



Kajian Sistematis Khasiat Empiris dan Farmakologis Formula Herbal Bu Zhong Yi Qi Tang

Aryaprana Nando ¹, Hari Iskandar Kang ¹, Suryawan Suryawan ², Yelini Fan Hardi ³,
Wijono Sukaputra Agussalim ³

¹ Universitas Medika Suherman

² Universitas Katolik Darma Cendika

³ Sekolah Tinggi Agama Buddha Nalanda

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

Korespondensi penulis: japariesw@yahoo.com

Abstract. *Background: Bu Zhong Yi Qi Tang (BZYQT) is a classic traditional chinese medicine herbal formula with tonic property which is used widely by the people. Scientific researches have been done abundantly to explore the empirical claims of BZYQT in line with its pharmacologic effects. Methods: This article is a systematic review of published evidences about the empirical and pharmacological effects of BZYQT available from Scienccdirect, PubMed and CNKI data bases. Results: BZYQT has been empirically used as a central Qi tonic or energy enhancer. Pharmacologic studies indicate its effects encompass regulating various aspects of gastrointestinal function, antitumor effects, immune stimulant, and others. Conclusions: The empirical effects of BZYQT have been proven scientifically in regulation of various gastrointestinal functions, immune stimulation, antitumor, and others.*

Keywords: *Bu Zhong Yi Qi Tang, Bojungikki-tang, Hochu-ekki-to, Traditional Chinese Medicine.*

Abstrak. Latar belakang: Bu Zhong Yi Qi Tang (BZYQT) adalah formula herbal klasik TCM (*traditional Chinese medicine*) yang bersifat tonik dan luas digunakan di masyarakat. Penelitian ilmiah telah mengeksplorasi klaim empiris BZYQT sesuai dengan efek farmakologiknya. Metodologi: Artikel ini merangkum kajian pustaka tentang formula BZYQT secara empiris dan hasil penelitian efek farmakologiknya dalam publikasi di Scienccdirect, PubMed dan CNKI. Hasil: Formula BZYQT secara empiris digunakan sebagai tonik Qi atau penguat energi bagian tengah tubuh. Uji farmakologik menunjukkan efeknya mencakup regulasi berbagai fungsi gastrointestinal, dan efek antitumor, memperkuat fungsi imun, dan lainnya. Simpulan: Efek empiris BZYQT terbukti secara ilmiah dalam meregulasi berbagai fungsi gastrointestinal, memperkuat imunitas, dan lainnya.

Kata kunci: Bu Zhong Yi Qi Tang, Bojungikki-tang, Hochu-ekki-to, Traditional Chinese Medicine.

LATAR BELAKANG

Bu Zhong Yi Qi Tang (补中益气汤 atau Dekoktum penguat tengah pemupuk energi) merupakan formula herbal yang tercantum dalam kitab herbal klasik "Pi Wei Lun" (脾胃论 atau Ilmu limpa dan lambung, terbit tahun 1249). Formula tersebut dipakai juga dalam ilmu pengobatan tradisional Jepang Kampo dengan sebutan Hochu-ekki-to atau Kampo-41 (Yakabe M et al, 2022; Wikipedia, 2022), dan dalam ilmu pengobatan tradisional Korea dengan sebutan Bojungikki-tang (Lee JA et al, 2018).

Formula BZYQT merupakan formula klasik yang luas digunakan di mancanegara, termasuk di negara kita Indonesia. Oleh sebab itu kajian sistematis terhadap aspek empiris dan bukti ilmiah dari formula herbal BZYQT penting untuk dapat menggunakannya secara lebih rasional dan tepat.

KAJIAN TEORITIS

Formula BZYQT terkomposisi dari 10 herba, yaitu Astragali radix, Atractylodis lanceae rhizoma, Ginseng radix, Angelicae radix, Bupleuri radix, Zizyphi fructus, Aurantii nobilis pericarpium, Glycyrrhizae radix, Cimicifugae rhizoma, and Zingiberis rhizoma (Vengadeshprabhu K, 2017).

Dalam kitab klasik "Pi Wei Lun" yang ditulis oleh pakar pengobatan tradisional Tiongkok Li Dong Yuan tahun 1249, disebutkan formula BZYQT berefek menguatkan tengah memupuk energi, menaikkan energi yang menaikkan organ desensus, dengan indikasi: Limpa-lambung lemah energi, demam, keringat spontan, haus dan suka minum hangat, napas kurang malas bicara, badan letih tungkai lemah, air muka pucat pasi, feses cair, otot lidah pucat, selaput tipis putih, nadi lemah, energi lemah dan desensus/ prolaps (Ji YB, 2005; Wiki8, 2020).

METODE PENELITIAN

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

HASIL DAN PEMBAHASAN

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

1. Saponin: soyasaponin I, astragalosida I, II, IV, glycyrrhizic acid, ginsenoside R₀, R_{a1}, R_{a2}, R_{a3}, R_{b1}, R_{b2}, R_{b3}, R_e, R_d, R_f, R_{g3}, R_{g1}, R_{g2}, R_{h1}, R_{h3}, R_{f4}, saikosaponin a, b, c, d.
2. Polisakarida: astragalan (huangqiduotang) I, II, III, glycyrrizan UC, ginseng trisakarida, ginseng-pektin, fruktosa, glukosa, sakarosa.
3. Flavonoid: formononetin, calycosin, vicenin, licoflavon, kaempferol, hesperidin, quercetin.
4. Asam amino: asparagin, canavanine, prolin, asam gama amino butirat.
5. Mineral anorganik: Fe, Mn, Zn, Rb, P, Se.
6. Sterol: β -sitosterol, stigmasterol, campesterol.
7. Senyawa mudah menguap: β -elemene, oktanal, α -pinene, β -pinene, camphene, myrcene, linalool, limonene, atractylone, butenolide I-III.
8. Asam organik: asam sitrat, asam fumarat, asam tartarat, asam salisilat, asam linoleat, asam ferulat, asam oleat.
9. Alkaloid dan senyawa nitrogenik: pirolidinon, kolin.
10. Vitamin: vitamin B1, B2, B12, C, asam folat.
11. Terpenoid: cimigenol, prim-o-glycocyl-cimifugin.

Efek farmakologik BZYQT:

Penelitian terhadap efek farmakologik BZYQT sudah berlangsung lama, terutama dilakukan di berbagai perguruan tinggi TCM di Tiongkok. Penelitian farmakologik mencakup uji praklinis eksperimental pada hewan tentang mekanisme kerja terhadap fungsi gastrointestinal, imunitas, regulasi hormon, dll, dan kemudian banyak laporan penelitian uji klinis terkontrol pada kasus kanker, gagal napas, prolaps rekti dll. (Ji YB, 2005; Wiki8, 2020; Guan DL et al, 2023). Berikut ini rangkumannya.

1. Regulasi motilitas gastrointestinal. Dekoktum Bu Zhong Yi Qi Tang (BZYQT) subkutis (10g/kg, 5g/kg) dengan jelas menghambat pengosongan lambung. Pemberian intragastrik maupun subkutis dapat menghambat peristalsis pada mencit normal, menghambat hiperperistalsis usus kecil mencit yang diberikan neostigmin, melawan inhibisi peristalsis usus kecil mencit akibat morfin klorida. BZYQT juga menghambat

waktu pengosongan seluruh sistem pencernaan tikus model ‘lemah limpa’ yang diinduksi Dahuang. Sediaan larutan oral BZYQT 2,5g dapat melawan eksitasi akibat asetilkolin maupun inhibisi akibat atropin terhadap sediaan duodenum tikus, efeknya lebih baik dibanding sediaan pil. Sediaan larutan oral 25g/kg intragastrik pada mencit berefek memacu peristalsis, efeknya lebih baik dari sediaan pil (Ji YB, 2005). Uji klinis terkontrol pada pasien luka bakar dengan rudapaksa gastrointestinal menunjukkan efektivitas terapi berdasarkan waktu anal eksaus, hilangnya distensi abdomen, dan pulihnya bising usus, pada kelompok terapi standar ditambah BZYQT adalah 86,21%, lebih tinggi signifikan ($P < 0,05$) dari kontrol (62,07%) yang hanya mendapatkan terapi standar (Wang RY et al, 2023).

2. Antitukak dan rudapaksa mukosa, pacu fibroblas. Dekoktum BZYQT tiga macam dosis (10g/kg, 15g/kg, 20g/kg) diberikan peroral pada tikus dengan tukak lambung stres, tukak lambung akibat ligasi pilorus, dan tukak lambung akibat reserpin semuanya berefek protektif, menurunkan insiden dan indeks tukak. Pada hewan model tukak lambung kronis akibat asam asetat pemberian BZYQT intragastrik 10 hari kontinu memacu penyembuhan tukak. Penelitian menunjukkan, BZYQT menekan sekresi asam basal lambung, menekan overkontraksi sediaan otot lambung tikus diinduksi asetilkolin atau barium klorida, menjaga sirkulasi darah efektif mukosa lambung, memacu sintesis protein jaringan lambung. BZYQT berefek protektif jelas terhadap rudapaksa akut mukosa lambung tikus akibat etanol absolut, HCl 0,6mol/L, NaOH 0,2mol/L. Pada tikus model ‘limpa lemah’ diinduksi Dahuang, BZYQT mreduksi indeks rudapaksa mukosa, hingga mendekati normal (Ji YB, 2005). Uji klinis terkontrol pada pasien gastritis kronis tipe defisiensi limpa-lambung, terapi dengan BZYQT lebih baik dibandingkan terapi standar medis dalam memperbaiki gejala klinis, sindrom TCM, dan mereduksi faktor inflamasi TNF- α , IL-8 (Duan LH & Li XH, 2023). Uji klinis terkontrol pada pasien prolaps rekti menunjukkan BZYQT berefek memacu formasi matriks ekstraselular, menghambat degradasi matriks ekstraselular, melalui aktivitas fibroblas (Chen HX et al, 2023).
3. Mempengaruhi sekresi getah digestif, memacu absorpsi di usus kecil. Penelitian sekresi asam lambung pada tikus yang diligasi pilorus menunjukkan pemberian dekoktum BZYQT intraduodenal satu kali, dosis kecil (10g/kg) dapat menaikkan aktivitas maupun volume sekresi pepsin lambung, jika dosis dinaikkan (30g/kg) dapat menghambat sekresi asam lambung maupun pepsin, menyebabkan volume sekresi

getah lambung, asam total, dan pepsin jelas turun. Ramuan ini juga jelas menyekat efek sekresi asam dari asetilkolin, gastrin, dan histamin⁽⁹⁾. Dekoktum BZYQT (30g/kg) intraduodenal berefek memacu sekresi getah pankreas pada tikus. Penelitian dengan pelacak isotop pada mencit menemukan, BZYQT intragastrik selama 10 hari (25g/kg perhari) dapat dengan jelas menaikkan absorpsi glukosa-H³ usus kecil dan membuat berat badan mencit naik signifikan (Ji YB, 2005).

4. Antitumor, antimutasi. Penelitian menunjukkan dekoktum BZYQT (15-20g/kg) intragastrik pada mencit dapat menurunkan insiden karsinoma skuamosa lambung akibat induksi N-nitroso-asetilsarkosin. Pada mencit yang diinokulasi karsinoma serviks uteri, pemberian BZYQT dapat memperpanjang masa hidup, mengecilkan ukuran tumor; menurunkan dengan jelas aktivitas SGPT, menaikkan jumlah eritrosit mencit bertumor, menaikkan ratio albumin/globulin serum, menaikkan kandungan albumin dan alfa globulin, menurunkan kandungan gama globulin, memperpanjang daya tahan berenang mencit, jadi memperbaiki metabolisme protein mencit bertumor. Juga melawan aberasi kromosom yang disebabkan siklofosamid, jumlah eritrosit dan lekosit dapat dinaikkan hingga normal. BZYQT juga dengan jelas menurunkan ratio mikronuklei limfosit darah tepi pasien kanker padat, pertanda melawan rudapaksa kromosom dan mutasi sel (Ji YB, 2005). BZYQT menginhibisi hiperplasi prostat jinak (BPH) melalui supresi respons inflamasi melalui regulasi jalur MAPK (Jia LH et al, 2023). BZYQT juga memperbaiki anoreksia dan rasa fatig pasien kanker, menghambat lipolisis toksik pasien tumor dengan asites, meringankan keluhan anoreksia, penurunan kekuatan fisik, lekopeni, anemia dan efek buruk lain akibat terapi kombinasi kemoterapi, radioterapi, dan operasi (Ji YB, 2005). Uji klinis terkontrol pada pasien kanker stadium lanjut dalam kemoterapi menunjukkan suplementasi BZYQT berefek mengurangi supresi sumsum tulang, fatig, reaksi buruk gastrointestinal seperti nausea muntah, memperbaiki secara menonjol kualitas hidup dan fungsi imun pasien (Yu JH et al, 2019; Zhu MH et al, 2023).
5. Efek terhadap imunitas selular. BZYQT berefek memacu imunitas selular, dapat meningkatkan transformasi limfosit pasien diare akibat 'limpa lemah lambung dingin lemah'. Pasien dengan imunitas rendah setelah minum ramuan ini, OKT₃, OKT₄ naik; pasien tuberkulosis paru setelah minum ramuan ini, sel pembantu (T₄) naik, sel supresor (T₈) turun, ratio T₄/T₈ naik, fitohemaglutinin (PHA) naik, pertanda ramuan ini dapat memperbaiki keadaan immunosupresi. Konsentrasi sesuai ramuan ini dapat

memperbaiki aktivitas sel NK limpa mencit, mempengaruhi fluktuasi subkelompok sel T (L₃T₄/Lyt2), dapat sebagai stimulator sel B memproduksi antibodi. Terdapat laporan lain, BZYQT dapat memulihkan atrofi kelenjar timus yang disebabkan kortison (35mg/kg), memperbaiki immunosupresi akibat prednison, juga dapat memacu aktivitas mitogen lipopolisakarida dan fitohemaglutinin (Ji YB, 2005).

6. Efek terhadap imunitas humoral. Banyak penelitian membuktikan BZYQT berefek regulasi bidireksional terhadap imunitas humoral. Pada pasien artritis reumatoid, SLE, skleroderma, gama globulinemia, diberikan BZYQT selama 28 hari kontinu, 5,0g/hari (jika berat badan kurang dari 50kg), atau 7,5g/hari (jika berat badan lebih dari 50kg), hasilnya: (i) pada pasien hipoproteinemia, terjadi kenaikan protein; (ii) sebelum terapi kadar IgG serum rata-rata 2263mg/dl, setelah terapi turun menjadi 2086mg/dl ($P < 0,01$); (iii) pasca terapi, kadar IgA condong naik; dua kasus dengan IgM tinggi setelah diterapi terjadi penurunan, tapi tak signifikan. Jadi tampak terjadi peningkatan aktivitas sel NK, sebagian sel NK yang memiliki antigen OKT₈ berefek immunosupresi, efek supresi ini diinduksi BZYQT dapat berefek pada sel B, hingga menghambat produksi globulin plasma darah. Dengan ramuan ini disesuaikan untuk terapi 19 kasus nyeri lambung sindrom lemah dingin dan 15 kasus diare sindrom limpa lemah. Setelah terapi, pada kasus pertama kadar IgG serum naik rata-rata 1,59mg/ml dibanding sebelumnya, sedangkan pada kasus kedua justru turun rata-rata 1,91mg/ml, tapi kadar IgA, IgM, dan komplemen C₃ tak jelas berubah (Ji YB, 2005).
7. Mengaktivasi komplemen dan makrofag. Dengan BZYQT untuk terapi mencit dengan tumor asites Ehrlich, dapat menaikkan bobot a.l. organ hati, limpa, dan timus, dibandingkan kontrol, khususnya dapat menaikkan jumlah sel limfosit, makrofag, dan monosit, serta menaikkan indeks fagositosis dari makrofag. BZYQT juga memulihkan daya fagositosis yang turun pada mencit yang stres (direndam dalam air setinggi 3cm, 18C, 6 jam/hari selama 7 hari). Ramuan ini dengan dosis 100mg/kg berat badan disuntikkan intraperitoneal pada mencit, diobservasi memakai antibodi fluoresen-C₃b, tampak pada membran makrofag peritoneal terdapat lokasi ikatan dengan C₃b, makrofag yang berikatan dengan C₃, daya fagositosis terhadap partikel lateks meningkat. BZYQT dapat mengaktivasi komplemen invitro, dan mengaktivasi dalam serum tanpa C₄, pertanda efek aktivasi ini terjadi melalui jalur alternatif (Ji YB, 2005).

8. Efek terhadap daya imunitas eritrosit. Mencit yang diamputasi sebagai model hewan stres, diukur ratio formasi roset eritrosit-C_{3b} (RBC-C_{3b}R) roset eritrosit-2e, ratio pacu roset eritrosit-C_{3b} (RFER), dan ratio inhibisi roset eritrosit-C_{3b}. Hasil: pemberian satu obat saja berefek tertentu memulihkan imunitas eritrosit mencit stres; jika diberikan kombinasi kedua jenis obat maka ratio formasi roset eritrosit-C_{3b}, ratio formasi roset eritrosit-2e, dan RFER yang semula turun jelas meninggi, sebaliknya RFER yang meninggi turun ($P < 0,05$ atau $0,01$). Jadi, BZYQT dapat membantu TRH, melalui efek terhadap faktor regulasi imuno-adhesi eritrosit menghasilkan regulasi atas daya imunitas eritrosit (Ji YB, 2005).
9. Induksi interferon (Ji YB, 2005; Vengadeshprabhu K, 2017). Dengan BZYQT untuk terapi purpura trombositopenik idiopatik (ITP) menahun, jumlah trombosit pasien meninggi jelas, IgG pada permukaan trombosit cenderung berkurang, sedangkan interferon alfa dalam darah jelas meninggi, tapi interferon beta dan gama tak jelas berubah, pertanda ramuan ini memacu produksi interferon alfa. Kadar antibodi antitrombosit (IgG) dalam darah berbanding terbalik dengan jumlah trombosit dan usia trombosit, menjadi faktor penting dalam patogenesis ITP. Ada eksperimen menemukan pada mencit model lemah limpa akibat Dahuang, aktivitas interferon gama, NK, IL-2 semuanya jelas turun, atau level regulasi jejaring ‘sel NK-IFN- γ -IL-2’ turun. BZYQT tak berpengaruh pada imunitas mencit normal, tapi memperkuat imunitas melemah pada mencit lemah limpa, melalui peningkatan aktivitas NK, IFN- γ , dan IL-2 hingga mendekati normal. BZYQT diberikan kepada mencit muda dengan bobot 10-14g selama 14 hari, ternyata bobot limpa meningkat ($P < 0,01$), sedangkan organ lainnya tak berpengaruh.
10. Kardiotonik dan uterotonik (Ji YB, 2005; Xingyi, 2011). BZYQT dosis kecil mengeksitasi jantung katak, kontraksi menguat, pada dosis besar justru menghambat. Selain itu, BZYQT secara bergantung dosis berefek lembut menaikkan tekanan sistol, diastol dan tekanan darah rata-rata pada tikus, memperlambat frekuensi jantung, tapi tak jelas berefek pada indeks temporal miokard, pertanda ramuan ini berefek kardiotonik tertentu, tapi tidak menaikkan konsumsi oksigen miokard. Ekstrak etanol BZYQT berefek eksitasi terhadap uterus dan jaringan sekitarnya *in vivo* maupun *ek vivo*; efeknya lebih poten jika ditambah Yimucao, Zhike dll. Efek eksitasi tersebut tak terpengaruh dengan atropin (Ji YB, 2005). Uji klinis pada pasien dengan lokia

postpartum tipe defisiensi Qi dan stasis darah, BZYQT efektif memperbaiki simtom klinis dan memacu kontraksi uterus dan pemulihan (Huang XL, 2023).

11. Anti miastenia gravis dan atrofi otot. Wang dkk melaporkan BZYQT untuk terapi blefaroptosis karena miastenia gravis, pada 36 pasien dengan 58 mata, angka keberhasilan 100% dengan rincian 37 sembuh, 20 efek sangat baik, dan 1 efek membaik (Xingyi, 2011). Yakabe M dkk melaporkan BZYQT berefek melawan atrofi otot melalui inhibisi terhadap atrogen (Yakabe M et al, 2022).
12. Efek terhadap spermatozoa. BZYQT dapat memperlambat melemahnya motilitas spermatozoa eksvivo. Spermatozoa dalam tabung reaksi kontrol pada awal, 2jam, dan 6 jam masing-masing koefisien motilitasnya 53%, 47% dan 4%; sedangkan dalam tabung berisi media BZYQT, pada 3 jam koefisien motilitas 55%, pada 8 jam masih terdapat 18%. Vitalitas spermatozoa juga bertahan lebih lama dengan BZYQT (Ji YB, 2005).
13. Memacu metabolisme. BZYQT dapat menaikkan kembali kandungan RNA yang turun pada mencit *yang*-lemah diinduksi hidrokortison, menaikkan enzim GDH, MAO, LDH, G6PD, G6Pase, fosfatase asam, esterase nonspesifik yang turun; medula alba dan limfosit dalam limpa, esterase nonspesifik adrenal juga meningkat. Suspensi akueus pil BZYQ dosis 3,6g/kg perhari diberikan intragastrik pada mencit selama 12 hari, kandungan ³H-Ur, ³H-TdR, ³H-Leu jelas lebih tinggi dari kontrol, berefek memacu sintesis RNA, DNA, dan protein jaringan. Pada tikus model 'limpa lemah' diinduksi Dahuang, daya regulasi gula darah saat kelaparan menguat, adaptasi metabolisme energi menguat, kondisi fisik hewan lebih cepat pulih (Ji YB, 2005). Uji klinis terkontrol pada pasien hipotiroid primer, suplementasi BZYQT selain Na-levotiroksin berefek meningkatkan regulasi hormon dan perbaikan simtom (Niu YO, 2023).
14. Efek endokrin. Pada pasien azoospermia primer, ramuan BZYQT dapat menurunkan dengan jelas kadar FSH serum, tapi tak berefek pada kadar LH, T, prolaktin, dan estradiol. Efek memakai BZYQT saja untuk terapi azoospermia pada dasarnya sama dengan memakai gonadotropin menopause human (HMG) atau klomifen. Tapi jika setelah memakai HMG atau klomifen selama 6 bulan ke atas lalu ditambah ramuan ini, maka angka perbaikan jelas meningkat, berarti ramuan ini memiliki jalur efek yang berbeda dari obat pemacu sekresi hormon. BZYQT bekerja melalui berbagai jalur antara lain regulasi neuroendokrin (Liu C et al, 2023) dan regulasi tiroid (Niu

YO, 2023). Pada pasien kanker paru-paru fase konvalesen, BZYQT dapat memperbaiki fungsi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal dan hipotalamus-hipofisis-tiroid, dengan parameter kadar ACTH, TSH, kortisol darah, dan perbaikan kualitas tidur dan gejala fatig (Jiang AP, 2022).

15. Toleransi anoksia dan olahraga, anti fatig. BZYQT mengurangi kadar asam laktat dan nitrogen urea darah, mempercepat pemulihan BUN pasca olahraga pada mencit. BZYQT juga jelas menaikkan daya toleransi anoksia pada tekanan normal dan memperpanjang survival akibat keracunan sodium nitrosamin pada mencit. Dengan dosis 25g/kg intragastrik selama 7 hari pada mencit memperpanjang masa survival anoksia dan lama berenang (Ji YB, 2005). BZYQT bekerja melalui target dan jalur berganda, antara lain jalur sinyal PI3K/Akt yang memengaruhi reaksi inflamasi, regulasi neuroendokrin dan stres oksidatif yang merupakan mekanisme penting dalam terapi sindrom fatig kronis (Liu C et al, 2023).
16. Efek antimikrobal. Penelitian *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan BZYQT berefek inhibisi terhadap bakteri dan virus tertentu (Akihiko K, 2017; Ji YB, 2005).
17. Antiradang: Penelitian menunjukkan efek antiradang poten, efektif terhadap dermatitis atopik (Jeong MK et al, 2019; Lee JA et al, 2018; Vengadeshprabhu K et al, 2017), rinitis alergika (Lee JA et al, 2018; Vengadeshprabhu K, 2017), mengurangi radang postop (Akihiko K, 2017), menghambat reaksi radang prostat (Jia LH et al, 2023), mengurangi radang paru-paru akibat hipoksia kronis intermiten pada tikus melalui inhibisi ekspresi protein inflamasi dan menaikkan ekspresi ACE2 dan Mas protein (Chen Q et al, 2023).
18. Toksisitas akut. Dosis 166g/kg diberikan intragastrik pada mencit, 2 kali sehari selama 3 hari berturut-turut, observasi 7 hari tak tampak fatalitas maupun kelainan menonjol. Jadi ramuan ini tidak berefek toksik atau efek buruk menonjol (Ji YB, 2005).

KESIMPULAN DAN SARAN

Efek empiris dari BZYQT sebagai formula herbal tonik telah dibuktikan melalui penelitian farmakologik dan uji klinis mencakup efek memperkuat fungsi gastrointestinal, metabolisme, daya tahan tubuh, regulasi endokrin, dll. Penelitian juga menunjukkan efek yang lebih luas daripada efek empirisnya, mencakup efek antiradang, antitumor, dll.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Dr. Willie Japaries yang telah membantu dalam penyusunan dan melengkapi ulasan naskah ini.

DAFTAR REFERENSI

- Akihiko Komuro, Chapter 14 - Kampo Medicines for Infectious Diseases, Editor(s): Somasundaram Arumugam, Kenichi Watanabe, Japanese Kampo Medicines for the Treatment of Common Diseases: Focus on Inflammation, Academic Press, 2017, Pages 127-142, ISBN 9780128093986, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809398-6.00014-7>;
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128093986000147>)
- Chen Huaxian; Xiao Guozhong; Liu Fang; Lin Hongcheng (2023). Study on the mechanism of Buzhong Yiqi Decoction in the treatment of rectal prolapse: related analysis of single-cell transcriptome sequencing based on surgical excision specimens. *Journal of Colorectal & Anal Surgery*. 2023(01) Page:38-46.
陈华显,肖国中,刘访,林宏城.补中益气汤治疗直肠脱垂的作用机制研究:基于手术切除标本的单细胞转录组测序相关分析[J].*结直肠肛门外科*,2023,29(01):38-46.DOI:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2023.01.008.
- CHEN Qi; SONG Jixian; TANG Yi; SI Jianchao; YANG Xinyue; JI Ensheng; LI Jieru (2023). Buzhong Yiqitang reduces CIH-induced pulmonary inflammatory injury by ACE2-Ang(1-7)-Mas axis. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*.
陈琦,宋纪显,唐毅,司建超,杨新栋,吉恩生,李杰茹.补中益气汤基于ACE2-Ang(1-7)-Mas轴减轻CIH诱发的肺脏炎症损伤[J/OL].*中国实验方剂学杂志*:1-8[2023-04-29].DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20230806.
- DUAN Lihua; LI Xiaohua (2023). Clinical Observation on Buzhong Yiqi Decoction in the Treatment of Chronic Gastritis with Deficiency of Spleen and Stomach Type. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2023(05) Page:81-83.段柳花 & 李小花.(2023).补中益气汤治疗脾胃虚弱型慢性胃炎临床观察. *中国中医药现代远程教育*(05),81-83. doi:CNKI:SUN:ZZYY.0.2023-05-029.
- Guan Donglong; Hu Yamin; Qiu Xiangyu; Wu Shiguo. Current Status and Hotspots of Research on Bu Zhong Yi Qi Decoction—A Visual Analysis Based on CiteSpace. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*.
关东龙,虎娅敏,邱祥玉,吴施国.补中益气汤的研究现状及热点——基于CiteSpace的可视化分析[J/OL].*辽宁中医杂志*:1-15[2023-04-29].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20230213.1111.069.html>.

- Huang XL (2023). Clinical efficacy of tonifying and invigorating qi decoction plus minus in the treatment of qi deficiency and blood stasis type postpartum lochia. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*. 2023(06) Page:127-130.
- 黄熙玲.(2023).补中益气汤加减治疗气虚血瘀型产后恶露不绝的临床疗效. *临床合理用药*(06),127-130. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.06.038.
- Jeong, M. K., Kim, Y. E., Kim, A., Jung, J., & Son, M. J. (2019). The herbal drug, Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, for the treatment of atopic dermatitis: Protocol for a systematic review. *Medicine*, 98(1), e13938. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013938>:
- JIA Lihua, KUANG Haodan & XU Yuan.(2023).Efficacy of Buzhong Yiqi decoction(补中益气汤)on benign prostatic hyperplasia and its possible mechanism. *Journal of Traditional Chinese Medicine*(03),533-541. doi:10.19852/j.cnki.jtcm.2023.03.003. <https://www.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CJFD&dbname=CJFDAUTO&filename=ZYYW202303011&uniplatform=OVERSEA&v=lnBalhS98F0-IQZNkO-Frmwm1mLpcck8NH1Gxs3l9Zgns4mkDJNMrR1noPPqJ-G>.
- Jiang Aiping; Zhong Qiaoling; Hang Yan (2022). Effect of Buzhong Yiqi Decoction on the hormones in patients with a cancer-related fatigue in the convalescent stage of lung cancer. 姜爱萍,仲巧玲 & 杭燕.(2022).补中益气汤治疗肺癌康复期癌因性疲乏. *吉林中医药*(11),1294-1297. doi:10.13463/j.cnki.jlzyy.2022.11.013.
- Ji YB季宇彬(ed.). Bab 8, Formula Tonik. 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.414-429. ISBN 7506732106/R2670.
- Lee, J. A., Jang, S., Jun, J. H., Lee, M. S., Lee, E., Kim, N., & Lee, D. H. (2018). Herbal medicine (Bojungikki-tang) for allergic rhinitis: A protocol for a systematic review of controlled trials. *Medicine*, 97(3), e9551. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009551>.
- LIU Cheng; FU Jiaomei; FANG Yang; WU Baozhen; ZHANG Daoping; HE Zelong (2023). Mechanism of Buzhong Yiqi Decoction (补中益气汤) in Treating Chronic Fatigue Syndrome Based on Network Pharmacology and Molecular Docking. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine*. 刘成,扶姣梅,方杨,吴宝珍,张道平 & 贺泽龙..基于网络药理学和分子对接探讨补中益气汤治疗慢性疲劳综合征的机制. *实用中医内科杂志*. [Mechanism of Buzhong Yiqi Decoction\(补中益气汤\) in Treating Chronic Fatigue Syndrome Based on Network Pharmacology and Molecular Docking - CNKI](#)

- Niu YO (2023). Clinical Observation on Modified BuzhongYiqi Decoction in Treating Primary Hypothyroidism. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2023(05) Page:86-88.
- 牛亚欧.(2023).加味补中益气汤治疗原发性甲状腺功能减退症临床观察. *中国中医药现代远程教育*(05),86-88. doi:CNKI:SUN:ZZYY.0.2023-05-031.
- Vengadeshprabhu Karuppagounder, Mayumi Nomoto, Kenichi Watanabe, Chapter 10 - Antiinflammatory Effects of Kampo Medicines in Atopic Dermatitis, Editor(s): Somasundaram Arumugam, Kenichi Watanabe, *Japanese Kampo Medicines for the Treatment of Common Diseases: Focus on Inflammation*, Academic Press, 2017, Pages 89-95, ISBN 9780128093986, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809398-6.00010-X>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012809398600010X>)
- Wiki8.com (2020). Bu Zhong Yi Qi Tang. Available from: https://www.wiki8.com/wiki/Bu_Zhong_Yi_Qi_Tang.
[补中益气汤 补中益气汤的组成、功效、方解、适应证、药理作用、用法用量 医学百科 \(wiki8.com\)](https://www.wiki8.com/wiki/Bu_Zhong_Yi_Qi_Tang)
- Wikipedia (2022). Bu Zhong Yi Qi Tang. Available from: [Bu Zhong Yi Qi Tang - Wikipedia](https://en.wikipedia.org/wiki/Bu_Zhong_Yi_Qi_Tang).
- Xingyi (2011). Bu Zhong Yi Qi Tang. Available from: <http://www.a-hospital.com/w/%E8%A1%A5%E4%B8%AD%E7%9B%8A%E6%B0%94%E6%B1%A4>.
- Yakabe, M., Hosoi, T., Sasakawa, H., Akishita, M., & Ogawa, S. (2022). Kampo formula hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, TJ-41) ameliorates muscle atrophy by modulating atrogenes and AMPK in vivo and in vitro. *BMC complementary medicine and therapies*, 22(1), 341. <https://doi.org/10.1186/s12906-022-03812-w>.
- YU Jianhua,JIANG Zhenglong,WANG Ningjun,FENG Li,WANG Wenling. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine*,2019,39(07):886-889.DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2019.07.013.
- ZHU Minghui; CAO Jing; ZHOU Xi;LI Yanfei (2023). Effect of Buzhong Yiqi Decoction on bone marrow suppression and quality of life in elderly patients with advanced digestive system malignant tumors. *China Medical Herald*. 2023(05) Page:90-93+97.
- 朱明辉,曹静,周玺 & 李雁飞.(2023).补中益气汤对老年晚期消化系统恶性肿瘤骨髓抑制及生活质量的影响. *中国医药导报*(05),90-93+97. doi:10.20047/j.issn1673-7210.2023.05.21.