

Kajian Sistematis Efek Empiris, Farmakologis dan Aplikasi Klinis Formula Herbal Sheng Mai San

Aryaprana Nando¹, Hari Iskandar Kang¹, Fenny Yunita², Maya Septriana³,
Lismin Dirwanto⁴, Yelini Fan Hardi⁴, Willie Japaries⁴

¹ Universitas Medika Suherman

² Universitas Tarumanegara

³ Universitas Airlangga

⁴ Sekolah Tinggi Agama Buddha Nalanda

Alamat: Jl. Raya Industri Jl. Jababeka Raya, Pasirgombong, Kec.Cikarang Utara, Kabupaten Bekasi, Jawa Barat 17530

Korespondensi penulis: japariesw@yahoo.com

Abstract. *Background:* Shengmai Powder or Sheng Mai San (SMS) is a classic traditional Chinese herbal formula for enhancing qi and nourishing yin, and nowadays it is widely used for the treatment of arrhythmia, myocarditis, coronary heart disease, chronic heart failure and other heart diseases. *Methods:* This article is a systematic review of published evidences about the empirical and pharmacological effects of SMS available from Sciencedirect, PubMed and CNKI data bases. *Results:* In the classical book of TCM, SMS is stated to have the effect of enhancing Qi and Yin. Nowadays it is widely used to treat arrhythmia, myocarditis, coronary heart disease, heart failure, and others. Many pharmacologic and clinical studies indicate its mechanism and effectiveness for the treatment of those various diseases. *Conclusion:* The empirical effects of SMS have largely been proven to possess anti-oxidant, anti-inflammatory, metabolic, anti-hypoxia, immune-potential, and other effects, and to be effective in treatment of angina pectoris, myocarditis, coronary heart disease, heart failure, arrhythmia, and others.

Keywords: Sheng Mai San, Sheng Mai Powder, Traditional Chinese Medicine.

Abstrak. Latar belakang: Dewasa ini berbagai formula herbal klasik luas digunakan di masyarakat untuk mengatasi berbagai penyakit, khususnya penyakit kronis. Di antaranya adalah Sheng Mai San (SMS), formula herbal dari ilmu pengobatan tradisional Tiongkok (TCM). Metodologi: Artikel ini merangkum kajian pustaka tentang formula SMS secara empiris dan hasil penelitian efek farmakologiknya dalam publikasi di Sciencedirect, PubMed dan CNKI. Hasil: SMS dalam kitab TCM klasik tercatat untuk meningkatkan Qi atau energi dan menambah Yin atau cairan tubuh. Dewasa ini formula ini luas digunakan untuk terapi aritmia, miokarditis, penyakit jantung koroner, gagal jantung, dan penyakit kardiovaskular lain. Berbagai laporan penelitian farmakologis dan uji klinis menunjukkan mekanisme dan efektivitasnya dalam berbagai penyakit tersebut. Simpulan: Efek empiris SMS terbukti secara ilmiah dalam meregulasi berbagai fungsi jaringan organ sistem, melalui berbagai mekanisme genetik, metabolik, anti-oksidan, antiradang, dan lainnya, dengan efektivitas dalam terapi angina pectoris, miokarditis, penyakit jantung koroner, gagal jantung, aritmia, dll.

Kata kunci: Sheng Mai San, Puyer Shengmai, Traditional Chinese Medicine.

LATAR BELAKANG

Sheng Mai San (生脉散 atau Puyer penumbuh nadi) merupakan formula herbal yang tercantum dalam kitab herbal klasik “Nei Wai Shang Bian Huo Lun” (内外伤辨惑论) atau Ilmu diferensiasi luka internal-eksternal, yang terbit tahun 1247 (Ji YB, 2005; Wiki, 2020). Dewasa ini SMS luas digunakan untuk terapi gejala penyakit jantung koroner seperti palpitasi, fatig, napas pendek (Ji YB, 2005; Yang Y et al, 2017; Li YY, 2022).

Dalam kajian sistematis ini akan diulas kandungan kimiawi, khasiat empiris, mekanisme kerja SMS dan hasil uji klinis pada berbagai kondisi patologis sebagai landasan untuk pemakaiannya berdasarkan *evidence-based medicine*.

KAJIAN TEORITIS

Komposisi dari formula SMS terdiri dari tiga jenis herba, yaitu *Panax ginseng* C. A. Mey, *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl., and *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. (1:3:1.5). (Ji YB, 2005; Wiki, 2020; Yang Y et al, 2017). Dari komposisi tersebut, *Panax ginseng* atau Renshen sebagai herba “raja” atau utama bersifat manis hangat, pemupuk energi dan cairan tubuh menguatkan paru-paru; *Ophiopogon japonicus* atau Maidong bersifat manis dingin, berefek merawat Yin membersihkan panas, membasahi paru-paru terbitkan sekret, sebagai herba “menteri” atau pendamping, *Schisandra chinensis* atau Wuweizi bersifat asam hangat, astringen menghentikan keringat, menerbitkan liur mengatasi haus, sebagai herba “pengawal” atau pendukung. Ketiganya saling berpadu berefek menguatkan, membersihkan, dan astringen, menguatkan energi merawat cairan tubuh, memproduksi sekret mengatasi haus dan konservasi cairan tubuh (Wiki, 2020).

Dalam kitab klasik “Nei Wai Shang Bian Huo Lun” atau Ilmu diferensiasi luka internal-eksternal, yang ditulis oleh Li Dong Yuan, dan terbit tahun 1247, disebutkan SMS berkhasiat: Menguatkan energi menerbitkan liur, mengerutkan *yin* menghentikan keringat. Indikasi SMS adalah untuk terapi terhadap kondisi panas kemarau banyak keringat, menguras energi melukai cairan; fisik letih napas pendek, tenggorok kering mulut haus, nadi lemah halus; batuk lama paru lemah, energi dan yin keduanya cedera; batuk kering sedikit dahak, napas pendek berkeringat spontan, mulut dan lidah kering, selaput lidah tipis sedikit liur, nadi lemah cepat atau lemah halus (Ji YB, 2005; Wiki, 2020).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan kajian sistematis dari literatur otoritatif berupa buku ilmiah dan publikasi tentang formula SMS secara empiris dan hasil penelitian efek farmakologiknya dari website Scencedirect, PubMed dan CNKI dalam bahasa Inggris maupun mandarin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian farmakologik terhadap formula SMS mencakup komposisi kimiawi, efek farmakologik, dan efek klinisnya. Komposisi kimiawi formula SMS terdiri atas senyawa berikut ini (Ji YB, 2005).

1. Saponin: Ginsenoside R₀, R_{a1}, R_{a3}, R_{b1}, R_{b2}, R_{b3}, R_c, R_d, R_{g3}, R_{h2}, R_{s1}, R_{s2}, R_e, R_f, R_{g1}, R_{g2}, R_{h1}, R_{h3}, R_{f4}, juga 5-hidroksi-2-furfural.
2. Unsur volatil: ginsenyneol, β -elemene, γ -elemene, α -pinene (α -paixi), camphene, β -pinene, myrcene, limonene, linalool.
3. Asam organik dan ester: asam sitrat, isositrat, kordilat, tartarat, salisilat.
4. Sitosterol: β -sitosterol, stigmasterol, campesterol.
5. Alkaloid dan senyawa nitrogen: pirolidinon, kolin.
6. Asam amino: asam aspartat, treonin, serin.
7. Vitamin: B₁, B₂, B₁₂, C, asam nikotinat, asam pantotenat, asam folat.
8. Unsur anorganik: tembaga, seng, mangan, besi.
9. Flavonoid: kaempferol, ophiopogonanone A, B, ophiopogonone A, B.
10. Sakarida: fruktosa, glukosa, sukrosa, maltosa, ginseng-pektin.
11. Lignan: schisandrin (wuweizisu), gomisin (gemixin) A-H, N, O, R-U, schisandrol (wuweizichun), schisantherin (wuweizizhi).

Efek farmakologik.

1. Efek kardioterapeutik. Larutan SMS 1ml/kg intravena dapat meningkatkan curah jantung, isi sekuncup, indeks kardiak, tidak berpengaruh pada prabeban jantung maupun kecepatan kontraksi, mengurangi sedikit tahanan vaskular tepi. Pada kelinci syok kardiak, SMS 6ml intravena membuat tekanan akhir diastolik ventrikel kiri atau LVEDP naik, tekanan vena sentral turun. Kelinci yang diberi SMS dapat bertahan lebih lama terhadap kondisi hipoksia, waktu kenaikan

abnormal LVEDP memanjang, derajat hipoksia miokard dan nekrosis iskemik miokard berkurang (Ji YB, 2005). SMS dapat mereduksi rudapaksa jantung yang diinduksi hipoksia intermiten kronis, melalui supresi kerusakan oksidatif dan regulasi metabolisme glukosa (Liu CH et al, 2022).

Pasien kardiomiopati dilatatif diberikan SMS 2 kali 20ml sehari selama 20 hari kontinu, diameter internal akhir diastolik ventrikel kiri (Dd) dan diameter internal akhir sistolik ventrikel kiri (Ds) mengecil; sedangkan curah jantung (CO), fraksi ejeksi (EF), pemendekan aksis pendek, kecepatan rata-rata pemendekan serabut sirkumferensial (mVCF) meningkat; pasca terapi daya tahan olahraga meningkat, tapi konsumsi oksigen miokard tetap; fungsi ventrikel kiri yang cedera membaik, SMS memperkuat kontraksi miokard pada pasien kardiomiopati. Pada pasien penyakit jantung koroner dengan angina pectoris disertai lemah energi, SMS 10ml dalam larutan glukosa 10% intravena memperpanjang waktu ejeksi ventrikel kiri (LVET), LVET/ICT (waktu kontraksi isovolemik) meningkat. Pada pasien tanpa hipertensi, ICT jelas memendek, waktu relaksasi isovolemik dan waktu sistolik rata-rata memanjang. Pada pasien hipertensi, ratio gelombang apeks terhadap gelombang sistolik jelas berkurang, waktu ejeksi rata-rata memanjang, ratio pengisian lambat/ pengisian cepat relatif tetap; pertanda SMS berefek memperkuat kontraksi miokard, menambah curah jantung, memperbaiki fungsi ventrikel kiri, selain itu dengan memperbaiki *compliance* ventrikel kiri, mengurangi tekanan diastolik ventrikel kiri dan konsumsi oksigen miokard. Terhadap tekanan darah, dilaporkan efek regulasi dua arah. Pada pasien hipertensi dapat menurunkan tekanan darah, pada kasus syok dan hipotensi lainnya dapat menaikkan tekanan darah. Pada normotensif umumnya tak jelas berpengaruh (Ji YB, 2005).

Studi pengaruh SMS terhadap hemodinamika pasien infark akut miokard menunjukkan, setelah pemberian obat, curah jantung naik, frekuensi jantung stabil, isi sekuncup naik 19,5%, tahanan vaskular sistemik turun 21,4%, kinerja denyut jantung naik 19,4%, produk frekuensi jantung dan tekanan sistol agak menurun; efek terjadi 5 menit pasca injeksi, bertahan sekitar 30 menit. Pemberian SMS 30ml intravena pada pasien infark akut miokard menyebabkan naiknya indeks kardiak rata-rata 13%, kinerja per denyut ventrikel kiri naik 11%, tahanan vaskular sistemik turun 9%, sedangkan frekuensi jantung, PWP (*pulmonary wedge pressure*) dan produk frekuensi jantung dan tekanan sistolik stabil; efek mulai pada 15 menit, mencapai puncak pada 30-45 menit, umumnya pada 60 menit kembali ke kondisi semula (Ji YB, 2005). Pada terapi angina pectoris, kelompok suplementasi SMS lebih unggul dalam efektivitas dan keamanan dibandingkan kelompok terapi konvensional saja (Jiang YJ, 2022). Uji klinis terkontrol pada pasien eksaserbasi

akut gagal jantung kronis menunjukkan SMS disesuaikan menunjukkan perbaikan kadar GDF-15 dan ST2 solubel serta memperkuat fungsi jantung lebih baik dibandingkan kelompok kontrol yang diberikan tablet benazepril (Han Y & Liu Y, et al, 2022).

Kajian mutakhir menunjukkan SMS berefek terhadap target berganda, termasuk terhadap sitokin, protein kinase, dan gen imun, dalam efek terapi terhadap jantung (Chen J et al, 2023). SMS juga efektif memperbaiki fungsi jantung dan kendali gula darah pada penderita diabetes tipe 2 dengan penyakit jantung koroner (Gan DC et al, 2023). Suplementasi SMS dengan medis konvensional efektif memperbaiki rupaksa miokard, gejala klinis, fungsi kardiak, dan kualitas hidup pada pasien kor pulmonale dengan gagal jantung (Zhang QF & Wang YS, 2022).

2. Anti-aritmia. SMS larutan oral 4,4g/kg dapat melawan aritmia akibat elektrostimulasi hipotalamus pada kelinci; 13,75g/kg atau 8,25g/kg peroral pada mencit dapat melawan fibrilasi ventrikel akibat kalsium klorida; 2,75g/kg dan 1,38g/kg intravena pada tikus dengan jelas melawan fatalitas akibat fibrilasi ventrikel yang diinduksi kalsium klorida. Pada uji eks vivo SMS berefek mereduksi aritmia pada jantung tikus akibat elektrostimulasi dan pituitrin (Ji YB, 2005). Suplementasi SMS dilaporkan lebih efektif dibandingkan obat medis saja terhadap denyut prematur ventrikel sindrom defisiensi Qi-Yin (Wang Z, 2022). SMS disesuaikan merupakan terapi efektif terhadap denyut prematur pada kalangan usia muda dan tengah baya (Zhang JL et al, 2021).

3. Meregulasi metabolisme miokard. Pada model mencit iskemia akut miokard, SMS injeksi 1g/kg intraperitoneal sekali sehari, total 3-4 kali, dapat menaikkan dengan jelas sintesis DNA jantung. Efek ini dapat dilemahkan dengan propranolol, diduga efek ini dimediasi reseptor beta. SMS juga dapat menaikkan kandungan 2,3-DPG dalam darah, eritrosit, dan hemoglobin tikus normal. Pada hewan dalam kondisi hipoksia selama 8 jam, SMS menaikkan dengan jelas kadar 2,3-DPG, PaO₂, SaO₂ darah, sehingga PaCO₂ turun jelas. Orang normal diberi injeksi SMS, dalam 24 jam kandungan 2,3-DPG hemoglobin jelas meningkat. Pada pasien penyakit jantung koroner, kandungan 2,3-DPG eritrosit meningkat, injeksi SMS dapat menurunkannya. SMS berefek regulasi bidireksional. Pada kondisi hipoksia, SMS bukan hanya meregulasi kadar 2,3-DPG, tapi juga menaikkan daya tangkap dan transport oksigen eritrosit, sehingga daya tahan tubuh terhadap hipoksia meningkat (Ji YB, 2005).

SMS berefek protektif terhadap rudapaksa reoksigenasi miokard pasca hipoksia. Jantung tikus eksvivo diperfusi dengan SMS 1% (setara 0,57g herba mentah/ml), mikrostruktur miokard pasca reoksigenasi dapat bertahan relatif normal; aktivitas enzim miokard jelas pulih, kadar malondialdehid turun jelas, berefek protektif terhadap rudapaksa reoksigenasi miokard. SMS juga berefek menaikkan aktivitas rantai respirasi mitokondria, memperbaiki metabolisme energi sel, menghambat timbulnya radikal bebas dan peroksidasi lipid. Studi dengan pelacak isotop pada kelinci diligasi arteri koroner LADnya dan model tikus infark miokard diinduksi pitresin menemukan SMS dapat memacu sintesis DNA miokard rudapaksa, sehingga memacu pemulihan miokard rudapaksa (Ji YB, 2005).

4. Anti efek buruk kemoterapi dan radioterapi. SMS dapat melawan efek toksik kemoterapi mitomisin (MMC) dan adriamisin (ADR). Dalam uji *invivo* MMC mengubah dengan jelas ultrastruktur jantung menciit, bahkan 3/10 menciit mati. Pada kelompok yang diberi SMS tak ada fatalitas, perubahan ultrastruktur jantung juga dapat dicegah, khususnya rudapaksa miofibril dan inti sel. SMS melawan inhibisi sintesis DNA akibat MMC merupakan mekanisme utama efek proteksi SMS terhadap miokard (Ji YB, 2005; Zhang XN et al, 2022). SMS menaikkan aktivitas enzim antiradikal bebas, mengurangi kandungan peroksida lipid, efektif mencegah kardiotoxikitas ADR (Ji YB, 2005). Penelitian menunjukkan SMS efektif memperbaiki kerusakan sumsum tulang akibat radiasi, melalui mekanisme antiinflamasi dan antiapoptotik (Wang L, 2022). Selain itu, suplementasi SMS efektif mereduksi efek buruk radioterapi terhadap fungsi imun pada pasien karsinoma mammae pasca operasi dengan sindrom defisiensi Qi dan Yin, meregulasi sitokin proinflamasi serum, mengurangi insiden pneumonitis dan dermatitis akut radiasi (Wang T et al, 2023).

5. Anti agregasi trombosit dan koagulasi darah. Pemberian SMS oral kepada pasien penyakit jantung koroner dapat menurunkan dengan jelas agregabilitas trombosit yang diinduksi ADP 4,4 μ mol, kadar beta-tromboglobulin, tromboksan-B₂, 6keto-PGF₁₂ dalam plasma juga turun, sedangkan faktor trombosit (PF) 4, ratio tromboksan-B₂/6keto-PGF₁₂ tak jelas berubah, pertanda efek anti agregasi trombosit, mungkin pada enzim siklo-oksigenase atau lebih atas. Pemberian SMS 2ml/kg intravena pada kelinci, 2 jam kemudian waktu pembentukan trombus eksvivo memanjang, berat basah dan panjang trombus juga berkurang, jumlah trombosit dalam darah tak jelas berubah. SMS juga berefek antikoagulasi kuat, memperpanjang waktu protrombin dan waktu

konsumsi protrombin plasma normal. SMS juga berefek fibrinolisis, dan mengurangi dengan jelas kadar fibrinogen plasma (Ji YB, 2005).

Pada kelinci aterosklerosis, SMS jelas menghambat proliferasi endotel, formasi jaringan ikat, dan pengendapan lipid pada plak aterosklerotik, mekanismenya mungkin terkait efek SMS menghambat agregasi dan reaksi pelepasan dari trombosit. SMS mungkin juga meregulasi metabolisme lipid, menurunkan LDL, dan menaikkan HDL (Ji YB, 2005).

6. Memperbaiki mikrosirkulasi, anti-DIC, antisypok, regulasi tekanan darah. SMS berefek protektif terhadap hambatan mikrosirkulasi dan koagulasi intravaskular difus (DIC) yang diinduksi dekstran, sehingga fatalitas tikus percobaan hanya 36,8%, dibanding kontrol 72,2%. Eksperimen menunjukkan, SMS tidak hanya dapat memperbaiki mikrosirkulasi, tapi juga mencegah timbulnya DIC. Kepada kelinci dan anjing percobaan syok kardiak, syok hemoragi, dan syok kombusio, SMS intravena dengan jelas mengurangi hambatan mikrosirkulasi, waktu hemoragi memendek, menunda timbulnya syok dan fatalitas menurun. SMS juga dapat memperbaiki mikrosirkulasi di lipatan kuku, mengubah warna dari merah gelap menjadi oranye, petekie lenyap, bentuk jerat kapiler kembali normal. SMS intravena juga protektif terhadap syok infeksius mencit akibat *E. coli*, *S. dysentriae*, atau *S. aureus* (Ji YB, 2005).

7. Antidiabetik. SMS bekerja melalui mekanisme berganda dalam terapi terhadap diabetes (Hao XH et al, 2022; Liu CH et al, 2022). SMS disesuaikan untuk terapi 40 penderita diabetes melitus lansia. Komposisi: Dangshen, Huangqi, Shanyao @30g, Danshen 20g, Maidong, Zhimu, Tianhuafen @15g, Wuweizi 6g. Hasil: efektif menonjol 35 kasus (56,4%), efektif 25 kasus (40,3%), tak efektif 2 kasus (3,3%), efektivitas total 96,7% (Ji YB, 2005). SMS juga dilaporkan efektif terhadap kardiomiopati diabetika secara simtomatik maupun etiologik (Li YY et al, 2022). SMS disesuaikan efektif terhadap diabetes tipe 2 dalam mereduksi skor sindrom dan kadar gula darah, mengoreksi faktor risiko kardiovaskular dan mereduksi insiden kejadian kardiovaskular (Li YQ & Cui WW, 2023).

8. Memperkuat fungsi hipofisis-korteks adrenal. SMS 20mg/kg intravena pada tikus normal menurunkan kandungan vitamin C adrenal, menaikkan kadar kortikosteron darah, pertanda eksitasi fungsi korteks adrenal. Efek tersebut melemah dengan bertambahnya frekuensi pemberian SMS. Pemberian SMS berulang menaikkan konsentrasi kortikosteroid plasma darah tikus normal, dan sintesis serta kandungan ACTH hipofisis. SMS tidak menimbulkan atrofi kelenjar timus maupun hipertrofi ataupun atrofinya kelenjar adrenal, jadi imunitas hewan tak terganggu. Ini

perbedaan SMS dibandingkan obat perangsang korteks adrenal seperti ACTH, kortikosteroid dll. Orang sehat yang diinjeksi SMS 4ml intramuskular perhari selama 5 hari kontinu, tampak kenaikan kadar kortikosterol plasma darah pada 8, 12, 17 dan 24 jam, pertanda SMS memacu korteks adrenal (Ji YB, 2005).

9. Antiinflamasi, antihipoksia, antioksidan. SMS menghambat udem inflamatorik kaki tikus diinduksi karagenin maupun ovalbumin. SMS 10ml/kg intravena berefek inhibisi mencolok terhadap kenaikan permeabilitas kapiler kulit mencit dan kelinci akibat histamin, efek inhibisi juga jelas tampak terhadap kenaikan permeabilitas kapiler akibat radiasi Co-60 sebanyak 100rad selama 3 menit pada mencit, pertanda SMS berefek antiinflamasi nonspesifik, dapat dengan jelas meningkatkan efek antiinflamasi maupun kadar kortikosteron plasma darah pada kelinci dan tikus. SMS juga dapat memacu sekresi kortikosterol pada manusia (tanpa mengganggu irama sirkadian glukokortikoid endogen), menurunkan kadar PGE plasma darah, hal ini sangat penting untuk menjaga tonus otot polos vaskular dan mengurangi reaksi radang. SMS juga dapat memacu fagositosis dari fagosit, tak berpengaruh pada migrasi lekosit, jadi efeknya berbeda dari obat antiinflamasi sintetik dewasa ini (Ji YB, 2005).

Studi pada model mencit hipoksia dan mencit inflamasi menunjukkan SMS peroral menaikkan daya tahan hipoksia mencit stres, memperpanjang waktu survival ($P < 0,05$), meningkatkan daya tahan terhadap hipoksia intoksikasi natrium nitrit ($P < 0,01$), dan efek antiinflamasi menonjol ($P < 0,01$) (Ji YB, 2005). Berbagai penelitian menunjukkan SMS berefek antiradang dan antistres oksidatif (Han Y, Zhang H, et al, 2022; Hu JP et al, 2023; Lou QY et al, 2022).

10. Imunopotensiasi. SMS intravena pada tikus 0,4ml/ekor dengan interval 5 hari menaikkan jumlah lekosit darah tepi, jumlah netrofil, limfosit, dan terutama monosit bertambah. SMS intravena perhari selama 4 hari kontinu pada mencit dapat menaikkan fagositosis sistem retikuloendotel (RES) terhadap partikel karbon koloid dalam darah dan menaikkan bobot limpa. Pada mencit diberikan SMS kemudian diberikan endotoksin disentri intravena, tampak SMS mengantagonis efek endotoksin, membuat daya fagositosis meningkat, dan jelas mengurangi diare akibat endotoksin disentri pada mencit. SMS berefek menghambat pelepasan mediator alergi yang diinduksi IgE. SMS tak jelas mempengaruhi kadar imunoglobulin serum orang sehat. Pada tikus rudapaksa panas, SMS mengurangi dampak buruk terhadap kelenjar timus, derajat pengecilan limpa, sebaliknya dapat meningkatkan ratio transformasi limfosit dan produksi IL-2 dari limpa;

ekspresi mRNA IL-2 meningkat. Pada mencit pasca stres rudapaksa (amputasi) hingga imunitas selularnya terhambat, SMS plus Huangqi berefek mengantagonis parsial inhibisi sel NK dan aktivitas sitotoksik dimediasi sel bergantung antibodi, sehingga aktivitasnya meningkat (Ji YB, 2005). SMS disesuaikan dilaporkan dapat meningkatkan fungsi paru-paru dan fungsi imun (sel T-helper 1 dan 2) pada penderita penyakit paru-paru obstruktif menahun (Han Y, Zhang H, et al, 2022).

11. Hepato dan nefroproteksi. Pada rudapaksa reperfusi hati pasca iskemia pada anjing, praterapi injeksi SMS 0,4ml/kg selama 2 hari, aktivitas enzim SOD naik, kandungan alanin amino transferase dan malondialdehid dalam jaringan hati turun, degenerasi dan nekrosis hati berkurang. SMS dilaporkan berefek jelas memacu sintesis DNA dan RNA hepatosit, tapi konsentrasi obat berbeda memiliki efek yang jauh berbeda dalam hal ratio inkorporasi [CH₃-H]-timidilat dan [5-³H]-uridilat, konsentrasi 2,6µl/ml efeknya paling baik, efek melemah dengan bertambahnya konsentrasi, hingga pada 13,3µl/ml tidak lagi menaikkan, bahkan sebaliknya, menurunkan sintesis DNA dan RNA hepatosit. SMS juga menaikkan kandungan RNA hati tikus tua, efek terhadap DNA tidak mencolok. SMS juga memacu sintesis DNA miokard, efeknya bervariasi besar pada konsentrasi berlainan (Ji YB, 2005). SMS disesuaikan juga dilaporkan berefek reno-protektif pada kasus syok septik dengan gagal ginjal akut (Wang S et al, 2022), dan dapat memperbaiki fungsi renal pada tikus dengan nefropati diabetik (Chen Z et al, 2022).

12. Antimutasi dan antikanker. SMS 14g/kg dan 28g/kg peroral sekali sehari selama 10 hari menurunkan kenaikan ratio mikropartikel sumsum tulang akibat siklofosamid, menghambat mutasi yang disebabkan asap rokok. SMS juga menghambat reaksi radang berat pada paru-paru mencit akibat asap rokok. Terhadap kanker asites Ehrlich (EAC), hepatoma mencit (H22) dan sarkoma mencit (S-180), SMS dengan jelas meningkatkan ratio pelepasan ⁵¹Cr. Jika sel-sel kanker diproses dengan larutan SMS pra-inokulasi, dan pasca inokulasi di subkutis aksila, SMS diberikan intraperitoneal selama 15 hari, tampak jelas SMS menghambat pertumbuhan S-180 dan EAC. Pada kelompok diberi SMS tampak sebaran limfosit di sekitar lesi metastatik paru-paru dan di dalam maupun di luar inokulum tumor. Pasien kanker paru diberi SMS intravena, pada jaringan tumor yang diangkat tampak sebaran limfosit, sel plasma di sekitarnya, timbul reaksi sel datia benda asing, tampak tanda regresi, vakuola, nekrosis yang cukup berat (Ji YB, 2005).

13. Inhibisi sistem saraf pusat, toleransi suhu ekstrem, antipiretik, dan analgetik. SMS berefek inhibisi sistem saraf pusat dan mengantagonis obat eksitasi sistem saraf pusat. Mencit disuntikkan SMS intraperitoneal, 20 menit kemudian disuntikkan intravena kafein, pentetrazol, LD-50 kafein dan pentetrazol meningkat jelas. SMS 10ml/kg intraperitoneal tak jelas melawan efek konvulsi striktrin, namun memperpanjang waktu survival. Efek menunda timbulnya konvulsi striktrin tidak tampak jika ginseng dalam SMS diganti Dangshen. SMS mengurangi frekuensi gerakan aktif mencit, terdapat kaitan dosis-efek dan waktu-efek; memperkuat inhibisi sistem saraf pusat dari sodium pentobarbital dan kloralhidrat, memperpanjang waktu tidur yang ditimbulkan keduanya pada mencit. SMS menyebabkan EEG frekuensi rendah (8,2-11,2Hz) naik 32%, dan komponen frekuensi tinggi (26,1-28,9Hz) turun 44%, pertanda inhibisi sistem saraf pusat (Ji YB, 2005).

SMS menaikkan daya tahan mencit terhadap suhu tinggi maupun rendah. Hewan kelompok SMS diletakkan dalam kotak bertemperatur $46 \pm 1^\circ\text{C}$, dalam satu jam kelompok kontrol mati 81,8% sedangkan kelompok SMS hanya 9,1%. Dalam eksperimen sengatan panas pada tikus tua, SMS menurunkan mortalitas, dan konsumsi fosfagen dan cAMP miokard, tanda stabilisasi cadangan energi miokard. Pada tikus rudapaksa panas, SMS plus menghambat penurunan kadar cAMP hipotalamus dan β -endorfin hipofisis, diduga sebagai mekanisme menaikkan daya tahan tubuh terhadap suhu tinggi (Ji YB, 2005). SMS dilaporkan dapat melawan rudapaksa hati yang diinduksi stres panas, melalui regulasi metabolisme energi dan proses autofagi dependen AMPK/Drp1 (Zhang XX et al, 2022).

Pada hewan yang diletakkan dalam temperatur $-9 \pm 1^\circ\text{C}$, kelompok kontrol mati 80%, kelompok SMS hanya 10%. SMS dan presipitasi alkoholnya tak berpengaruh terhadap suhu tubuh normal kelinci dan tikus. Tapi pada kelinci demam akibat injeksi vaksin triple tifoid dan paratifoid A, B, berefek antipiretik. SMS juga berefek analgetik jelas, dapat menaikkan ambang nyeri mencit pada eksperimen papan panas, mengurangi frekuensi puntir badan mencit yang disebabkan asam asetat. Ada laporan seduhan SMS berefek analgesik sedangkan dekoktum tidak (Ji YB, 2005).

14. Antipenuaan. Uji *invivo* dan *eksvivo* menemukan ginseng dan SMS dapat dengan jelas menghambat produksi lipoperoksida dalam jaringan hati tikus dan mencit ($P < 0,01$), memperkuat aktivitas enzim SOD dalam jaringan hati mencit ($P < 0,01$). Banyak penelitian sejak tahun 1970an menunjukkan SMS berefek membersihkan radikal bebas, meregulasi fungsi endokrin, imunopotensiasi, regulasi sistem saraf pusat, dan efek antipenuaan lainnya (Ji YB, 2005). SMS

dilaporkan berefek memperbaiki disfungsi kognitif sehingga berefek anti-Alzheimer pada mencit (Lou QY et al, 2022).

15. Toksisitas dan efek buruk. Toksisitas akut didasarkan atas LD-50 SMS larutan pro injeksi adalah $34,64 \pm 3,51$ g/kg, LD-50 presipitasi alkohol adalah $6,08 \pm 0,56$ g/kg. Larutan pro injeksi diberikan intravena 04g/20g, 72 jam kemudian tak tampak fatalitas ataupun efek buruk lain; pemberian intraperitoneal 0,9ml/10g, 48 jam kemudian tak ada mortalitas, perilaku dan tampak luar tak ada kelainan jelas. Ada laporan, jika kecepatan injeksi 1ml/menit, maka LD-50 rata-rata melebihi 50ml/kg, injeksi terlalu cepat meningkatkan efek toksik, jika kecepatan injeksi 3ml/menit intravena, LD-50 berkisar 30,3ml/kg dan 25,5ml/kg. Toksisitas jangka panjang dengan injeksi intravena setiap hari 20ml/kg/kali pada mencit, 15 hari berturut-turut. Hasilnya, pertumbuhan, nafsu makan, warna bulu, aktivitas spontan dll. tak tampak pengaruh buruk. Autopsi menemukan limpa jelas membesar, lainnya tak tampak kelainan. Uji hipersensitivitas pada marmot dengan injeksi subkutis 0,5ml (setara herba segar 1g) setiap selang 2 hari, pada 21 hari disuntikkan lagi ke jantung 1ml (setara herba segar 2g), observasi 2 jam, tak ada fatalitas, kejang atau reaksi alergi lain (Ji YB, 2005).

KESIMPULAN DAN SARAN

Sheng Mai San (SMS) secara empiris tergolong formula herbal tonik Qi dan Yin, digunakan untuk terapi berbagai kondisi kekurangan energi dan cairan tubuh seperti kelelahan, napas pendek, keringat spontan, tenggorok mulut kering, nadi lemah halus, dan lainnya. Dewasa ini formula ini terbukti dari penelitian farmakologis berefek antioksidan, antiradang, memacu sintesis DNA, menghambat destruksi DNA, antihipoksia, imunopotensiasi, dan lainnya. Dan dari uji klinis dilaporkan efektif secara sendiri atau bersama terapi konvensional dalam terapi terhadap penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung, miokarditis, syok, nefropati diabetik, dan lainnya.

DAFTAR REFERENSI

- CHEN Jing, YU Zhengke, LI Shanshan & ZHAO Mengxue. (2023). Mechanism of action of Shengmai powder in treatment of viral myocarditis: A study based on network pharmacology. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine* (04),158-164+183. doi:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.036. 陈静,喻正科,李珊珊 & 赵梦雪.(2023). 基于网络药理学探讨生脉散治疗病毒性心肌炎的作用机制. *湖南中医杂志*(04),158-164+183. doi:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.036. Mechanism of action of Shengmai powder in treatment of viral myocarditis: A study based on network pharmacology - CNKI
- Chen Zhi, Liu Kun, Liu Wei, Yuan Kangrui, Ye Xiaomei, Wu Dudu & Lu Hongmei. (2022). Renoprotection mechanism of Shengmai powder on rats with diabetic nephropathy. *Journal of Guangdong Medical University*(03),259-262. doi:CNKI:SUN:GDYY.0.2022-03-003. Renoprotection mechanism of Shengmai powder on rats with diabetic nephropathy - CNKI
- Gan Decheng, Yang Lixia, Midenghai & Li Mai. (2023). Meta-analysis of Shengmai San(生脉散) in the Treatment of Diabetes Mellitus Complicated with Coronary Heart Disease. *Journal of Practical Chinese Internal Medicine* (02), 39-42+153-155. doi:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20212105. [1]甘德成,杨丽霞,米登海 & 李迈.(2023).生脉散治疗糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的 Meta 分析. *实用中医内科杂志*(02),39-42+153-155. doi:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20212105. Meta-analysis of Shengmai San(生脉散) in the Treatment of Diabetes Mellitus Complicated with Coronary Heart Disease - CNKI
- Han Yi, Liu Yong, Jia Yuexia & Zang Hongmin. (2022). Effects of Modified Shengmai Powder on Serum GDF-15 and Soluble ST2 in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure. *Journal of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine* (05), 893-897. doi:CNKI:SUN:ZYYY.0.2022-05-024. Effects of Modified Shengmai Powder on Serum GDF-15 and Soluble ST2 in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure - CNKI
- Han Yi, Zang Hongmin, Luo Yanli & Du Yongfang. (2022). Effect of modified Shengmai Powder combined with noninvasive ventilation on immune function and oxidative stress injury in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Hebei Traditional Chinese Medicine*(04),564-568+573. doi:CNKI:SUN:HBZY.0.2022-04-009. Effect of modified Shengmai Powder combined with noninvasive ventilation on immune function and oxidative stress injury in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease - CNKI
- Hao Xiuhua, Zhang Li, Zhao Liying, Du Xiaorong & Yang Jinzhu (2022): Network Pharmacology and Molecule Docking-Based Investigation on the Mechanisms of Action of Shengmai Powder in the Treatment of Diabetes. *Specialty Research*. doi:10.16720/j.cnki.tcyj.2022.162. [1]郝秀华,张莉,赵丽颖,杜小蓉 & 杨锦竹..基于网络药理学和分子对接技术探讨生脉散治疗糖尿病的作用机制. *特产研究*. doi:10.16720/j.cnki.tcyj.2022.162. Network Pharmacology and Molecule Docking-Based Investigation on the Mechanisms of Action of Shengmai Powder in the Treatment of Diabetes - CNKI

- HU Jinping, CHEN Liyun & YAN Shiyun. (2023). Protective Effect of Modified Shengmaisan on Cardiac Function in Elderly Patients with Myocardial Infarction Based on NF- κ B/iNOS/NO Signaling Pathway. *Chinese Journal of Experimental Medical Formulae* (03), 110-116. doi:10.13422/j.cnki.syfjx.202202028. Protective Effect of Modified Shengmaisan on Cardiac Function in Elderly Patients with Myocardial Infarction Based on NF- κ B/iNOS/NO Signaling Pathway - CNKI
- JIANG Yujie, ZHANG Xiangzhuo, ZHANG Shumeng, YU Zixuan, LIU Jia, LI Jie & CHEN Lingli. (2022). Modified Shengmai San Combined Western Medicine Treats Angina Pectoris:A Meta-analysis. *World Chinese Medicine* (20), 2885-2891. Modified Shengmai San Combined Western Medicine Treats Angina Pectoris:A Meta-analysis - CNKI
- Ji YB 季宇彬(ed.). Bab 8, Formula Tonik (Bu Yi Fang). Di dalam: Farmakologi formula herbal dan aplikasinya 复方中药药理与应用(chn). China Medical Science Publisher 中国医药科技出版社, Beijing. 2005, pp.445-462. ISBN 7506732106/R2670.
- Li Yanqiu & Cui Wenwang. (2023). Effect of Yuquan Pills combined with Shengmai Powders on type 2 diabetes mellitus with the syndrome of deficiency of both qi and yin and its influence on the major cardiovascular risk factors. *Jilin Traditional Chinese Medicine*(03),304-307. doi:10.13463/j.cnki.jlzyy.2023.03.014. 李艳秋 & 崔文旺.(2023).玉泉丸合生脉散对气阴两虚证 2 型糖尿病临床疗效及心血管主要危险因素的影响. *吉林中医药*(03),304-307. doi:10.13463/j.cnki.jlzyy.2023.03.014. Effect of Yuquan Pills combined with Shengmai Powders on type 2 diabetes mellitus with the syndrome of deficiency of both qi and yin and its influence on the major cardiovascular risk factors - CNKI
- Li Yingying, Wang Xin & Wang Furong. (2022). Analysis of Shengmai Powder in the Treatment of Diabetic Cardiomyopathy. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*(04),1509-1514. Analysis of Shengmai Powder in the Treatment of Diabetic Cardiomyopathy - CNKI
- Liu Chunhua, Feng YQ, Zhou DZ, et al (2022). Sheng-Mai San extracts attenuate heart injury in chronic intermittent hypoxia via suppressing oxidative damage and regulating glucose metabolism, *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, Volume 5, 2022, 100194, ISSN 2667-1425, <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2022.100194>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667142522001531>).
- Lou Qianying, Cao Cheng, Wang Qingqing, et al (2022). Network Pharmacological Analysis of the Mechanism of Kai-Xin-San and Sheng-Mai-San Against Alzheimer's Disease with "Same Disease with Different Treatments" and Effect Verification of Central Nervous Inflammation Regulation. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*(01),98-112. Network Pharmacological Analysis of the Mechanism of Kai-Xin-San and Sheng-Mai-San Against Alzheimer's Disease with "Same Disease with Different Treatments" and Effect Verification of Central Nervous Inflammation Regulation - CNKI

- Wang Li. (2022). Protective Effect of Shengmai San on Radiation-induced Hematopoietic System Injury (Master's thesis, Yangtze University). 王莉.(2022).生脉散对辐射致造血系统损伤的保护作用(硕士学位论文,长江大学). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbname=CMFDTEMP&filename=1023410967.nh> Protective Effect of Shengmai San on Radiation-induced Hematopoietic System Injury - CNKI
- WANG Shuai, WAN Xiaogang, WU Yonggang, CHEN Renshan, YAO Haihun, XIAO Caihong & YI Zhibiao. (2022). Clinical observation of Jiawei Shengmai San in the treatment of septic shock with acute kidney injury. *Journal of Guangdong Pharmaceutical University*(05),110-113. doi:10.16809/j.cnki.2096-3653.2022051001. 王帅,万晓刚,吴永刚,陈仁山,姚海魂,肖彩宏 & 易智彪.(2022).加味生脉散治疗脓毒性休克合并急性肾损伤的临床观察. *广东药科大学学报*(05),110-113. doi:10.16809/j.cnki.2096-3653.2022051001. Clinical observation of Jiawei Shengmai San in the treatment of septic shock with acute kidney injury - CNKI
- Wang Ting, Dong Min & Ma Jun. (2023). Effects of Pulse Scattering Plus and Subtraction on Cellular Immune Function and Cytokines in Postoperative Radiotherapy Patients with Qi Deficiency Yin Deficit Breast Cancer: Clinical Data of 73 Cases. *Jiangsu Traditional Chinese Medicine*(04),40-43. doi:10.19844/j.cnki.1672-397X.2023.04.011. [1]王婷,董敏 & 马珺.(2023).生脉散加减对气虚阴亏型乳腺癌术后放疗患者细胞免疫功能及细胞因子的影响——附 73 例临床资料. *江苏中医药*(04),40-43. doi:10.19844/j.cnki.1672-397X.2023.04.011. 生脉散加减对气虚阴亏型乳腺癌术后放疗患者细胞免疫功能及细胞因子的影响——附 73 例临床资料 - CNKI
- Wang Zhe. (2022). Observation on the Clinical Efficacy of Shengmai Powder in the Treatment of Ventricular Premature Beat(Qi-Yin Deficiency Syndrome) (Master's thesis, Heilongjiang University of Chinese Medicine). Observation on the Clinical Efficacy of Shengmai Powder in the Treatment of Ventricular Premature Beat(Qi-Yin Deficiency Syndrome) - CNKI; <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbname=CMFD202301&filename=1022677607.nh>
- Wiki8 (2020). Sheng Mai San. Available from: [生脉散_生脉散的组成、功效、方解、适应证、药理作用、用法用量_医学百科 \(wiki8.com\)](#)
- ZHANG Jinling, ZHUANG Xin & YANG Jie. (2021). Modified Shengmai powder in the treatment of young and middle-aged premature beat. *Clinical Research of Traditional Chinese Medicine*(33),56-57. doi:CNKI:SUN:ZYLY.0.2021-33-017. 张金玲,庄欣 & 杨洁.(2021).生脉散加减治疗中青年期前收缩. *中医临床研究*(33),56-57. doi:CNKI:SUN:ZYLY.0.2021-33-017. Modified Shengmai powder in the treatment of young and middle-aged premature beat - CNKI
- Zhang Qingfang & Wang Yisheng. (2022). The Investigation on the Clinical Efficacy and Safety of Jiawei Shengmaisan in the Auxiliary Treatment of Elderly Chronic Pulmonary Heart Disease Complicated with Heart Failure. *Journal of Mathematical Medicine* (04), 585-587. doi:CNKI:SUN:SLYY.0.2022-04-037. The Investigation on the Clinical Efficacy and

Safety of Jiawei Shengmaisan in the Auxiliary Treatment of Elderly Chronic Pulmonary Heart Disease Complicated with Heart Failure - CNKI

Zhang, Xn., Li, Yy., Zhang, Yh. et al (2022). Shengmai San for Treatment of Cardiotoxicity from Anthracyclines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chin. J. Integr. Med.* 28, 374–383 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11655-022-2884-5>

Zhang Xiaosong, Jia Yaqian, Yuan Ziwen, et al (2022). Sheng Mai San ameliorated heat stress-induced liver injury via regulating energy metabolism and AMPK/Drp1-dependent autophagy process, *Phytomedicine*, Volume 97, 2022, 153920, ISSN 0944-7113, <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153920>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711321004608>)