (2007). *Hipertensi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Kanisius Yogyakarta.
- Hussaana, A., Sarosa, H., Indrayani, U.D., Chodidjah, C., Widiyanto, B., and Pertwi, D. (2016). Formula Jamu Antihipertensi and captopril are equally effective in patients with hypertension. *Universa Medicina*, 35(2): pp.81. 10.18051/univmed.2016.v35.81-88.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2014). Pusdatin Hipertensi. *Infodatin, (Hipertensi)*: pp.1–7. 10.1177/109019817400200403.
- Kisa, A., Sabaté, E., Nuño-Solinís, R., and Karkashian, C. (2003). Adherence To Long-Term Therapies : Evidence for action. World Health Organization: Switzerland.
- Nuzulia Farah Ardila (2024). Systematic Review of Economic Evaluation Studies of Stroke Disease: Cost Effectiveness. *Journal of Health Economic and Policy Research (JHEPR)*, 2(1): pp.27–34. 10.30595/jhepr.v2i1.110.
- Saputri, F.C., Mun'im, A., Lukmanto, D., Aisyah, S.N., and Rinandy, J.S. (2015). Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme (Ace) Activity By Some Indonesia Edible Plants. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3): pp.1054. 10.13040/IJPSR.0975-8232.6(3).1054-59.
- Siswanto (2012). Saintifikasi Jamu sebagai Upaya Terobosan untuk Mendapatkan Bukti Ilmiah tentang Manfaat dan Keamanan Jamu. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 15(2): pp.203–211.
- Wells, B. G., Dipiro, J. T., Schwinghammer, T. L., dan Dipiro, C. V. (2015). *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*. United States of America: McGraw-Hill Companies, Inc.
- World Health Organization (2012). *World Health Statistic*. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistic-reports/world-health-statistics-2012.pdf>. Diakses pada tanggal 11 Januari 2022.
- Zhang, Y.H., Park, Y.S., Kim, T.J., Fang, L.H., Ahn, H.Y., Hong, J.T., Kim, Y., Lee, C.K., and Yun, Y.P. (2000). Endothelium-dependent vasorelaxant and antiproliferative effects of apigenin. *General Pharmacology: Vascular System*, 35(6): pp.341–347. 10.1016/S0306-3623(02)00113-1.