

**KAJIAN POTENSI DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) SEBAGAI TERAPI
DISLIPIDEMIA: *SCOPING REVIEW***

Karya Tulis Ilmiah

Scoping Review

**untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran**

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



oleh:

**Septya Salsabilla
17711158**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2024**

**STUDY ON THE POTENTIAL OF THE AFRICAN LEAF (*Vernonia amygdalina*)
AS A THERAPY FOR DYSLIPIDEMIA: SCOPING REVIEW**

Scientific Writing

Scoping Review

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



by:

**Septya Salsabilla
17711158**

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

**KAJIAN POTENSI DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) SEBAGAI TERAPI
DISLIPIDEMIA: SCOPING REVIEW**

Karya Tulis Ilmiah

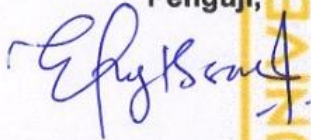
Scoping Review

Disusun dan diajukan oleh:

**Septya Salsabilla
17711158**

**Telah diseminarkan tanggal: 29 Januari 2024
dan telah disetujui oleh:**

Penguji,



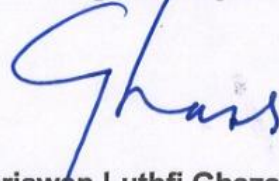
**Dr. dr. Ety Sari Handayani, M.Kes
NIK 097110415**

Pembimbing,



**Dr. dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc
NIK 057110414**

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



**dr. Pariawan Luthfi Ghazali, M.Kes
NIK 017110413**

**Disahkan
Dekan**



**Dr. dr. Lenatin Miladiyah, M.Kes
NIK 017110409**

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Septya Salsabilla
NIM : 17711158
Judul KTI : Kajian Potensi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*)
sebagai Terapi Dislipidemia: *Scoping Review*
Dosen Pembimbing : Dr. dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc

Dengan ini menyatakan bahwa (pilihan diberi tanda √) :

- Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).
- Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 6 Februari 2024

Dosen Pembimbing



Dr. dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc
NIK 057110414

Yang Menyatakan



Septya Salsabilla
NIM 17711158

DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia)	i
Halaman Judul (Bahasa Inggris).....	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Pernyataan Publikasi	iv
Daftar Isi	v
Daftar Tabel.....	vi
Daftar Gambar	vii
Halaman Pernyataan	viii
Kata Pengantar.....	ix
Intisari.....	xi
<i>Abstract</i>	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	12
1.3 Tujuan <i>Scoping Review</i>	12
1.4 Manfaat Penelitian.....	12
1.4.1 Manfaat bagi peneliti.....	12
1.4.2 Manfaat bagi ilmu pengetahuan	12
1.4.3 Manfaat bagi masyarakat.....	12
BAB II. METODE PENELITIAN	13
2.1 Kriteria Artikel.....	13
2.2 Sumber Informasi	13
2.3 Strategi Pencarian.....	13
2.4 Proses Seleksi Artikel.....	14
2.5 Ekstraksi Data	15
2.6 Item Data	16
BAB III. HASIL	17
3.1 Hasil Seleksi Sumber Bukti	17
3.2 Karakteristik Sumber Bukti	18
3.3 Hasil dari Setiap Sumber Bukti	36
3.4 Sintesis Hasil.....	46
BAB IV. PEMBAHASAN	47
4.1 Temuan Hasil	47
4.1.1 Metode Ekstraksi	47
4.1.2 Bentuk Sediaan dan Dosis Ekstrak Daun Afrika.....	49
4.1.3 Toksisitas Daun Afrika	52
4.1.4 Induksi Subjek Penelitian dan Patofisiologi Dislipidemia	53
4.1.5 Daun Afrika sebagai Preventif Dislipidemia.....	55
4.1.6 Efek Hipolipidemik Daun Afrika	56
4.1.7 Fitokimia Daun Afrika.....	58
4.2 Keterbatasan Penelitian	62
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	63
5.1 Simpulan	63
5.2 Saran	63
Daftar Pustaka	64
Lampiran	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma	6
Tabel 2. Basis data pencarian literatur	13
Tabel 3. Penentuan Population, Concept, and Context (PCC)	13
Tabel 4. MeSH terms (Medical Subject Heading)	14
Tabel 5. Strategi pencarian pada database	14
Tabel 6. Ekstraksi Data	15
Tabel 7. Karakteristik sumber bukti	19
Tabel 8. Karakteristik sediaan daun afrika tiap sumber bukti	33
Tabel 9. Hasil penelitian tiap sumber bukti	36
Tabel 10. Rangkuman dosis pemberian ekstrak daun afrika	50
Tabel 12. Kandungan fitokimia ekstrak daun afrika	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun afrika.....	8
Gambar 2. Diagram PRISMA Flow	15
Gambar 3. Diagram Flow Seleksi Artikel.....	18
Gambar 4. Hasil penelitian sumber bukti	46
Gambar 5. Persentase hasil penelitian	46
Gambar 6. Metode ekstraksi pada sumber bukti.....	47
Gambar 7. Bentuk sediaan pada sumber bukti	49
Gambar 8. Induksi pada subjek penelitian	54

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 6 Februari 2024



Septya Salsabilla
17711158

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Assalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barakatuh

Alhamdulillah, puji syukur dipanjatkan kepada Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya skripsi yang berjudul "Kajian Potensi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai Terapi Dislipidemia: *Scoping Review*" ini dapat disusun dan diselesaikan. Shalawat dan salam turut dihaturkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW, para sahabat serta pengikutnya hingga akhir zaman. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Kedokteran di Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

Atas dukungan, bimbingan dan bantuannya, penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

1. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
2. dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes selaku Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Yeny Dyah Cahyaningrum, M.Med.Ed selaku Dosen Pembimbing Akademik (DPA) yang telah membantu dan mendukung penulis selama masa perkuliahan.
4. Dr. dr. Titis Nurmasitoh, M.Sc selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah ini yang telah memberikan waktu, bimbingan, dan dukungan dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Dr. dr. Ety Sari Handayani, M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan waktu, masukan, dan saran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Seluruh staf akademik dan staf KTI Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang telah membantu dan memberikan informasi mengenai segala prosedur Karya Tulis Ilmiah.
7. Kedua orang tua penulis, Bapak Drs. Achmad Kahfi dan Ibu Noor Hasanah, S.H. yang telah memberikan doa, dukungan, fasilitas, dan menjadi motivasi utama penulis sehingga penulis mampu berada sampai pada titik ini dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Kakak-kakak penulis, Mahdi Ramadhani, S.E., CDM, Annissa Sintawati, S.I.P., S.H., M.Kn, Amalia Cahyani Hasanah, A.Md dan Haris Sandy, S.Kom yang selalu mendoakan, mendukung, dan memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Anggota keluarga besar penulis yang telah mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Sahabat penulis Ulya Maharani, Afifatur Rafida, dan Zulfa Hasna yang telah menemani, mendoakan dan mendukung penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Teman-teman dekat penulis Reynalda Ayu, Siti Nurhikmah, dan Alya Yudhistisa yang telah menemani, mendukung dan membantu penulis selama masa perkuliahan.

12. Teman-teman penulis Dwiki Anggara, Rifky Arief, Hasna Nur, Nur Fauziatun, Hendri Yulian, Farhan Dwi, dan Sena Praha yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
13. Teman-teman Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia angkatan 2017, Dhaktarka Arvesty yang telah kebersamai penulis selama masa preklinik.
14. Seluruh pihak lain yang telah mendukung dan membantu proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna karena terbatasnya pengetahuan dan pengalaman yang dimiliki. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun tentu diperlukan agar menjadi pembelajaran penulis ke depannya. Harapan penulis semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan keberkahan dan manfaat kepada semua pihak.

Wassalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barakatuh

Yogyakarta, 6 Februari 2024

Septya Salsabilla
17711158

KAJIAN POTENSI DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) SEBAGAI TERAPI DISLIPIDEMIA: *SCOPING REVIEW*

Scoping Review

Septya Salsabilla¹, Titis Nurmasitoh²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: Prevalensi dislipidemia di Indonesia masih tergolong tinggi dan diketahui adanya peningkatan kasus. Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipoprotein yang menyebabkan tidak seimbangnya kadar lipid dalam darah. Jika dibiarkan, kondisi ini dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler. Pemberian obat untuk terapi dislipidemia biasanya untuk jangka waktu yang panjang sehingga biaya yang diperlukan pun tidak sedikit. Efek samping dari obat anti lipid juga mungkin dapat terjadi. Penggunaan tanaman tradisional sebagai terapi meningkat karena efek sampingnya yang lebih rendah. Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal adalah daun afrika. Daun afrika dipercaya dapat menurunkan kadar profil lipid, hal ini disebabkan oleh fitokimia yang terkandung di dalamnya.

Metode Penelitian: *Scoping review* menggunakan panduan Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis Extension for Scoping Review (PRISMA-ScR). Sumber data yang digunakan berasal dari PubMed, ScienceDirect, EBSCOhost, dan Google scholar.

Hasil: Berdasarkan tinjauan 36 artikel yang lolos seleksi, daun afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki efek hipolipidemik yaitu meningkatkan konsentrasi kolesterol, trigliserida, *low-density lipoprotein* (LDL), dan *very-low-density lipoprotein* (VLDL) serta meningkatkan konsentrasi *high-density lipoprotein* (HDL). Efek hipolipidemik ini disebabkan oleh fitokimia yang terkandung dalam ekstrak daun afrika antara lain flavonoid, tanin, saponin, kumarin, lignan, serta vitamin C.

Kesimpulan: Daun afrika (*Vernonia amygdalina*) berpotensi untuk digunakan sebagai terapi dislipidemia karena kandungan fitokimianya dan aman untuk dikonsumsi karena tidak memberikan efek toksik.

**STUDY ON THE POTENTIAL OF THE AFRICAN LEAF (*Vernonia amygdalina*)
AS A THERAPY FOR DYSLIPIDEMIA: SCOPING REVIEW**

Scoping Review

Septya Salsabilla¹, Titis Nurmasitoh²

¹Student of the Faculty of Medicine of Universitas Islam Indonesia

²Department of Physiology Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Background: The prevalence of dyslipidemia in Indonesia is still relatively high and it is known that there is an increase in cases. Dyslipidemia is a lipoprotein metabolism disorder that causes an imbalance of lipid levels in the blood. If left untreated, this condition can increase the risk of cardiovascular disease. Medication to treat dyslipidemia usually for a long period of time so the cost involved are not cheap. Side effects from anti-lipid drugs may also occur. The use of traditional plants as a therapy is increasing because of their lower side effects. One of the plants used as herbal medicine is African leaf or bitter leaf. African leaf is believed to lower lipid profile levels, this is due to the phytochemicals contained in them.

Method: Scoping review used Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis Extension for Scoping Review (PRISMA-ScR) guideline. The data sources were from PubMed, ScienceDirect, EBSCOhost, and Google scholar.

Result: Review from 36 selected articles have shown that African leaves (*Vernonia amygdalina*) has a hypolipidemic effect, that is reducing the concentration of cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein (LDL), and very-low-density lipoprotein (VLDL) and increasing the concentration of high-density lipoprotein (HDL). This hypolipidemic effect is caused by the phytochemicals contained in African leaf extract, including flavonoids, tannins, saponins, coumarins, lignans, and vitamin C.

Conclusion: African leaf (*Vernonia amygdalina*) has the potential to be used as a therapy for dyslipidemia because of their phytochemical content and are safe for consumption because they do not have toxic effects.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut World Health Organization (WHO) prevalensi dislipidemia pada tahun 2008 adalah sebesar 37% pada populasi laki-laki dan 40% pada perempuan dan dianggap bertanggung jawab terhadap 2,6 juta kematian (PERKENI, 2021). Di Indonesia, prevalensi dislipidemia masih tergolong tinggi dan diketahui adanya peningkatan kasus berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar Nasional (Riskesdas). Riskesdas tahun 2013 menunjukkan proporsi penduduk usia di atas 15 tahun dengan kadar kolesterol total di atas nilai normal, yang merupakan gabungan kategori borderline (200-239 mg/dl) dan tinggi (>240 mg/dl) yaitu sebesar 35,9%. Adapun proporsi penduduk Indonesia dengan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) di bawah normal adalah 22,9%. Proporsi penduduk dengan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) di atas nilai optimal dibagi menjadi dua kategori, yaitu: kategori near optimal (100-129 mg/dl) dan borderline (130-159 mg/dl) sebesar 60,3%; dan kategori tinggi (160-189 mg/dl) dan sangat tinggi (≥ 190 mg/dl) sebesar 15,9% penduduk. Proporsi penduduk dengan kadar trigliserida di atas nilai normal juga terbagi menjadi dua kategori, yaitu: kategori borderline tinggi (150-199 mg/dl) sebanyak 13%; dan kategori tinggi (200-499 mg/dl) dan sangat tinggi (≥ 500 mg/dl) sebanyak 11,9%.

Data Riskesdas terakhir tahun 2018 menunjukkan proporsi penduduk berusia di atas 15 tahun dengan kadar kolesterol di atas normal sebesar 28,8%. Proporsi penduduk Indonesia yang memiliki kadar HDL rendah sebanyak 24,3%. Proporsi penduduk dengan kadar LDL kategori near optimal dan borderline sebanyak 61,4%, sedangkan untuk kategori tinggi dan sangat tinggi sebanyak 12,4%. Adapun proporsi penduduk dengan trigliserida kategori borderline tinggi sebesar 13,3%, sedangkan kategori tinggi dan sangat tinggi sebesar 14,6% dari penduduk. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013 dan 2018 ini, dapat disimpulkan bahwa adanya peningkatan proporsi penduduk yang memiliki kadar HDL di bawah normal, LDL near optimal dan borderline tinggi, dan trigliserida di atas normal. Meskipun begitu, juga didapatkan adanya penurunan proporsi

penduduk dengan kadar kolesterol total di atas normal serta penduduk dengan kadar LDL kategori tinggi dan sangat tinggi.

Dua lipid plasma yang paling penting secara klinis adalah kolesterol dan trigliserida (TG). Peran fisiologis kolesterol meliputi: (1) penyusun membran sel; (2) prekursor untuk sintesis hormon steroid, asam empedu, dan oxysterol; dan (3) pengubah molekul pensinyalan saraf. Sedangkan TG merupakan sumber energi untuk otot dan jaringan adiposa. Kolesterol dan TG disimpan dalam inti hidrofobik lipoprotein yang dilindungi oleh cangkang hidrofilik fosfolipid dan apolipoprotein (Berberich & Hegele, 2022).

Lipoprotein merupakan kompleks makromolekul yang tersusun atas lipid dan protein, berperan dalam transpor lipid yang sulit larut (terutama trigliserida, kolesterol, dan vitamin larut lemak) melalui cairan tubuh (plasma, cairan interstisial, and limfa) ke dan dari jaringan. Lipoprotein plasma terbagi menjadi 5 kelas utama berdasarkan densitas relatifnya, yaitu: kilomikron, *very-low-density lipoprotein* (VLDL), *intermediate-density lipoprotein* (IDL), *low-density lipoprotein* (LDL), dan *high-density lipoprotein* (HDL). Adapun apolipoprotein (Apo) dibutuhkan untuk pembentukan, struktur, fungsi, dan metabolisme lipoprotein yang berperan sebagai ligand reseptor (Kasper *et al.*, 2015).

Trigliserida diet dihidrolisis oleh lipase di lumen usus dan diemulsikan dengan asam empedu untuk membentuk misel. Kolesterol dan retinol, dengan penambahan asam lemak, diesterifikasi dalam enterosit untuk membentuk ester kolesterol dan ester retinil. Asam lemak rantai panjang dimasukkan ke dalam TG dan dikemas dengan Apo B-48, ester kolesterol, ester retinol, fosfolipid, dan kolesterol untuk membentuk kilomikron. Kilomikron selanjutnya disekresikan ke sirkulasi sistemik. TG dihidrolisis oleh Lipoprotein Lipase (LPL) dan melepaskan asam lemak bebas yang digunakan menjadi energi atau disimpan (Kasper *et al.*, 2015). Aktivitas LPL ditingkatkan oleh Apo C-II dan Apo A-V, dan dihambat oleh Apo C-III (Berberich & Hegele, 2022). Partikel kilomikron semakin mengecil karena intinya terhidrolisis dan membentuk sisa-sisa kilomikron. Sisa kilomikron diambil oleh hepar melalui reseptor ApoE, kemudian didegradasi dan kolesterol masuk ke empedu atau ke reaksi sintesis lebih lanjut (Hannaman, 2014).

Pengangkutan lipid dari hati ke perifer dilakukan oleh VLDL, partikel ini mengandung ApoB-100, lebih sedikit TG dan lebih banyak kolesterol. VLDL sebagian besar berasal dari esterifikasi asam lemak rantai panjang di hepar untuk

memasok energi ke tubuh (Hannaman, 2014). VLDL disekresikan ke dalam plasma dan kemudian dihidrolisis oleh LPL terutama di otot, jantung, dan jaringan adiposa. Setelah sisa-sisa VLDL dipisahkan oleh LPL, selanjutnya disebut sebagai IDL. Hepar menghilangkan sekitar 40-60% IDL endositosis yang dimediasi reseptor LDL melalui pengikatan ke Apo E. IDL sisanya dirombak oleh lipase hepatic (HL) menjadi LDL. Sekitar 70% LDL disekresikan ke sirkulasi melalui pengikatan Apo B ke reseptor LDL (Kasper *et al.*, 2015).

Kolesterol dari sel perifer diangkut menuju ke hepar dan usus melalui proses yang disebut "*reverse cholesterol transportation*". HDL pra-beta yang mengandung Apo A-I memperoleh fosfolipid dan kolesterol melalui transporter ATP-binding cassette protein A1 (ABCA1). Kolesterol dalam HDL diesterifikasi oleh lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) membentuk HDL matur. HDL yang bersirkulasi mengalami remodeling oleh HL dan dimediasi oleh cholesteryl ester transfer protein (CETP). Partikel HDL diendositosis oleh scavenger receptor B1 (SR-B1) pada hepatosit, dengan kandungan kolesterol diarahkan ke sekresi empedu (Berberich & Hegele, 2022).

Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipoprotein yang menyebabkan tidak seimbangnya kadar lipid dalam darah. Dislipidemia umumnya ditandai secara klinis dengan peningkatan kadar plasma kolesterol, trigliserida, atau keduanya, dan diikuti dengan penurunan kadar kolesterol HDL (Kasper *et al.*, 2015). "Kolesterol tinggi" artinya peningkatan LDL. "Trigliserida tinggi" artinya peningkatan kilomikron, peningkatan VLDL, peningkatan IDL, atau semuanya. HDL rendah merupakan prediktor dari penyakit jantung koroner (PJK) (Hannaman, 2014).

Dislipidemia dapat diklasifikasikan sebagai primer atau sekunder. Etiologi dislipidemia primer adalah mutasi genetik atau kelainan bawaan, oleh karena itu disebut juga dengan dislipidemia familial (Hannaman, 2014). Hiperkolesterolemia primer antara lain familial hypercholesterolemia, polygenic hypercholesterolemia, familial defective apolipoprotein B100, autosomal dominant hypercholesterolemia karena mutasi di PCSK9, dan sitosterolemia (Hannaman, 2014; Hui *et al.*, 2015). Hipertrigliseridemia primer termasuk familial hypertriglyceridemia, lipodistrofi, dan familial chylomicronemia syndrome (Kasper *et al.*, 2015). Adapun kombinasi hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia primer yaitu familial combined hyperlipidemia dan familial dysbetalipoproteinemia. Sedangkan HDL rendah

primer dapat disebabkan oleh defisiensi LCAT familial, mutasi pada ApoA-I, penyakit Tangier, dan familial hypoalphalipoproteinemia (Hui *et al.*, 2015).

Sebagian besar kasus dislipidemia onset dewasa diperoleh akibat penyebab sekunder yang berkaitan dengan faktor risiko dislipidemia yaitu gaya hidup, penyakit penyerta, serta penggunaan obat-obatan tertentu (Kopin & Lowenstein, 2017). Diet tinggi karbohidrat menyebabkan peningkatan TG dan VLDL. Hal ini didasari oleh karbohidrat diet diubah menjadi asam lemak di hepar kemudian diesterifikasi menjadi TG dan disekresikan sebagai konstituen VLDL (Talley *et al.*, 2015). Sering mengonsumsi alkohol menghambat oksidasi hepatik asam lemak bebas, yang akan mendorong sintesis TG dan sekresi VLDL hepatik serta meningkatkan kadar HDL plasma abnormal (Kasper *et al.*, 2015).

Obesitas dan resistensi insulin sering kali diikuti oleh dislipidemia. Peningkatan massa adiposit menyebabkan lebih banyak asam lemak bebas yang dikirim dari jaringan adiposa ke liver. Selanjutnya di reesterifikasi di hepatosit untuk membentuk TG, yang dikemas menjadi VLDL untuk sekresi ke sirkulasi. Selain itu, peningkatan kadar insulin mendorong peningkatan sintesis asam lemak di liver. Resistensi insulin juga dapat menyebabkan penurunan aktivitas LPL. Hal ini disebabkan oleh penurunan transkripsi LPL di otot skelet dan adiposa serta peningkatan produksi inhibitor LPL ApoC-III oleh liver. Mengakibatkan berkurangnya katabolisme kilomikron dan VLDL serta hipertrigliseridemia yang lebih parah (Kasper *et al.*, 2015).

Sindrom nefrotik merupakan penyebab klasik dari produksi VLDL berlebih, hipoalbuminemia menyebabkan peningkatan sintesis protein hepatik. Kelebihan glukokortikoid pada sindrom cushing berhubungan dengan peningkatan sintesis dan sekresi VLDL dan hipertrigliseridemia serta HDL rendah, peningkatan LDL juga dapat terlihat. Hipotiroidisme dikaitkan dengan peningkatan kadar LDL terutama karena penurunan fungsi reseptor LDL hepar dan penundaan klirens LDL. Penyakit ginjal kronis sering dikaitkan dengan hipertrigliseridemia ringan akibat akumulasi VLDL dan sisa lipoprotein di sirkulasi. Gangguan pada liver mempengaruhi kadar lipid plasma karena liver merupakan tempat utama sintesis dan klirens lipoprotein. Kolestasis berhubungan dengan hiperkolesterolemia karena jalur utama ekskresi kolesterol terhalangi (Kasper *et al.*, 2015).

Banyak obat berdampak pada metabolisme lipid dan dapat mengakibatkan perubahan yang signifikan terhadap profil lipid. Pemberian estrogen dapat

menyebabkan peningkatan sintesis VLDL dan HDL, menghasilkan peningkatan kadar TG dan HDL dalam plasma (Kasper *et al.*, 2015). Selain estrogen, obat lain seperti kortikosteroid, retinoid, siklosporin, dan β -blocker juga mungkin menyebabkan hipertrigliseridemia. Selain itu, thiazide dapat menyebabkan hiperkolesterolemia, steroid anabolik dan isotretinoin dapat menyebabkan HDL rendah (Hui *et al.*, 2015).

Umumnya dislipidemia tidak menunjukkan gejala klinis dan keluhan. Manifestasi klinis yang muncul biasanya merupakan komplikasi dari dislipidemia, seperti PJK dan stroke (PERKENI, 2021). Hal ini didasari oleh partikel LDL menjadi sel busa yang merupakan fondasi dari plak aterosklerotik serta oksidasi LDL menyebabkan produksi sinyal sitokin dan rekrutmen sel inflamasi yang selanjutnya berkontribusi pada aterogenesis (Berberich & Hegele, 2022).

Namun, kadar LDL yang sangat tinggi, terutama pada hiperkolesterolemia familial, sering kali menunjukkan manifestasi antara lain arkus kornea, xanthelasma, serta tendon xanthoma pada tendon achilles, siku, dan lutut (Hui *et al.*, 2015; PERKENI, 2021). Temuan klinis terkait hipertrigliseridemia biasanya terlihat saat kadar TG >885 mg/dL. Gambaran klinis meliputi hepatosplenomegali, nyeri perut berulang, mual dan muntah, paresthesia, lipemia retinalis, serta risiko pankreatitis akut (Berberich & Hegele, 2022; PERKENI, 2021). Selain itu, xantoma juga dapat muncul pada punggung, bokong, bahu, ekstensor lengan, dan paha (Berberich & Hegele, 2022; Hui *et al.*, 2015).

Penapisan dilakukan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium (PERKENI, 2021). Meskipun banyak hiperlipidemia disebabkan oleh genetik (primer), faktor sekunder sering berkontribusi terhadap hiperlipidemia. Riwayat sosial, medis, dan keluarga tetap harus diperhatikan dengan cermat (Kasper *et al.*, 2015). Penegakkan diagnosis dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium. Adapun pemeriksaan yang direkomendasikan yaitu kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida. Perlu diketahui bahwa pemeriksaan untuk trigliserida membutuhkan puasa selama 12 jam (PERKENI, 2021). Untuk pasien dengan riwayat PJK atau dengan risiko sangat tinggi, tes yang dapat dipertimbangkan dalam penambahan profil lipid dasar adalah pemeriksaan kolesterol non-HDL, lipoprotein(a), apo B, dan apo A1 (Kopin & Lowenstein, 2017). Klasifikasi kadar lipid plasma dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma (PERKENI, 2021)

Klasifikasi kadar lipid plasma (mg/dl)			
Kolesterol total		Kolesterol HDL	
Diinginkan	< 200	Rendah	< 40
Borderline	200-239	Tinggi	≥ 60
Tinggi	≥ 240		
Kolesterol LDL		Trigliserida	
Optimal	< 100	Normal	< 150
Mendekati normal	100-129	Borderline	150-199
Borderline	130-159	Tinggi	200-499
Tinggi	160-189	Sangat tinggi	≥ 500
Sangat tinggi	≥ 190		

Pengelolaan dislipidemia terdiri dari terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis merupakan yang paling utama, meliputi perubahan gaya hidup, termasuk aktivitas fisik, terapi nutrisi medis, penurunan berat badan jika diperlukan, dan berhenti merokok. Aktivitas fisik yang disarankan yaitu intensitas sedang dengan durasi minimal 30 menit dan frekuensi 4-6 kali seminggu (PERKENI, 2021). Terapi nutrisi dengan menganjurkan diet rendah kalori, memperbanyak buah dan sayur, serta membatasi asupan lemak jenuh, lemak trans, dan kolesterol. Terkadang terapi non farmakologis saja tidak cukup, sehingga diperlukan terapi farmakologis dengan pemberian obat hipolipidemik (Hui *et al.*, 2015).

Terapi farmakologis hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia lini pertama adalah pemberian statin, umumnya diminum sekali sehari saat malam hari (PERKENI, 2021). Dosis dan obat statin yang tersedia adalah: simvastatin dengan dosis 20-80 mg, atorvastatin 10-80 mg, rosuvastatin 5-40 mg, pravastatin 20-80 mg, Fluvastatin 20-80 mg, lovastatin 20-80 mg, dan pitavastatin 1-4 mg (Berberich & Hegele, 2022). Terapi farmakologis hiperkolesterolemia lainnya yaitu bile acid sequestrants (BAS) dan kolesterol absorption inhibitor (CAI). Pasien hiperkolesterolemia familial dapat dipertimbangkan pemberian injeksi inhibitor PCSK9 subkutan yang diberikan setiap 2 atau 4 minggu sekali. Pemberian fibrat atau asam lemak omega-3 hanya direkomendasikan sebagai lini pertama jika kadar TG > 500 mg/dl. Panduan internasional umumnya tidak merekomendasikan terapi secara spesifik untuk meningkatkan kadar HDL. Namun, diketahui bahwa statin dan fibrat dapat meningkatkan HDL. Obat lainnya yang dapat meningkatkan kadar HDL yaitu asam nikotinat (niacin), akan tetapi penggunaannya sangat

terbatas karena efek samping dan interaksinya dengan obat lain (PERKENI, 2021).

Pemberian obat untuk terapi dislipidemia biasanya untuk jangka waktu yang panjang sehingga biaya yang diperlukan pun tidak sedikit. Efek samping dari obat anti lipid juga mungkin dapat terjadi (Ardiani, 2017). Efek samping paling umum dari statin adalah myalgia, arthralgia, peningkatan transaminase dan dyspepsia (Kasper *et al.*, 2015). Obat golongan BAS dan CAI cenderung menyebabkan perut kembung dan konstipasi yang semakin memburuk dengan penambahan dosis (Mancini *et al.*, 2018). BAS juga dapat menyebabkan defisiensi vitamin K dan peningkatan trigliserida (Kasper *et al.*, 2015). Efek samping utama fibrate termasuk ruam, pruritus, gangguan pencernaan dan batu empedu (Hui *et al.*, 2015). Penggunaan kombinasi fibrat dengan statin dihindari karena cenderung meningkatkan kejadian myositis dan myalgia. Niacin sering kali menyebabkan flushing (perasaan panas dan kemerahan pada kulit) serta mual, sakit kepala, peningkatan glukosa, dan gout (Kopin & Lowenstein, 2017). Efek samping asam lemak omega-3 antara lain dispepsia, peningkatan glukosa, hepatotoksisitas dan iritasi lambung (Hui *et al.*, 2015; Kasper *et al.*, 2015).

Sebuah survei yang dilakukan, yaitu USAGE (*Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education Survey*), menyimpulkan bahwa gejala otot yang baru atau lebih buruk setelah memulai statin dilaporkan oleh 25% pasien yang mengkonsumsi statin. Gejala otot adalah alasan paling umum penghentian statin yang dikeluhkan oleh pasien, yaitu sebanyak 60% dari kasus (Newman *et al.*, 2019). Penelitian Mahwal *et al.* (2022) menunjukkan persentase penggunaan statin terhadap kejadian myalgia ringan hingga sedang adalah simvastatin dengan persentase sebesar 58,69% dan atorvastatin sebesar 41,3%. Konstipasi dialami oleh 10-20% pasien yang mengonsumsi BAS. Gejala gastrointestinal dan ruam kulit telah dilaporkan masing-masing pada <5% dan 2% pasien pengguna fibrate. Asam nikotinat menyebabkan flushing pada hingga 80% pasien dan mual pada sekitar 20% pasien. Efek samping asam lemak omega-3 yang paling umum adalah kejadian gastrointestinal, seperti bersendawa, dispepsia dan gangguan pengecap, terjadi pada 3-4% pasien (Cicero *et al.*, 2019).

Penggunaan tanaman tradisional sebagai obat masih tetap berlangsung di zaman modern ini, bahkan pemanfaatannya cenderung meningkat. Hal ini dikarenakan obat-obat tradisional mempunyai efek samping yang lebih rendah

dibandingkan dengan obat-obatan yang diproduksi secara modern. Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal adalah daun afrika (Irwan & Kopong, 2018). Secara etnomedisin, daunnya dikonsumsi baik sebagai sayuran atau ekstrak airnya sebagai tonik untuk pengobatan berbagai penyakit (Imaga & Bamigbetan, 2013). Tanaman ini sering digunakan untuk mengobati batuk, hepatitis, infeksi, diabetes, kanker, dan berbagai masalah pencernaan (Agbogidi & Akpomorine, 2013; Ojmelukwe & Amaechi, 2019).

Daun afrika memiliki nama ilmiah *Vernonia amygdalina* merupakan salah satu tanaman yang banyak dikenal dan ditemukan di Afrika dan Asia. Tanaman ini termasuk ke dalam famili Asteraceae (Alara *et al.*, 2017). Secara botani, daun afrika adalah semak atau pohon kecil yang berasal dari Afrika (Agbogidi & Akpomorine, 2013). Tanaman ini dapat tumbuh sekitar 2 sampai 10 m dengan daun berbentuk elips dan panjangnya mencapai 20 cm (Kaur *et al.*, 2019). Daunnya berwarna hijau sedang sampai hijau tua dengan bau khas dan memiliki rasa pahit sehingga disebut juga dengan daun pahit (*bitter leaf*) (Alara *et al.*, 2017; Kaur *et al.*, 2019). Kulit batang berwarna hijau atau kecoklatan gelap dengan permukaan kasar, sedangkan cabang-cabangnya berwarna abu-abu atau coklat dan mudah patah (Agbogidi & Akpomorine, 2013). Tanaman ini kebanyakan tumbuh di daerah tropis dan umumnya hidup secara liar, sering ditemukan di sepanjang drainase, perkebunan komersial ataupun hutan (Bestari, 2021).



Gambar 1. Daun afrika (Bestari, 2021)

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun afrika memiliki aktivitas sebagai berikut; antidiabetes, antioksidan, antiinflamasi, antimalaria, anti kanker, hepatoprotektif, antimikroba, antelmintik, antipiretik, anti-alergi dan antihiperlipidemia (Kaur *et al.*, 2019). Manfaat anti-inflamasi daun afrika ditunjukkan pada penelitian yang memberikan ekstrak *V. amygdalina* pada telinga

tikus yang mengalami infeksi (Georgewill & Georgewill, 2010). Penelitian Adiukwu *et al.* (2013) membuktikan aktivitas antipiretik daun afrika dengan menunjukkan hasil bahwa ekstrak dan fraksi saponin secara nyata ($p < 0,005$) menurunkan suhu rektal pada dosis 100 mg/kg dan 200 mg/kg. Ngatu *et al.* (2012) melaporkan bahwa ekstrak daun *V. amygdalina* dapat menghambat dan mencegah kejadian atopik atau eksim pada mencit yang mengalami sindrom dermatitis. Ekstrak air daun afrika menekan metastasis penyebaran sel kanker dan menekan produksi enzim yang bertanggung jawab untuk produksi hormon estrogen tingkat tinggi yang terkait dengan perkembangan kanker payudara (Ojimekwe & Amaechi, 2019).

Penelitian Ghamba *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak air dan etanol daun *V. amygdalina* memberikan efek antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, dan *Candida albicans*. Ekstrak etanol dan aseton *V. amygdalina* memiliki kemampuan antifungi karena kandungan seskuiterpen laktonya menghasilkan penghambatan pertumbuhan jamur *Candida albicans* dan *Aspergillus niger* (Bestari, 2021). Ekstrak air afrika memiliki aktivitas anti malaria *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malaria* (Kaur *et al.*, 2019). Daun afrika berpotensi sebagai antelmintik karena senyawa flavonoid dan saponin dapat impuls terhadap cacing sehingga mengalami hiperkontraksi, paralisa dan kemudian kematian pada cacing (Hudan & Praticia, 2022).

Sebuah studi menunjukkan ekstrak air *V. amygdalina* melindungi terhadap hepatotoksisitas tikus wistar yang diinduksi alkohol. Kadar enzim menurun secara signifikan ($p < 0,001$) karena pemberian ekstrak dan penurunan kadar transaminase dapat memprediksi regenerasi hepatosit (Kaur *et al.*, 2019). Penelitian Ibegbu *et al.* (2018) yang dilakukan pada tikus wistar albino menunjukkan bahwa ekstrak air daun afrika memiliki aktivitas hipoglikemik, antihiperqlikemia dan menurunkan lipid dengan dosis tertinggi 80 mg/kg berat badan menunjukkan aktivitas tertinggi. Daun afrika tidak hanya menurunkan kadar glukosa darah tapi juga memberikan efek perbaikan di pankreas, hati, dan limpa, terutama regenerasi sel beta pulau Langerhans pada tikus diabetes yang diinduksi streptozocin (Bestari, 2021).

Secara empiris, masyarakat mengonsumsi daun afrika seperti teh, yaitu dengan mengeringkan daun kemudian direbus. Ada pula yang memeras daun afrika untuk diambil ekstrak airnya kemudian dicampur dengan air dan diminum.

Mengunyah daun, sebelumnya daun telah dibersihkan atau dicuci, lalu airnya ditelan dan ampasnya dibuang juga dipercaya dapat menyembuhkan batuk (Agbogidi & Akpomorine, 2013). Di Indonesia, daun afrika sudah tersedia dalam kemasan teh celup dan sediaan kapsul yang berisi bubuk ekstrak daun afrika yang telah dikeringkan. Selain itu, daun dan akarnya juga dijadikan jamu yang direbus sebagai obat herbal secara tradisional (Bestari, 2021). Penelitian potensi daun afrika dilakukan dengan berbagai metode. Sejauh ini telah dilakukan penelitian dalam bentuk teh, ekstrak air, ekstrak etanol, hingga bubuk atau sediaan kapsul.

Dari berbagai macam manfaat daun afrika, salah satu manfaat yang paling banyak diteliti adalah aktivitas antihiperlipidemiannya. Ekstrak air daun afrika diketahui efektif untuk mengontrol lipid darah, hal ini ditunjukkan dengan adanya penurunan kolesterol total, trigliserid, LDL dan VLDL plasma serta peningkatan kadar HDL (Irwan & Kopong, 2018; Kaur *et al.*, 2019). Contoh penelitian pada hewan dilakukan oleh Akpan *et al.* (2015) yaitu memberikan diet mengandung *Vernonia amygdalina* dalam bentuk bubuk pada tikus diabetes, hasilnya menunjukkan adanya penurunan signifikan terhadap kadar TG, kolesterol total, VLDL, dan LDL serta peningkatan kadar HDL membuktikan efek antihiperlipidemia dan antiaterogenik. Penelitian Bengge *et al.* (2020) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL secara bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol negatif. Sedangkan penelitian pada manusia yang dilakukan oleh Djamanmona & Samaran (2022) menunjukkan bahwa mikropartikel daun afrika dengan dosis 44 mg/KgBB lebih efektif menurunkan kolesterol dalam waktu 3 hari dibandingkan dengan kelompok kontrol (kontrol positif dengan diet rendah kolesterol). Selain itu, penelitian (Purwanti & Aditya Putri, 2021) membuktikan $p < 0,05$ signifikan yang menunjukkan bahwa konsumsi *V. amygdalina* sebagai teh menurunkan kadar kolesterol pada individu dengan hiperkolesterolemia.

Beberapa penelitian yang dilakukan pada daun afrika menunjukkan bahwa tumbuhan ini memiliki berbagai senyawa bioaktif di antaranya adalah flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, seskuiterpen lakton dan triterpenoid, dengan flavonoid sebagai yang paling dominan (Ardiani, 2017; Imaga & Bamigbetan, 2013; Irwan & Kopong, 2018). Seskuiterpen lakton telah dilaporkan menghambat pertumbuhan sel kanker payudara serta menunjukkan aktivitas bakterisidal yang signifikan terutama pada bakteri gram positif. Triterpenoid memiliki berbagai sifat

farmakologis termasuk antikanker, antiinflamasi, hepatoprotektif, antioksidan, antibakteri, antileukemia, dan analgesik (Alara *et al.*, 2017). Senyawa saponin menunjukkan aktivitas antiinflamasi serta dapat digunakan untuk mengatasi gangguan pencernaan (Bestari, 2021). Tanin diketahui memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga menurunkan kadar glukosa darah (Djamanmona & Samaran, 2022). Flavonoid memiliki efek antioksidan, hepatoprotektif, antibakteri, anti-inflamasi, antikanker, dan antiviral (Alara *et al.*, 2017). Flavonoid berpotensi sebagai antioksidan karena mampu mendonorkan atom hidrogen dari gugus hidroksi kepada senyawa radikal bebas dan mengakibatkan senyawa radikal lebih stabil (Hudan & Praticia, 2022).

Penurunan kadar kolesterol oleh daun afrika disebabkan kandungan senyawa berupa flavonoid, saponin dan tanin yang ada pada ekstrak daun afrika. Flavonoid menghambat aktivitas enzim acyl-Coa kolesterol acyl transferase (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol di usus dan hati (Hasan *et al.*, 2018), serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA sehingga menghambat sintesis kolesterol (Ardiani, 2017). Kandungan flavonoid juga dapat menghambat enzim yang berperan dalam metabolisme lemak yaitu *Fatty Acid Synthase* (FAS) sehingga menyebabkan penurunan pembentukan asam lemak dan menyebabkan penurunan pembentukan trigliserida (Nuryani & Thristy, 2021). Tanin bereaksi dengan protein mukosa sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak (Ardiani, 2017). Saponin mengikat garam empedu membentuk senyawa yang tidak dapat diabsorpsi atau membuat garam empedu berikatan dengan polisakarida dalam serat makanan kemudian dikeluarkan bersama dengan feses, sehingga kolesterol tidak dapat berikatan dengan garam empedu dan tidak dapat direabsorpsi (Hasan *et al.*, 2018). Berdasarkan penjelasan tersebut, perlu ditelaah lebih lanjut untuk mengkaji secara sistematis mengenai potensi daun afrika sebagai terapi dislipidemia berdasarkan literatur yang tersedia. Namun, sejauh pengetahuan peneliti belum terdapat artikel *scoping review* yang membahas mengenai potensi daun afrika terhadap kondisi dislipidemia. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian dengan metode *scoping review* yang bertujuan untuk mengkaji potensi daun afrika sebagai terapi dislipidemia secara sistematis.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana potensi daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai terapi dislipidemia?

1.3 Tujuan *Scoping Review*

Memetakan hasil penelitian terkait efek daun afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap profil lipid (kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Meningkatkan pengetahuan tentang efek daun afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap kondisi dislipidemia.

1.4.2 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Menjadi sumber referensi dan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut terkait efek daun afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap kondisi dislipidemia.

1.4.3 Manfaat bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat daun afrika (*Vernonia amygdalina*) bagi kesehatan terutama untuk dislipidemia.

BAB II. METODE PENELITIAN

2.1 Kriteria Artikel

Artikel yang dipilih untuk penelitian ini adalah *original article* yang meneliti tentang potensi atau efek daun afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap kondisi dislipidemia yang mencakup kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan/atau HDL. Subjek penelitian dalam artikel mencakup hewan dan manusia. Artikel yang dimasukkan ke dalam penelitian ini adalah artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang dipublikasikan pada periode tahun 2011-2022. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu artikel yang tidak dapat diakses sebagai *full-text*.

2.2 Sumber Informasi

Sumber informasi yang digunakan pada *scoping review* ini berasal dari *database* elektronik yaitu *PubMed*, *ScienceDirect*, *EBSCOhost*, dan *Google Scholar*. Pencarian sumber informasi pada *database* menggunakan kata kunci yang sesuai dengan penelitian *scoping review* ini.

Tabel 2. Basis data pencarian literatur

Database	Alamat web
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/
EBSCOhost	http://search.ebscohost.com/
Google Scholar	https://scholar.google.com/

2.3 Strategi Pencarian

Strategi pencarian artikel untuk *scoping review* ini menggunakan kata kunci pencarian dengan operator Boolean. Operator Boolean menggabungkan istilah dengan operator *AND*, *OR*, dan *NOT* untuk menentukan hasil pencarian yang spesifik (Aliyu, 2017). Penggunaan serangkaian mnemonic "PCC" disarankan sebagai strategi pencarian. Mnemonik PCC adalah singkatan dari populasi (*Population*), konsep (*Concept*), dan konteks (*Context*) (Peters *et al.*, 2015).

Tabel 3. Penentuan Population, Concept, and Context (PCC)

No.	PCC	Variabel
1	Population	Hewan dan manusia dengan dislipidemia
2	Concept	Potensi daun afrika
3	Context	Parameter dislipidemia meliputi: kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL

Pencarian literatur dalam penelitian *scoping review* memerlukan kata kunci yang spesifik untuk mempermudah peneliti. Kata kunci yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada PCC yang telah ditentukan.

Tabel 4. MeSH terms (Medical Subject Heading)

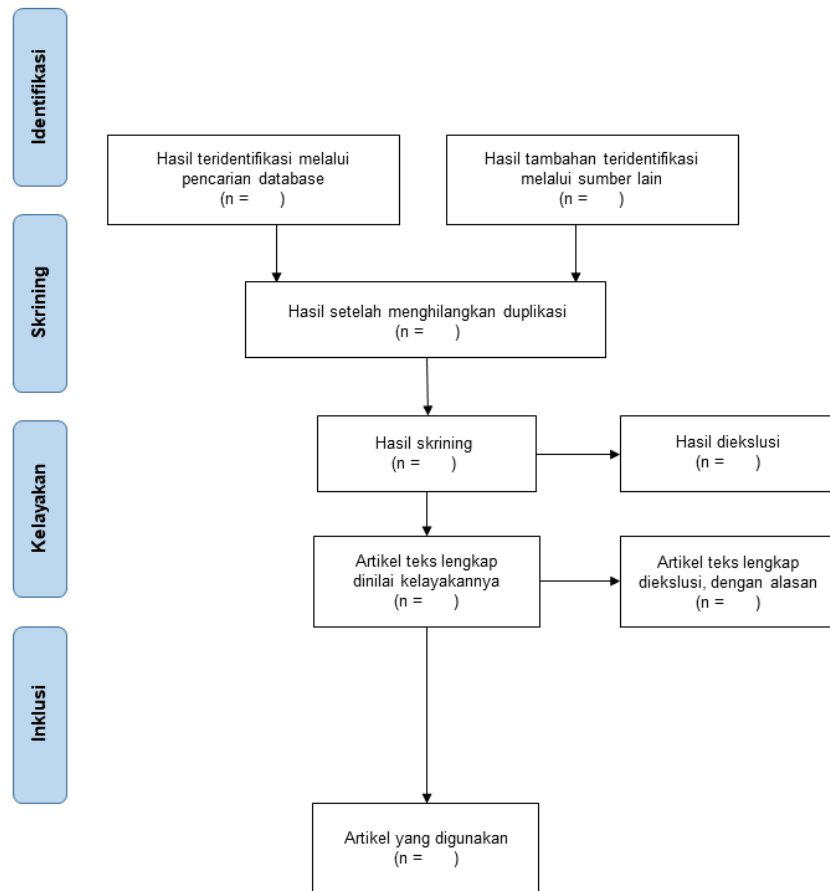
No.	Kata	MeSH Term
1	Dislipidemia	<i>Dyslipidemia</i> <i>Dyslipoproteinemias</i> <i>Dyslipoproteinemia</i> <i>Hyperlipidemias</i> <i>Hypercholesterolemia</i> <i>Hyperlipoproteinemias</i> <i>Hypertriglyceridemia</i> <i>Hypolipoproteinemias</i> <i>Hypoalphalipoproteinemias</i> <i>Hypobetalipoproteinemias</i>
2	Daun afrika	<i>Vernonia amygdalina</i> <i>African leaf</i> <i>Bitter leaf</i>

Tabel 5. Strategi pencarian pada database

Database	Kata kunci
<i>PubMed</i>	Menggunakan Advanced Search ((((((dyslipidemia) OR (dyslipoproteinemia)) OR (hyperlipidemia)) OR (hypercholesterolemia)) AND (vernonia amygdalina)) OR (african leaf)) OR (bitter leaf)
<i>ScienceDirect</i>	("dyslipidemia" OR "dyslipoproteinemia" OR "hyperlipidemia" OR "hypercholesterolemia") AND ("vernonia amygdalina" OR "african leaf" OR "bitter leaf")
<i>EBSCOhost</i>	Menggunakan Advanced Search dyslipidemia OR dyslipoproteinemia OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia AND vernonia amygdalina OR african leaf OR bitter leaf
<i>Google Scholar</i>	dyslipidemia OR dyslipoproteinemia OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia AND vernonia amygdalina OR african leaf OR bitter leaf

2.4 Proses Seleksi Artikel

Proses seleksi artikel pada *scoping review* ini dilakukan dengan menyeleksi sumber literatur berdasarkan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Proses seleksi artikel mengikuti panduan sesuai dengan *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis Extension for Scoping Review (PRISMA-ScR)*. Literatur yang sudah didapatkan dari beberapa database kemudian dilakukan *screening*, yaitu penghapusan duplikasi atau sitasi rangkap (Peters *et al.*, 2015). Tahapan-tahapan selanjutnya dapat dilihat pada diagram gambar 2.



Gambar 2. Diagram PRISMA Flow

2.5 Ekstraksi Data

Ekstraksi data menghasilkan informasi yang relevan dari artikel yang sebelumnya telah diseleksi. Ekstraksi data merupakan proses identifikasi isi artikel yang sesuai dengan rumusan masalah. Pada tahapan ini, akan didapatkan artikel akhir yang selanjutnya ditampilkan dalam bentuk tabel (Utami *et al.*, 2021). Proses ini dilakukan secara manual oleh peneliti. Data hasil ekstraksi kemudian dimasukkan ke dalam *Microsoft Excel*.

Tabel 6. Ekstraksi Data

No.	Ekstraksi Data	Hasil
1	Nama penulis	
2	Tahun publikasi	
3	Desain penelitian	
4	Subjek penelitian	
5	Kelompok subjek	
6	Karakteristik sediaan	
7	Parameter dislipidemia	
8	Hasil penelitian	
9	Kesimpulan	

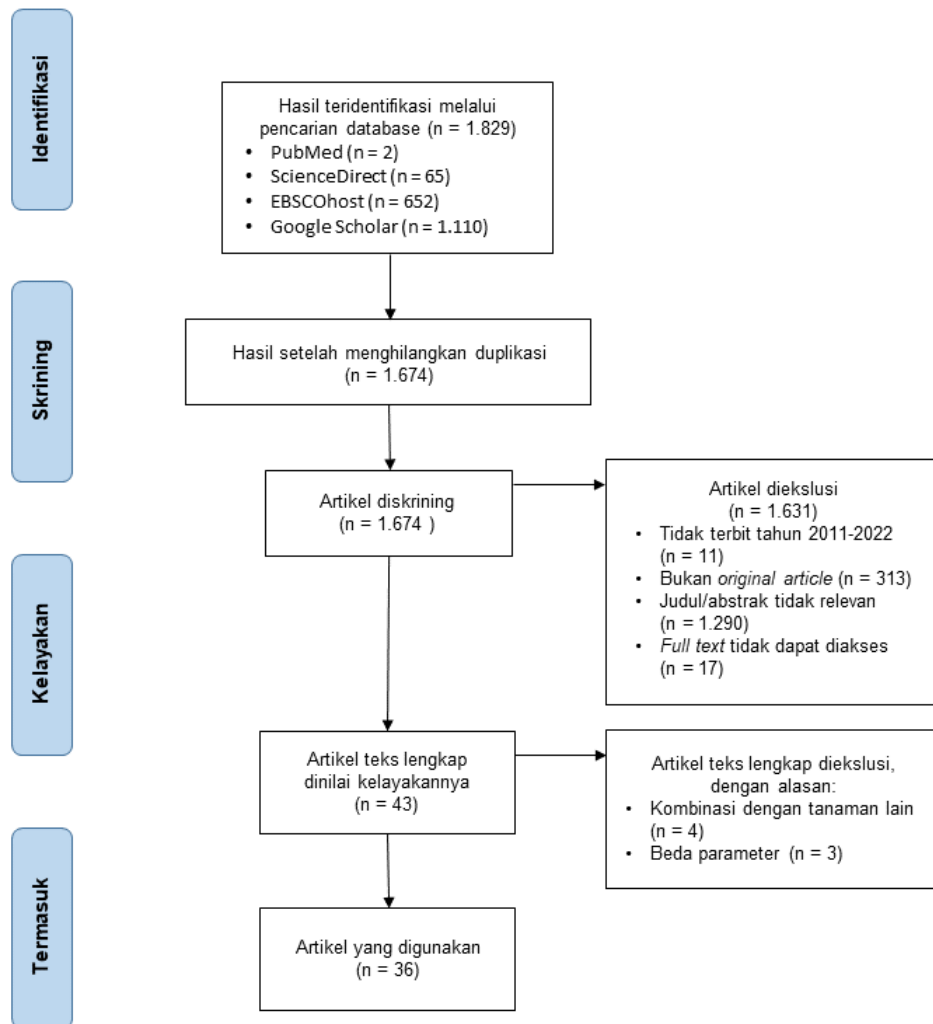
2.6 Item Data

Pemilihan item data yaitu menentukan jenis data yang dilakukan oleh peneliti dari artikel yang telah terpilih (Utami *et al.*, 2021). Hasil ekstraksi data akan disimpulkan pada item data yang mencakup nama penulis dan tahun terbit, subjek penelitian, karakteristik daun afrika, serta hasil penelitian. Karakteristik sediaan mencakup metode ekstraksi daun afrika, bentuk sediaan, dosis sediaan, dan durasi pemberian ekstrak daun afrika. Hasil penelitian yang dianalisis adalah parameter dislipidemia yaitu profil lipid yang meliputi nilai kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL. Data yang diperoleh selanjutnya dijabarkan menggunakan metode naratif atau deskriptif sesuai dengan hasil pada artikel untuk membahas potensi daun afrika sebagai terapi dislipidemia.

BAB III. HASIL

3.1 Hasil Seleksi Sumber Bukti

Pencarian data dilakukan melalui 4 *database*, yaitu *PubMed*, *ScienceDirect*, *EBSCOhost*, dan *Google Scholar*. Hasil pencarian mengenai dislipidemia dan *Vernonia amygdalina* berdasarkan kata kunci yang dipilih didapatkan 2 artikel PubMed, 65 artikel dari ScienceDirect, 652 artikel dari EBSCOhost, dan 1.110 artikel dari Google Scholar. Total semua artikel yang didapatkan dari pencarian di semua database berjumlah 1.829 artikel. Seluruh artikel kemudian *input* ke dalam aplikasi Mendeley untuk menghilangkan duplikasi. Hasil setelah menghilangkan duplikasi yaitu sebanyak 1.674 artikel. Selanjutnya dilakukan skrining dan didapatkan sebanyak 1.631 artikel yang dieksklusi. Adapun penyebab artikel dieksklusi dikarenakan 11 artikel tidak terbit tahun 2011-2022, 313 artikel bukan merupakan *original article*, 1.290 artikel memiliki judul/abstrak tidak relevan dengan tema yang diinginkan, dan 17 artikel *full text* tidak dapat diakses. Sebanyak 43 artikel teks lengkap kemudian dinilai kelayakannya. Selanjutnya 6 artikel teks lengkap dieksklusi dengan alasan 4 artikel meneliti kombinasi *Vernonia amygdalina* dengan tanaman lain namun tidak ada hasil perlakuan tunggal dengan *Vernonia amygdalina* saja dan sebanyak 3 artikel meneliti parameter dislipidemia yang berbeda dengan parameter yang akan dianalisis oleh peneliti pada *scoping review* ini. Skrining lebih lanjut kemudian dilakukan dan didapatkan 36 artikel yang digunakan pada *scoping review* ini.



Gambar 3. Diagram Flow Seleksi Artikel

3.2 Karakteristik Sumber Bukti

Berdasarkan hasil seleksi artikel, 36 artikel yang terpilih selanjutnya dilakukan identifikasi dan ekstraksi data menjadi bentuk tabel. Karakteristik setiap sumber bukti mencakup judul, peneliti dan tahun publikasi, subjek penelitian dan pembagian kelompok, serta induksi atau intoksikasi yang diberikan kepada subjek penelitian. Selain itu, karakteristik sediaan daun afrika yang mencakup metode ekstraksi, bentuk sediaan, dosis sediaan, dan durasi pemberian pada setiap sumber bukti juga dirangkum dalam bentuk tabel.

Tabel 7. Karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
1	The Effect of <i>Vernonia amygdalina</i> Del. (Bitter Leaf) Leaf Extract on the Lipid	Ajuru, G., Onwuli, D., dan Ajuru, M., 2013	18 tikus Wistar jantan Kel. 1: Diberikan ekstrak 1ml Kel. 2: Diberikan ekstrak 0,5ml Kel. 3 (Kontrol): Tidak diberikan ekstrak daun	-
2	Effects of Aqueous Extract of <i>Vernonia amygdalina</i> Delile Leaves in Alloxan-Induced Diabetes	Akawa, A.B, <i>et al.</i> , 2018	20 tikus Wistar Kel. 1: Kelompok kontrol; mendapatkan air suling Kel. 2: Kelompok diabetes yang tidak diobati Kel. 3: Diabetes + <i>V. amygdalina</i> (400 mg/kgBB) Kel. 4: Normal + <i>V. amygdalina</i> (400 mg/kgBB)	Dosis tunggal 150 mg/kg aloksan monohidrat dilarutkan dalam normal saline
3	Diets Containing <i>Vernonia amygdalina</i> Leaves are Antihyperlipidemic and Antitherogetic in Streptozotocin Induced Diabetic Wistar Rats	Akpan H. D., Usoh I. F., dan Ewere E. G., 2015	50 tikus Wistar albino (betina saja) Kel. 1 (NC): Kontrol normal. Diberikan diet kontrol Kel. 2 (DC): Kontrol diabetik. Diberikan diet kontrol Kel. 3 (5% VA): Diabetik + diet 5% <i>V. amygdalina</i> Kel. 4 (7,5% VA): Diabetik + diet 7,5% <i>V. amygdalina</i> Kel. 5 (INSD): Diabetik diobati dengan insulin	Injeksi peritoneal Streptozotocin (STZ) 55mg/kgBB yang dilarutkan dalam buffer natrium sitrat 0,1% M
4	Effect of Ethanol Leaf Extract of <i>Vernonia amygdalina</i> on Some Indices of Liver, Kidney Function and Lipid Profile in Theobromine Intoxicated Male Albino Wistar Rats	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2018	30 tikus Wistar albino jantan Kel. 1: Berfungsi sebagai kontrol Kel. 2: Teobromin 700 mg/kgBB selama 4 hari Kel. 3: Ekstrak daun afrika setiap hari selama 21 hari Kel. 4: Ekstrak daun afrika selama 21 hari setelah intoksikasi teobromin selama 4 hari Kel. 5: Ekstrak daun afrika selama 21 hari sebelum intoksikasi teobromin selama 4 hari Kel. 6: Teobromin selama 4 hari kemudian diberikan masa pemulihan selama 21 hari	Theobromine 700mg/kgBB selama 4 hari

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
5	Effects of Ethanol Leaf Extract of <i>Vernonia amygdalina</i> on Some Indices of Liver Function, Oxidative Stress and Lipid Profile in Aluminium Chloride Intoxicated Male Wistar Rats	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2020	25 tikus Wistar jantan Kel. 1: Berfungsi sebagai kontrol Kel. 2: Diberikan 100 mg/kg aluminium klorida (AlCl ₃) setiap hari selama 14 hari Kel. 3: Mendapatkan 400 mg/kg ekstrak etanol daun afrika selama 14 hari Kel. 4: Mendapatkan 100 mg/kg AlCl ₃ dan 400 mg/kg ekstrak etanol daun afrika Kel. 5: Mendapatkan AlCl ₃ selama 14 hari dan diperbolehkan periode <i>wash out</i> 14 hari sebelum pengorbanan	Aluminium Klorida (AlCl ₃) 100mg/kg selama 14 hari
6	Effects of <i>Vernonia amygdalina</i> Leaf on Nutritional and Biochemical Parameters in Alloxan-Induced Diabetic Rats	Amaechi, N. C., Ojmelukwe, P. C., dan Onoja, S. O., 2018	48 tikus Wistar albino Kel. A: Normoglikemik, diberikan pakan standar Kel. B: Diabetik, diberikan pakan standar Kel. C: Diabetik, diberikan pakan mengandung 2,5% VA Kel. D: Diabetik, diberikan pakan mengandung 5% VA Kel. E: Diabetik, diberikan pakan mengandung 10% VA Kel. F: Diabetik, diberikan pakan mengandung 20% VA	Intraperitoneal aloksan monohidrat 160mg/kg
7	Antidiabetic Effect of Young and Old Ethanolic Leaf Extracts of <i>Vernonia amygdalina</i> : A Comparative Study	Asante, D., <i>et al.</i> , 2016	56 tikus Sprague Dawley jantan dan betina Kel. 1: Kontrol normal. Tidak diinduksi STZ Kel. 2: Kontrol negatif. Diabetes + normal saline Kel. 3: Kontrol positif. Diabetes + obat standar (10 mg/kg glibenclamide) Kel. 4: Diabetes + ekstrak daun tua (OL) <i>V. amygdalina</i> 10 mg/kg Kel. 5: Diabetes + ekstrak OL <i>V. amygdalina</i> 30 mg/kg Kel. 6: Diabetes + ekstrak OL <i>V. amygdalina</i> 300 mg/kg Kel. 7: Diabetes + ekstrak daun muda (YL) <i>V. amygdalina</i> 10 mg/kg Kel. 8: Diabetes + ekstrak YL <i>V. amygdalina</i> 30 mg/kg Kel. 9: Diabetes + ekstrak YL <i>V. amygdalina</i> 300 mg/kg	Injeksi intraperitoneal STZ 40 mg/kg dilarutkan dalam buffer sitrat setiap hari selama 3 hari

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
8	Changes in Some Liver Lipids of Non-Diabetic and Diabetic Rats Following Administration of Combined Extracts of <i>Vernonia amygdalina</i> and <i>Azadirachta indica</i>	Atangwho, B. J., et al., 2011	60 tikus albino Wistar jantan Kel. 1: Kontrol nondiabetes + placebo Kel. 2: Nondiabetes + <i>V. amygdalina</i> (200mg/kgBB) Kel. 3: Nondiabetes + <i>A. indica</i> (200mg/kgBB) Kel. 4: Nondiabetes + kombinasi ekstrak <i>V. amygdalina</i> dan <i>A. indica</i> (masing-masing 100mg/kgBB) Kel. 5: Nondiabetes + insulin (5 unit/kgBB) Kel. 6: Kontrol diabetes + placebo Kel. 7: Diabetes + <i>V. amygdalina</i> (200mg/kgBB) Kel. 8: Diabetes + <i>A. indica</i> (200mg/kgBB) Kel. 9: Diabetes + kombinasi ekstrak <i>V. amygdalina</i> dan <i>A. indica</i> (masing-masing 100mg/kgBB) Kel. 10: Diabetes + insulin (5 unit/kgBB)	Injeksi intraperitoneal 65 mg/kgBB STZ yang dilarutkan dalam larutan garam normal
9	Biochemical and Histological Impact of <i>Vernonia amygdalina</i> Supplemented Diet in Obese Rats	Atangwho, B. J., et al., 2012	30 tikus Wistar Kel. 1: Kontrol normal. Pellet tikus saja Kel. 2: Kontrol cafeteria-diet-fed. Cafeteria diet (CD) saja Kel. 3: CD saja selama 6 minggu pertama + CD dengan orlistat oral (5,14 mg/kgBB) selama 4 minggu terakhir Kel. 4: CD saja selama 6 minggu pertama + CD tambahan 5% VA selama 4 minggu terakhir Kel. 5: CD saja selama 6 minggu pertama + CD tambahan 15% VA selama 4 minggu terakhir	Cafeteria diet (CD): Set A = 24 g kental manis + 24 g roti gandum + 52 g pellet tikus Set B = 9 g coklat + 8 g biskuit + 18 g kelapa kering + 55 g pellet tikus Set C = 24 g keju + 30 g kentang rebus + 46 g pellet tikus

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
10	Comparative Studies on the Hypoglycemic and Antioxidant Activities of <i>Vernonia amygdalina</i> Delile and <i>Baccharoides tenoreana</i> Olive in Alloxan-Induced Hyperglycemic Rats	Attama, S. C., <i>et al.</i> , 2021	30 tikus albino wistar jantan Kel. A (kontrol normal): Nondiabetes + 10 ml/kg air suling Kel. B (kontrol negatif): Diabetes + 10 ml/kg air sulingan Kel. C: Diabetes + 200 mg/kg <i>V. amygdalina</i> Kel. D: Diabetes + 200 mg/kg <i>B. tenoreana</i> Kel. E: Diabetes + 100 mg/kg <i>V. amygdalina</i> & 100 mg/kg <i>B. tenoreana</i> Kel. F (kontrol standar): Diabetes + 2 mg/kg glibenclamide	Injeksi intraperitoneal aloksan monohidrat 160 mg/kg
11	Investigation of Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Methanolic Extracts of Bitter Leaf [<i>Vernonia amygdalina</i> Delile] in Male Rats	Bawa, K. B. dan Iyanda A. A., 2020	30 tikus Wistar albino jantan Kel. A: Kontrol diabetes (tidak diobati) Kel. B: Diabetes + 50 mg/kg ekstrak metanol daun afrika Kel. C: Diabetes + 100 mg/kg ekstrak metanol daun afrika Kel. D: Diabetes + 250 mg/kg Glucophage Kel. E: Kontrol normal	Injeksi intraperitoneal aloksan monohidrat dilarutkan dalam saline pada konsentrasi 100 mg/mL; dosis 100 mg/kgBB
12	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.) Terhadap Kadar LDL Serum Tikus Hiperkolesterolemia	Benge, M. E., Mbulang, Y. K. A., dan Naja, F. R.R.R., 2020	25 <i>Rattus norvegicus</i> jantan Kel. I (Kontrol positif): Diberikan simvastatin 0,18 mg Kel. II: Diberikan ekstrak etanol daun afrika dosis 50 mg/kgBB Kel. III: Diberikan ekstrak etanol daun afrika dosis 100 mg/kgBB Kel. IV: Diberikan ekstrak etanol daun afrika dosis 150 mg/kgBB Kel. V (Kontrol negatif): Diberikan Na-CMC 0,5%	Kuning telur puyuh 10 mg/200 gBB

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
13	Determination of Some Biochemical Parameters in Streptozotocin Induced Diabetic Albino Rats Pre-Treated and Post-Treated with <i>Vernonia amygdalina</i> and <i>Gongronema latifolium</i> Extracts	Bristol, I., Bartimaeus, E. S., dan Brown, H., 2019	50 tikus albino Wistar - Fase 1 (fase pre-terapi) Kel. A (Kontrol normal): Makanan (Grower's marsh) dan air 0.1 M buffer sitrat Kel. B (Kontrol diabetes): Injeksi STZ + makanan dan air Kel. C: 400mg/kg <i>V. amygdalina</i> + makanan dan air Kel. D: 400mg/kg <i>G. latifolium</i> + makanan dan air Kel. E: kombinasi <i>V. amygdalina</i> (200mg/kg) dan <i>G. latifolium</i> (200mg/kg) + makanan dan air - Fase 2 (fase post-terapi) Kel. A (Kontrol normal): Grower's marsh dan air 0.1 M. buffer sitrat Kel. B (Kontrol diabetes): Injeksi STZ + makanan dan air Kel. C: 400mg/kg <i>V. amygdalina</i> + makanan dan air Kel. D: 400mg/kg <i>G. latifolium</i> + makanan dan air Kel. E: kombinasi <i>V. amygdalina</i> (200mg/kg) dan <i>G. latifolium</i> (200mg/kg) + makanan dan air	Injeksi peritoneal dosis tunggal STZ 50 mg/kgBB dalam 0,1 molar buffer sitrat
14	Effect of Aqueous Leaf Extract of <i>Vernonia Amygdalina</i> on Blood Glucose and Lipid Profile of Alloxan-Induced Diabetic Rats	Chibueze, U., et al., 2018	30 tikus albino Wistar jantan dan betina Kel. A (Kontrol normal): Tidak diintoksikasi dan diberikan akses makanan dan minuman Kel. B (Kontrol negatif): Diabetes tanpa perlakuan Kel. C (Kontrol positif 1): Diabetes + insulin (40mg/kg) Kel. D (Kontrol positif 2): Diabetes + Atorvastatin (30mg/kg) Kel. E (Kel. tes 1): Diabetes + <i>V. amygdalina</i> (200mg/kg) Kel. F (Kel. tes 2): Diabetes + <i>V. amygdalina</i> (400mg/kg)	Intraperitoneal aloksan monohidrat 100 mg/kgBB

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
15	Effect of Co-administration of Extracts of <i>Vernonia amygdalina</i> and <i>Azadirachta indica</i> on Lipid Profile and Oxidative Stress in Hepatocytes of Normal and Diabetic Rats	Ebong P.E., <i>et al.</i> , 2011	60 tikus Wistar jantan Kel. 1 (NC): Kontrol non diabetes + placebo Kel. 2 (NVA): Non diabetes + ekstrak <i>V. amygdalina</i> (200mg/kgBB) Kel. 3 (NAI): Non diabetes + ekstrak <i>A. indica</i> (200mg/kgBB) Kel. 4 (NVA/AI): Non diabetes + kombinasi ekstrak <i>V. amygdalina</i> dan <i>A. indica</i> (masing-masing 100mg/kgBB) Kel. 5 (NHU): Non diabetes + insulin (5 unit/kgBB) Kel. 6 (DC): Kontrol diabetes + placebo Kel. 7 (DVA): Diabetes + ekstrak <i>V. amygdalina</i> (200mg/kgBB) Kel. 8 (DAI): Diabetes + ekstrak <i>A. indica</i> (200mg/kgBB) Kel. 9 (DVA/AI): Diabetes + kombinasi ekstrak <i>V. amygdalina</i> dan <i>A. indica</i> (masing-masing 100mg/kgBB) Kel. 10 (DHU): Diabetes + insulin (5 unit/kgBB)	Injeksi intraperitoneal 65 mg/kgBB STZ yang dilarutkan dalam larutan garam normal
16	Anti-Obesity Potentials of Aqueous and Methanol Extracts of <i>Vernonia amygdalina</i> Del. Leaves in High-Fat Diet Fed Rats	Egedigwe, C. A., <i>et al.</i> , 2016	42 tikus Wistar jantan Kel. 1 (Kontrol normal): Basal diet + air suling Kel. 2 (AEVA 100): Diet tinggi lemak (HFD) + ekstrak air <i>V. amygdalina</i> 50 mg/kgBB Kel. 3 (AEVA 500): HFD + ekstrak air <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kgBB Kel. 4 (MEVA 50): HFD + ekstrak methanol <i>V. amygdalina</i> 50 mg/kgBB Kel. 5 (MEVA 200): HFD + ekstrak methanol <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kgBB Kel. 6 (Kontrol negatif): HFD + air suling Kel. 7 (Kontrol positif): HFD + orlistat 20 mg/kgBB	Diet tinggi lemak (g/100g): Jagung 38,9 Kue kacang tanah 13,4 Bubuk kuning telur 5,8 Udang karang 2,2 Vitamin/mineral 2,0 Tepung tulang 2,0 Selulosa non-nutritif 0,4 Minyak inti sawit 7,0 Minyak sawit 7,0 Tepung jagung 21,5

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
17	Modulatory Effects of Dietary Supplementation by <i>Vernonia amygdalina</i> on High-Fat-Diet-Induced Obesity in Wistar Rats	Ekeleme-Egedigwe, C. A., Ijeh, I. I., dan Okafor, P. N., 2017	15 tikus albino Wistar Kel. 1: Diet kontrol Kel. 2: Diet tinggi lemak (HFD) Kel. 3: Diet tinggi lemak dengan 10% <i>Vernonia amygdalina</i> (HFDVA)	Diet tinggi lemak (g/100g): Jagung 38,88 Kue kacang tanah 13,39 Tepung ikan 2,16 Vitamin/mineral 1,98 Tepung tulang 1,98 Minyak sawit 6,95 Minyak inti sawit 6,95 Bubuk kuning telur 5,84 Selulosa non-nutritif 0,40 Tepung jagung 21,45
18	Immuno-Modulatory Properties of Prebiotics Extracted from <i>Vernonia amygdalina</i>	Ezeonu, I. M, <i>et al.</i> , 2016	36 tikus <i>Rattus norvegicus</i> Kel. 1: Kontrol Kel. 2: 50mg/kg <i>Vernonia amygdalina</i> Kel. 3: 100mg/kg <i>Vernonia amygdalina</i> Kel. 4: 200mg/kg <i>Vernonia amygdalina</i> Kel. 5: 400mg/kg <i>Vernonia amygdalina</i> Kel. 6: 800mg/kg <i>Vernonia amygdalina</i>	-
19	Bitter Leaves Ethanol Extract (<i>Vernonia amygdalina</i>) Decreases Total Cholesterol Serum Level of Hypercholesterolemic Male Wistar Rats	Hasan, I. C., Subroto, H., dan Puspasari, G., 2018	30 tikus Wistar jantan Kel. 1 (Kontrol normal): pakan standar + akuades Kel. 2: pakan tinggi lemak (PTL) + propiltiourasil (PTU) 0,01% + ekstrak etanol daun afrika (EEDA) dosis 100 mg/kgBB Kel. 3: PTL + PTU 0,01% + EEDA dosis 200 mg/kgBB Kel. 4: PTL + PTU 0,01% + EEDA dosis 400 mg/kgBB Kel. 5: PTL + PTU 0,01% + Simvastatin 0,9 mg/kgBB Kel. 6 (Kontrol negatif): PTL + PTU 0,01% + akuades	Pakan tinggi lemak (PTL) + PTU 0,01% selama 14 hari

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber data

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
20	In Vitro Antioxidant and In Vivo Hepatoprotective Effect on Ethanol-mediated Liver Damage of Spray Dried <i>Vernonia amygdalina</i> Water Extract	Ho, W. Y., <i>et al.</i> , 2015	56 tikus ICR Kel. 1 (Kontrol normal): Normal Saline selama 14 hari Kel. 2: Etanol 50% selama 7 hari + p.o. 1 X PBS 7 hari Kel. 3: Etanol 50% + <i>Phyllanthusniruri</i> (15 mg/kg) 7 hari Kel. 4: Etanol 50% + silymarin (200 mg/kg dalam 1% karboksimetil selulosa) 7 hari Kel. 5: Etanol 50% + <i>V. amygdalina</i> (10 mg/kg) 7 hari Kel. 6: Etanol 50% + <i>V. amygdalina</i> (50 mg/kg) 7 hari Kel. 7: Ekstrak <i>V. amygdalina</i> (10 mg/kg) selama 7 hari Kel. 8: Ekstrak <i>V. amygdalina</i> (50 mg/kg) selama 7 hari	Etanol 50% (9,4g/kg/hari, PO selama 7 hari)
21	Anti-Hyperglycaemic and Anti-Hyperlipidemic Effect of Aqueous Leaf Extract of <i>Vernonia amygdalina</i> in Wistar Rats	Ibegbu, M. D., <i>et al.</i> , 2018	35 tikus Wistar jantan Kel. A: Kontrol; dibagi menjadi 3 sub-kelompok - Kel. Ai: Non diabetes, mendapatkan air saja - Kel. Aii: Diabetes yang tidak diobati, hanya diberi air - Kel. Aiii: Diabetes, diberi Glibenclamide PO 5 mg/kgBB Kel. B: Non diabetes, diberikan ekstrak air <i>V. amygdalina</i> 80 mg/kg Kel. C: Kelompok diabetes; dibagi menjadi 3 sub-kelompok - Kel. Ci: Diberi ekstrak air <i>V. amygdalina</i> 40 mg/kgBB - Kel. Cii: Diberi ekstrak air <i>V. amygdalina</i> 80 mg/kgBB Kel. Ciii: Diberi ekstrak air <i>V. amygdalina</i> 120 mg/kgBB	Intraperitoneal larutan aloksan 10% yang diencerkan dalam larutan garam normal
22	Lipid Peroxidation, Lipid Profile Changes and Antioxidant Properties of the Combination of <i>Vernonia amygdalina</i> and <i>Ficus exasperata</i> on the Blood, Liver and Kidney of Alloxan-Induced Diabetic Rats	Jeremiah, U. U., <i>et al.</i> , 2021	25 tikus albino Wistar Kel. 1 (NDC): Kontrol non diabetes; diberikan pakan tikus Kel. 2 (DC): Kontrol diabetes; diberikan pakan tikus saja Kel. 3 (Va): Diabetes, diberikan pakan tikus + <i>V. amygdalina</i> 0,25ml/100gBB Kel. 4 (Fe): Diabetes, diberikan pakan tikus + <i>F. exasperata</i> 0,25ml/100gBB Kel. 5 (VaFe): Diabetes, diberikan pakan tikus + 1:1 <i>V. amygdalina</i> dan <i>F. exasperata</i> 0,25ml/gBB	Intraperitoneal aloksan monohidrat 150mg/kgBB dilarutkan dalam normal saline

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
23	Hypoglycemic and Hepatoprotective Effects of <i>Vernonia Amygdalina</i> (Bitter Leaf) and Its Effect on Some Biochemical Parameters in Alloxan-induced Diabetic Male Albino Rats	Johnson, M., Akoro.S.M, dan Godonu K.G., 2014	Tikus albino Wistar jantan Kel. A (Kontrol normal): Tikus non diabetes Kel. B (Kontrol negatif): Diabetes tanpa perlakuan Kel. C (Kontrol positif): Diabetes + glibenclamide Kel. D: Diabetes + 100mg/kgBB <i>V. amygdalina</i> Kel. E: Diabetes + 200mg/kgBB <i>V. amygdalina</i>	Intraperitoneal aloksan monohidrat 100 mg/kgBB
24	Effect of Methanolic Extract of <i>Vernonia amygdalina</i> Leaves on Glycemic and Lipidaemic Indexes of Wistar Rats	Ogbuagu, E. O., et al., 2019	10 tikus Wistar jantan Kel. 1: Diberikan normal saline 3 mL/100 gBB Kel. 2: Diberikan ekstrak <i>V. amygdalina</i> 3 mL/100 gBB	-
25	Anti-Diabetic Effect of Aqueous Extracts of <i>Vernonia amygdalina</i> and <i>Dacryodes edulis</i> Leaves and Their Combination in Alloxan-Induced Diabetic Rats	Okugbo, O.T. dan Killian, A. E., 2022	36 tikus Wistar jantan Kel. 1 (Kontrol normal): Mendapatkan pakan tikus standar saja Kel. 2 (Kontrol negatif): Diabetes tanpa pengobatan Kel. 3 (Kontrol positif): Aloksan + Metformin (200mg/kg PO) Kel. 4: Aloksan + ekstrak <i>D. edulis</i> (300 mg/kg PO) Kel. 5: Aloksan + ekstrak <i>V. amygdalina</i> (300 mg/kg PO) Kel. 6: Aloksan + ekstrak <i>D. edulis</i> (300 mg/kg PO.) + <i>V. amygdalina</i> (300 mg/kg PO)	Dosis tunggal via intraperitoneal 150 mg/kg aloksan monohidrat dilarutkan dalam 0,1 mL buffer sitrat dingin

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber data

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
26	Oral administration of <i>Vernonia amygdalina</i> leaf extract: implications on performance of broiler finishers raised in derived Savannah	Okwesili O.R., <i>et al.</i> , 2021	180 anak ayam broiler Arbor acres Kel. T1 (Kontrol): Air saja Kel. T2: <i>Vernonia amygdalina</i> 20 ml per liter air Kel. T3: <i>Vernonia amygdalina</i> 40 ml per liter air Kel. T4: <i>Vernonia amygdalina</i> 60 ml per liter air	-
27	Nutraceuticals from Bitter Leaf (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.) Protects against Cadmium Chloride Induced Hypertension in Albino Rats	Olaiya, C. O., <i>et al.</i> , 2013	30 tikus albino Wistar Kel. 1 (Kontrol negatif): Diberikan pakan standar dan air suling Kel. 2 (Kontrol positif): Diberikan cadmium klorida (CdCl ₂) Kel. 3: Diberikan CdCl ₂ dan lisinopril 2,3mg/kg/hari Kel. 4: Diberikan CdCl ₂ dan β-sitosterol (BSS) 2,3mg/kg/hari Kel. 5: Diberikan CdCl ₂ dan β-sitosterol glucoside (BSSG) 2,3mg/kg/hari Kel. 6: Diberikan CdCl ₂ dan campuran BSS:BSSG (1:1)	1 mg/kgBB/hari kadmium klorida (CdCl ₂) per oral selama 4 minggu
28	Hypolipidaemic Potentials of <i>Vernonia amygdalina</i> (Bitter Leaf) in Male Albino Rats Fed High-Sucrose Diet	Olooto, W. E., <i>et al.</i> , 2017	32 tikus Wistar jantan Kel. 1 (G1): 100% pakan tikus (kelompok normal) Kel. 2 (G2): 100% pakan tikus + 100mg/kg daun afrika Kel. 3 (G3): 60% pakan tikus + 40% sukrosa Kel. 4 (G4): 60% pakan tikus + 40% sukrosa + 100mg/kg daun afrika	Diet tinggi sukrosa 40%

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber data

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
29	Cognitive Antihyperlipidemic and Antioxidant Activities of Bitter leaf (<i>Vernonia amygdalina</i>) and Scent leaf (<i>Ocimum gratissimum</i>)	Oluwafemi, I. E., et al., 2016	80 tikus albino Wistar jantan CNT 7DT: Kelompok kontrol setelah waktu 7 hari CNT 14DT: Kelompok kontrol setelah waktu 14 hari HYPL 7DT: Hiperlipidemia tanpa perlakuan selama 7 hari HYPL 14DT: Hiperlipidemia tanpa perlakuan selama 14 hari HYPL+BL 7DT: Hiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> selama 7 hari HYPL+BL 14DT: Hiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> selama 14 hari HYPL+SL 7DT: Hiperlipidemia + <i>O. gratissimum</i> selama 7 hari HYPL+SL 14DT: Hiperlipidemia + <i>O. gratissimum</i> selama 14 hari HYPL+BL+SL 7DT: Hiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> dan <i>O. gratissimum</i> selama 7 hari HYPL+BL+SL 14DT: Hiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> dan <i>O. gratissimum</i> selama 14 hari BL 7DT: Nonhiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> selama 7 hari BL 14DT: Nonhiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> selama 14 hari SL 7DT: Nonhiperlipidemia + <i>O. gratissimum</i> selama 7 hari SL 14DT: Nonhiperlipidemia + <i>O. gratissimum</i> selama 14 hari BL+SL 7DT: Nonhiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> dan <i>O. gratissimum</i> selama 7 hari BL+SL 14DT: Nonhiperlipidemia + <i>V. amygdalina</i> dan <i>O. gratissimum</i> selama 14 hari	Kolesterol per oral 30 mg/0,3 ml selama 4 minggu

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
30	Lipid-lowering effects of bitter leaf (<i>Vernonia amygdalina</i>) in broiler chickens fed finishers' mash	Owen, O. J., Amakiri, A. O., dan Karibi-Botoye, T. A., 2011	144 ayam broiler Kel. A: 0% tepung daun afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> leaf meal [VALM]) Kel. B: 5% VALM Kel. C: 10% VALM Kel. D: 15% VALM	-
31	The Effect of Simplex Nanoparticles of <i>Vernonia amygdalina</i> Del. on Lipid Profile in Hyperlipidemic Rats	Rani, A., Rosidah, dan Karsono, 2016	30 tikus Wistar jantan Kel. 1 (G1): Kontrol negative, diberikan diet standar Kel. 2 (G2): Diberikan simvastatin 0,9 mg/kgBB Kel. 3 (G3): Diberikan nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> 100 mg/kgBB Kel. 4 (G4): Diberikan nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> 150 mg/kgBB Kel. 5 (G5): Diberikan nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kgBB	Diet tinggi lemak terdiri atas kuning telur puyuh, minyak jelantah, dan lemak kambing dengan rasio 3:5:2 selama 30 hari
32	Effects of Aqueous and Ethanolic Extract of <i>Vernonia amygdalina</i> Leaf on the Plasma Lipid Profile and Liver Function Parameters of Normal Rats	Spencer, C. O. N., et al., 2011	40 <i>Rattus norvegicus</i> jantan - Kelompok Set 1 Kel. 1 (Kontrol): Normal saline Kel. 2: Ekstrak air daun <i>V. amygdalina</i> 100 mg/kg Kel. 3: Ekstrak air daun <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kg Kel. 4: Ekstrak air daun <i>V. amygdalina</i> 300 mg/kg - Kelompok Set 2 Kel. 1 (Kontrol): Normal saline Kel. 2: Ekstrak etanol daun <i>V. amygdalina</i> 100 mg/kg Kel. 3: Ekstrak etanol daun <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kg Kel. 4: Ekstrak etanol daun <i>V. amygdalina</i> 300 mg/kg	-

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
33	Growth Performance, Haematological and Biochemical Parameters in Broilers Fed Diets with Varying Levels of <i>Vernonia amygdalina</i> Leaf Meal	Tokofai, M. B., <i>et al.</i> , 2020	480 ayam broiler jantan (strain Cobb) Kel. 1 (V0): Diet dasar ditambah dengan 0% tepung daun <i>Vernonia amygdalina</i> (VALM) Kel. 2 (V1): Diet dasar ditambah dengan 1% tepung daun VALM Kel. 3 (V3): Diet dasar ditambah dengan 2% tepung daun VALM Kel. 4 (V3): Diet dasar ditambah dengan 3% tepung daun VALM	-
34	Comparative Effects of the Leaves of <i>Vernonia amygdalina</i> and <i>Telfairia occidentalis</i> Incorporated Diets on the Lipid Profile of Rats	Ugwu, C. E., <i>et al.</i> , 2011	20 tikus albino Wistar - Kelompok <i>Vernonia amygdalina</i> Kel. 1 (Kontrol): Diet/makanan tikus standar Kel. 2: Diet mengandung 5% daun <i>V. amygdalina</i> Kel. 3: Diet mengandung 15% daun <i>V. amygdalina</i> Kel. 4: Diet mengandung 30% daun <i>V. amygdalina</i> - Kelompok <i>Telfairia occidentalis</i> Kel. 5 (Kontrol): Diet/makanan tikus standar Kel. 6: Diet mengandung 5% daun <i>T. occidentalis</i> Kel. 7: Diet mengandung 15% daun <i>T. occidentalis</i> Kel. 8: Diet mengandung 30% daun <i>T. occidentalis</i>	-
35	Antihepatotoxic Efficacy of <i>Vernonia amygdalina</i> Ethanolic Leaf Extract on Dimethylnitrosamine (DMN)-Induced Liver Damage in Rats	Usunomena, U., 2014	26 tikus Wistar albino jantan Kel. 1 (5 tikus berat 155-160g): Sebagai kontrol, mendapatkan air saja Kel. 2 (8 tikus berat 190-205g): Diberikan dimethylnitrosamine (DMN) 12 mg/kg Kel. 3 (6 tikus berat 160-170g): Diberikan <i>Vernonia amygdalina</i> 400mg/kg Kel. 4 (7 tikus berat 170-180g): Diberikan <i>Vernonia amygdalina</i> 400 mg/kg + DMN 12 mg/kg	Dosis tunggal Dimethylnitrosamine (DMN) 12 mg/kg

Tabel 7. Lanjutan karakteristik sumber bukti

No.	Judul Penelitian	Peneliti & Tahun Publikasi	Subjek & Pembagian Kelompok	Induksi
36	Anti-anemic, Anti-necrotic and Anti-fibrotic Effect of <i>Vernonia amygdalina</i> Post-treatment in Dimethylnitrosamine (DMN)-administered Rats	Usunomena, U. dan Tinuade, O., 2016	30 tikus albino jantan Kel. 1 (Kontrol): Mendapatkan air suling saja Kel. 2: Diberi 200 mg/kg <i>V. amygdalina</i> selama 7 hari Kel. 3: Dosis tunggal DMN 25 mg/kg pada hari pertama Kel. 4: Dosis tunggal DMN 25 mg/kg (hari 1) dan <i>V. amygdalina</i> 100 mg/kg selama 7 hari Kel. 5: Dosis tunggal DMN 25 mg/kg (hari 1) dan <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kg selama 7 hari	Dosis tunggal DMN 25 mg/kg

Tabel 8. Karakteristik sediaan daun afrika tiap sumber bukti

No.	Peneliti & Tahun Publikasi	Metode Ekstraksi	Bentuk Sediaan	Dosis Sediaan	Durasi Pemberian
1	Ajuru, G., Onwuli, D., dan Ajuru, M., 2013	Maserasi dengan pelarut air	Filtrat ekstrak air daun afrika	1 ml dan 0,5 ml	21 hari
2	Akawa, A.B, <i>et al.</i> , 2018	Maserasi dengan air suling	Larutan ekstrak air	400 mg/kgBB	14 hari
3	Akpan H. D., Usuh I. F., dan Ewera E. G., 2015	Penyerbukan	Bubuk <i>V. amygdalina</i> ditambahkan ke dalam makanan tikus standar	5% dan 7,5%	28 hari
4	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2018	Maserasi dalam 80% etanol	Ekstrak etanol daun afrika	400 mg/kgBB	21 hari
5	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2020	Maserasi dalam 80% etanol	Ekstrak etanol daun afrika	400 mg/kgBB	14 hari
6	Amaechi, N. C., Ojimekwe, P. C., dan Onoja, S. O., 2018	Penyerbukan	Daun kering yang dihaluskan dicampur dalam pakan standar	2,5%, 5%, 10%, dan 20% per 100g pakan standar	70 hari
7	Asante, D., <i>et al.</i> , 2016	Maserasi dalam etanol	Ekstrak etanol daun afrika	10, 30, dan 300 mg/kg	30 hari
8	Atangwho, B. J., <i>et al.</i> , 2011	Maserasi dalam 80% etanol	Ekstrak etanol daun afrika	200 mg/kgBB, 2x sehari via gastric intubation	28 hari
9	Atangwho, B. J., <i>et al.</i> , 2012	Penyerbukan	Bubuk <i>V. amygdalina</i> ditambahkan ke dalam makanan tikus standar	5% dan 15%	10 minggu
10	Attama, S. C., <i>et al.</i> , 2021	Maserasi dalam air suling	Ekstrak air daun afrika	200 mg/kg	21 hari
11	Bawa, K. B. dan Iyanda A. A., 2020	Soxhlet dengan 95% metanol	Residu padat ekstrak metanol	50 dan 100 mg/kgBB, 1x sehari	28 hari
12	Benge, M. E., Mbulang, Y. K. A., dan Naja, F. R.R.R., 2020	Maserasi dalam 70% etanol	Ekstrak etanol daun afrika	50, 100, dan 150 mg/kgBB	14 hari
13	Bristol, I., Bartimaeus, E. S., dan Brown, H., 2019	Maserasi dengan pelarut air	Ekstrak air daun afrika	400 mg/kgBB, 2x sehari	14 hari (fase 1) dan 28 hari (fase 2)

Tabel 8. Lanjutan karakteristik sediaan daun afrika tiap sumber bukti

No.	Peneliti & Tahun Publikasi	Metode Ekstraksi	Bentuk Sediaan	Dosis Sediaan	Durasi Pemberian
14	Chibueze, U., <i>et al.</i> , 2018	Digesti dengan air suling	Ekstrak air daun afrika	200 dan 400 mg/kg	12 hari
15	Ebong P.E., <i>et al.</i> , 2011	Maserasi dalam 80% etanol	Ekstrak etanol daun afrika	200 mg/kgBB	28 hari
16	Egedigwe, C. A., <i>et al.</i> , 2016	Maserasi dalam air suling dan metanol	Ekstrak air dan methanol daun afrika	50 dan 200 mg/kgBB	12 minggu
17	Ekeleme-Egedigwe, C. A., Ijeh, I. I., dan Okafor, P. N., 2017	Tidak disebutkan	Pellet	10%	12 minggu
18	Ezeonu, I. M., <i>et al.</i> , 2016	Maserasi dengan pelarut air	Ekstrak air daun afrika	50, 100, 200, 400, dan 800 mg/kg, 2x sehari	3 minggu
19	Hasan, I. C., Subroto, H., dan Puspasari, G., 2018	Tidak disebutkan	Ekstrak etanol daun afrika	100, 200, dan 400 mg/kgBB	14 hari
20	Ho, W. Y., <i>et al.</i> , 2015	Tidak disebutkan	Spray serbuk kering dengan kadar air <5%	10 dan 50 mg/kg	7 hari
21	Ibegbu, M. D., <i>et al.</i> , 2018	Refluks	Pasta dari ekstrak air	40, 80, dan 120 mg/kgBB	21 hari
22	Jeremiah, U. U., <i>et al.</i> , 2021	Refluks	Larutan ekstrak air daun afrika	0,25 ml/kgBB, 1x sehari	4 minggu
23	Johnson, M., Akoro.S.M, dan Godonu K.G., 2014	Maserasi dengan 80% methanol	Ekstrak methanol daun afrika	100 dan 200 mg/kgBB	14 hari
24	Ogbuagu, E. O., <i>et al.</i> , 2019	Soxhlet dengan methanol	Ekstrak methanol daun afrika	3 mL/100 gBB; 2x sehari	14 hari
25	Okugbo, O.T. dan Killian, A. E., 2022	Maserasi dengan air suling	Residu semisolid ekstrak air	300 mg/kg	14 hari
26	Okwesili O.R., <i>et al.</i> , 2021	Digesti	Ekstrak air daun afrika	20, 40, dan 60 mL/L air	4 minggu
27	Olaiya, C. O., <i>et al.</i> , 2013	Remaserasi dengan etil asetat dan etanol 80%	<i>Nutraceuticals</i> daun afrika (fitosterol)	2,3 mg/kg/hari	Tidak disebutkan

Tabel 8. Lanjutan karakteristik sediaan daun afrika tiap sumber bukti

No.	Peneliti & Tahun Publikasi	Metode Ekstraksi	Bentuk Sediaan	Dosis Sediaan	Durasi Pemberian
28	Olooto, W. E., <i>et al.</i> , 2017	Maserasi dengan air	Ekstrak air daun afrika dicampur dengan pelet	100 mg/kg	12 minggu
29	Oluwafemi, I. E., <i>et al.</i> , 2016	Maserasi dengan air suling	Ekstrak air daun afrika	5 g/ml	7 hari dan 14 hari
30	Owen, O. J., Amakiri, A. O., dan Karibi-Botoye, T. A., 2011	Penyerbukan	Bubuk daun afrika kering	5%, 10%, dan 15%	28 hari
31	Rani, A., Rosidah, dan Karsono, 2016	Milling	Nanopartikel simpleks	100, 150, dan 200 mg/kg	30 hari
32	Spencer, C. O. N., <i>et al.</i> , 2011	Soxhlet dengan pelarut air dan etanol	Ekstrak air dan etanol dalam larutan garam normal	100, 200, dan 300 mg/kg; 2x sehari	3 minggu
33	Tokofai, M. B., <i>et al.</i> , 2020	Penyerbukan	Bubuk daun afrika kering	1%, 2%, dan 3%	6 minggu
34	Ugwu, C. E., <i>et al.</i> , 2011	Penyerbukan	Bubuk <i>V. amygdalina</i> ditambahkan ke dalam makanan tikus standar	5%, 15%, dan 30%	28 hari
35	Usunomena, U., 2014	Maserasi dalam etanol	Residu kering ekstrak etanol yang dilarutkan dalam air suling	400 mg/kg	7 hari
36	Usunomena, U. dan Tinuade, O. O., 2016	Maserasi dalam etanol	Residu kering ekstrak etanol yang dilarutkan dalam air suling	100 dan 200 mg/kgBB	7 hari

3.3 Hasil dari Setiap Sumber Bukti

Hasil yang didapatkan dari ekstraksi 36 sumber bukti dianalisis lebih lanjut sesuai dengan tujuan penelitian. Hasil sumber bukti dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
1	Ajuru, G., Onwuli, D., dan Ajuru, M., 2013	<ul style="list-style-type: none"> - Kedua kelompok yang diberi ekstrak daun menunjukkan konsentrasi TC, TG, VLDL, dan LDL yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. - Kelompok hewan yang diberi ekstrak tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada konsentrasi HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol pada ($P < 0,05$). - Didapatkan pula perubahan berat badan yang signifikan setelah 21 hari. 	Didapatkan perbedaan profil lipid yang signifikan pada kelompok tes ketika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan <i>V. amygdalina</i> dapat digabungkan ke dalam diet karena aman untuk dikonsumsi, disebabkan oleh penggunaan tanaman ini tidak berkontribusi pada penyakit apapun yang berhubungan dengan hiperlipidemia.
2	Akawa, A.B, et al., 2018	<ul style="list-style-type: none"> - Tikus diabetes yang tidak diobati (kel. 2) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap konsentrasi TC, TG, dan LDL ketika dibandingkan dengan ketiga kelompok lain. - Kelompok 2 juga menunjukkan konsentrasi HDL yang lebih rendah ($p < 0,05$) ketika dibandingkan dengan ketiga kelompok lain. 	Terdapat konsentrasi yang cukup tinggi pada profil lipid serum dengan konsentrasi kolesterol HDL serum yang rendah pada penderita diabetes yang tidak diobati dibandingkan dengan kontrol normal. Intervensi oral ekstrak air daun <i>V. amygdalina</i> mencegah dislipidemia, dan meningkatkan kadar kolesterol HDL serum.
3	Akpan H. D., Usuh I. F., dan Ewere E. G., 2015	Kel. 5% VA menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada kadar HDL dibandingkan dengan kelompok DC. Kadar TC, TG, VLDL, dan LDL pada kelompok 5% VA dan 7,5% VA serta kelompok INSD berbeda secara signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok DC. Diet yang mengandung VA juga menunjukkan indeks aterogenik ($\log \text{HDL/TC}$) yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol diabetes.	Diet yang mengandung daun <i>Vernonia amygdalina</i> pada tingkat inklusi 5% dan 7,5% memiliki efek antihiperlipidemia dan antiaterogenik yang mungkin bermanfaat dalam pengelolaan gangguan profil lipid dengan penyakit kardiovaskular terkait dengan diabetes mellitus.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
4	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2018	Pemberian ekstrak menunjukkan kadar TC yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kel. 2. Kadar HDL lebih tinggi pada kelompok perlakuan kecuali kelompok perlakuan theobromine. Pemberian ekstrak daun <i>V. amygdalina</i> saja menunjukkan hasil yang mendekati hasil kontrol. Kel. 4 menunjukkan konsentrasi TC dan LDL yang lebih rendah, sedangkan kolesterol HDL lebih tinggi secara signifikan jika dibandingkan dengan kel. 2.	Penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun <i>Vernonia amygdalina</i> memperbaiki dan melindungi hati, ginjal dan jantung tikus jantan albino Wistar terhadap toksisitas yang diinduksi theobromine dan memodulasi efek buruk pada profil lipid.
5	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2020	Pemberian ekstrak etanol daun <i>V. amygdalina</i> dan $AlCl_3$ menghasilkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada TC, TG, LDL, dan HDL jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan $AlCl_3$.	Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun <i>Vernonia amygdalina</i> memiliki efek protektif terhadap hepatotoksitas yang diinduksi aluminium klorida, stres oksidatif dan penurunan profil lipid pada tikus Wistar jantan.
6	Amaechi, N. C., Ojmelukwe, P. C., dan Onoja, S. O., 2018	Pemberian VA menyebabkan kadar TC, TG dan LDL yang lebih rendah secara signifikan ($p < 0,05$) bergantung pada konsentrasi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes. Tingkat HDL pada kelompok perlakuan lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,05$) tergantung pada konsentrasi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol normal dan diabetes.	Ekstrak <i>Vernonia amygdalina</i> yang dicuci dengan pemerasan menghambat aktivitas alfa-amilase, menghasilkan aktivitas hipolipidemik dan antidiabetes serta membalikkan kerusakan pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian ini membenarkan penggunaan <i>Vernonia amygdalina</i> dalam pengobatan diabetes melitus dan menyarankan agar penggabungannya lebih dari 5% dalam makanan harus dihindari.
7	Asante, D., <i>et al.</i> , 2016	Kadar TC dan TG kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif. Kadar LDL dan VLDL serum berkurang seiring dengan peningkatan HDL pada tikus yang diberi ekstrak ($p < 0,05$). Normalisasi indeks biokimia lebih tinggi pada YL dibandingkan pada OL jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal, meskipun tidak signifikan.	Ekstrak daun muda dan daun tua dari <i>V. amygdalina</i> dapat menurunkan kadar LDL dan VLDL serta meningkatkan HDL pada tikus yang diinduksi diabetes.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
8	Atangwho, B. J., <i>et al.</i> , 2011	Konsentrasi HDL dan TC tikus diabetes tidak berubah secara signifikan ($p > 0,05$) oleh ekstrak. Kadar TG dan VLDL pada tikus kontrol diabetes yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) setelah induksi diabetes, menjadi meningkat secara signifikan ($p < 0,05$) setelah pemberian ekstrak tunggal dan kombinasi. Efek ekstrak pada indeks terakhir ini lebih baik (tidak signifikan) dibandingkan kelompok yang diberi insulin.	Penelitian ini menunjukkan bahwa efek antihiperlipidemia diberikan melalui pemrosesan hepatosit, dan mungkin lebih baik dalam memperbaiki aterosklerosis diabetes daripada insulin setidaknya pada tikus.
9	Atangwho, B. J., <i>et al.</i> , 2012	Kadar TG pada kelompok perlakuan VA lebih rendah dibandingkan kelompok CDC ($P < 0,05$). Serum TC berbeda signifikan ($P < 0,05$) dengan perlakuan VA sebesar 15% dibandingkan dengan kelompok CDC. Kadar HDL lebih tinggi pada kelompok VA dibandingkan CDC, namun tidak ada perbedaan yang signifikan.	Pemberian VA sebagai persentase pengganti makanan dapat secara efektif mengurangi obesitas yang berasal dari makanan, melalui modulasi berat badan dan jaringan adiposa, arsitektur seluler dan metabolisme lipid, tanpa mempengaruhi asupan makanan. Selain itu, potensi risiko hepatotoksitas dan intoleransi glukosa juga berkurang.
10	Attama, S. C., <i>et al.</i> , 2021	Nilai HDL tikus diberi VA dan glibenklamid sebanding dan secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok diabetes yang tidak diobati (kontrol negatif). Terdapat perbedaan nilai LDL yang signifikan ($p < 0,05$) pada semua kelompok yang diberi ekstrak jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Kadar TG dan TC pada tikus yang diberi ekstrak sedikit bervariasi ($p > 0,05$) bila dibandingkan kontrol negatif.	Ekstrak air <i>V. amygdalina</i> menunjukkan sifat hipoglikemik dan antioksidan yang kuat. Namun <i>V. amygdalina</i> menunjukkan efek hipoglikemik yang lebih baik bila dibandingkan dengan <i>B. tenoreana</i> saja dan bila dikombinasikan dengan <i>B. tenoreana</i> .
11	Bawa, K. B. dan Iyanda A. A., 2020	Nilai rata-rata TC, TG, LDL lebih rendah dan HDL lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok uji (B, C, D) jika dibandingkan dengan kelompok A (kelompok diabetes tanpa perlakuan).	Ekstrak metanol <i>V. amygdalina</i> memiliki sifat antidiabetes dan efek antihipolipidemik, hal ini mungkin menjelaskan mengapa tanaman ini secara tradisional digunakan untuk pengelolaan diabetes melitus dan komplikasinya.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
12	Benge, M. E., Mbulang, Y. K. A., dan Naja, F. R.R.R., 2020	Didapatkan penurunan kadar LDL pada kelompok I (simvastatin 0,18 mg) sebesar 33,99 mg/dl, kelompok II (Dosis I 50 mg/ 200 gBB tikus) sebesar 41,62 mg/dl, kelompok III (Dosis II 100 mg/ 200 gBB tikus) sebesar 36,19 mg/dl dan pada kelompok IV (Dosis III 150 mg/ 200 gBB tikus) sebesar 44,64 mg/dl dan pada kelompok V (Na-CMC 0,5%) mengalami peningkatan kadar LDL sebesar 49,5%.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ekstrak kental daun afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.) dapat menurunkan kadar LDL pada tikus jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak. 2. Dosis II (100 mg/200 gBB tikus) dari ekstrak kental daun afrika yang paling efektif dalam menurunkan kadar LDL yang dilihat berdasarkan uji SNK.
13	Bristol, I., Bartimaeus, E. S., dan Brown, H., 2019	Nilai TC dan TG lebih rendah secara signifikan ($p < 0,05$) dengan pemberian ekstrak setelah dilakukan induksi. Ekstrak gabungan menunjukkan potensi lebih besar dalam menyebabkan peningkatan kadar HDL yang signifikan ($p < 0,05$) pada tikus yang diberi pra-terapi selama 14 hari. Tingkat LDL juga berkurang secara signifikan pada tikus yang diberikan ekstrak pada kedua fase.	Sifat hipoglikemik, hipolipidemik dan antioksidan dari <i>V. amygdalina</i> telah dibuktikan dalam penelitian ini yang menyiratkan bahwa ekstrak air tanaman dapat berguna sebagai terapi profilaksis pada kondisi dislipidemia, penyakit kardiovaskular dan penyakit jantung koroner.
14	Chibueze, U., et al., 2018	Pemberian ekstrak air <i>V. amygdalina</i> menunjukkan TG, TC, dan LDL lebih rendah pada tikus yang diberi intoksikasi aloksan monohidrat yang signifikan bila dibandingkan dengan kontrol negatif sedangkan HDL lebih tinggi.	Daun afrika dapat dianggap sebagai komponen penting terapi pencegahan dalam pengelolaan diabetes dan komplikasi terkait. Penelitian ini mampu membuktikan efek hipoglikemik dan hipolipidemik pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.
15	Ebong P.E., et al., 2011	Konsentrasi HDL serum lebih tinggi pada kelompok tikus normal dan diabetes yang diberikan ekstrak VA, namun perbedaan ini tidak signifikan ($p > 0,05$). Perlakuan dengan ekstrak VA menunjukkan indeks konsentrasi serum TC dan TG yang lebih rendah secara signifikan ($p < 0,05$). Hasil indeks aterogenik (HDL/TC) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada semua perlakuan (kecuali kelompok yang diberi insulin) pada tikus diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes.	Kombinasi ekstrak VA dan AI mungkin lebih bermanfaat dan berguna dibandingkan ekstrak tunggal dalam pengelolaan diabetes sebagai sistem pertahanan antioksidan, sehingga kaya akan komponen penangkal radikal bebas dan untuk pencegahan aterosklerosis diabetes mellitus.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
16	Egedigwe, C. A., <i>et al.</i> , 2016	Semua ekstrak, baik MEVA ataupun AEVA, menghasilkan konsentrasi TG, TC, LDL dan VLDL yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan konsentrasi HDL dalam serum tikus uji ke nilai yang sebanding dengan tikus kontrol positif dan normal.	Kesimpulannya, kedua ekstrak air dan metanol <i>Vernonia amygdalina</i> Del. menghasilkan penurunan berat badan yang signifikan dan peningkatan yang signifikan pada beberapa penanda metabolik obesitas pada tikus uji dibandingkan dengan tikus kontrol negatif. Ekstraknya sangat mirip dengan obat standar, Orlistat. Efek yang diamati kemungkinan besar disebabkan oleh kayanya fitokimia yang ada di VA.
17	Ekeleme-Egedigwe, C. A., Ijeh, I. I., dan Okafor, P. N., 2017	<ul style="list-style-type: none"> - Adanya perbedaan konsentrasi TC dan TG yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok HFDVA dibandingkan dengan kelompok yang diberi HFD dan diet kontrol. - Konsentrasi HDL lebih signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok yang diberi HFDVA dibandingkan pada kelompok yang diberi HFD dan diet kontrol. - Ada perbedaan konsentrasi LDL dan VLDL yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok yang diberi HFDVA dibandingkan dengan kelompok lain. - Adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada indeks risiko aterogenik dan koroner pada HFDVA dibandingkan kelompok HFD, ini menegaskan efek hipolipidemik daun afrika. 	Penggabungan <i>Vernonia amygdalina</i> dalam diet tinggi lemak pada tikus Wistar obesitas menurunkan berat badan, meningkatkan metabolisme lipid dan menghambat infiltrasi lemak di jaringan hati, sehingga menyebabkan efek antiobesitas yang kuat. Efek yang diamati kemungkinan besar disebabkan oleh kayanya fitokimia yang ada dalam daun ini.
18	Ezeonu, I. M., <i>et al.</i> , 2016	Terdapat peningkatan pada kadar HDL dan penurunan pada TC, TG, dan LDL. Hasil penelitian ini signifikan ($p < 0,05$). Nilai paling optimal terhadap kadar TC dan HDL didapatkan ketika diberi dosis 400 mg/kg, sedangkan kadar TG dan LDL pada dosis 800 mg/kg.	Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak air daun <i>V. amygdalina</i> memiliki efek hipolipidemik yang signifikan.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
19	Hasan, I. C., Subroto, H., dan Puspasari, G., 2018	Kelompok II, III, dan IV berbeda sangat bermakna ($p=0,004$; $p=0,002$; $p=0,000$) dengan kelompok VI (kontrol negatif). Hal ini menunjukkan semua dosis ekstrak etanol daun afrika berpengaruh secara sangat bermakna dalam menurunkan kadar TC. Membandingkan kelompok II, III, dan IV terhadap kelompok V, menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,954$; $p=0,864$; $p=0,116$; $p>0,05$) sehingga disimpulkan bahwa potensi penurunan kadar TC dari ekstrak daun afrika dan Simvastatin setara.	Ekstrak etanol daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) menurunkan kadar kolesterol total serum. Efek hipolipidemik ekstrak daun afrika setara dengan Simvastatin.
20	Ho, W. Y., et al., 2015	Adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok yang diberikan ekstrak <i>V. amygdalina</i> dibandingkan dengan kelompok 2. Dibandingkan dengan 10 mg/kg BB <i>V. amygdalina</i> , 50 mg/kg BB tanaman menunjukkan efek yang lebih sebanding dengan ekstrak silymarin dan <i>P. niruri</i> terhadap kadar TG.	Ekstrak air <i>V. amygdalina</i> yang dikeringkan dengan semprotan memiliki efek antioksidan yang kuat. Dosis ekstrak <i>V. amygdalina</i> dengan dosis 50 mg/kg lebih efektif dibandingkan dengan 10 mg/kg.
21	Ibegbu, M. D., et al., 2018	<ul style="list-style-type: none"> - Perbedaan signifikan TG serum diamati pada Kel. Ci dan Cii dibandingkan Kel. Aii dan Aiii. - Tidak terdapat perbedaan kadar TC yang signifikan pada Kel. B dibandingkan Kel. Ai (kelompok kontrol). Perbedaan signifikan kadar TC diamati pada Kel. Ci pada hari ke 21 dibandingkan dengan Kel. Aiii dan Aii. - Perbedaan HDL yang signifikan pada hari ke 7 percobaan diamati pada Kel. B dibandingkan dengan Kel. Ai. Pengamatan serupa dilakukan pada serum HDL pada hari ke 7 dan 21 pada Kel. Cii dibandingkan Kel. Aii dan Aiii. - Perbedaan LDL yang signifikan diamati pada Grup B bila dibandingkan dengan Grup Ai pada hari ke-7 percobaan. Terdapat pula perbedaan kadar LDL Kel. Ci hingga Ciii secara signifikan dibandingkan Kel. Aiii dan Aii pada hari ke-7. 	Ekstrak air daun <i>V. amygdalina</i> memiliki aktivitas hipoglikemik, antihiperlipikemik, dan penurunan lipid, dengan dosis 80 mg/kg berat badan menunjukkan dosis paling ampuh di mana ekstrak daun air <i>V. amygdalina</i> menunjukkan aktivitas tertinggi. Karena dislipidemia terjadi pada sebagian besar pasien diabetes, penggunaan agen penurun lipid kini dianjurkan untuk pengobatan diabetes dan temuan dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun <i>V. amygdalina</i> juga dapat berguna dalam hal ini untuk melengkapi kapasitas penurunan glukosa darahnya.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
22	Jeremiah, U. U., <i>et al.</i> , 2021	Kadar TC kelompok VA lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol normal dan kontrol diabetes, namun tidak ada perbedaan signifikan dibandingkan kontrol normal ($p>0,05$). Kadar TG dan VLDL kelompok VA lebih rendah dibandingkan kontrol diabetes, namun tidak signifikan ($p>0,05$). Pada kelompok VA kadar LDL lebih rendah sedangkan HDL lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol diabetes, ada perbedaan signifikan ($p<0,05$).	Dapat disimpulkan bahwa baik <i>V. amygdalina</i> dan <i>F. exasperata</i> sangat efektif dalam pengelolaan diabetes yaitu dalam mengendalikan peroksidasi lipid dan melindungi jaringan hati dari kerusakan oksidatif. Kombinasi ekstrak tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan pemberian ekstrak individu secara tunggal.
23	Johnson, M., Akoro.S.M, dan Godonu K.G., 2014	Ekstrak daun afrika menghasilkan efek hipolipidemik dan hal ini terbukti dengan adanya perbedaan yang signifikan pada TC, TG, LDL, indeks aterogenik dan HDL pada kelompok perlakuan dibandingkan kontrol negatif. Kelompok perlakuan ekstrak daun afrika menunjukkan profil lipid yang lebih baik dibandingkan kontrol positif.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun <i>Vernonia amygdalina</i> tidak hanya memiliki sifat antihiperlipidemik dan hipolipidemik, namun juga memiliki efek hepatoprotektif.
24	Ogbuagu, E. O., <i>et al.</i> , 2019	Daun <i>V. amygdalina</i> diamati berbeda secara signifikan terhadap konsentrasi TC, TG, dan VLDL tetapi tidak berpengaruh signifikan terhadap konsentrasi HDL, LDL dan rasio kolesterol HDL/LDL bila dibandingkan dengan kelompok kontrol pada $p<0,05$.	Daun <i>V. amygdalina</i> bermanfaat dalam mengendalikan obesitas dan hipertensi, sehingga konsumsinya dianjurkan bagi mereka yang memiliki kecenderungan terhadap kondisi kesehatan tersebut.
25	Okugbo, O.T. dan Killian, A. E., 2022	Kelompok perlakuan ekstrak serta kelompok metformin menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kadar TC, TG, dan LDL sementara kadar HDL meningkat secara signifikan berbeda dengan nilai tikus kontrol diabetes.	<i>V. amygdalina</i> dapat menjadi komponen terapi preventif pengelolaan diabetes mellitus dan komplikasi kronisnya. <i>V. amygdalina</i> serta kombinasi <i>V. amygdalina</i> dan <i>D. edulis</i> sebabkan perubahan perbaikan yang lebih signifikan daripada pengobatan <i>D. edulis</i> saja.
26	Okwesili O.R., <i>et al.</i> , 2021	Kadar TC, TG, HDL dan LDL darah berpengaruh signifikan ($P < 0,05$) oleh VALE dibandingkan kelompok kontrol. Profil lipid ayam yang diberi VALE 40 dan 60 mL/L air berbeda secara signifikan dibandingkan dengan yang diberi VALE 20 ml dan air saja. Kadar HDL meningkat ($P < 0,05$) pada ayam VALE 40 dan 60 mL/L air.	Ekstrak daun <i>V. amygdalina</i> menurunkan kadar TC, TG, dan LDL serta meningkatkan kadar HDL. Ekstrak daun <i>V. amygdalina</i> tidak mempunyai efek toksik terhadap indeks hematologi dan biokimia serum burung broiler finisher.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
27	Olaiya, C. O., <i>et al.</i> , 2013	Pemberian lisinopril, BSS, dan BSSG menunjukkan sedikit modulasi kadar TG, sedangkan pada BSS:BSSG secara signifikan berbeda ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol positif. Perlakuan fitosterol berpengaruh signifikan terhadap kadar TC. Kadar LDL tidak termodulasi secara jelas tetapi kadar HDL lebih tinggi pada kelompok BSS dan BSSG.	BSS dan BSSG memiliki beberapa aktivitas biologis yang sebanding dengan obat standar, lisinopril 2,3mg/kg/hari pada kondisi hipertensi. Fitosterol menunjukkan sedikit atau tidak ada efek toksik dibandingkan lisinopril yang dapat menjadi nefrotoksik pada dosis tinggi.
28	Olooto, W. E., <i>et al.</i> , 2017	Rerata TG, TC dan LDL secara signifikan lebih rendah ($p = 0,01$, $p = 0,000$, $p = 0,002$) sedangkan rerata HDL secara signifikan lebih tinggi ($p = 0,012$) pada tikus yang diberi diet tinggi sukrosa (HSD) ditambah daun afrika (G4).	Diet <i>V. amygdalina</i> memperbaiki perubahan biokimia di hati dan dapat dianggap sebagai pengobatan komplementer yang menjanjikan terhadap perkembangan gangguan glukosa dan dislipidemia.
29	Oluwafemi, I. E., <i>et al.</i> , 2016	<ul style="list-style-type: none"> - Penurunan TG yang konsisten diamati pada kelompok HYPL+BL7DT dan HYPL+BL14DT. - Kadar TC lebih rendah secara signifikan oleh <i>V. amygdalina</i> (BL) dibandingkan kel. hiperlipidemia tanpa perlakuan. - BL meningkatkan kadar HDL secara signifikan dan juga memberikan hasil positif karena memperbaiki hiperlipidemia sehubungan durasi pemberian. Pemberian BL menurunkan LDL secara signifikan dibandingkan dengan <i>O. gratissimum</i> (SL) dan efek gabungan dari SL dan BL.. 	Aktivitas modulasi lipid dari <i>V. amygdalina</i> dan <i>O. gratissimum</i> menunjukkan bahwa kedua ekstrak tumbuhan memberikan efek menguntungkan pada status lipidomik tikus albino, meskipun <i>V. amygdalina</i> memiliki kemampuan antidislipidemia yang lebih tinggi yang diwujudkan dalam kemampuannya untuk memperbaiki hiperlipidemia yang diinduksi dibandingkan <i>O. gratissimum</i> .
30	Owen, O. J., Amakiri, A. O., dan Karibi-Botoye, T. A., 2011	Konsentrasi TC secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi pada kel. kontrol bila dibandingkan kel. perlakuan. Pemberian VA sebesar 5%, 10% dan 15% menurunkan TC masing-masing sebesar 8,90, 13,33 dan 26,67%. Konsentrasi TG dan LDL yang lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,05$) pada kel. kontrol. Persentase penurunan kadar TG masing-masing sebesar 20,00, 40,00 dan 46,66% pada kel. B, C, dan D. Namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) pada konsentrasi HDL baik pada kel. kontrol maupun kel. perlakuan.	Bukti dari penelitian ini menegaskan efek penurunan lipid dari <i>V. amygdalina</i> . Khasiat obat dari tanaman ini telah dikaitkan dengan biokimia yang ada di dalam tanaman. Jelas dari penelitian ini bahwa tanaman ini mempunyai sifat penurun lipid karena komposisi kimianya yang selektif.

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

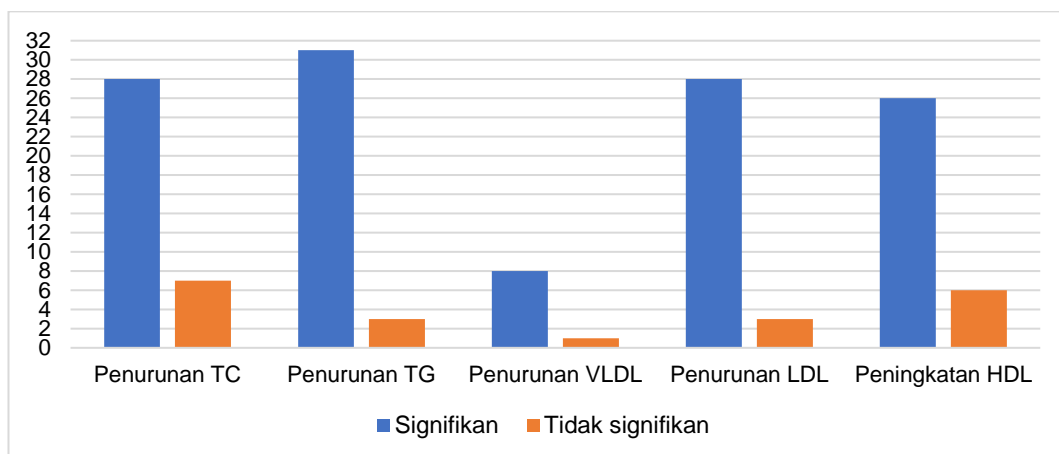
No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
31	Rani, A., Rosidah, dan Karsono, 2016	<ul style="list-style-type: none"> - Nanopartikel simpleks <i>Vernonia amygdalina</i> menurunkan TC. - Nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> 100 mg/kgBB (G3) secara signifikan berbeda dengan nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kgBB (G5). - Nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> 200 mg/kgBB secara signifikan berbeda dengan simvastatin dalam menurunkan kadar TG. - Terdapat perbedaan bermakna Simvastatin dengan nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> 150 dan 200 mg/kgBB dalam meningkatkan kolesterol HDL. - Tidak ada perbedaan yang signifikan nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> dengan simvastatin dalam menurunkan kolesterol LDL. - Nanopartikel simpleks daun <i>Vernonia amygdalina</i> berpengaruh terhadap profil lipid karena mengandung flavonoid, saponin dan tannin. 	<p>Nanopartikel simpleks <i>Vernonia amygdalina</i> dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menurunkan TC, TG, LDL dan meningkatkan kadar HDL secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Secara keseluruhan, nanopartikel simpleks <i>V. amygdalina</i> menunjukkan perubahan profil lipid yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang diberikan simvastatin.</p>
32	Spencer, C. O. N., <i>et al.</i> , 2011	<ul style="list-style-type: none"> - Hasilnya menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kadar HDL pada kelompok yang diberikan ekstrak air dibandingkan dengan kelompok kontrol. Konsentrasi VLDL dan TG berkurang dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak. Terdapat peningkatan kadar TC dibandingkan dengan kontrol namun tidak signifikan. Penurunan LDL bergantung pada konsentrasi tetapi meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi pemberian ekstrak. - Efek ekstrak etanol menunjukkan penurunan awal konsentrasi plasma TC dan LDL tetapi seiring dengan peningkatan konsentrasi, kadar lipid meningkat. Adapun konsentrasi HDL menurun namun tidak signifikan. Ada perbedaan yang signifikan dalam konsentrasi VLDL dan TG plasma tikus yang diberikan ekstrak etanol dari tanaman. 	<p>Ekstrak air daun <i>V. amygdalina</i> mampu meningkatkan kadar HDL bergantung pada konsentrasi. Tingkat LDL hanya berkurang pada konsentrasi pada tikus yang diberikan 100 mg/kg tetapi kemudian meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi. Kadar TG menurun pada tikus yang diberikan ekstrak air, dengan tingkat penurunan tertinggi terlihat pada kelompok 200 mg/kg meskipun tidak signifikan. Tingkat TG dari ekstrak etanol yang diberikan pada tikus meningkat secara signifikan dalam pola yang bergantung pada konsentrasi.</p>

Tabel 9. Lanjutan hasil penelitian tiap sumber bukti

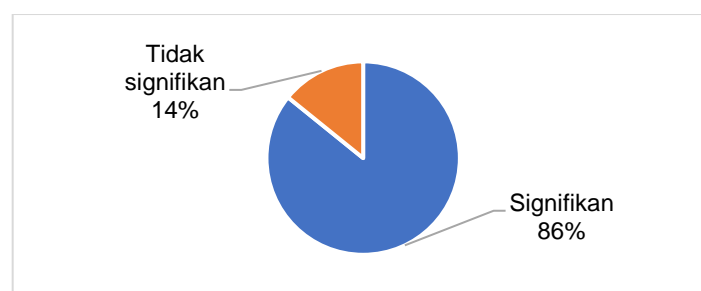
No.	Sumber	Hasil Penelitian	Kesimpulan
33	Tokofai, M. B., <i>et al.</i> , 2020	VALM secara signifikan ($P = 0,001$) mengurangi TC. Kadar TC pada V0 lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya, sedangkan kadar TC pada V1 lebih tinggi dibandingkan V2 dan V3 yang nilainya sebanding. Hasil serupa juga diamati pada LDL dan TG. Unggas yang diberi VALM memiliki HDL serupa yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Nilai VLDL secara signifikan lebih rendah ($P = 0,003$) pada kelompok perlakuan dibandingkan kontrol.	Mengingat pengaruh perbedaan kadar tepung daun <i>Vernonia amygdalina</i> terhadap penambahan bobot badan, asupan makanan dan rasio penambahan pakan ayam broiler, nampaknya VALM pada kadar 2% optimal untuk peningkatan performa pertumbuhan dan respon fisiologis ayam broiler.
34	Ugwu, C. E., <i>et al.</i> , 2011	- Terdapat perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) pengaruh daun <i>V. amygdalina</i> terhadap kadar TC dan TG serum dibandingkan dengan kontrol. - Terdapat perbedaan konsentrasi LDL serum yang signifikan dibandingkan dengan kontrol ($P < 0,05$). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa diet <i>V. amygdalina</i> menghasilkan LDL yang lebih rendah pada perlakuan 30%. - Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) pada kadar HDL serum dari sediaan diet <i>V. amygdalina</i> dibandingkan dengan kontrol.	<i>V. amygdalina</i> efektif dalam menurunkan kadar TC, TG dan LDL, sehingga menunjukkan sifat hipokolesterolemiknya. Kesimpulannya, hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan diet <i>T. occidentalis</i> mempunyai sifat anti lipidemik lebih banyak dibandingkan sediaan diet <i>V. amygdalina</i> . Daun ini bisa bermanfaat bagi orang yang berisiko tinggi terkena penyakit kardiovaskular.
35	Usunomena, U., 2014	Preterapi 400 mg/kg ekstrak etanol daun <i>Vernonia amygdalina</i> menunjukkan konsentrasi TC yang lebih rendah dan menghasilkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberikan DMN.	Preterapi dengan <i>V. amygdalina</i> 400 mg/kg sebelum induksi DMN meminimalkan kolesterol total. Menunjukkan efek hepatoproteksi dan anti-inflamasi <i>V. amygdalina</i> .
36	Usunomena, U. dan Tinuade, O., 2016	Pasca pengobatan tikus yang diberi DMN dengan ekstrak etanol daun <i>V. amygdalina</i> menghasilkan perbedaan TC dan TG yang signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan tikus yang diberi DMN dengan cara bergantung pada konsentrasi dengan 200 mg/kg <i>V. amygdalina</i> mengalami penurunan yang lebih baik pada semua parameter.	Ada potensi hepatoprotektif ekstrak etanol daun <i>V. amygdalina</i> terhadap kerusakan hati akibat DMN dan kemungkinan mekanisme hepatoproteksi adalah aktivitas antioksidan karena tanaman tersebut dilaporkan kaya akan flavonoid, vitamin C, saponin, alkaloid dan tanin.

3.4 Sintesis Hasil

Berdasarkan hasil analisis 36 artikel pada *scoping review* ini, penelitian yang menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan TC sebanyak 28 penelitian, terhadap penurunan TG sebanyak 31 penelitian, terhadap penurunan VLDL sebanyak 8 penelitian, terhadap penurunan LDL sebanyak 28 penelitian, dan terhadap peningkatan HDL sebanyak 26 penelitian. Adapun penelitian yang menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap penurunan TC sebanyak 7 penelitian, terhadap penurunan TG sebanyak 3 penelitian, terhadap penurunan VLDL sebanyak 1 penelitian, terhadap penurunan LDL sebanyak 3 penelitian, dan terhadap peningkatan HDL sebanyak 6 penelitian. Jumlah artikel berdasarkan hasil penelitian yang signifikan dan tidak signifikan dapat dilihat pada Gambar 4. Berdasarkan analisis tersebut, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar penelitian atau 85,8% menunjukkan hasil ekstrak daun *Vernonia amygdalina* memiliki efek yang signifikan terhadap profil lipid yaitu menurunkan kadar TC, TG, VLDL, dan LDL serta meningkatkan kadar HDL. Persentase artikel yang menunjukkan hasil signifikan dan tidak signifikan dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 4. Hasil penelitian sumber bukti



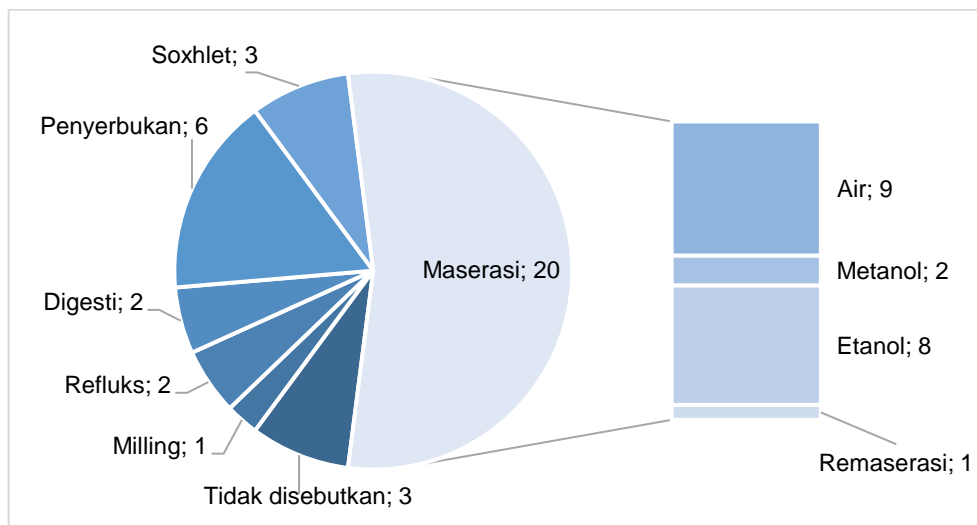
Gambar 5. Persentase hasil penelitian

BAB IV. PEMBAHASAN

4.1 Temuan Hasil

4.1.1 Metode Ekstraksi

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan pada 36 artikel, ditemukan adanya perbedaan metode ekstraksi, bentuk sediaan dan dosis pemberian daun afrika. Metode ekstraksi daun afrika yang paling banyak digunakan pada sumber bukti adalah metode maserasi dengan total 20 artikel. Maserasi dilakukan dengan berbagai pelarut, antara lain dengan air, etanol, dan metanol. Adapun metode remaserasi dengan etil asetat dan etanol (Olaiya *et al.*, 2013). Metode ekstraksi lainnya yaitu dengan metode soxhlet, milling, refluks, digesti, dan penyerbukan. Pada tiga artikel tidak menyebutkan metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian (Ekeleme-Egedigwe *et al.*, 2017; Hasan *et al.*, 2018; Ho *et al.*, 2015). Jumlah artikel dilihat dari metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian dirangkum pada Gambar 6.



Gambar 6. Metode ekstraksi pada sumber bukti

Pengambilan senyawa aktif pada tumbuhan dapat dilakukan dengan ekstraksi. Ekstraksi merupakan salah satu cara pemisahan satu atau lebih komponen yang terdapat dalam suatu bahan menggunakan pelarut yang sesuai. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam senyawa non polar. Larutan pengeksrak yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang diinginkan (Halimu *et al.*, 2017). Hal yang yang diperhatikan dalam memilih pelarut adalah selektivitas, sifat

pelarut, kemampuan untuk mengekstraksi, tidak bersifat racun, mudah diuapkan dan harganya relatif murah (Labagu *et al.*, 2022).

Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat melarutkan analit yang bersifat polar dan nonpolar. Etanol merupakan pelarut yang banyak digunakan untuk mengekstrak komponen polar suatu bahan alam dan dikenal sebagai pelarut universal. Pelarut air bersifat paling polar, namun air dapat menyebabkan reaksi fermentatif (menyebabkan bahan aktif lebih cepat rusak), pembekakan sel dan larutannya mudah terkontaminasi (Labagu *et al.*, 2022). Ekstrak daun afrika mengandung senyawa dengan gugus polar, sehingga dapat larut dalam pelarut polar dengan cara membentuk ikatan hidrogen. Hasil uji kelarutan menunjukkan ekstrak daun afrika dalam pelarut metanol dan etanol larut dengan baik dibandingkan dengan akuades (Irwan & Kopong, 2018).

Flavonoid merupakan senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersubstitusi. Pelarut polar seperti etanol, metanol, etil asetat, air, dan isopropanol dapat digunakan untuk mengekstrak flavonoid dari tumbuhan (Kusnadi & Devi, 2017). Flavonoid aglikon seperti isoflavon, flavanon, flavon, serta flavonol yang termetoksilasi cenderung lebih larut dalam pelarut yang semi polar seperti eter, kloroform, etil asetat, dan n-butanol, sedangkan flavonoid glikosida lebih larut dalam pelarut yang lebih polar seperti air (Nugraha *et al.*, 2017).

Tanin merupakan senyawa polar dengan gugus hidroksi, sehingga untuk mengekstraknya diperlukan pelarut-pelarut polar seperti metanol, etanol, aseton dan air (Halimu *et al.*, 2017). Kelarutannya besar, dan akan bertambah besar apabila dilarutkan dalam air panas. Air dan etanol banyak digunakan sebagai pelarut ekstraksi tanin karena kepolarannya sesuai dengan kepolaran senyawa yang akan diekstrak (Nofita & Dewangga, 2021).

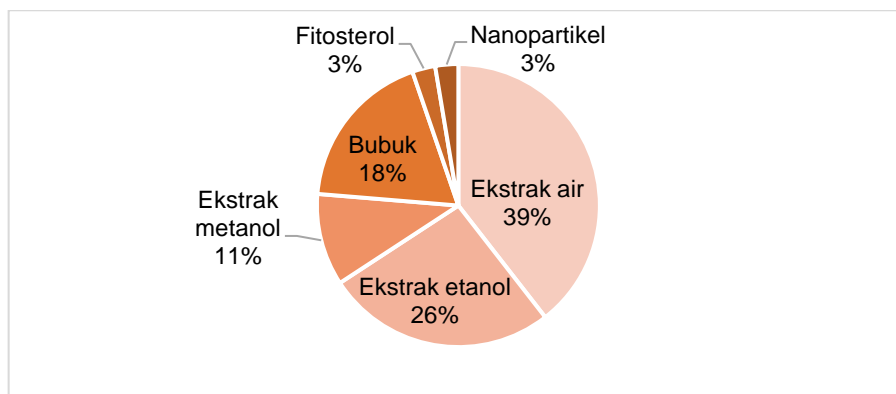
Saponin merupakan senyawa glikosida yang tersusun atas dua jenis molekul sebagai kerangka utama yaitu steroid atau triterpenoid yang bersifat nonpolar serta memiliki gugus hidroksil yang mampu berikatan dengan gula sederhana yang bersifat polar. Penggunaan pelarut etanol sering digunakan untuk ekstraksi saponin, namun hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan metanol memiliki kemampuan dan sifat yang paling baik untuk memperoleh saponin. Gugus hidroksil dan metil pada metanol memberikan kecenderungan menarik analit-analit yang bersifat polar dan nonpolar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pelarut etanol dan air tidak dapat menghasilkan kadar

saponin dalam jumlah yang lebih besar, karena kemampuan dalam menarik analit dalam ekstrak lebih kecil dibandingkan dengan metanol (Labagu *et al.*, 2022).

Maserasi adalah proses pengekstrakan bahan alami menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan atau pengocokan pada suhu ruangan. Remaserasi berarti mengulang atau menambah pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Soxhlet merupakan proses ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, biasanya dilakukan dengan alat khusus sehingga ekstraksi dilakukan secara terus menerus dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Refluks adalah proses ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik, biasanya dilakukan pengulangan proses sampai 3-5 kali. Digesti yaitu maserasi dengan pengadukan terus menerus pada suhu 40-50°C. Perlu diperhatikan, penggunaan metanol sebagai pelarut dihindari karena sifatnya yang toksik baik akut maupun kronik (Departemen Kesehatan RI, 2000).

4.1.2 Bentuk Sediaan dan Dosis Ekstrak Daun Afrika

Bentuk sediaan daun afrika yang paling banyak digunakan adalah ekstrak air yaitu sebanyak 15 artikel, kemudian ekstrak etanol sebanyak 10 artikel sedangkan ekstrak metanol pada 4 artikel. Sediaan dalam bentuk bubuk juga banyak digunakan yaitu pada 7 artikel, umumnya bubuk kering daun afrika dicampur dengan pakan standar atau dijadikan pellet. Penelitian oleh Olaiya *et al* (2013) menggunakan nutrasetikal (fitosterol), sedangkan Rani *et al* (2016) menggunakan nanopartikel simpleks. Persentase bentuk sediaan daun afrika yang digunakan pada sumber bukti dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Bentuk sediaan pada sumber bukti

Dosis pemberian ekstrak daun afrika berbeda-beda pada setiap sumber penelitian. Berdasarkan analisis sumber bukti, dapat disimpulkan bahwa kadar profil lipid semakin baik seiring dengan peningkatan dosis. Konsentrasi TC, TG, VLDL, dan LDL lebih rendah serta konsentrasi HDL lebih tinggi pada kelompok subjek yang diberikan ekstrak daun afrika dengan dosis yang lebih tinggi dibandingkan dosis rendah. Penelitian oleh Oluwafemi *et al* (2017) menunjukkan hasil kadar TG, LDL, dan HDL yang lebih baik pada pemberian ekstrak daun afrika dengan durasi 14 hari dibandingkan 7 hari, sedangkan kadar TC lebih rendah dengan durasi pemberian 7 hari. Dosis optimal ekstrak daun afrika berdasarkan profil lipid yang dinilai pada sumber bukti dirangkum pada Tabel 10 di bawah ini.

Tabel 10. Rangkuman dosis pemberian ekstrak daun afrika

No.	Peneliti dan Tahun Publikasi	Bentuk Sediaan	Parameter dan Dosis Optimal	Durasi Pemberian
1	Ajuru, G., Onwuli, D., dan Ajuru, M., 2013	Ekstrak air	TC, TG, LDL: 1 ml	21 hari
2	Akawa, A.B, <i>et al.</i> , 2018	Ekstrak air	TC, TG, LDL, HDL: 400 mg/kgBB	14 hari
3	Akpan H. D., Usuh I. F., dan Ewere E. G., 2015	Bubuk	TC: 5% & 7,5% setara TG, VLDL, LDL: 7,5% HDL: 5%	28 hari
4	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2018	Ekstrak etanol	TC, LDL, HDL: 400 mg/kgBB	21 hari
5	Akpanyung, E. O., <i>et al.</i> , 2020	Ekstrak etanol	TC, TG, LDL, HDL: 400 mg/kgBB	14 hari
6	Amaechi, N. C., Ojmelukwe, P. C., dan Onoja, S. O., 2018	Bubuk	TC, TG, LDL, HDL: 20% per 100 g pakan	70 hari
7	Asante, D., <i>et al.</i> , 2016	Ekstrak etanol	VLDL, LDL, HDL: 300 mg/kg	30 hari
8	Atangwho, B. J., <i>et al.</i> , 2011	Ekstrak etanol	TG, VLDL: 200 mg/kgBB, 2x sehari	28 hari
9	Atangwho, B. J., <i>et al.</i> , 2012	Bubuk	TC: 15% TG: 5%	10 minggu
10	Attama, S. C., <i>et al.</i> , 2021	Ekstrak air	LDL, HDL: 200 mg/kg	21 hari
11	Bawa, K. B. dan Iyanda A. A., 2020	Ekstrak metanol	TC, TG, LDL, HDL: 100 mg/kgBB	28 hari
12	Benge, M. E., Mbulang, Y. K. A., dan Naja, F. R.R.R., 2020	Ekstrak etanol	LDL: 100 mg/kgBB	14 hari
13	Bristol, I., Bartimaeus, E. S., dan Brown, H., 2019	Ekstrak air	TC, TG, LDL: 400 mg/kgBB, 2x sehari	14 hari dan 28 hari
14	Chibueze, U., <i>et al.</i> , 2018	Ekstrak air	TC, TG, LDL, HDL: 200 mg/kg	12 hari
15	Ebong P.E., <i>et al.</i> , 2011	Ekstrak etanol	TG: 200 mg/kgBB	28 hari

Tabel 10. Lanjutan rangkuman dosis pemberian ekstrak daun afrika

No.	Peneliti dan Tahun Publikasi	Bentuk Sediaan	Parameter dan Dosis Optimal	Durasi Pemberian
16	Egedigwe, C. A., <i>et al.</i> , 2016	Ekstrak air dan metanol	TC, TG, VLDL, LDL, HDL: 200 mg/kgBB	12 minggu
17	Ekeleme-Egedigwe, C. A., Ijeh, I. I., dan Okafor, P. N., 2017	Bubuk	TC, TG, VLDL, LDL, HDL: 10%	12 minggu
18	Ezeonu, I. M., <i>et al.</i> , 2016	Ekstrak air	TC, HDL: 400 mg/kg TG, LDL: 800 mg/kg	3 minggu
19	Hasan, I. C., Subroto, H., dan Puspasari, G., 2018	Ekstrak etanol	TC: 400 mg/kgBB	14 hari
20	Ho, W. Y., <i>et al.</i> , 2015	Ekstrak air	TG: 50 mg/kg	7 hari
21	Ibegbu, M. D., <i>et al.</i> , 2018	Ekstrak air	TC, TG, LDL, HDL: 80 mg/kg	21 hari
22	Jeremiah, U. U., <i>et al.</i> , 2021	Ekstrak air	LDL, HDL: 0,25 ml/gBB, 1x sehari	4 minggu
23	Johnson, M., Akoro.S.M, dan Godonu K.G., 2014	Ekstrak metanol	TC, LDL, HDL: 200 mg/kgBB TG: 100 mg/kgBB	14 hari
24	Ogbuagu, E. O., <i>et al.</i> , 2019	Ekstrak metanol	TC, TG, VLDL: 3 mL/100gBB, 2x sehari	14 hari
25	Okugbo, O.T. dan Killian, A. E., 2022	Ekstrak air	TC, TG, LDL, HDL: 300 mg/kg	14 hari
26	Okwesili O.R., <i>et al.</i> , 2021	Ekstrak air	TC, TG, LDL, HDL: 60 mL/L air	4 minggu
27	Olaiya, C. O., <i>et al.</i> , 2013	Fitosterol	2,3 mg/kg/hari	
28	Olooto, W. E., <i>et al.</i> , 2017	Ekstrak air	TC, TG, LDL, HDL: 100 mg/kg	12 minggu
29	Oluwafemi, I. E., <i>et al.</i> , 2016	Ekstrak air	5 g/ml TC: durasi 7 hari TG, LDL, HDL: durasi 14 hari	7 hari dan 14 hari
30	Owen, O. J., Amakiri, A. O., dan Karibi-Botoye, T. A., 2011	Bubuk	TC, TG, LDL: 15%	28 hari
31	Rani, A., Rosidah, dan Karsono, 2016	Nanopartikel simpleks	TC, TG, LDL, HDL: 200 mg/kgBB	30 hari
32	Spencer, C. O. N., <i>et al.</i> , 2011	Ekstrak air dan etanol	TG, VLDL, HDL: 200 mg/kg ekstrak air, 100 mg/kg ekstrak etanol LDL: 100 mg/kg ekstrak air	3 minggu
33	Tokofai, M. B., <i>et al.</i> , 2020	Bubuk	TC, TG, VLDL, LDL, HDL: 2%	6 minggu
34	Ugwu, C. E., <i>et al.</i> , 2011	Bubuk	TC, TG, LDL, HDL: 30%	28 hari
35	Usunomena, U., 2014	Ekstrak etanol	TC: 400 mg/kg	7 hari
36	Usunomena, U. dan Tinuade, O. O., 2016	Ekstrak etanol	TC, TG: 200 mg/kg	7 hari

4.1.3 Toksisitas Daun Afrika

Asal geografis, lokalitas, kondisi iklim dan waktu panen dapat mempengaruhi aktivitas biologis ekstrak tumbuhan (Zakaria *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Akowuah *et al* (2015) menyebutkan bahwa *median lethal oral dose* (LD_{50}) *V. amygdalina* lebih besar dari 1200 mg/kgBB pada tikus Sprague Dawley (SD) betina. Perlakuan berulang ekstrak metanol daun *V. amygdalina* (300, 600 dan 1200 mg/kg) per oral hingga 28 hari aman pada tikus SD betina tanpa menyebabkan kerusakan fungsi hati dan ginjal. Menurut pedoman World Health Organization (2000), pengobatan berulang selama 28 hari pada hewan pengerat setara dengan penggunaan berulang selama 7 hari pada manusia. *No-observed-adverse-effect-level* (NOAEL) didefinisikan sebagai dosis tertinggi di mana tidak ada temuan terkait pengobatan yang merugikan yang diamati pada hewan akibat pengobatan. NOAEL untuk ekstrak metanol daun *V. amygdalina* pada tikus SD ditentukan sebesar 1200 mg/kg. Asupan harian yang dapat diterima pada manusia dapat ditentukan dengan membagi NOAEL dengan 100 yang setara dengan 12 mg/kg. Dengan asumsi seseorang dengan berat badan 70 kg, konsumsi 840 mg ekstrak metanol daun *V. amygdalina* tergolong aman tanpa menyebabkan kerusakan fungsi hati dan ginjal (Akowuah *et al.*, 2015). Pemberian dosis tunggal ekstrak metanol daun *V. amygdalina* 3000 mg/kg tidak mengakibatkan toksisitas atau kerusakan fatal (Folami *et al.*, 2023).

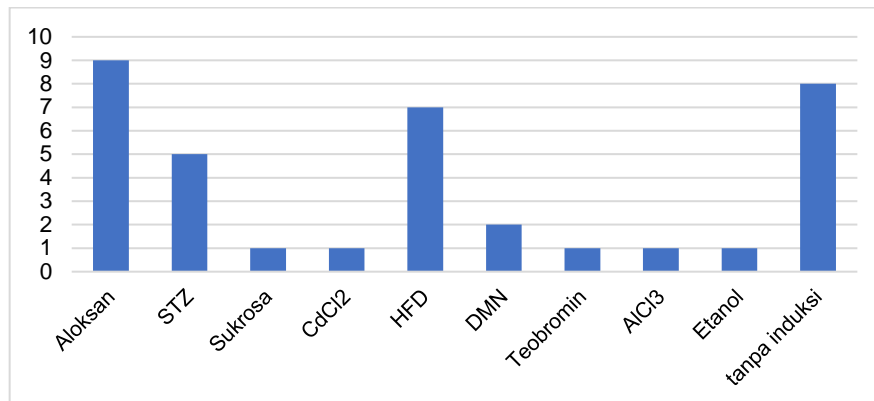
Penelitian toksisitas akut ekstrak daun *V. amygdalina* menghasilkan LD_{50} sebesar 5152,3 mg/kg per oral dan 264,48 mg/kg untuk intra peritoneal, menunjukkan bahwa ekstrak ini tidak beracun. Pemberian ekstrak intra peritoneal menunjukkan toksisitas kira-kira dua puluh kali lebih besar daripada dosis yang diberikan per oral. Secara umum, dosis LD_{50} 2000 mg/kg ke atas dikategorikan sebagai tidak terklasifikasi dan karenanya aman. Data dalam penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun afrika tidak toksik secara oral dan cukup toksik secara intraperitoneal (P. Adiukwu *et al.*, 2012). Hasil studi toksisitas akut menunjukkan metanol dan ekstrak air *V. amygdalina* tidak menyebabkan kematian pada mencit dengan dosis 5000 mg/kg dalam kurun waktu 24 jam pertama serta selama 14 hari berikutnya. Pengamatan fisik dan perilaku terhadap hewan percobaan juga tidak menunjukkan tanda-tanda toksisitas yang nyata. Dengan demikian, ekstrak daun afrika tidak menunjukkan tanda-tanda toksisitas akut pada dosis maksimum 5000 mg/kg yang menunjukkan bahwa LD_{50} bisa lebih besar dari

5 g/kg berat badan pada tikus (Muluye *et al.*, 2021; Zakaria *et al.*, 2016). Perilaku fisiologis tikus normal, tidak ada catatan kematian dan tidak ada tanda-tanda penurunan aktivitas setelah pemberian 6.000 mg/kg, respon terhadap rangsangan (sentuhan) sangat baik dan tajam. LD₅₀ oral ekstrak diperkirakan lebih besar dari 6.000 mg/kgBB. Berdasarkan hasil evaluasi ini, dapat disimpulkan ekstrak daun afrika mungkin aman untuk dikonsumsi manusia (Momoh *et al.*, 2014).

Studi histopatologi pada bagian hepar menunjukkan tidak adanya toksisitas daun *Vernonia amygdalina* pada tingkat penggabungan makanan (Ekeleme-Egedigwe *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Okwesili *et al* (2021) juga menunjukkan bahwa ekstrak daun afrika tidak mempunyai efek toksik terhadap indeks hematologi dan biokimia serum burung broiler finisher. Penelitian oleh Olaiya *et al* (2013) melaporkan bahwa fitosterol pada *V. amygdalina* menunjukkan sedikit atau tidak ada efek toksik dibandingkan dengan lisinopril yang dapat menjadi nefrotoksik pada dosis tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menyebutkan bahwa daun afrika aman untuk dikonsumsi (Ajuru *et al.*, 2013; Ogbuagu *et al.*, 2019; Olooto *et al.*, 2017). Akan tetapi, Amaechi *et al* (2018) menyarankan agar penggabungan lebih dari 5% dalam makanan harus dihindari. Hal ini disebabkan oleh tingginya kandungan serat pada penambahan daun afrika dalam pakan. Serat mengurangi penyerapan nutrisi melalui pengurangan pengosongan lambung, waktu transit usus dan aksesibilitas permukaan absorpsi intestinal dan perubahan kronis pada sekresi enzim pencernaan dan fungsi fisiologis sel absorpsi usus (Amaechi *et al.*, 2018).

4.1.4 Induksi Subjek Penelitian dan Patofisiologi Dislipidemia

Induksi yang paling banyak diberikan pada sumber bukti adalah pemberian aloksan untuk menginduksi diabetes yang didapatkan pada 9 artikel. Penelitian yang tidak memberikan induksi pada subjek sebanyak 8 artikel. Pemberian *high fat diet* (HFD) sebanyak 7 artikel. Rangkuman induksi yang diberikan pada subjek berdasarkan jumlah penelitian pada sumber bukti dapat dilihat pada Gambar 8.



Keterangan: STZ (streptozotocin), CdCl₂ (kadmium klorida), HFD (diet tinggi lemak), AlCl₃ (aluminium klorida)

Gambar 8. Induksi pada subjek penelitian

Aloksan monohidrat umum digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan dalam penelitian eksperimental. Induksi ini menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas melalui pembentukan spesi oksigen reaktif (ROS) yang diikuti dengan penurunan insulin dan disertai hiperglikemia dan dislipidemia (Amaechi *et al.*, 2018; Attama *et al.*, 2021) Dislipidemia merupakan komplikasi yang umum ditemui pada diabetes yang tidak dikelola dengan baik (Bawa & Lyanda, 2020).

Penurunan kadar HDL pada diabetes mungkin disebabkan oleh ketidakcukupan metabolisme asam lemak, peningkatan glukoneogenesis, dan tingginya produksi badan keton pada keadaan diabetes, yang pada akhirnya mengakibatkan hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia (Asante *et al.*, 2016; Bawa & Lyanda, 2020). Pada keadaan fisiologis, insulin menstimulasi hepatosit untuk mensintesis trigliserida dan selanjutnya mengeksponnya untuk disimpan di jaringan adiposa serta inhibisi lipolisis di jaringan ini yang menghambat pembentukan VLDL dan LDL dalam aliran darah (Atangwho *et al.*, 2011).

Dislipidemia yang disebabkan oleh diabetes dikaitkan dengan mobilisasi asam lemak bebas (FFA) yang berlebihan dari jaringan adiposa sebagai akibat dari berkurangnya pengambilan glukosa oleh sel (Amaechi *et al.*, 2018; Bawa & Lyanda, 2020). Defisiensi insulin menyebabkan lipoprotein lipase (LPL) tidak aktif sehingga hidrolisis trigliserida terganggu (Johnson *et al.*, 2014). Selain itu, defisiensi insulin biasanya meningkatkan aktivitas katekolamin, glucagon, dan hormon lain yang kemudian memicu lipolisis. Produksi asam lemak yang berlebihan menyebabkan konversi menjadi kolesterol dan fosfolipid, bersamaan dengan kelebihan triasilgliserol yang diproduksi di hati kemudian dilepaskan dalam

bentuk lipoprotein ke aliran darah. Hal ini mengakibatkan adanya peningkatan kadar trigliserida, LDL, dan VLDL (Bawa & Iyanda, 2020; Okugbo & Killian, 2022).

Hipertrigliseridemia dikaitkan juga dengan penurunan serapan trigliserida di jaringan perifer. Hiperkolesterolemia dikaitkan dengan peningkatan penyerapan kolesterol makanan dari usus halus setelah asupan makanan tinggi lemak pada kondisi diabetes (Ogbuagu *et al.*, 2019). Asupan gula yang tinggi pada subjek penelitian dilaporkan menyebabkan peningkatan kadar trigliserida. Hipertrigliseridemia terjadi akibat dari pemecahan sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa oleh enzim sukrase. Setelah itu, fruktosa diserap dan diubah menjadi prekursor lipogenik yang mengakibatkan hipertrigliseridemia (Olooto *et al.*, 2017).

Toksisitas akibat pemberian STZ menyebabkan kerusakan hepatoseluler. Selain itu, kerusakan post hepatic seperti pembentukan batu empedu dan kerusakan saluran empedu dapat mengakibatkan peningkatan abnormal pada profil lipid dan kadar enzim hati di dalam darah. Peningkatan parameter profil lipid (TC, TG, LDL, dan VLDL) pada tikus diabetes disebabkan oleh perubahan lemak (vakuolisasi sitoplasma) dan degenerasi hepatosit yang diamati. Hal ini mungkin disebabkan konversi STZ menjadi metabolit di hati mengakibatkan pembentukan radikal bebas atau peroksidasi fosfolipid membran katalitik, memecah retikulum endoplasma, dan akhirnya menyebabkan berkurangnya ekspor lipid sehingga terjadi akumulasi lipid di hepatosit (Asante *et al.*, 2016; Ebong *et al.*, 2011).

Hepar merupakan organ yang terlibat dalam sintesis lipoprotein dan metabolisme kolesterol. Hasil penelitian oleh Usunomena (2014) menetapkan bahwa pemberian DMN dapat mempengaruhi metabolisme lipid dan kadar kolesterol hati. Hiperkolesterolemia pada tikus intoksikasi DMN diduga disebabkan oleh kerusakan sel parenkim hati sehingga mengganggu metabolisme lipid di hati. Peningkatan kadar kolesterol serum pada kelompok DMN saja mungkin disebabkan oleh peningkatan konsentrasi asetil KoA yang timbul dari peningkatan oksidasi β asam lemak (Usunomena, 2014).

4.1.5 Daun Afrika sebagai Preventif Dislipidemia

Pada beberapa penelitian, perlakuan ekstrak daun afrika diberikan sebelum dilakukan induksi. Salah satu kelompok subjek pada penelitian oleh Akpanyung *et al* (2018) memberikan ekstrak daun afrika 400 mg/kgBB setiap hari selama 21 hari sebelum intoksikasi dengan 700 mg/kgBB theobromine selama 4 hari. Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi TC, TG, VLDL dan LDL yang lebih

rendah pada kelompok ini dibandingkan dengan kontrol negatif. Nilai TC dan TG pada kelompok perlakuan ekstrak daun afrika sebelum intoksikasi juga lebih rendah dibandingkan setelah intoksikasi (Akpanyung *et al.*, 2018). Penelitian oleh Bristol *et al* (2019) membandingkan parameter biokimia tikus diabetes yang diinduksi STZ terhadap pre terapi dan post terapi dengan daun afrika. Berdasarkan penelitian ini, didapatkan nilai LDL yang lebih rendah dan nilai HDL yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan fase 1 atau pre terapi dibandingkan dengan kontrol negatif, meskipun nilai TC dan TG tidak signifikan (Bristol *et al.*, 2019). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Usunomena (2014) menilai kemanjuran ekstrak daun afrika sebagai pre terapi dan didapatkan hasil adanya perbedaan kadar TC yang signifikan pada kelompok perlakuan ekstrak daun afrika 400 mg/kg sebelum diberikan DMN 13 mg/kg dibandingkan dengan kelompok yang diberikan DMN saja. Berdasarkan ketiga artikel ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun *Vernonia amygdalina* juga memiliki potensi sebagai terapi pencegahan dislipidemia dalam pengelolaan diabetes dan komplikasi terkait.

4.1.6 Efek Hipolipidemik Daun Afrika

Berdasarkan analisis sumber bukti yang telah dilakukan, didapatkan hasil adanya potensi daun afrika sebagai terapi dislipidemia. Hal ini ditunjukkan dengan perubahan profil lipid yang mencakup peningkatan kadar TC, TG, VLDL, dan LDL serta peningkatan kadar HDL. Penelitian oleh Egedigwe *et al* (2016) melaporkan efek hipolipidemik yang diamati menunjukkan kemungkinan efek pada enzim yang terlibat dalam homeostasis lipid, yaitu lipase. Mekanisme efek penurunan lipid dari daun afrika mungkin melalui stimulasi produksi insulin dan aktivasi LPL sehingga meningkatkan katabolisme lipid (Amaechi *et al.*, 2018).

Suplementasi daun afrika menyebabkan peningkatan resistensi LDL terhadap oksidasi, sehingga mengendalikan penambahan berat badan pada tikus. *Vernonia amygdalina* efektif dalam mengendalikan steatosis hati, hal ini menunjukkan bahwa diet daun afrika mengurangi kelebihan lemak di sel hati atau membalikkan kerusakan hati yang memulihkan aktivitas enzim hati (Ekeleme-Egedigwe *et al.*, 2017).

Berdasarkan analisis sumber bukti, diketahui bahwa ekstrak daun *V. amygdalina* mampu meningkatkan kadar HDL. Peningkatan HDL mungkin dipengaruhi oleh aksi ekstrak terhadap aktivitas Lecithin Cholesterol Acyl Transferase (LCAT), yang berperan penting dalam pematangan partikel HDL

(Spencer *et al.*, 2011). Fungsi utama HDL yaitu meningkatkan transpor balik kolesterol dengan cara membersihkan kelebihan kolesterol dari jaringan perifer diikuti dengan esterifikasi melalui LCAT dan mengirimkannya ke hati dan organ steroidogenik untuk sintesis lipoprotein dan asam empedu yang disekresikan ke dalam kandung empedu dan akhirnya dieliminasi dari tubuh (Ekeleme-Egedigwe *et al.*, 2017; Ogbuagu *et al.*, 2019; Tokofai *et al.*, 2020).

Kolesterol HDL juga menyediakan komponen protein yang diperlukan untuk mengaktifkan LPL yang melepaskan asam lemak yang dapat dioksidasi melalui jalur β -oksidasi untuk melepaskan energi dan menginduksi pembuangan kelebihan kolesterol yang terakumulasi. Selain itu, HDL dapat menghambat pembentukan LDL yang dimodifikasi secara oksidatif berdasarkan sifat antioksidannya (Ibegbu *et al.*, 2018; Ogbuagu *et al.*, 2019; Okwesili *et al.*, 2021). Lebih lanjut, HDL menghambat oksidasi LDL oleh ion logam transisi, namun juga mencegah pembentukan hidroperoksida lipid yang dimediasi oleh 12-lipooksigenase. Berdasarkan hasil ini, *V. amygdalina* mungkin dapat meningkatkan peran anti-aterogenik HDL melalui penghambatan oksidasi lipid karena efek anti-lipoperoksidatif yang diamati dalam penelitian ini (Oluwafemi *et al.*, 2017).

Ada berbagai mekanisme pertahanan yang mencegah, membatasi atau memperbaiki efek berbahaya dari radikal bebas. Antara lain oleh enzim antioksidan (superoksida dismutase, katalase, glutathione peroksidase) serta antioksidan non-enzim (glutathione tereduksi). Superoksida dismutase (SOD) mengkatalisis dismutasi anion superoksida yang sangat reaktif menjadi oksigen molekuler dan hidrogen peroksida. Katalase terlibat dalam konversi hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Glutathione peroksidase (GPx) mengkatalisis reduksi hidrogen peroksida dan hidroperoksida yang terbentuk dari asam lemak sehingga secara efektif menghilangkan peroksida beracun dari sel. Glutathione tereduksi (GSH) memainkan peran penting dalam membersihkan ROS dan detoksifikasi xenobiotik. Ia berpartisipasi dalam konjugasi non-enzimatik dan terdepleksi saat terpapar toksin. (Akpanyung *et al.*, 2020). Pada keadaan diabetes, dilaporkan adanya defisiensi katalase dan glutathione (Attama *et al.*, 2021).

Ekstrak etanol daun *Vernonia amygdalina* menyebabkan peningkatan yang signifikan pada semua parameter antioksidan (SOD, GPx, Katalase, GSH) serta menurunkan konsentrasi malondialdehide (MDA), yaitu zat reaktif yang dihasilkan

dari peroksidasi, di hepatosit (Akpanyung *et al.*, 2020; Attama *et al.*, 2021; Ebong *et al.*, 2011). Efek dari ekstrak tersebut dapat berasal dari kandungan fitokimia seperti polifenol yang dilaporkan bertindak sebagai penginduksi enzim antioksidan tersebut (Akpanyung *et al.*, 2020). Unsur mineral termasuk Se, Cu, Zn dan Cr ditemukan pada daun afrika. Selain itu, enzim-enzim tersebut merupakan metaloenzim, adanya mikronutrien ini dalam ekstrak mungkin juga meningkatkan produksi serta aktivitasnya (Ebong *et al.*, 2011). Ekstrak daun afrika memiliki sifat penangkal radikal bebas yang tinggi pada konsentrasi yang lebih tinggi, dengan daun muda memiliki tingkat aktivitas penangkal radikal yang lebih tinggi dibandingkan dengan daun tua (Asante *et al.*, 2016).

4.1.7 Fitokimia Daun Afrika

Banyak penelitian yang sepakat bahwa efek hipolipidemic daun afrika disebabkan oleh fitokimia yang terkandung di dalamnya. Fitokimia dari tanaman obat diketahui meningkatkan rasa kenyang atau menekan nafsu makan, meningkatkan efisiensi metabolisme (terutama dengan menurunkan lipogenesis dan meningkatkan lipolisis), meningkatkan termogenesis, memodulasi secara negatif enzim yang terlibat dalam penyerapan dan pencernaan lipid, dan menurunkan diferensiasi preadiposit dan proliferasi (Egedigwe *et al.*, 2016). Penelitian oleh Asante *et al* (2016) membuktikan adanya alkaloid, tanin, saponin, glikosida jantung, terpenoid, dan steroid pada ekstrak daun afrika. Akan tetapi flavonoid tidak ditemukan pada ekstrak daun afrika muda namun ada pada daun afrika tua (Asante *et al.*, 2016). Hasil penelitian oleh Rani *et al* (2016) melaporkan bahwa nanopartikel simpleks daun *V. amygdalina* berpengaruh terhadap profil lipid pada tikus hiperlipidemia karena mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Hal ini sejalan dengan Usunomena & Tinuade (2016) yang menyebutkan potensi hepatoprotektif ekstrak etanol daun afrika terhadap kerusakan hati akibat DMN dan kemungkinan mekanisme hepatoproteksi melalui aktivitas antioksidan karena tanaman ini dilaporkan kaya akan flavonoid, vitamin C, saponin, alkaloid dan tanin. Kandungan yang diduga dapat menurunkan kadar kolesterol adalah flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan vitamin C (Akawa *et al.*, 2018; Benge *et al.*, 2020; Ekeleme-Egedigwe *et al.*, 2017; Hasan *et al.*, 2018).

Komposisi nutrisi *V. amygdalina* bervariasi pada tiap penelitian, hal ini mungkin dipengaruhi oleh lokasi geografis, genetik, lingkungan, kondisi panen, dan ekologi yang berbeda dari tanaman (Bestari, 2021). Kadar fenolik dan

flavonoid pada *V. amygdalina* masing-masing sebesar $24,8 \pm 1,5$ mg GAE/g ekstrak and $25,7 \pm 1,3$ mg CE/g ekstrak. Hasilnya dinyatakan dalam miligram setara asam galat (GAE) per gram ekstrak kering spray *V. amygdalina* (Ho *et al.*, 2015). Skrining dan analisis kuantitatif ekstrak air daun *V. amygdalina* menunjukkan bahwa ekstrak ini mengandung persentase yang tinggi atas saponin dan alkaloid masing-masing 5,66% dan 4,717%, persentase sedang atas tanin sebesar 1,703%, serta sedikit persentase atas fenol 0,188%, flavonoid 0,084%, dan glikosida 0,04% (Ibegbu *et al.*, 2018). Alkaloid memiliki rasa pahit yang kuat, oleh karena itu daun afrika juga dikenal sebagai *bitter leaf* karena tingginya kadar alkaloid pada tanaman ini. Kadar alkaloid, fenol, tanin masing-masing sebesar 7,4%, 2,5 mg/100 g, 2,00% relatif besar, sedangkan glikosida sinogenik hadir pada kadar yang rendah yaitu sebesar 0,2 mg/100 g ekstrak (Okwesili *et al.*, 2021). Konsentrasi fitokimia yang paling tinggi pada daun afrika adalah tanin, saponin, dan flavonoid dengan kadar masing-masing 9,62 mg, 5,97 mg, dan 4,89 mg per 100 g ekstrak daun *V. amygdalina*. Fitokimia lain yang ditemukan yaitu fenol sebesar 3,24 mg/100 g ekstrak, alkaloid 2,16 mg/100 g ekstrak, glikosida sianogenik 1,11 mg/100 g ekstrak, steroid 0,38 mg/100 g ekstrak, dan antrakuinon 0,14 mg/100 g ekstrak (Udochukwu *et al.*, 2015). Konsentrasi polifenol 9,75 mg/100 g, vitamin C 228,40 mg/100 g, dan saponin 1,425 mg/100 g ditemukan pada daun afrika (Alara *et al.*, 2017). Berdasarkan sumber bukti yang meneliti kandungan fitokimia pada daun afrika, dilaporkan bahwa saponin merupakan fitokimia dengan kadar paling tinggi yang ada pada ekstrak daun afrika dan disusul oleh tanin. Kandungan fitokimia ekstrak daun afrika berdasarkan kadarnya dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 11. Kandungan fitokimia ekstrak daun afrika

Penelitian	Asante <i>et al</i> 2016		Bawa & lyanda 2020	Chibueze <i>et al</i> 2018	Ezeonu <i>et al</i> 2016	Johnson <i>et al</i> 2014	Okugbo & Killian 2022
Sediaan daun afrika	Ekstrak etanol		Ekstrak metanol	Ekstrak air	Ekstrak air	Ekstrak metanol	Ekstrak air
	YL	OL					
Alkaloid	+++	+++	+++	++	--	++	+
Antrakuinon	--	--	+			+++	
Flavonoid	--	+++	++	++	--	++	++
Glikosida	+++	+++	+++		++	++	
Saponin	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
Tanin	+++	+++	++	++	++	++	+++
Terpenoid	+++	+++	++	++	--	++	
Polifenol				++		++	+++
Fitosterol							++

Ket.: (YL) daun muda, (OL) daun tua. (--) tidak ada, (+) rendah, (++) sedang, (+++) tinggi.

Flavonoid merupakan antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan membebaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya (Hasan *et al.*, 2018). Flavonoid bekerja mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim acyl-Coa cholesterol acyl transferase (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati, serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol (Benge *et al.*, 2020; Hasan *et al.*, 2018; Usunomena, 2014).

Penelitian oleh Ho *et al* (2015) membuktikan bahwa kandungan fenolik dan flavonoid terdeteksi tinggi pada ekstrak daun afrika bahkan pada konsentrasi rendah. Luteolin 7-O- β -glucuronoside (senyawa paling melimpah pada tanaman ini), luteolin 7-O- β -glucoside dan luteolin merupakan flavonoid yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan *V. amygdalina*. Bahan aktif dalam daun afrika ini juga telah terbukti tetap stabil meskipun melalui proses pemanasan yang kuat seperti perebusan (Ho *et al.*, 2015; Ogbuagu *et al.*, 2019). Luteolin memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan dua flavon lainnya. Sifat antioksidan dari luteolin dilaporkan lebih tinggi pada ekstrak etanol dibandingkan ekstrak air (Alara *et al.*, 2017; Bestari, 2021).

Seskuiterpen lakton merupakan metabolit sekunder yang banyak ditemukan pada famili Asteraceae. Sebagian besar seskuiterpen lakton yang diisolasi dari *V. amygdalina* berasal dari daun, batang, dan akar. Senyawa yang telah berhasil diisolasi di antaranya adalah *vernolide*, *vernolepin*, *vernodalin*, *hydroxyvernolide*, *vernodalol*, *vernomygdin*, *vernomenin*, 11, 13-*dihydrovernorodeline*, 4,15-*dihydrovernodaline*, 1, 2, 11, 12', 3' - *hexahydrovernodaline*, 1, 2, 4, 15, 11, 13, 2', 3' - *octahydrovernodaline*, *epivernodalol*, serta *vernorioside A1, A2, A3, A4, B1, B2, B3*, dan *B4* (Alara *et al.*, 2017; Bestari, 2021).

Senyawa bioaktif lain seperti golongan triterpenoid yang diisolasi dari bagian daun, akar, dan batang *V. amygdalina* serta tanin dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan efek hipolipidemik (Bestari, 2021). Beberapa triterpen yang diisolasi yaitu tiamin, asam askorbat, piridoksin, glisin, sistein, kasein hidrolisat, *eucalyptol*, *beta piene*, *myrtenal*, dan *alpha-muurolol* (Alara *et al.*, 2017). Stigmastan saponin steroid juga termasuk senyawa bioaktif yang ada pada *V. amygdalina*. Senyawa bioaktif stigmastan saponin steroid yang telah berhasil

diisolasi di antaranya adalah *vernonioside A-E*, *vernoniamyoside A-D*, *vernoamyoside A-D*, serta *veramyoside A-J* (Bestari, 2021).

Tanin menghambat penyerapan lemak di usus dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Benge *et al.*, 2020). Hal ini sejalan dengan Amaechi *et al* (2018) dan Bawa & Iyanda (2020) yang menyebutkan bahwa efek antilipidemik daun afrika disebabkan oleh kandungan fitokimianya menghambat penyerapan kolesterol. Saponin dapat menurunkan kadar kolesterol dengan menurunkan sirkulasi enterohepatik asam empedu (Ekeleme-Egedigwe *et al.*, 2017), yaitu dengan membuat garam empedu berikatan dengan polisakarida dalam serat makanan lalu diekskresikan bersama dengan feses sehingga garam empedu tidak dapat berikatan dengan kolesterol dan kolesterol tidak dapat direabsorpsi (Bawa & Iyanda, 2020; Benge *et al.*, 2020; Hasan *et al.*, 2018; Ugwu *et al.*, 2011).

Vitamin C sebagai antioksidan dapat mencegah proses oksidasi dengan menangkap radikal bebas peroksida, sehingga meminimalisasi terbentuknya LDL teroksidasi. Hal ini menyebabkan LDL lebih mudah dikenali oleh reseptor LDL di hati sehingga mempercepat katabolisme LDL dan klirens kolesterol LDL. Vitamin C dapat langsung bereaksi dengan superoksida, anion hidroksil, dan berbagai hidroperoksida lipid. Selain itu, juga dapat berperan sebagai antioksidan sekunder dengan mempertahankan glutathion tereduksi sebagai glutathion endogen yang dapat menangkal radikal bebas (Hasan *et al.*, 2018). *V. amygdalina* memperbaiki hiperlipidemia dengan meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase. Enzim ini merupakan enzim antioksidan endogen yang mengkatalisis pemecahan radikal superoksida melalui dismutasi menjadi hidrogen peroksida dan mencegah pembentukan radikal hidroksil (Oluwafemi *et al.*, 2017).

Fitokimia lain yang ditemukan pada *Vernonia amygdalina* Del. yaitu kumarin, dan lignan. Kumarin dilaporkan aktif dalam menghambat diferensiasi adipogenik tahap awal sehingga berguna dalam manajemen obesitas dan mencegah steatosis hati yang disebabkan oleh diet tinggi lemak. Sedangkan lignan diketahui menyebabkan penurunan berat badan yang signifikan dan mengurangi akumulasi lemak pada tikus yang mengalami obesitas akibat diet (Egedigwe *et al.*, 2016).

4.2 Keterbatasan Penelitian

Penelitian mengenai potensi daun afrika sebagai terapi dislipidemia yang dipublikasikan pada database internasional sangat terbatas, sehingga hampir semua artikel yang dianalisis pada *scoping review* ini didapatkan dari Google Scholar. Penelitian tentang efek daun afrika terhadap kondisi spesifik dislipidemia juga terbatas, oleh karena itu pada *scoping review* ini juga menganalisis penelitian mengenai efek daun afrika terhadap penyakit lain seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan intoksikasi pada liver yang berhubungan dengan profil lipid. Selain itu, beberapa penelitian menilai kombinasi atau membandingkan daun *Vernonia amygdalina* dengan tanaman lain terhadap profil lipid. Keterbatasan lain pada penelitian ini yaitu semua sumber bukti merupakan uji coba pada hewan dan tidak ada penelitian dengan subjek manusia.

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Hasil dari *scoping review* ini menunjukkan bahwa daun afrika (*Vernonia amygdalina*) berpotensi sebagai terapi dislipidemia. Hal ini didasari oleh adanya penurunan konsentrasi kolesterol total, trigliserida, VLDL, dan LDL serta peningkatan konsentrasi HDL. Efek hipolipidemik tersebut disebabkan oleh kandungan fitokimianya terutama flavonoid, tanin, dan saponin serta vitamin C yang ada pada daun afrika berperan sebagai antioksidan. Selain berpotensi sebagai terapi dislipidemia, daun afrika juga berpotensi menjadi tanaman obat untuk mencegah dislipidemia. Ekstrak daun *V. amygdalina* tidak menunjukkan efek toksik sehingga aman untuk dikonsumsi.

5.2 Saran

Penelitian mengenai potensi daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai terapi dislipidemia masih terbatas, terutama uji klinis atau subjek pada manusia. Hal ini membuka peluang untuk dilakukannya penelitian efek daun afrika terhadap kondisi dislipidemia. Penelitian selanjutnya juga dapat menambahkan basis data dan menggunakan kata kunci yang berbeda agar cakupan pencarian artikel lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiukwu, P., Amon, A., Nambatya, G., Adzu, B., Imanirampa, L., Twinomujuni, S., Twikirize, O., Amany, M., Ezeonwumelu, J., Oloro, J., Okoruwa, G., & Katusiime, B. (2012). Acute toxicity, antipyretic and antinociceptive study of the crude saponin from an edible vegetable: *Vernonia amygdalina* leaf. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 6(3). <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v6i3.9>
- Adiukwu, P. C., Kayanja, F. I. B., Nambatya, G., Adzu, B., Twinomujuni, S., Twikirize, O., Ganiyu, A. A., Uwiduhaye, E., Agwu, E., Tanayen, J. K., Nuwagira, P., & Buzaare, P. (2013). Anti-Inflammatory and Anti-Pyretic Activity of the Leaf, Root and Saponin Fraction from *Vernonia amygdalina*. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, 4(2), 33–40. <https://doi.org/10.19026/bjpt.4.5375>
- Agbogidi, O. M., & Akpomorine, M. O. (2013). Health and nutritional benefits of bitter leaf (*Vernonia amygdalina* Del.). *Int.J.A.PS.BMS*, 2(3), 164–170. www.ijapsbs.com
- Ajuru, G., Onwuli, D., & Ajuru, M. (2013). The effect of *Vernonia amygdalina* Del. (Bitter leaf) leaf extract on the lipid profile of Wistar Albino rats. *Continental J. Biomedical Sciences*, 7(1), 23–30. <https://doi.org/10.5707/cjbm sci.2013.7.1.23.30>
- Akawa, A., Gazuwa, S., Ojo, A., Olaiya, O., Olasehinde, O., Faboya, A., & Ojo, O. (2018). Effects of aqueous extract of *Vernonia amygdalina* Delile leaves in Alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacology OnLine*, 2, 219–226. <http://pharmacologyonline.silae.it>
- Akokuwah, G. A., May, L. L. Y., & Chin, J. H. (2015). Toxicological evaluation of *Vernonia amygdalina* methanol leave extract in rats. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 15(4), 365–369. <https://doi.org/10.1007/s13596-015-0194-6>
- Akpan, H. D., Usoh, I. F., & Ewere, E. G. (2015). Diets containing *vernonia amygdalina* leaves are antihyperlipidemic and antiatherogenic in Streptozotocin induced diabetic Wistar rats. *International Journal of Current Research*, 7(09), 20472–20476.
- Akpanyung, E. O., Basse, U. E., Noah, U. T., & Effiong, G. S. (2020). Effects of ethanol leaf extract of *Vernonia amygdalina* on some indices of liver function, oxidative stress and lipid profile in aluminium chloride intoxicated male Wistar rats. *Biokemistri*, 32(1), 11–21. <http://www.niseb.org.ng/journalsAlsoavailableonlineathttp://www.bioline.org.br/bk>
- Akpanyung, E. O., Basse, U. E., Udofia, E. E., & Effiong, G. S. (2018). Effect of ethanol leaf extract of *Vernonia amygdalina* on some indices of liver, kidney function and lipid profile in Theobromine intoxicated male Albino Wistar rats. *Journal of Food and Nutrition Sciences*, 6(4), 106–114. <https://doi.org/10.11648/j.jfns.20180604.13>
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., Mudalip, S. K. A., & Olalere, O. A. (2017). Phytochemical and Pharmacological *Vernonia amygdalina*: A review. *Journal Chemical Engineering and Industrial Biotechnology*, 2, 80–96. <https://doi.org/10.15282/JCEIB-V2-07.29/9/2017/2.2>
- Aliyu, M. B. (2017). Efficiency of Boolean Search strings for Information Retrieval. *American Journal of Engineering Research*, 6(11), 216–222. www.ajer.org
- Amaechi, N. C., Ojmelukwe, P. C., & Onoja, S. O. (2018). Effects of *Vernonia amygdalina* Leaf on nutritional and biochemical parameters in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Nutritional Therapeutics*, 7(1), 13–21. <https://doi.org/10.6000/1929-5634.2018.07.01.2>
- Ardiani, R. (2017). Efek antikoolesterol ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) pada tikus. *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA*, 2(1), 153–158.

- Asante, D.-B., Effah-Yeboah, E., Barnes, P., Abban, H. A., Ameyaw, E. O., Boampong, J. N., Ofori, E. G., & Dadzie, J. B. (2016). Antidiabetic effect of young and old ethanolic leaf extracts of *Vernonia amygdalina*: A comparative study. *Journal of Diabetes Research*, 2016, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2016/8252741>
- Atangwho, I. J., Ani, I. F., Egbung, G. E., & Iyam, M. A. (2011). Changes in some liver lipids of non-diabetic and diabetic rats following administration of combined extracts of *Vernonia amygdalina* and *Azadirachta indica*. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 2(7), 1096–1100. <https://doi.org/10.5251/abjna.2011.2.7.1096.1100>
- Attama, S. C., Aba, P. E., Asuzu, C. U., & Asuzu, I. U. (2021). Comparative studies on the hypoglycemic and antioxidant activities of *Vernonia amygdalina* delile and *Baccharoides tenoreana* olive in alloxan-induced hyperglycemic rats. *Clinical Phytoscience*, 7(91), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00330-z>
- Bawa, K. B., & Iyanda, A. A. (2020). Investigation of hypoglycemic and hypolipidemic effects of methanolic extracts of bitter leaf [*Vernonia amygdalina* Delile] in male rats. *Asian Journal of Advanced Research and Reports*, 30–37. <https://doi.org/10.9734/ajarr/2020/v10i430250>
- Benge, M. E., Mbulang, Y. K. A., & Naja, F. R. R. R. (2020). Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina*. Del) terhadap kadar LDL serum tikus hiperkolesterolemia. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 3(1), 103–108.
- Berberich, A. J., & Hegele, R. A. (2022). A modern approach to dyslipidemia. *Endocrine Reviews*, 43(4), 611–653. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>
- Bestari, R. (2021). Senyawa fitokimia dan aktivitas farmakologis daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) sebagai kandidat obat herbal. *Jurnal Kedokteran STM*, IV(1), 63–74.
- Bristol, I., Bartimaeus, E.-A. S., & Brown, H. (2019). Determination of some biochemical parameters in Streptozotocin-induced diabetic Albino rats pre-treated and post-treated with *Vernonia amygdalina* and *Gongronema latifolium* extracts. *Journal of Applied Life Sciences International*, 20(3), 1–12. <https://doi.org/10.9734/jalsi/2019/v20i330087>
- Cicero, A. F. G., Landolfo, M., Ventura, F., & Borghi, C. (2019). Current pharmacotherapeutic options for primary dyslipidemia in adults. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 20(10), 1277–1288. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1604687>
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Djamanmona, R. F., & Samaran, E. (2022). Efektifitas mikro partikel daun afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap penurunan kolesterol pada pasien dengan hiperkolesterol. *Nursing Arts*, 16(1), 46–52.
- Ebong, P. E., Atangwho, I. J., Eyong, E. U., Egbung, G. E., & Ikpeme, E. V. (2011). Effect of co-administration of extracts of *Vernonia amygdalina* and *Azadirachta indica* on lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of normal and diabetic rats. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 2(7), 1087–1095. <https://doi.org/10.5251/abjna.2011.2.7.1087.1095>
- Egedigwe, C. A., Ejike, C. E. C. C., Ijeh, I. I., Herbert, U., Onwuka, G. I., & Asumugha, V. U. (2016). Anti-obesity potentials of aqueous and methanol extracts of *Vernonia amygdalina* Del. Leaves in high-fat diet fed rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 13(2), 86–93. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v13i2.11>

- Ekeleme-Egedigwe, C. A., Ijeh, I. I., & Okafor, P. N. (2017). Modulatory effects of dietary supplementation by *Vernonia amygdalina* on high-fat-diet-induced obesity in Wistar rats. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 16(4), 431–442. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2017.0504>
- Folami, S. O., Balogun, M. E., Giwa-Ajeniya, A. O., Oladimeji, L. O., Aloba-Lawal, A. A., Atiba, A. E., Buhari, A. O., Oladipupo, K., & Abubakar, M. M. (2023). Toxicity assessment of *Vernonia amygdalina* leaves methanol extract on albino rats. *Journal of Innovative Research in Life Sciences*, 5(1), 32–43.
- Georgewill, O. A., & Georgewill, U. O. (2010). Evaluation of the anti-inflammatory activity of extract of *Vernonia Amygdalina*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(2), 150–151. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(10\)60057-0](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(10)60057-0)
- Ghamba, P. E., Balla, H., Goje, L. J., Halidu, A., & Dauda, M. D. (2014). In vitro antimicrobial activities of *Vernonia amygdalina* on selected clinical isolates. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*, 3(4), 1103–1113. <http://www.ijcmas.com>
- Halimu, R. B., Sulistijowati, R. S., & Mile, L. (2017). Identifikasi kandungan tanin pada *Sonneratia alba*. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 5(4), 93–97.
- Hannaman, R. A. (2014). *Internal medicine review core curriculum* (Y. S. Ali, M. Allian-Sauer, M. I. Ovalle, D. Venes, J. Way, & M. Yoffe, Eds.; 16th ed.). MedStudy. www.MedStudy.com
- Hasan, I. C., Subroto, H., & Puspasari, G. (2018). Bitter leaves ethanol extract (*Vernonia amygdalina*) decreases total cholesterol serum level of hypercholesterolemic male Wistar rats. *Journal of Medicine & Health*, 2(2), 764–771. <https://doi.org/10.28932/jmh.v2i2.1017>
- Ho, W. Y., Yeap, S., Liang, W. S., Beh, B. K., Mohamad, N. E., & Alitheen, N. B. (2015). In vitro antioxidant and in vivo hepatoprotective effect on Ethanol-mediated liver damage of spray dried *Vernonia amygdalina* water extract. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28(1), 15–22. <https://www.researchgate.net/publication/270288524>
- Hudan, S. H., & Praticia, V. M. (2022). Telaah efek farmakologi daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) serta senyawa aktif di dalamnya. *Jurnal Riset Farmasi*, 9–14. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i1.700>
- Hui, D., Leung, A. A., & Padwal, R. (2015). *Approach to internal medicine a resource book for clinical practice fourth edition* (Fourth). Springer.
- Ibegbu, M. D., Nnaemeka, E. J., Ikele, I. T., & Nwachukwu, D. C. (2018). Anti-hyperglycaemic and anti-hyperlipidemic effect of aqueous leaf extract of *Vernonia amygdalina* in Wistar rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 12(19), 231–239. <https://doi.org/10.5897/AJPP2018.4917>
- Imaga, N. O. A., & Bamigbetan, D. O. (2013). In vivo biochemical assessment of aqueous extracts of *Vernonia amygdalina* (Bitter leaf). *International Journal of Nutrition and Metabolism*, 5(2), 22–27. <https://doi.org/10.5897/IJNAM12.0001>
- Irwan, & Kopong, A. M. (2018). Chemical test of metabolite compounds on *Vernonia amygdalina* D. extract. *Pharmaceutical Scientific Journal*, 1(2), 30–38.
- Johnson, M., Akoro, S. M., & Godonu, K. G. (2014). Hypoglycemic and hepatoprotective effects of *Vernonia Amygdalina* (Bitter Leaf) and its effect on some biochemical parameters in Alloxan-induced diabetic male albino rats. *Science Journal of Biotechnology*, 1–7. <https://doi.org/10.7237/sjbt/194>

- Kasper, D. J., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2015). *Harrison's principles of internal medicine 19th edition* (19th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kaur, D., Kaur, N., & Chopra, A. (2019). A comprehensive review on phytochemistry and pharmacological activities of *Vernonia amygdalina*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3), 2629–2636.
- Kopin, L., & Lowenstein, C. J. (2017). Dyslipidemia. *Annals of Internal Medicine*, 167(11), ITC81–ITC96. <https://doi.org/10.7326/aitc201712050>
- Kusnadi, & Devi, E. T. (2017). Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid pada ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan metode refluks. *Pancasakti Science Educational Journal*, 56–67. <http://e-journal.ups.ac.id/index.php/psej>
- Labagu, R., Naiu, A. S., & Yusuf, N. (2022). Kadar saponin ekstrak buah mangrove (*Sonneratia alba*) dan daya hambatnya terhadap radikal bebas DPPH. *Jambura Fish Processing Journal*, 4(1), 1–11. <https://doi.org/10.37905/jfpj.v4i1.9344>
- Mahwal, I., Untari, E. K., & Nurmainah, N. (2022). Perbandingan statin terhadap kejadian efek samping terkait myalgia. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(2), 147–154. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i2.906>
- Mancini, G. B. J., Hegele, R. A., & Leiter, L. A. (2018). Dyslipidemia. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S178–S185. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.019>
- Momoh, M. A., Adedokun, M. O., Mora, A. T., & Agboke, A. A. (2014). Antidiabetic activity and acute toxicity evaluation of aqueous leaf extract of *Vernonia amygdalina*. *African Journal of Biotechnology*, 13(50), 4586–4593. <https://doi.org/10.5897/AJB2014.13995>
- Muluye, R. A., Berihun, A. M., Gelagle, A. A., Lemmi, W. G., Assamo, F. T., Gameda, H. B., Fekadu, N., Getnet, S. D., Hirpasa, S., woldekidan, Ayele, K. tesfaye, Seyoum, T. A., Tiko, S. T., Yirga, S. T., & Ayele, A. T. (2021). Medicinal chemistry evaluation of in vivo antiplasmodial and toxicological effect of *Calpurnia aurea*, *Aloe debrana*, *Vernonia amygdalina* and *Croton macrostachyus* extracts in mice. *Medical Chemistry*, 11(5), 1–5.
- Newman, C. B., Preiss, D., Tobert, J. A., Jacobson, T. A., Page, R. L., Goldstein, L. B., Chin, C., Tannock, L. R., Miller, M., Raghuvver, G., Duell, P. B., Brinton, E. A., Pollak, A., Braun, L. T., & Welty, F. K. (2019). Statin safety and associated adverse events a scientific statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 39(2), E38–E81. <https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000073>
- Ngatu, N. R., Okajima, M. K., Yokogawa, M., Hirota, R., Takaishi, M., Eitoku, M., Muzembo, B. A., Sabah, A. B., Saruta, T., Miyamura, M., Kaneko, T., Sano, S., & Suganuma, N. (2012). Anti-allergic effects of *Vernonia amygdalina* leaf extracts in Hapten-induced atopic dermatitis-like disease in mice. *Allergology International*, 61, 597–607. <https://doi.org/10.2332/allergolint.11-OA-0393>
- Nofita, D., & Dewangga, R. (2021). Optimasi perbandingan pelarut etanol air terhadap kadar tanin pada daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) secara spektrofotometri. *Chimica et Natura Acta*, 9(3), 102–106. <https://doi.org/10.24198/cna.v9.n3.36768>
- Nugraha, A. C., Prasetya, A. T., & Mursiti, S. (2017). Isolasi, identifikasi, uji aktivitas senyawa flavonoid sebagai antibakteri dari daun mangga. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 6(2), 91–96.

- Nuryani, & Thristy, I. (2021). Perbandingan efektifitas ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) dengan Simvastatin terhadap kadar trigliserida tikus jantan galur Wistar yang diinduksi kuning telur. *JURNAL PANDU HUSADA*, 2(1), 1–7. <https://doi.org/10.30596/jph.v2i1.5369>
- Ogbuagu, E. O., Airaodion, A. I., Ogbuagu, U., & Airaodion, E. O. (2019). Effect of methanolic extract of *Vernonia amygdalina* leaves on glyceemic and lipidaemic indexes of Wistar rats. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 7(3), 1–14. <https://doi.org/10.9734/ajrimps/2019/v7i330122>
- Ojmelukwe, P. C., & Amaechi, N. (2019). Composition of *Vernonia amygdalina* and its potential health benefits. *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*, 4(6), 1836–1848. <https://doi.org/10.22161/ijeab.46.34>
- Okugbo, O. T., & Killian, A. E. (2022). Anti-Diabetic effect of aqueous extracts of *Vernonia amygdalina* and *Dacryodes edulis* leaves and their combination in Alloxan-induced diabetic rats. *BIU Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(1), 105–118.
- Okwesili, O. R., Ikele, C. M., Ikeh, N. E., Anizoba, N. W., & Osita, C. O. (2021). Oral administration of *Vernonia amygdalina* leaf extract: implications on performance of broiler finishers raised in derived Savannah. *Agro-Science*, 20(2), 86–91. <https://doi.org/10.4314/as.v20i2.14>
- Olaiya, C., Choudhary, M., Ogunyemi, O., & Nwauzoma, A. (2013). Nutraceuticals from bitter leaf (*Vernonia amygdalina* Del.) protects against Cadmium Chloride induced hypertension in albino rats. *Science and Nature*, 2(3), 88–94. www.zolcat.com
- Olooto, W. E., Ogunkoya, O. O., Alabi, A. O., & Oyinloye, E. O. (2017). Hypolipidaemic potentials of *Vernonia amygdalina* (Bitter Leaf) in male albino rats fed high-sucrose diet. *Annals of Health Research*, 3(1), 10–17.
- Oluwafemi, I. E., Beno, O. O., Akanji, B. O., Oladipo, G. O., Martha, N. C., & Oluwafemi, D. (2017). Cognitive antihyperlipidemic and antioxidant activities of Bitter leaf (*Vernonia amygdalina*) and Scent leaf (*Ocimum gratissimum*). *International Journal of Phytomedicine*, 8(4), 540. <https://doi.org/10.5138/09750185.1937>
- PERKENI. (2021). *Panduan pengelolaan dislipidemia di Indonesia 2021*. PB PERKENI.
- Peters, M. D. J., Godfrey, C. M., McInerney, P., Soares, C. B., Khalil, H., & Parker, D. (2015). *The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015: Methodology for JBI Scoping Review*. The Joanna Briggs Institute.
- Purwanti, N., & Aditya Putri, R. (2021). The effectiveness Of *Vernonia amygdalina* (African Bitter leaf) tea for reducing cholesterol levels in individuals with hypercholesterolemia. *Journal of Health Science*, 14(01), 1–7. <https://doi.org/10.33086/jhs.v13i02.1306>
- Rani, A., Rosidah, & Karsono. (2016). The Effect of simplex nanoparticles of *Vernonia amygdalina* Del. on lipid profile in hyperlipidemic rats. *International Journal of PharmTech Research*, 9(3), 256–261.
- Spencer, C. O. N., Sunday, J. J., Usunomena, U., Udoka, N., Akintola, A. A., Ehiremen, O. I., & Kingsley, O. (2011). Effects of aqueous and ethanolic extract of *Vernonia amygdalina* leaf on the plasma lipid profile and liver function parameters of normal rats. *Current Research Journal of Biological Sciences*, 3(5), 504–508.
- Talley, N. J., Frankum, B., & Currow, D. (2015). *Essentials of internal medicine* (Third). Elsevier Australia.
- Tokofai, M. B., Idoh, K., Oke, E. O., & Agbonon, A. (2020). Growth performance, haematological and biochemical parameters in broilers fed diets with varying levels

- of *Vernonia amygdalina* leaf meal. *European Poultry Science (EPS)*, 84. <https://doi.org/10.1399/eps.2020.321>
- Udochukwu, U., Omeje, F. I., Uloma, I. S., Oseiwe, F. D., & Udochukwu, U. (2015). Phytochemical of *Vernonia amygdalina* and *Ocimum gratissimum* extracts and their antibacterial activity on some drug resistant bacteria. *American Journal of Research Communication*, 3(5), 225–235. www.usa-journals.com
- Ugwu, C. E., Olajide, J. E., Alumana, E. O., & Ezeanyika, L. U. S. (2011). Comparative effects of the leaves of *Vernonia amygdalina* and *Telfairia occidentalis* incorporated diets on the lipid profile of rats. *African Journal of Biochemistry Research*, 5(1), 28–32. <http://www.academicjournals.org/AJBR>
- Usunomena, U. (2014). Antihepatotoxic efficacy of *Vernonia amygdalina* ethanolic leaf extract on Dimethylnitrosamine (DMN)-induced liver damage in rats. *International Journal of Healthcare and Biomedical Research*, 03(01), 89–98. <https://www.researchgate.net/publication/279529937>
- Usunomena, U., & Tinuade, O. O. (2016). Anti-anemic, anti-necrotic and anti-fibrotic effect of *Vernonia amygdalina* post-treatment in Dimethylnitrosamine (DMN)-administered rats. *Nigerian Journal of Pharmaceutical and Applied Science Research*, 5(2), 1–7. www.nijophasr.com
- Utami, M. C., Jahar, A. S., & Zulkifli. (2021). Tinjauan scoping review dan studi kasus. *RADIAL: Jurnal Peradaban Sains, Rekayasa Dan Teknologi*, 9(2), 152–172. <https://doi.org/10.37971/radial.v9i2.231>
- Zakaria, Y., Azlan, N. Z., Nik Hassan, N. F., & Muhammad, H. (2016). Phytochemicals and acute oral toxicity studies of the aqueous extract of *Vernonia amygdalina* from state of Malaysia. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(3), 01–05. www.theplantlist.org

LAMPIRAN

Lampiran 1. Strategi pencarian artikel pada masing-masing *database*

I. *Database PubMed*

The screenshot shows the PubMed website interface. The search bar contains the query: "(((dyslipidemia) OR (dyslipoproteinemia)) OR (hyperlipidemia)) OR (hyperch...". The search results show 2 results. The first result is titled "Modulatory effects of dietary supplementation by *Vernonia amygdalina* on high-fat-diet-induced obesity in Wistar rats." The second result is titled "Lipid-lowering effects of methanolic extract of *Vernonia amygdalina* leaves in rats fed on high cholesterol diet." The interface includes filters for MY NCBI FILTERS, RESULTS BY YEAR (2008-2023), TEXT AVAILABILITY (Abstract, Free full text, Full text), and ARTICLE ATTRIBUTE (Associated data).

II. *Database ScienceDirect*

The screenshot shows the ScienceDirect website interface. The search bar contains the query: "("dyslipidemia" OR "dyslipoproteinemia" OR "hyperlipidemia" OR "hyperch...". The search results show 65 results. The first result is titled "Biological and bioactive components of bitter leaf (*Vernonia amygdalina* leaf): Insight on health and nutritional benefits. A review." The second result is titled "Effects of *vernonia amygdalina* fractionate on glutathione reductase and glutathione-S-transferase on alloxan induced diabetes wistar rat." The interface includes filters for Refine by (Subscribed Journals, Years, Article type) and a Personalize button.

III. Database EBSCOhost

The screenshot shows the EBSCOhost search interface. The search query is: **dyslipidemia OR dyslipoproteinemia OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia AND vernonia amygdalina OR african leaf OR bitter leaf**. The search results show 1 of 50 results. The first result is titled "1. ANGPTL3 impacts proteinuria and hyperlipidemia in primary nephrotic syndrome." The abstract is available in English, published by BioMed Central in 2022. The subjects listed are: Angiopoietin-Like Protein 3 metabolism; Dyslipidemias; Hyperlipidemias genetics; Hyperlipidemias metabolism; Nephrotic Syndrome genetics; Animals; Humans; Lipopolysaccharides; Mice; Proteinuria; Triglycerides. The interface includes options for HTML Full Text and PDF Full Text.

IV. Database Google Scholar

The screenshot shows the Google Scholar search results for the same query. It displays approximately 1,110 results. The first result is "Lipid-lowering effects of bitter leaf (Vernonia amygdalina) in broiler chickens fed finishers' mash" by OJ Owan, A O Amekobi, and TA Karibi-Boloye, published in the Journal of North America in 2011. The second result is "Bitter leaves ethanol extract (Vernonia amygdalina) decreases total cholesterol serum level of hypercholesterolemic male wistar rats" by IC Hasan and H Subito, published in the Journal of Medicine and Health in 2018. The third result is "Hypolipidaemic Potentials of Vernonia amygdalina (Bitter Leaf) in male albino rats fed high-sucrose diet" by WE Olotubo and OO Ogunyinka, published in Annals of Health in 2017. The fourth result is "Fresh leaves of Vernonia amygdalina were harvested from a local farm in Ago-Iwoye and bitter leaf in the present study may be a measure of the effectiveness of Vernonia amygdalina" by LN Ikorodu and LN Ikorodu, published in S-pub.org in 2014. The fifth result is "Hypoglycemic and hepatoprotective effects of Vernonia Amygdalina (Bitter Leaf) and its effect on some biochemical parameters in alloxan-induced diabetic rats" by LN Ikorodu, published in S-pub.org in 2014. The sixth result is "Nutraceuticals from bitter leaf (Vernonia amygdalina Del.) protects against cadmium chloride induced hypertension in albino rats" by CO Olatunji, published in Nature and Science in 2013.

Lampiran 2. Cek duplikasi artikel menggunakan Mendeley

The screenshot displays the Mendeley Desktop application window. The main area shows a list of documents with columns for Authors, Title, Year, Published in, and Added. The selected article is 'Lipid-lowering effects of methanolic extract of Vernonia amygdalina leaves in rats fed on high cholesterol diet' by O. Adaramoye, O. Akintayo, J. Achem et al., published in 2008 in 'Vascular Health and Risk Management'.

The right-hand pane provides details for the selected article, including the journal name 'Vascular Health and Risk Management', year '2008', volume '4', issue '1', and pages '235-241'. The abstract text is as follows:

Abstract:
We investigated the lipid-lowering effects of methanolic extract of Vernonia amygdalina (VA) leaves in rats fed on high cholesterol diet, and compared with a standard hypolipidemic drug, Quercetin (Qu). The effects of VA on the lipid profile were assessed by measuring the levels of total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, lipid peroxidation (LPO), phospholipid and glutathione (GSH) in the plasma and liver of the rats. Administration of cholesterol at a dose of 30 mg/kg, 3 times a week for nine consecutive weeks resulted in a significant increase ($p < 0.05$) in plasma and post-mitochondrial fraction (PMF) cholesterol levels by 33% and 53%, respectively. However, treatment with extract of VA at doses...

The **Tags:** section lists: Author Keywords: Analgesic, Anticholinergic, Anticholinergic Agents; Cholesterol; Dietary; Cholesterolemia; Diet; Hypocholesterolemia; Lipid Peroxidation; Lipids; Mice; Phytotherapy; Plant Leaves; Rats; Rats; Water; Vernonia; Vernonia amygdalina; che...