

**KAJIAN EFEK KETUMBAR (*Coriandrum sativum*) TERHADAP SISTEM  
SARAF PUSAT: SCOPING REVIEW OF PRECLINICALS EVIDENCE**

**Karya Tulis Ilmiah**

***Scoping Review***

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

**Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**



**Oleh:**

**M. Fadila Rusdi. AS  
17711154**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2022**

**STUDY OF KETUMBAR (*Coriandrum Sativum*) EFFECT ON CENTRAL  
NERVOUS SYSTEM: SCOPING REVIEW OF PRECLINICAL EVIDENCE**

**Scientific Writing**

***Scoping Review***

**as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine**

**Undergraduate Program in Medicine**



**by:**

**M. Fadila Rusdi. AS  
17711154**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
YOGYAKARTA  
2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**KAJIAN EFEK KETUMBAR (*Coriandrum sativum*) TERHADAP SISTEM SARAF PUSAT: SCOPING REVIEW OF PRECLINICALS EVIDENCE**

**Karya Tulis Ilmiah**

**Scoping Review**

**Disusun dan diajukan oleh:**

**M. Fadila Rusdi, AS  
17711154**

**Telah diseminarkan tanggal: 25 Februari 2022  
dan telah disetujui oleh:**

**Penguji**



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

**Pembimbing**



**dr. Kuswati, M. Sc.  
NIK 0509067801**

**Ketua Program Studi Kedokteran  
Program Sarjana**



**dr. Umatul Khoiriyah, M. Med.Ed., Ph. D  
NIK 0407110101**



**Disahkan  
Dekan**



**dr. Linda Rosita, M. Kes., Sp.PK(K)  
NIK 017110102**

## PERNYATAAN PUBLIKASI

*Bismillahirrahmaanirrahiim*

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : M. Fadila Rusdi AS  
NIM : 17711154  
Judul KTI : Kajian Efek Ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap Sistem Saraf Pusat: *Scoping Review of Preclinical Evidence*  
Dosen Pembimbing : dr. Kuswati, M. Sc.

Dengan ini menyatakan bahwa **(pilihan diberi tanda √)**:

**Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).

**Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

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

Yogyakarta, 25 Februari 2022

Dosen Pembimbing



dr. Kuswati, M. Sc.  
NIK 0509067801

Yang Menyatakan



M. Fadila Rusdi AS  
NIM 17711154

## DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia) .....	i
Halaman Judul (Bahasa Inggris).....	ii
Halaman Pengesahan .....	iii
Pernyataan Publikasi .....	iv
Daftar Isi .....	v
Daftar Tabel.....	vi
Daftar Gambar .....	tvii
Halaman Pernyataan .....	tviii
Kata Pengantar.....	ix
Intisari.....	xi
<i>Abstract</i> .....	xii
BAB I. Pendahuluan .....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	8
1.3. Tujuan Scoping Review.....	8
1.4. Manfaat.....	8
1.4.1. Bagi Peneliti .....	8
1.4.2. Bagi Ilmu Pengetahuan .....	8
BAB II. Metode .....	10
2.1. Kriteria Artikel.....	10
2.2. Sumber Informasi.....	10
2.3. Strategi Pencarian.....	10
2.4. Proses Seleksi Artikel.....	11
2.5. Ekstraksi Data .....	12
2.6. Item Data .....	13
BAB III. Hasil .....	14
3.1. Hasil Seleksi Sumber Bukti .....	14
3.2. Karakteristik Sumber Bukti .....	16
3.3. Hasil dari setiap sumber bukti .....	20
3.4. Sintesis Hasil .....	24
BAB IV. Pembahasan .....	25
4.1. Aspek Partisipan yang Diteliti .....	25
4.2. Parameter yang Diperiksa dalam Mengetahui Efikasi <i>C. sativum L.</i> terhadap Sistem Saraf Pusat.....	25
4.2.1. Fisiologi.....	25
4.2.2. Morfologi .....	26
4.2.3. Biomolekul.....	27
4.2.4. Antipenyakit.....	29
4.3. Macam Sediaan dan Dosis <i>C. sativum</i> .....	30
4.3.1. Sediaan .....	30
4.3.2. Dosis dan Lama Pemberian .....	30
4.4. Keterbatasan Penelitian .....	31
4.5. Implikasi Penelitian .....	32
BAB V. Simpulan dan Saran.....	33
5.1. Simpulan.....	33
5.2. Saran .....	33
Daftar Pustaka .....	34
Lampiran .....	38

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi Nutrisi per 100 Gram biji ketumbar (Bhat <i>et al.</i> , 2014) .....	2
Tabel 2. Kategori Kata Kunci Pencarian Artikel.....	11
Tabel 3. Tabel Item Data Artikel.....	13
Tabel 4. Hasil Seleksi Sumber Bukti .....	16
Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian.....	18
Tabel 6. Pembuatan Ekstrak.....	19

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun, bunga, biji ketumbar ( <i>Coriandrum sativum</i> ) (Asgarpanah and Kazemivash, 2012).....	2
Gambar 2. Struktur Sistem Saraf Pusat (Purves, <i>et al.</i> , 2018) .....	6
Gambar 3. Diagram Alir Proses Seleksi Artikel PRISMA-ScR ( <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Review</i> ) (JBI, 2015) .....	12
Gambar 4. Hasil proses pencarian artikel berdasarkan PRISMA-ScR .....	15

## HALAMAN 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 yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Sleman, 15 maret 2022



M. Fadha-Rusdi. AS

17711154

## KATA PENGANTAR

### ***Assalamualaikum wa rahmatullahi wa barakatuh***

Puji syukur kita panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan kita nikmat, rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua. Shalawat serta salam marilah selalu kita panjatkan kepada Nabi Muhammad SAW dan semoga kita mendapatkan syafaat beliau kelak. Alhamdulillah, dalam kesempatan ini penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul “Kajian Efek Ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap Sistem Saraf Pusat : *Scoping Review Preclinical Evidences*” untuk memenuhi syarat dalam memperoleh gelar sarjana Strata 1 (S1) di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (PSPD FK UII). Dengan selesainya KTI ini, penulis menyadari banyaknya bantuan dari berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua saya, Bapak Agus Salim dan Ibu Suminar yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan doa untuk penulis dalam menyelesaikan KTI ini.
2. dr. Linda Rosita M.Kes., Sp.PK (K). selaku dekan FK UII dan dr. Umatul Khoiriyah M.Med.Ed., Ph.D. selaku ketua PSPD FK UII, dan dr. Zainuri Sabta Nugraha M.Sc. sebagai *stakeholder* di FK UII yang telah memudahkan penulis dalam proses penyelesaian KTI.
3. dr. Kuswati, M.Sc selaku dosen pembimbing penulis yang selalu membimbing penulis dalam menyelesaikan KTI ini, membantu memperbaiki penyusunan KTI, dan mentrigger penulis untuk mencari informasi lebih lanjut terkait *review* artikel yang dilakukan penulis.
4. Dr.dr. Ety Sari Handayani, M.Kes. selaku dosen penguji KTI penulis yang telah memberikan rekomendasi-rekomendasi dalam penyusunan KTI penulis.
5. Haala Mahapawitri, selaku support system yang selalu menyemangati dan mendorong untuk cepat menyelesaikan KTI ini.
6. Ibu Nur, selaku staff KTI FK UII yang telah membantu penulis dalam pengurusan administratif KTI.
7. Fitri Olianda yang selalu menyemangati dan mendukung penulis dalam menyelesaikan KTI.
8. Teman seperjuangan KTI penulis, Nurul Fatimah yang telah memberikan saran dalam proses penulisan KTI ini.
9. Teman-teman FK UII Angkatan 2017 yang telah mendorong penulis secara tidak langsung untuk menyelesaikan KTI penulis.
10. Seluruh teman-teman FK UII telah banyak menginspirasi penulis di berbagai kesempatan saat bertemu.
11. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan KTI penuli
12. Pembaca-pembaca sekalian yang bersedia meluangkan waktunya untuk membaca KTI penulis. Semoga kelak dari pembaca sekalian ada yang akan mengembangkan penelitian-penelitian dengan tema ini.

Mudah-mudahan Allah SWT selalu memberikan kemudahan dan memberikan balasan yang baik kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan KTI.

Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dalam laporan KTI ini. Kritik beserta saran dari pembaca sangat diharapkan oleh penulis untuk penulisan-penulisan lain yang ditulis oleh penulis kedepannya. Semoga KTI ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca sekalian.

***Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.***

Sleman, 23 Februari 2022

Penulis,



M. Fadila Rusdi. AS

# KAJIAN EFIKASI KETUMBAR (*Coriandrum Sativum*) TERHADAP SISTEM SARAF PUSAT: SCOPING REVIEW OF PRECLINICAL EVIDENCE

## *Scoping Review*

M Fadila Rusdi AS<sup>1</sup>, Kuswati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

## INTISARI

**Latar Belakang:** Sistem saraf pusat merupakan jaringan yang sangat kompleks terdiri lebih dari 100 juta sel saraf dan memiliki fungsi esensial terhadap tubuh. Ketumbar (*Coriandrum Sativum L.*) adalah salah satu jenis rempah yang sangat populer di seluruh dunia khususnya di Indonesia. Selain khasiatnya dalam menyedapkan masakan, kandungan nutrisinya yang lengkap membuat ketumbar memiliki aktivitas terapeutik. *Scoping review* ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *Coriandrum sativum L.* terhadap sistem saraf pusat.

**Metode:** Sumber data yang digunakan adalah *original article* yang berkaitan dengan pengaruh pemberian *Coriandrum sativum L.* pada hewan uji yang sudah dilakukan intervensi. Database yang digunakan adalah *Google Scholar, PubMed, Science Direct,* dan *Springer Link*. Tahun publikasi adalah dari 2011-2021 dan berbahasa Inggris atau Indonesia. Artikel diseleksi dengan alur *PRISMA-ScR*.

**Hasil:** Berdasarkan kajian pada 5 artikel, pemberian *C. Sativum* dengan dosis 50-600mg/kgBB/hari memiliki efek langsung yang signifikan terhadap kadar radikal bebas yang berbahaya bagi sistem saraf pusat, ditinjau dari terjadinya penurunan kadar MDA. Selain itu *C. Sativum* juga memiliki efek yang baik dalam fungsi fisiologis, morfologi, kemampuan antioksidan dan antikejang.

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak *Coriandrum Sativum L.* dengan dosis 50-600 mg/kgbb/hari memberikan efek neuroprotektan terhadap sistem saraf pusat.

**Kata kunci:** Efikasi, *Coriandrum Sativum L.*, Sistem Saraf Pusat

# **STUDY OF KETUMBAR (*Coriandrum Sativum*) EFFECT ON CENTRAL NERVOUS SYSTEM : SCOPING REVIEW OF PRECLINICAL EVIDENCE**

## **Scoping Review**

**M Fadila Rusdi AS<sup>1</sup>, Kuswati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Student of the Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Department of Anatomy Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

### **ABSTRACT**

**Background:** The central nervous system is a very complex network consisting of more than 100 million nerve cells and has essential functions for the body. Coriander (*Coriandrum Sativum* L.) is one type of spices that is very popular throughout the world. complete nutritional content makes coriander has a therapeutic activity. This scoping review goal is to know the efficacy of *Coriandrum sativum* L. on the central nervous system.

**Method:** Articles used for this review are original articles. associated with the administration of *Coriandrum sativum* L. on the test animals intervened. Database used were electronic database, such as: Google Scholar, PubMed, Science Direct, dan Springer Link. Publishing year was 2011-2021. Articles in the search result were selected by PRSMA-Scr.

**Result:** Review from 5 selected articles have shown, administration of *C. Sativum* as much 50-600 mg/ kg/ bb had immediate and significant effect at reducing the level of free radicals, observed from the decrease of MDA level. *C. sativum* also has good effects on physiological functions, morphology, antioxidant, and anticonvulsant abilities.

**Conclusion:** Administration of the extract of *Coriandrum Sativum* for 50-600 mg/ kg/day provides a neuroprotectant effect on the central nervous system.

**Keyword:** Efficacy, *Coriandrum Sativum* L., Central Nervous System

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) merupakan salah satu rempah-rempah yang paling populer digunakan dalam kuliner di seluruh dunia dan memiliki khasiat obat yang telah diakui sejak zaman dahulu (Wei *et al.*, 2019). Di Indonesia tanaman ketumbar dikenal dengan sebutan katuncar (Sunda), ketumbar (Jawa & Gayo), katumbare (Makassar dan Bugis), katombar (Madura), ketumba (Aceh), hatumbar (Medan), katumba (Padang). Ketumbar di Indonesia umumnya dibudidayakan di dataran tinggi seperti daerah boyolali, salatiga, temanggung, sumatera barat, dan lainnya. Di dunia, ketumbar dikenal dengan berbagai nama yang berbeda, diantaranya *Coriander fruits*, *Coriander* (Inggris), *Cilantro* (Amerika latin), *Phak chee* (Thailand), *Koendoro* (jepang), *Kuzbara* (Arab), *Dhania* (Punjabi), *Chinese parsley* (Asia). (Sahib *et al.*, 2013)

Ketumbar dengan nama latin *Coriandrum sativum* (gambar 1), diduga berasal dari sekitar Laut tengah dan Kaukasus di Timur Tengah. Disana, biji ketumbar yang dikeringkan dinamakan *fructus coriandri*. Taksonomi tanaman ini yaitu berasal dari kingdom *Plantae*, sub kingdom *Trachebionta*, divisi *Spermatophyta*, subdivisi *Angiospermae*, kelas *Dicotyledonae*, subkelas *Rosidae*, ordo *Apiales*, family *Apiaceae*, genus *Coriandrum*, dengan spesies tanaman ini adalah *Coriandrum sativum*. (Sahib *et al.*, 2013)

Tanaman ketumbar berupa semak semusim, dengan tinggi sekitar satu meter. Akarnya tunggang bulat, bercabang dan berwarna putih. Batangnya berkayu lunak, beralur, dan berlubang dengan percabangan dikotomi berwarna hijau. tangkainya berukuran 5-10 cm. daunnya majemuk, menyirip, berselubung dengan tepi hijau keputihan. Buahnya berbentuk bulat, waktu masih muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna kuning kecoklatan. Bijinya berbentuk bulat dan berwarna kuning kecoklatan. (Krisnadi, 2015)



Gambar 1. Daun, bunga, biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) (Asgarpanah and Kazemivash, 2012)

Ketumbar dikenal sebagai tanaman yang banyak manfaatnya. Selain untuk bumbu masak juga memiliki nilai medis. Komponen aktif pada ketumbar adalah *sabinene*, *myrcene*, *alfa-terpinene*, *ocimene*, *linalool*, *geraniol*, *decanal*, *desilaldehida*, *trantridecen*, *asam petroselinat*, *asam oktadaseinat*, *d-mannite*, *skopoletin*, *p-simena*, *kamfena*, dan *felandren* (Bhat *et al.*, 2014). Kandungan ketumbar yang kaya akan nutrisi dan komponen aktif inilah yang menjadikan salah satu tanaman herbal yang banyak diteliti dan dimanfaatkan sebagai komponen obat. Berikut adalah tabel nutrisi ketumbar (Tabel 1) :

Tabel 1. Komposisi Nutrisi per 100 Gram biji ketumbar (Bhat *et al.*, 2014)

<b>Komposisi</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Satuan</b>
<b>Energi</b>	298	Kkal
<b>Protein</b>	12,37	G
<b>Lemak</b>	17,77	G
<b>Serat</b>	41,9	G
<b>Kolesterol</b>	0	Mg
<b>Kalsium</b>	709	Mg
<b>Phospor</b>	409	Mg
<b>Sodium</b>	35	Mg
<b>Potassium</b>	1267	Mg
<b>Besi</b>	16,32	Mg
<b>Magnesium</b>	330	Mg
<b>Niasin</b>	2,13	Mg
<b>Riboflavin</b>	0,29	Mg
<b>Thiamin</b>	0,239	Mg
<b>Vitamin C</b>	21	Mg
<b>Minyak Atsiri</b>	1	G

Dari tabel dapat disimpulkan bahwa kandungan nutrisi dari ketumbar sangat lengkap. Sifat teraupetik dihasilkan oleh nilai gizi yang terkandung dalam ketumbar seperti asam lemak, sterol, tokol dan senyawa volatil. Selain itu ketumbar juga mempunyai kandungan minyak atsiri berkisar antara 0,4 %-1,1%. Komponen aktif pada ketumbar adalah linalool yang berjumlah sekitar 60%-70% total minyak essensial dengan komponen pendukung yang lainnya, yaitu geraniol 1,6%-2,6%, geraniol asetat 2%-3%, kamfor 2-4%, dan mengandung senyawa golongan hidrokarbon berjumlah 20% (*α-pinen*, *β-pinen*, *dipenten*, *p-simen*, *α terpinen*, *γ-terpinen*, *terpinolen*, dan *fellandren*). (Momin *et al.*, 2012).

Kandungan ketumbar yang kaya akan nutrisi tersebut membuat ketumbar memiliki banyak aktivitas biologis seperti antioksidan, antikanker, neuroprotektif, ansiolitik, antikonvulsan, analgesik, hipoglikemik, hipotensi, antimikroba dan antiinflamasi. Ketumbar telah terbukti dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh para ilmuwan herbal. Di bagian utara Pakistan, seluruh tanaman ketumbar digunakan untuk mengobati perut kembung, disentri, diare, batuk, sakit kuning, dan muntah. Selain itu, dalam pengobatan tradisional india, ketumbar digunakan dalam gangguan pencernaan, pernapasan, dan sistem kemih karena ketumbar memiliki aktivitas diaforis, diuretik, karminatif dan stimulan. (Wei *et al.*, 2019)

Minyak essensial ketumbar dan beberapa jenis ekstrak ketumbar memiliki tingkat penghambatan terhadap beberapa mikroorganisme patogen. Berbagai komponen daun ketumbar dan bijinya memiliki khasiat antimikroba yang lebih kuat dibanding ekstrak lainnya . Aktivitas antibakteri dari berbagai bagian ketumbar telah banyak diteliti dan terbukti menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap mayoritas strain bakteri seperti *streptococcus pyogenes* dan *staphylococcus aureus*. Minyak essensial dari daun ketumbar menunjukkan aktivitas antijamur yang tinggi terutama terhadap candida spp. (Wei *et al.*, 2019)

Dalam penelitian Ayurveda tahun 2011, penggunaan rutin rebusan biji ketumbar dilaporkan efektif dalam menurunkan kadar lipid darah. Sebuah studi eksperimental dilakukan pada tikus hiperlipidemia yang diinduksi triton dan profilaksis ketumbar untuk mengurangi hiperlipidemia. Hasilnya, telah diamati bahwa ketumbar dengan dosis 1 g/kgBb menurunkan kadar kolesterol dan trigliserid pada fase sintesis dan eksresi pada tikus. (Prachayasittikul *et al.*, 2018). Selain itu, ketumbar juga memiliki sifat antioksidan yang tinggi. Beberapa penyakit seperti aterosklerosis, demensia, diabetes, kanker, dan peradangan, hampir

semuanya berasal dari penuaan dan gaya hidup modern yang tidak sehat dan sebagian besar terkait dengan serangan *reactive oxygen species* (ROS). Ketumbar mampu membantu mengurangi tekanan oksigen dan mengaktifkan sistem anti-oksidase tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan ROS. Pada penelitian lainnya, menunjukkan bahwa pemberian biji ketumbar pada tikus yang diberi diet tinggi lemak menunjukkan kadar peroksida, asam lemak bebas dan glutathion serta peningkatan enzim antioksidan. (Laribi *et al.*, 2015)

*Coriander* sudah lama digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai obat antikonvulsan, antidepresan, efek sedative dan ansiolitik. Pada penelitian yang dilakukan, potensi anti kejang dari ketumbar telah dinilai menggunakan pentylenetetrazole (PTZ) dan uji kejut listrik. Dari ekstrak ketumbar baik air maupun etanol berhasil menunda timbulnya kejang klonik dan menunjukkan aktivitas antikonvulsan dengan penilaian melalui uji PTZ. Dosis 5mg/kg memiliki efek protektif yang mirip dengan 20mg/kg fenobarbital. Temuan ini dikonfirmasi oleh penelitian lainnya, dimana *aqueous alcoholic extract* dan minyak essensial biji ketumbar memberikan protektif terhadap kejang tonik dan kematian yang diinduksi PTZ. *Aqueous extract* pada konsentrasi 200,400,600 memperpanjang waktu tidur yang diinduksi penobarbital dibandingkan dengan kelompok control. Minyak essensial menunjukkan efek sedatif hanya pada 600 mg/kg. (Bower, Marquez and de Mejia, 2016)

*Coriandrum sativum* juga digunakan dalam obat tradisional untuk pengobatan *anxiety* dan insomnia. Sifat antioksidannya merupakan mekanisme utama dibalik efek neuroprotektif *C.sativum*. pada studi *in vivo* menunjukkan bahwa inhalasi kronis minyak essensial *C.sativum* (60menit setiap hari selama 21 hari) meningkatkan kinerja memori spasial pada model tikus *alzheimers disease* (AD), baik dalam memori jangka pendek maupun jangka panjang. Selain itu, *C.sativum* juga memiliki efek perlindungan terhadap kerusakan saraf akibat iskemia. Iskemia serebral dianggap sebagai akar penyebab gangguan pengiriman oksigen dan nutrisi yang menyebabkan kematian. Stress oksidatif merupakan salah satu mekanisme yang menyebabkan kematian sel saraf. Oleh karena itu, sifat antioksidan yang dimiliki *C.sativum* dapat melindungi cedera otak yang diinduksi iskemia. (Prachayasittikul *et al.*, 2018)

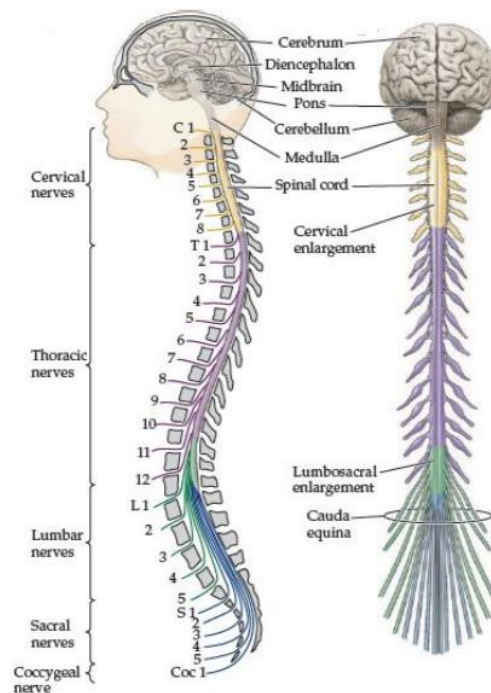
Pemanfaatan ketumbar selain pada bidang kesehatan yaitu sebagai bahan penyedap makanan dan sebagai pewangi dalam banyak produk kosmetik sehari-

hari seperti sabun, lotion, krim, parfum. Minyak atsirinya telah disetujui aman sebagai bahan penyedap makanan yang diakui secara umum oleh *Food and Drug Administration (FDA)*. *The American Herbal Product Association* juga mengklasifikasikan ketumbar sebagai herbal kelas I, yaitu herbal yang aman dikonsumsi jika digunakan dengan tepat (Prachayasittikul *et al.*, 2018). Kebutuhan masyarakat Indonesia terhadap ketumbar tergolong tinggi, didorong dengan kemajuan teknologi, menjadi pemicu adanya peningkatan penelitian mengenai ketumbar. Salah satu tema penelitian yang cukup banyak dilakukan adalah pengaruh ketumbar terhadap sistem saraf pusat. Pengaruh ketumbar terhadap sistem saraf pusat merupakan tema penelitian yang penting untuk dilakukan karena sistem saraf pusat memiliki peran yang sangat vital dalam kehidupan manusia.

Sistem saraf pusat (*central nervous system /CNS*) merupakan jaringan yang sangat kompleks terdiri lebih dari 100 juta sel saraf, memungkinkan tubuh untuk merespon berbagai rangsangan baik dari lingkungan eksternal maupun internal. Sistem saraf pusat dikenal sebagai pusat komando yang terdiri dari dua struktur utama, yaitu otak dan sumsum tulang belakang. Struktur ini Bersama-sama mengintegrasikan informasi mulai dari sistem saraf perifer, organ sensorik dan mengirimkan sinyal output ke otot rangka dan saraf otonom. Sistem saraf pusat dikenal sebagai pusat komando dari seluruh tubuh. Efek penuaan pada sistem saraf pusat akan berimplikasi pada semua fungsi tubuh. Secara umum, bagian-bagian CNS digambarkan dalam Gambar 2. (R. Nieuwenhuys *et al.*, 2019).

Struktur pertama dari sistem saraf pusat adalah otak. Otak terbungkus oleh tengkorak dan terbagi menjadi empat bagian yaitu batang otak (terdiri atas medula oblongata/ medulla oblongata, pons, dan otak tengah/midbrain), otak kecil (serebelum/cerebellum), diencephalon yang tersusun atas talamus/thalamus dan hipotalamus/hypothalamus, dan hemisfer serebral (cerebral hemisphere), yang tersusun atas korteks (cortex), ganglia basalis (basal ganglia), white matter, hipokampus (hippocampus), dan amigdala (amygdala) (Ludwig, *et al.*, 2021). Medula oblongata merupakan hubungan antara batang otak dan sumsum tulang belakang, memiliki pusat fungsional penting seperti, mengatur sistem pernapasan, menjaga tingkat tekanan darah, dan mengatur refleks diafragma dan faringeal. Pons terletak antara otak tengah dan medulla oblongata dan memiliki peran dalam mempertahankan postur, keseimbangan, serta fungsi pernapasan. Otak tengah

memiliki fungsi utama dalam gerakan bola mata serta menjadi jalur penting dalam proses visual dan auditorik. Serebelum memiliki peran vital dalam koordinasi gerakan dan postur, serta memiliki fungsi dalam berbagai proses kognitif dan sensori-motorik. Talamus merupakan daerah pemrosesan informasi sensorik dan motorik untuk kemudian diteruskan ke bagian korteks serebrum tertentu. Hipotalamus memiliki kontrol akan sekresi hormon-hormon dari kelenjar hipofisis. Ganglia basalis memiliki fungsi dalam regulasi gerakan. Hipokampus memiliki fungsi memori dan belajar, amigdala memproses segala informasi yang berkaitan dengan emosi, dan korteks serebrum memiliki fungsi yang sangat vital dalam fungsi persepsi-sensorik, fungsi motorik, proses berpikir, bahasa, dan integrasi (Ludwig, *et al.*, 2021).



Gambar 2. Struktur Sistem Saraf Pusat (Purves, *et al.*, 2018)

Morfologi sistem saraf pusat sangat luas terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang. Ini termasuk neuron, akson, dendrit dan sel-sel pendukung sistem saraf pusat. Morfologi utama sistem saraf pusat yaitu neuron (sel saraf), terdiri dari badan sel yang mengandung nukleus dan proyeksi sitoplasma yang meluas untuk membuat kontak dengan neuron lain. Badan sel disebut soma atau perikaryon, sedangkan tonjolan disebut akson. Impuls saraf ditransmisikan dari satu sel ke sel berikutnya di sepanjang akson. Bagian dari setiap neuron dikhususkan untuk

penerimaan impuls. Struktur khusus ini disebut dendrit.(Kalanjati, 2020). Neuron berkomunikasi satu sama di lain di sinaps, ini sering melibatkan neurotransmiter. (Kalanjati, 2020)

Banyak hal yang dapat merusak atau mengganggu neuron secara fungsional maupun stuktur, salah satunya yaitu neurotoksisitas. Neurotoksisitas adalah suatu bentuk toksisitas oleh agen biologis, kimia, atau fisik yang menghasilkan efek yang merusak pada struktur atau fungsi sistem saraf pusat. Hal ini terjadi ketika neuron terpapar zat neurotoksin yang dapat mengubah aktivitas normal dari sistem saraf sedemikian rupa untuk menyebabkan kerusakan permanen atau reversible pada jaringan saraf. Neurotoksisitas dapat dihasilkan dari transplantasi organ, perawatan radiasi, terapi obat tertentu, penggunaan narkoba rekreasi, paparan logam berat, pestisida, dan zat tertentu yang terjadi secara alami. Beberapa toksin alami yang paling umum yang menyebabkan neurotoksisitas adalah beta amyloid ( $A\beta$ ), glutamat, dopamine, radikal oksigen. Ketika toksin-toksik tersebut dalam konsentrasi tinggi, mereka dapat menyebabkan neurotoksisitas dan kematian (apoptosis). (R. Nieuwenhuys *et al.*, 2019)

Ketumbar menunjukkan nilai teraupetik terhadap berbagai penyakit dan CNS memiliki begitu banyak fungsi esensial dalam kehidupan manusia. Belum ada *systematic review* maupun meta-analisis yang membahas terkait efek ketumbar terhadap sistem saraf pusat. Hal tersebut membuat penulis ingin menggali lebih jauh apakah terdapat perubahan pada CNS bila *Coriandrum sativum* masuk ke dalam tubuh. Namun, karena penelitian langsung pada sistem saraf pusat manusia mungkin menjadi masalah etik, ataupun bila ada studi tahap klinis telah dilakukan jumlahnya pun masih sedikit, penulis akhirnya memutuskan untuk menentukan subjek penelitian berfokus kepada hewan coba atau studi preklinis lain. Untuk mengetahui pengaruh *Coriandrum sativum* terhadap sistem saraf pusat pada studi preklinis tersebut, penulis menggunakan metode penelitian studi pustaka *Scoping Review*. *Scoping Review* (ScR) adalah suatu studi eksploratif yang secara sistematis memetakan literatur yang ada mengenai suatu topik, melalui identifikasi konsep, teori, bukti-bukti, serta hubungan dan kesenjangan tiap literatur (Peters, *et al.*, 2020). Penulis menggunakan ScR karena metode tersebut mengizinkan penulis untuk mengidentifikasi, memetakan, dan

mendeskripsikan literatur secara mendalam walaupun literatur-literatur yang ada mungkin bersifat kompleks dan heterogen.

Pada penelitian ini penulis menggunakan beberapa parameter CNS meliputi morfologi seperti jumlah, bentuk, sebaran sel/jaringan, sinaps dan ukuran area CNS tertentu. Parameter kedua yaitu fisiologi meliputi fungsi sensorik, fungsi motorik, fungsi luhur, kontrol emosi, fungsi refleks. Parameter ketiga biomolekul meliputi hormon, neurotransmitter, neuropeptida, faktor neotropik, molekul ekstraseluler. Kemudian parameter terakhir yaitu kemampuan antipenyakit.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Bagaimana efek ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap sistem saraf pusat?

## **1.3. Tujuan Scoping Review**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek/pengaruh ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap sistem saraf pusat.

## **1.4. Manfaat**

### **1.4.1. Bagi Peneliti**

1. Menambah ilmu mengenai efek ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap sistem saraf pusat.
2. Menambah pengalaman dan ilmu pengetahuan dalam melakukan penelitian dengan menggunakan metode *scoping review*.

### **1.4.2. Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Menambah ilmu pengetahuan mengenai ketumbar (*Coriandrum sativum*).
2. Menjadi sumber referensi mengenai efek ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap sistem saraf pusat.
3. Menjadi sumber informasi/referensi untuk penelitian selanjutnya.

## **BAB II. METODE**

### **2.1. Kriteria Artikel**

Artikel dipilih berdasarkan kriteria inklusi serta eksklusi. Kriteria inklusi artikel pada karya tulis ini adalah artikel yang merupakan *original research article* dan/atau *grey literature* mengenai pengaruh *Coriandrum sativum* terhadap morfologi sistem saraf pusat, Untuk memudahkan pengkajian dan kemutakhiran data, artikel yang dipilih untuk direview merupakan artikel yang dipublikasikan pada tahun 2011-2021 dan berbahasa Inggris atau Indonesia dan merupakan studi eksperimental pre-klinis. Kriteria eksklusi artikel yaitu artikel duplikat dan/atau tidak terdapat full text yang bisa diakses

### **2.2. Sumber Informasi**

Sumber informasi yang digunakan dalam scoping review ini adalah database elektronik. Database yang digunakan meliputi Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan Springer Link. Database Google Scholar dan Pubmed digunakan karena memiliki akses gratis dan mudah diakses. Database ScienceDirect, dan Springer Link digunakan karena merupakan database yang dilanggan oleh Universitas Islam Indonesia (UII) dan dapat diakses oleh peneliti.

### **2.3. Strategi Pencarian**

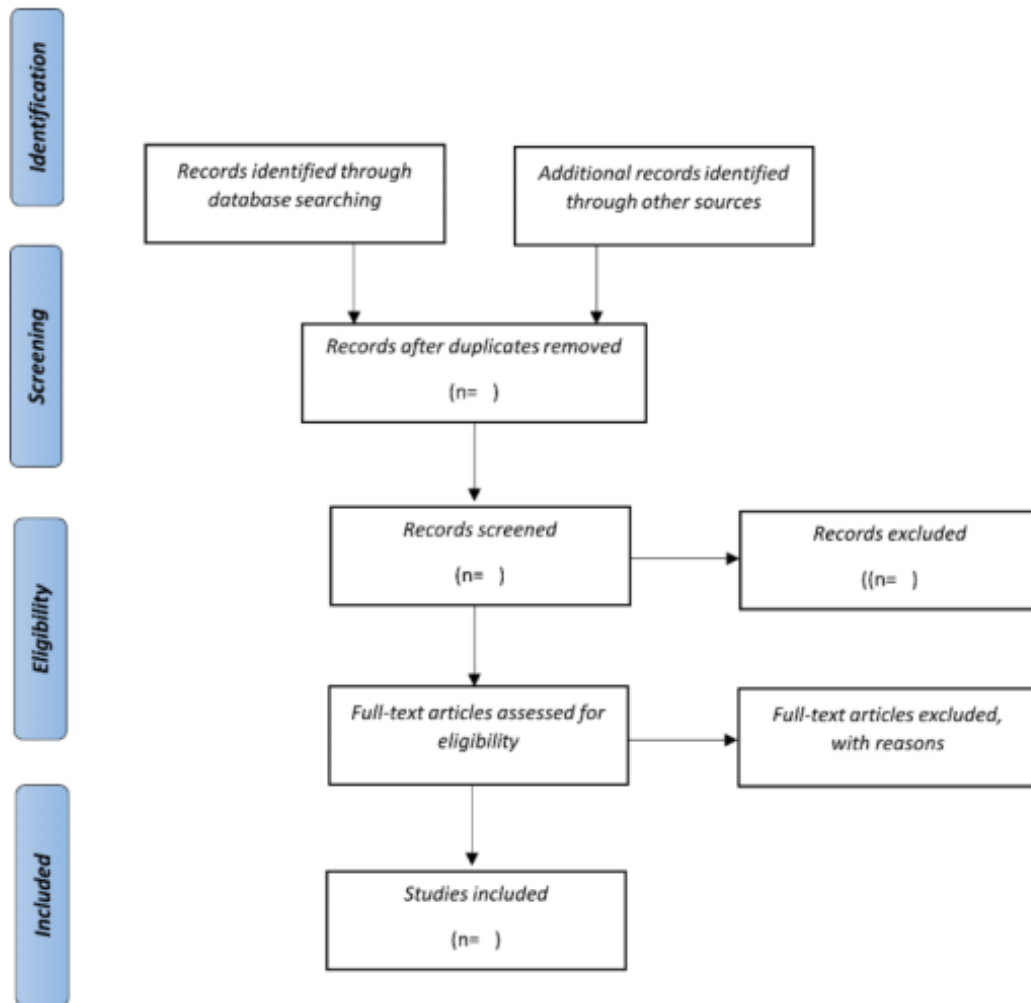
Strategi pencarian yang digunakan bergantung pada database yang diakses. Untuk PubMed, pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan fungsi Advance Search untuk Title/Abstract. Kata kunci yang digunakan terbagi menjadi tiga kategori yaitu Person/People (P), Intervensi (I), Objek (O), dan Eksklusi (E), yang tertera pada Tabel 2. Keempat kategori kata kunci tersebut digabungkan menggunakan fungsi Boolean. Pada masing-masing kategori menggunakan fungsi Boolean OR, sedangkan gabungan ketiganya menggunakan fungsi Boolean AND dan NOT sehingga menjadi P AND I AND O NOT E. Kata kunci pencarian artikel yang digunakan pada database PubMed juga akan digunakan pada mesin pencari ScienceDirect, SpringerLink, dan Google Scholar. Namun, karena pada mesin pencarian situs-situs tersebut memiliki batasan karakter dan/atau fungsi Boolean, maka kombinasi dari kata kunci P, I, O, dan E akan disesuaikan.

Tabel 2. Kategori Kata Kunci Pencarian Artikel

<b>Kategori</b>	<b>Pemakaian kombinasi kata kunci</b>
Person/People (P) Intervensi (I)	<i>animal, rat, mice, mouse, rodent, zebrafish, fish</i> <i>coriandrum sativum</i> <i>coriander</i> <i>cilantro</i> <i>chinese parsley</i>
Objek (O)	<i>brain</i> <i>cerebrum</i> <i>spinal cord</i> <i>medulla spinalis</i> <i>cortex nerve</i> <i>nervous</i> <i>neuron</i> <i>neurotoxicity</i> <i>central nervous system</i>
Eksklusi (E)	<i>review systematic</i> <i>scoping review</i>

#### 2.4. Proses Seleksi Artikel

Proses seleksi artikel pada scoping review ini menggunakan alur PRISMA-ScR (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Review*) sebagai acuan (Gambar 2). Terdapat 4 langkah seleksi artikel yaitu identifikasi (*identification*), skrining (*screening*), telaah kelayakan (*eligibility*), dan penetapan (*included*) (JBI, 2015). Langkah pertama seleksi artikel yaitu identifikasi yang dilakukan dengan cara mencari artikel pada 4 database menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Setelah artikel didapatkan, maka akan dilakukan proses skrining untuk mengeksklusi artikel yang sama (duplikat) pada keempat database. Abstrak dari artikel yang lolos skrining duplikasi kemudian akan dipertimbangkan kelayakannya berdasarkan kriteria inklusi yaitu tahun terbit 2012-2022, merupakan *original research article* dan/atau *grey literature*, dengan desain penelitian studi eksperimental pre-klinis, berbahasa Inggris, yang meneliti dan membahas mengenai pengaruh *Coriandrum sativum* terhadap sistem saraf pusat. *Full-text* artikel yang lolos dari tiga langkah di atas kemudian akan ditelaah untuk bisa mendapatkan artikel yang sesuai dengan bahasan yang diinginkan. Dari proses tersebut, didapatkan jumlah akhir artikel yang akan digunakan untuk *scoping review*.



Gambar 3. Diagram Alir Proses Seleksi Artikel PRISMA-ScR (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Review*) (JBI, 2015)

## 2.5. Ekstraksi Data

Ekstraksi data (*data charting*) adalah proses identifikasi isi dari masing-masing artikel yang telah ditelaah. Ekstraksi data berfungsi untuk mendapatkan isi dan karakteristik tiap artikel untuk mendapatkan informasi yang relevan dengan rumusan masalah *scoping review* (Passavanti et al., 2019). Data dari tiap-tiap artikel yang lolos proses seleksi akan diambil/diekstraksi secara manual oleh penulis sendiri. Hasil ekstraksi tersebut akan dirangkum dengan table Microsoft Excel.

## 2.6. Item Data

Hasil ekstraksi data pada Microsoft Excel akan dibagi menjadi beberapa item. Item data pada penelitian ini yaitu penulis, tahun publikasi, lokasi penelitian, tujuan penelitian, desain penelitian, subjek penelitian, intervensi (bagian tanaman, dosis, rute, lama pemberian), model pre-klinis, dan parameter CNS yang diteliti. Item data diatas akan dilakukan dalam Tabel 3.

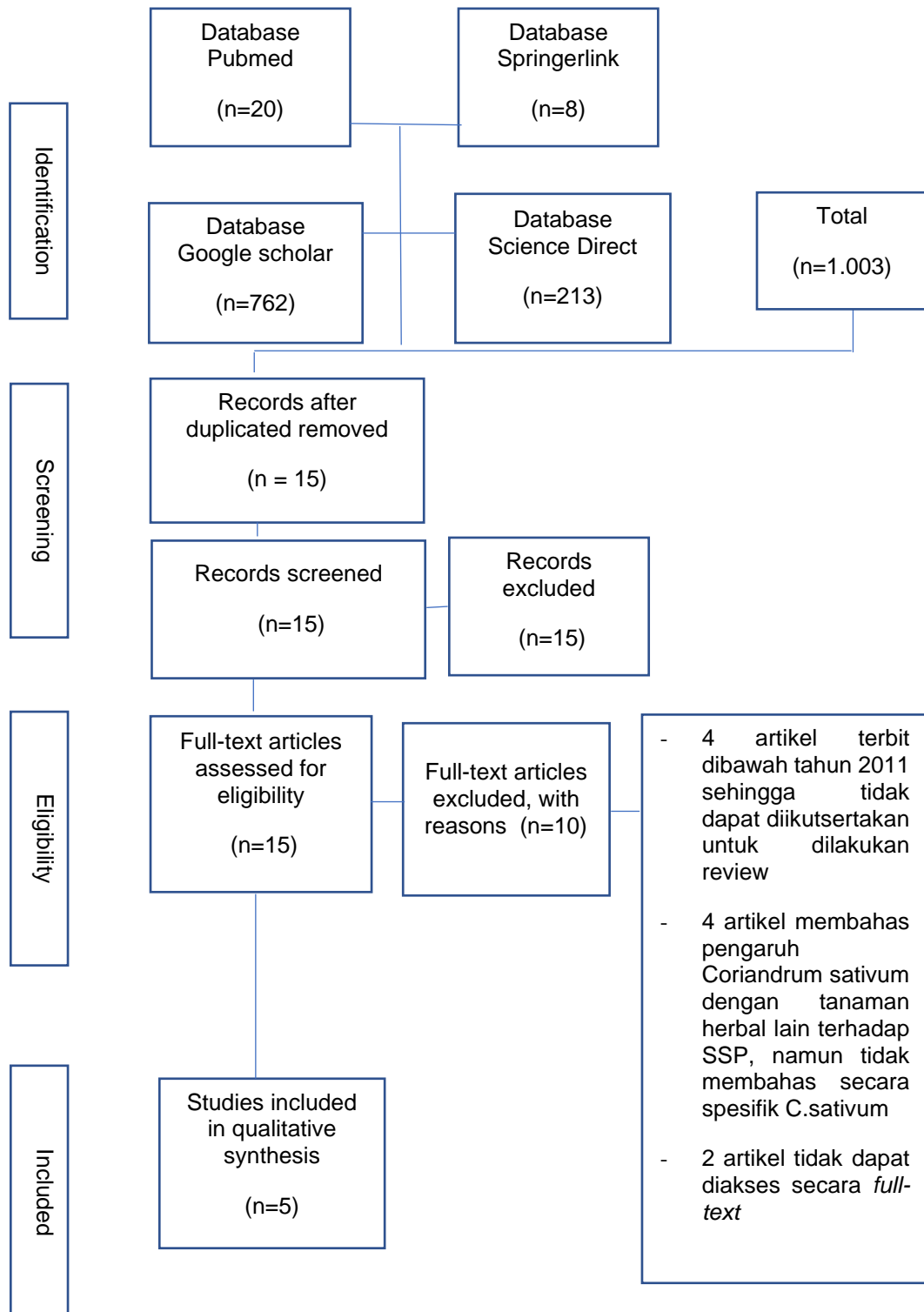
Tabel 3. Tabel Item Data Artikel

Judul	Judul	
No	Karakteristik	Keterangan
1.	Penulis	
2.	Tahun Publikasi	
3.	Lokasi Penelitian	
4.	Tujuan Penelitian	
5.	Subjek Penelitian	
6.	Intervensi	
	Bagian tanaman	
	Dosis	
	Rute	
	Lama pemberian	
	Lain-lain	
	Komparasi	
7.	Model pre-klinis	
8.	Parameter CNS	
	Morfologi :	
	- Jumlah, bentuk, sebaran sel/jaringan	
	- Sinaps	
	- Ukuran area CNS tertentu	
	Fisiologi :	
	- Fungsi sensorik	
	- Fungsi motoric	
	- Fungsi luhur	
	- Kontrol emosi	
	- Fungsi refleks	
	Biomolekul :	
	- Hormon	
	- Neurotransmitter	
	- Neuropeptida	
	- Faktor neutropik	
	- Molekul ekstraseluler	
	Kemampuan Antipenyakit	

## BAB III. HASIL

### 3.1. Hasil Seleksi Sumber Bukti

Dalam memutuskan penelitian mana yang memenuhi kriteria untuk diikutsertakan dalam *scoping review* ini, sebelumnya peneliti melakukan pengumpulan artikel dengan menggunakan metode PRISMA-ScR seperti yang di ilustrasikan pada gambar (4). Pada tahapan pertama metode PRISMA-ScR yaitu *Identification*, peneliti berhasil menjangkit sebanyak 1.003 artikel pada empat database. 1.003 artikel ini dilakukan penghapusan duplikasi dan judul yang tidak sesuai, sehingga didapat hasil 15 artikel yang akan di *screening*. Semua artikel berbahasa Inggris dengan rincian sumber: 10 artikel didapatkan dari database *pubmed*; 1 artikel dari database *springerlink*; 2 artikel dari *google scholar* dan 1 artikel dari *Science direct*. Artikel-artikel tersebut kemudian mengalami proses lanjutan seleksi pada tahapan dua yaitu *screening*. Di tahapan ini tidak ditemukan adanya duplikasi artikel. Kemudian ke-14 artikel memasuki tahapan berikutnya yaitu *eligibility*. Pada tahapan ini abstrak dari setiap artikel dibaca untuk dikurasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Ditemukan 4 artikel yang terbit dibawah tahun 2011 sehingga artikel dieksklusikan dari penelitian. Juga ditemukan 4 artikel yang membahas pengaruh *Coriandrum sativum* dengan tanaman herbal lain terhadap Sistem Saraf Pusat, namun tidak membahas secara spesifik *C.sativum*. 2 artikel tidak dapat diakses secara *full-text*. Pada tahap *included*, ditentukan dapat tidaknya dimasukkan ke dalam jurnal yang dianalisis berdasarkan kriteria inklusi-eksklusi yang telah ditetapkan. Sebagai hasil akhir seleksi sumber bukti, didapatkan sebanyak 5 (lima) artikel yang akhirnya di-*review* dengan rincian semua jurnal berbahasa Inggris dan dapat diakses secara *full text*.



Gambar 4. Hasil proses pencarian artikel berdasarkan PRISMA-ScR

### 3.2. Karakteristik Sumber Bukti

Tabel 4. Hasil Seleksi Sumber Bukti

1.	<i>Anxiolytic activity of Coriandrum sativum seeds aqueous extract on chronic restraint stressed mice and effect on brain neurotransmitters</i>
	Penulis dan Tahun (Sahoo <i>et al.</i> , 2017)
	Lokasi India
	Tujuan Untuk mengevaluasi aktivitas anti-kecemasan <i>C. sativum</i> dan mekanisme yang mendasarinya
	Subjek <i>Mice</i>
	Intervensi Ekstrak biji ketumbar dengan dosis 100, 200, 400 mg/kg secara oral selama 14 hari
	Parameter CNS
	Fisiologi -
	Morfologi -
	Biomolekul Norepinefrin, dopamin, serotonin, GABA, dan glutamate
	Antipenyakit -
2.	<i>Effects of hydroalcoholic extract of Coriandrum sativum on oxidative damage in pentylenetetrazole-induced seizures in rats</i>
	Penulis dan Tahun Reza <i>et al.</i> (2016)
	Lokasi Iran
	Tujuan Mengetahui efek ekstrak hidroalkohol pada kerusakan oksidatif jaringan otak setelah kejang yang disebabkan pentylenetetrazole (PTZ) pada tikus.
	Subjek <i>Mice</i>
	Intervensi Ekstrak hidroalkohol 100,500, dan 1000 mg/kg.
	Parameter CNS
	Fisiologi -
	Morfologi -
	Biomolekul kadar Malondialdehid hipokampus dan kortikal.
	Antipenyakit Minimal clonic seizures (MCS) & Generalized tonic-clonic seizure (GTCS) Latency
3.	<i>The effects of different fractions of Coriandrum sativum on pentylenetetrazole-induced seizures and brain tissues oxidative damage in rats</i>
	Penulis dan Tahun Akbar <i>et al.</i> (2016)
	Lokasi Iran
	Tujuan Untuk menginvestigasi efek dari fraksi yang berbeda dari <i>Coriandrum sativum</i> pada kejang yang diinduksi PTZ dan kerusakan oksidatif jaringan otak pada tikus
	Subjek <i>Mice</i>
	Intervensi Ekstrak cair dari <i>C. sativum</i> (25 dan 100 mg/kg), ekstrak butanol dari <i>C. sativum</i> (25 dan 100 mg/kg), dan ethyl acetate dari <i>C. sativum</i> (25 and 100 mg/kg).
	Parameter CNS
	Fisiologi -

Tabel 4. Lanjutan

Morfologi	-
Biomolekul	Kadar Malondialdehid hipokampus dan kortikal
Anti Penyakit	Minimal clonic seizures (MCS) & Generalized tonic-clonic seizure (GTCS) Latency
4. <i>Morphohistometric analysis of the effects of Coriandrum sativum on cortical and cerebellar neurotoxicity</i>	
Penulis dan Tahun	(Hesham <i>et al.</i> , 2021)
Lokasi	Saudi Arabia
Tujuan	Menganalisis efek morfometrik <i>Coriandrum sativum</i> terhadap neurotoksisitas akibat timbal
Subjek	<i>Rat</i>
Intervensi	Ekstrak kering (600 mg/kg BW) diberikan secara oral selama 60 hari.
Parameter CNS	
Fisiologi	-
Morfologi	ketebalan lapisan korteks serebri, dan kepadatan nukleus neuron
Biomolekul	Kadar Malondialdehid (MDA), enzim antioksidan (SOD, CAT, dan GPx)
Antipenyakit	-
5. <i>Aqueous Coriandrum sativum L. extract promotes neuroprotection against motor changes and oxidative damage in rat progeny after maternal exposure to methylmercury</i>	
Penulis dan Tahun	(Rodrigues <i>et al.</i> , 2019)
Lokasi	Brazil
Tujuan	Menyelidiki efek ekstrak daun <i>Coriandrum sativum</i> pada keturunan tikus dari ibu yang terpapar metilmerkuri (MeHg)
Subjek	<i>Rat</i>
Intervensi	Ekstrak biji ketumbar dengan dosis 360 mg/hari selama 21 hari secara oral
Parameter CNS	
Fisiologi	Aktivitas lokomotor, kekuatan cengkeraman palmar, keseimbangan, dan koordinasi motoric.
Morfologi	-
Biomolekul	parameter stres oksidatif (MDA, nitrit, anion superoksida, glutathion, katalase, SOD)
Antipenyakit	-

Pada tabel tersebut menunjukkan keseluruhan penelitian menggunakan tikus wistar sebagai subjek penelitian. Secara keseluruhan kelima penelitian merupakan penelitian eksperimental *pretest* dan *post test control group design*. Dari segi intervensi ekstrak *Coriandrum sativum L.* menggunakan berbagai jenis sediaan seperti sediaan kering, sediaan methanol, sediaan air. Secara keseluruhan ekstrak dibuat sendiri pada laboratorium masing-masing. Durasi pemberian intervensi dan pembandingan yang diberikan juga berbeda beda yaitu Reza *et al.* (2016) dan Akbar *et al.* (2016) selama 30 menit, Rodrigues *et al.* (2019) selama 21 hari, Sahoo *et al.* (2017) selama 21 hari dan Hesham *et al.* (2021) selama 60 hari. Untuk pemberian intervensi pencetus, Reza *et al.* (2016) dan Akbar *et al.* (2016) menggunakan PTZ, Gehad *et al.* (2019) menggunakan Metilmerkuri dan Hesham *et al.* (2021) menggunakan Timbal, sedangkan Sahoo *et al.* (2017) menggunakan *restraint*. Dalam parameter yang dinilai Reza *et al.* (2016) menggunakan kadar MDA pada hipokampus, Akbar *et al.* (2016) menggunakan MDA pada korteks dan jaringan hipokampus, Hesham *et al.* (2021) menggunakan ketebalan otak bagian korteks, malondialdehyde, superoxide dismutase, katalase dan glutathion peroksidase, Rodrigues *et al.* (2019) menggunakan MDA, Aktivitas lokomotor, kekuatan cengkeraman palmar, keseimbangan, dan koordinasi motorik. dan Sahoo *et al.* (2017) menggunakan monoamine, GABA dan glutamate.

Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian

<b>Peneliti</b>	<b>Jumlah Partisipan</b>	<b>Karakteristik Subjek</b>	<b>Lokasi Penelitian</b>
Reza <i>et al.</i> (2016)	40 tikus wistar dalam 5 grup	Berat rerata 250 gram	Iran
Akbar <i>et al.</i> (2016)	40 tikus wistar dalam 5 grup	Berat rerata 250 gram	Iran
Hesham <i>et al.</i> (2021)	40 tikus Sprague dawley dalam 4 grup	Berat rerata 190 gram	Saudi Arabia
Rodrigues <i>et al.</i> (2019)	56 tikus wistar dalam 4 grup	Berat rerata 250 gram	Brazil
Sahoo <i>et al.</i> (2017)	30 tikus swiss albino dalam 6 grup	Berat rerata 20-25 gram	India

Secara keseluruhan penelitian dilakukan di benua Asia. (Reza *et al.*, 2016; Akbar *et al.*, 2016; Hesham *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2019) menggunakan tikus wistar dengan rentang 190-250 gram. Sementara Sahoo *et al.* (2017) menggunakan tikus swiss albino dengan berat rerata 20-25 gram.

Tabel 6. Pembuatan Ekstrak

<b>Peneliti</b>	<b>Pembuatan Ekstrak</b>
Akbar <i>et al.</i> (2016)	<i>C. sativum</i> (daun, batang, dan ranting) dikumpulkan dari daerah Neyshabur (provinsi Khorasan Razavi, Iran). Identitas taksonomi tanaman dikonfirmasi dan spesimen voucher (No. 10068) disimpan di herbarium sekolah Farmasi (Universitas Ilmu Kedokteran Mashhad, Mashhad, Iran). Bagian udara <i>C. sativum</i> dikeringkan kemudian digiling hingga halus menggunakan blender. Untuk menyiapkan ekstrak hidroalkohol, masing-masing 50 g bubuk diekstraksi dengan 300 ml etanol-air (70/30 v/v) menggunakan peralatan Soxhlet (Rakhshandah dan Hosseini, 2006 ; Ghorbani <i>et al.</i> , 2013 ). Setelah 48 jam, ekstrak dikeringkan dengan rotary vacuum evaporator (hasil 30% b/b).
Reza <i>et al.</i> (2016)	Bagian udara (daun, batang, ranting) <i>C. sativum</i> dikumpulkan dari Neyshabur, Iran. Identitas tanaman dikonfirmasi dan untuk referensi di masa mendatang spesimen voucher (10068) disimpan di herbarium Sekolah Farmasi (Universitas Ilmu Kedokteran Mashhad). Untuk menyiapkan ekstrak hidroalkohol, bahan tanaman (50 g) dikeringkan dan diekstraksi dengan 300 ml etanol-air (70/30, v/v) menggunakan peralatan Soxhlet.
Hesham <i>et al.</i> (2021)	Bibit <i>C. sativum</i> dikumpulkan dari pasar lokal. Biji digiling menjadi bubuk dan 100 g bubuk ditambahkan ke 500 ml air suling; setelah 24 jam maserasi pada suhu kamar, setelah itu campuran dipanaskan selama 30 menit pada 65 °C. suhu kamar, setelah itu campuran dipanaskan selama 30 menit pada 65 °C. Ekstrak disaring, dipekatkan dengan pemanasan di atas penangas air (65 ° C) dan dikeringkan di bawah vakum dengan hasil 5,9% (b / b). Ekstrak disimpan pada suhu 4°C (Veena <i>et al.</i> , 2011).

Tabel 6. Lanjutan

Peneliti	Pembuatan Ekstrak
Rodrigues <i>et al.</i> (2019)	<p>Persiapan ekstrak air: Biji ketumbar dikumpulkan dari pasar lokal di Kairo. Biji dikeringkan dan digiling menjadi bubuk halus, yang 100 g ditambahkan ke 500 ml air suling, setelah maserasi 24 jam pada suhu kamar (34 0C) campuran kemudian dipanaskan selama 30 menit dalam penangas air pada 65 0C. Ekstrak disaring, dipekatkan dengan pemanasan di atas penangas air (65 0C) dan dikeringkan di bawah vakum (Gray &amp; Flatt, 1999) dengan hasil 5,9% (b/b). Ekstrak disimpan pada suhu 4 0C dan digunakan untuk merawat hewan sesuai kebutuhan. Persiapan ekstrak etanol: Biji kering dan bertenaga (200g) diekstraksi berturut-turut dengan etanol (800ml) dalam ekstraktor soxhlet selama 48 jam pada 600C. Setelah ekstraksi, pelarut diuapkan hingga kering pada suhu 50-550C dengan menggunakan rotary evaporator dan ekstrak yang tertinggal (rendemen 9,8%) disimpan pada suhu 40C. Itu dilarutkan dalam air suling setiap kali diperlukan untuk eksperimen</p>
Sahoo <i>et al.</i> (2017)	<p>Benih <i>C. sativum</i> mengalami pengecilan ukuran menggunakan alat pencampur hingga menjadi serbuk kasar. Biji bubuk diekstraksi menggunakan teknik infus. Secara singkat, serbuk biji <i>C. sativum</i> (50 g) direndam dalam air selama 24 jam dan campuran dididihkan. Ekstrak air biji <i>C. sativum</i> (CSE) yang diperoleh disaring dan dipekatkan dengan pengeringan dalam oven pada suhu 50 °C. CSE kering disimpan dalam botol kaca tertutup yang diberi label dengan benar pada -20 ° C sampai digunakan.</p>

### 3.3. Hasil dari setiap sumber bukti

Pada penelitian Reza *et al.* (2016) semua hewan dalam kelompok yang berbeda (kecuali kelompok kontrol, yang tidak menerima PTZ) menunjukkan MCS dan GTCS setelah pemberian PTZ dosis tinggi. Analisis data menggunakan *one-way ANOVA* menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok dalam latensi MCS ( $F_{3,28} = 19,65$ ,  $P < 0,0001$ ). Latensi MCS pada kelompok yang diberi perlakuan ekstrak secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok PTZ. Jika dibandingkan dengan kelompok PTZ ( $61,66 \pm 4,76$  s), ekstrak 100, 500 dan 1000 mg/kg secara signifikan ( $P < 0,0100$  hingga  $P < 0,0010$ ) meningkatkan latensi MCS menjadi  $77,3 \pm 2,07$ ,  $93,5 \pm 4,35$  dan  $339,3 \pm 58,96$ .

Analisis data menggunakan *one-way ANOVA* juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok dalam latensi GTCS ( $F_{3,28} = 24,13$ ,  $P < 0,0001$ ). Latensi GTCS pada hewan, yang telah menerima 100, 500 dan 1000 mg/kg CSE sebelum PTZ, masing-masing adalah  $183 \pm 4,69$ ,  $341,88 \pm 44,16$ , dan  $710,3 \pm 98,84$  c. Semua 3 dosis ekstrak secara signifikan meningkatkan latensi GTCS ( $P < 0,0100$  sampai  $P < 0,0010$ ) dibandingkan dengan kelompok PTZ ( $114 \pm 1,8$  c) (Gambar 2). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam angka kematian setelah pemberian PTZ antar kelompok.

Analisis data menggunakan *one-way ANOVA* menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok dalam konsentrasi MDA jaringan hipokampus ( $F_{4,35} = 24,53$ ,  $P < 0,0001$ ). Tingkat MDA di daerah hipokampus kelompok PTZ secara signifikan lebih tinggi daripada hewan kontrol ( $P < 0,001$ ) (Gambar 5). Hasil juga menunjukkan bahwa ketiga dosis CSE mencegah peningkatan konsentrasi MDA di jaringan hipokampus ( $P < 0,001$  untuk semua kelompok perlakuan).

Pada penelitian oleh Akbar *et al.* (2016) menunjukkan latensi kejang tonik-klonik umum (GTCS) pertama pada kelompok yang diobati dengan 100 mg/kg WF atau EAF secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok PTZ ( $p < 0,01$ ). Berbeda dengan WF, EAF dan NBF tidak efektif dalam meningkatkan latensi kejang klonik minimal (MCS) pertama. Kadar malondialdehid (MDA) pada jaringan kortikal dan hipokampus kelompok PTZ secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan hewan kontrol ( $p < 0,001$ ). Pretreatment dengan WF, NBF, atau EAF menghasilkan penurunan yang signifikan dalam tingkat MDA hipocampi ( $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ ). Setelah pemberian PTZ, penurunan yang signifikan dalam kelompok tiol total diamati pada jaringan otak ( $p < 0,05$ ). Pretreatment dengan WF dan NBF secara signifikan meningkatkan konsentrasi tiol dalam jaringan kortikal dan hipokampus, masing-masing ( $p < 0,05$ ).

Pada penelitian oleh Hesham *et al.* (2021) menunjukkan kadar timbal dalam darah dan jaringan menurun secara signifikan pada kelompok Pb dan temuan tersebut dikoreksi secara signifikan ( $p = 0,001$ ) dengan penambahan *C. sativum*. Data menunjukkan peningkatan MDA penanda stres oksidatif dan penurunan aktivitas enzim antioksidan (SOD, CAT, dan GPx) secara signifikan pada kelompok Pb dan efek tersebut dibalik secara signifikan ( $p = 0,001$ ) dengan pemberian *C. sativum*. Korteks serebelar dan semua lapisan ketebalan korteks

somatosensori dan kepadatan inti berkurang secara signifikan pada kelompok Pb. Pengukuran morfometrik dikoreksi secara signifikan ( $p=0,001$ ) oleh *C. sativum*.

Pada penelitian oleh Rodrigues *et al.* (2019) menunjukkan bahwa tikus yang terpapar Metilmerkuri (MeHg) dilakukan *Open-field test* untuk menilai efek merkuri pada aktivitas locomotor dan efektivitas pemberian CSAE. Pada kelompok MeHg, jarak total dan pusat yang ditempuh berkurang dengan rata-rata  $14,35 \pm 2,948$  m dan  $0,38 \pm 0,093$  m, masing-masing, dibandingkan  $19,43 \pm 4,349$  m ( $p < 0,05$ ) dan  $2,03 \pm 0,676$  m ( $p < 0,05$ ) untuk kelompok kontrol. Jarak untuk kelompok CSAE ( $21,92 \pm 3,680$  m;  $1,84 \pm 0,732$  m) dan MeHg + CSAE ( $20,47 \pm 2,731$  m;  $1,49 \pm 0,615$  m) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol. Selain itu, grip strength test juga dilakukan. Kelompok MeHg ( $106 \pm 11,32$  g) menunjukkan penurunan kekuatan cengkeraman relatif dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $189 \pm 43,81$  g;  $p < 0,05$ ), sedangkan kelompok CSAE ( $207 \pm 50,26$  g) dan MeHg + CSAE ( $196 \pm 56,59$  g) tidak berbeda secara signifikan. efek positif dari pengobatan CSAE pada hewan yang di induksi merkuri ditunjukkan oleh peningkatan kekuatan otot pada tikus. Rotarod test juga digunakan untuk menilai koordinasi dan keseimbangan motorik, dengan latensi dan jumlah slip yang dievaluasi pada kecepatan putaran 16, 20, 25, 28, dan 37 rpm. Waktu latensi untuk kelompok MeHg ( $83,3 \pm 49,4$ ,  $81,7 \pm 31,5$ ,  $53,3 \pm 22,6$ ,  $43 \pm 23,0$ , dan  $16,6 \pm 9,2$  s, masing-masing) lebih pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $126,6 \pm 30,4$ ,  $157,9 \pm 19,1$ ,  $153,6 \pm 18,6$ ,  $145,0 \pm 21,0$ , dan  $127,6 \pm 48,0$  detik), sedangkan untuk kelompok CSAE tidak berbeda dari kelompok kontrol. Dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok MeHg + CSAE ( $159,1 \pm 16,1$ ,  $154,3 \pm 16,0$ ,  $142,5 \pm 20,8$ ,  $137,1 \pm 26,4$ , dan  $123,9 \pm 18,8$  detik) tidak memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan dibandingkan dengan kelompok MeHg, mereka memiliki waktu latensi yang jauh lebih lama pada semua kecepatan rotasi.

Tes kedua yang dilakukan untuk mengevaluasi keseimbangan yaitu *Beam walk test*. kelompok MeHg ( $4,85 \pm 1,2$ ,  $5,2 \pm 2,6$ ,  $4,6 \pm 1,9$ , dan  $12,5 \pm 4,3$ ) memiliki *slip* signifikan lebih banyak daripada kelompok kontrol ( $2,5 \pm 0,9$ ,  $2,7 \pm 1,4$ ,  $2,1 \pm 1,2$ , dan  $5,3 \pm 2,0$ ;  $p < 0,05$ ), sedangkan kelompok CSAE ( $2,2 \pm 1,0$ ,  $3,0 \pm 1,4$ ,  $2,2 \pm 1,0$ , dan  $4,7 \pm 2,5$ ) dan MeHg + CSAE ( $2,3 \pm 1,0$ ,  $3,3 \pm 1,7$ ,  $2,4 \pm 1,0$ , dan  $5,7 \pm 2,0$ ) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Kelompok MeHg + CSAE memiliki *slip* yang secara signifikan lebih sedikit daripada kelompok MeHg, menunjukkan bahwa pengobatan CSAE meningkatkan keseimbangan tikus.

Kemudian dilakukan juga uji TBARS untuk menilai kerusakan oksidatif setelah paparan merkuri intrauterine dan laktasi. Peroksidasi lipid secara signifikan lebih tinggi pada kelompok MeHg ( $1,4 \pm 0,2$  pg/mg protein;  $p < 0,05$ ) dibandingkan pada kelompok kontrol ( $0,6 \pm 0,1$  pg/mg protein), sedangkan pada CSAE ( $0,5 \pm 0,1$  pg/mg protein) dan kelompok MeHg + CSAE ( $0,7 \pm 0,1$  pg/mg protein) tetap sama dengan nilai kelompok kontrol. Dibandingkan dengan kelompok MeHg, kelompok MeHg + CSAE menunjukkan penurunan tingkat peroksidasi lipid, menunjukkan pola oksidatif yang dilemahkan. Selain itu, evaluasi tingkat nitrit dan superoksida juga dilakukan. Kadar nitrit secara signifikan lebih tinggi pada kelompok MeHg ( $8,2 \pm 1,1$  mol/mg protein;  $p < 0,05$ ) dibandingkan pada kelompok kontrol ( $4,1 \pm 1,3$  mol/mg protein), sedangkan kadar pada CSAE ( $4,5 \pm 1,2$  mol/mg protein) dan kelompok MeHg + CSAE ( $4,6 \pm 0,9$  mol/mg protein) tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok MeHg dan MeHg + CSAE.

Tingkat anion superoksida juga secara signifikan lebih tinggi pada kelompok MeHg ( $0,2 \pm 0,03$  U/mg protein;  $p < 0,05$ ) dibandingkan pada kelompok kontrol ( $0,1 \pm 0,02$  U/mg protein), sedangkan CSAE ( $0,1 \pm 0,02$  U/mg protein) dan kelompok MeHg + CSAE ( $0,17 \pm 0,02$  U/mg protein) memiliki tingkat yang sebanding dengan kelompok kontrol. Kelompok MeHg + CSAE memiliki kadar anion superoksida yang lebih rendah daripada kelompok MeHg.

Pada penelitian Sahoo *et al.* (2017) menjelaskan Fitokonstituen diekstraksi menggunakan alat soxhlet dan diidentifikasi menggunakan LC-MS. Tikus-tikus itu diberikan secara oral dengan obat standar diazepam/CSE setiap hari dan diekspos pada tekanan pengekangan selama dua minggu. Aktivitas ansiolitik dinilai menggunakan model uji elevasi plus labirin dan transisi terang/gelap pada hari 1 dan 16. Pada hari ke-16, daerah otak dinilai secara kuantitatif untuk neurotransmitter. Perawatan CSE meningkatkan aktivitas eksplorasi pada model hewan kecemasan, dan mengembalikan tingkat monoamina dan GABA ke tingkat dasar masing-masing. Selain itu, CSE mengurangi kadar glutamat eksitotoksik di wilayah hipokampus.

### 3.4. Sintesis Hasil

Dari kelima artikel yang ditinjau, diketahui efikasi dari *Coriandrum sativum* terhadap sistem saraf pusat tergantung pada bentuk, kekuatan, dosis dan durasi pemberian *Coriandrum Sativum*. Dari kelima artikel ini, memiliki variasi dari parameter yang dinilai. Hasil signifikansi diperoleh dari ekstrak hidroalkohol 100mg/kgBB dapat meningkatkan antioksidan dan menurunkan tingkat kejang. (Reza *et al.* 2016) Sedangkan ekstrak cair dan etil asetat dengan dosis 100mg juga dapat menurunkan kadar MDA dan tingkat kejang. (Akbar *et al.*, 2016; Hesham *et al.*, 2021) menunjukkan dosis 600mg ekstrak *C. sativum* dapat menyebabkan efek positif pada struktur dan fungsi korteks serebelum dan korteks sensori serta dapat menurunkan stress oksidatif pada kelompok yang sebelumnya sudah diberikan timbal. Penelitian oleh Rodrigues *et al.* (2019) menunjukkan ekstrak cair biji ketumbar dengan dosis 360 mg/hari selama 21 hari secara oral memiliki aktivitas antioksidan yang baik dan Berdasarkan tes perilaku, yang mendeteksi peningkatan lokomotor besar, keseimbangan, dan koordinasi, serta pengurangan stres oksidatif, dapat disimpulkan bahwa CSAE memiliki hasil fungsional yang positif pada keturunan tikus yang terpapar MeHg. Pada penelitian oleh Sahoo *et al.* (2017) menunjukkan bahwa dimulai dari dosis 100mg/kgBB dapat memiliki efek sebagai mengembalikan level monoamine, GABA dan glutamate. Sehingga dapat disimpulkan bahwa mulai dari dosis terkecil yaitu 100mg/kgBB ekstrak *C. sativum* dapat menyebabkan efek neuroprotektif dengan sediaan cair, kering atau etanol.

## **BAB IV. PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil *review* dari kelima artikel, efikasi *C. sativum* yang bermanfaat untuk sistem saraf pusat dapat dikaji lebih mendalam dari temuan-temuan utama yang didapatkan pada kelima artikel tersebut, yaitu: (a) Aspek partisipan yang diteliti; (b) Parameter yang diperiksa dalam mengetahui efikasi *C. sativum L.* terhadap sistem saraf pusat; (c) Hubungan bentuk, kekuatan, dosis, dan durasi intervensi sediaan *Coriandrum sativum L.* dengan hasil pemeriksaan parameter yang dilakukan; (d) Efek samping *Coriandrum sativum L.* Berikut ini merupakan uraian dari temuan-temuan tersebut.

### **4.1. Aspek Partisipan yang Diteliti**

Kriteria pemilihan partisipan dari setiap artikel yang di-*review* dalam *scoping review* ini memiliki perbedaan baik dari segi demografis maupun kriteria inklusi-eksklusi-nya. Dari keseluruhan artikel tersebut, diketahui tiga penelitian menggunakan tikus wistar dengan berat rerata adalah 200 gram, satu penelitian menggunakan tikus albino dengan berat rerata 80 gram dan satu penelitian menggunakan kelinci dengan rerata berat 900 gram. Kelima artikel menginduksi subjek penelitian agar terjadi kondisi tertentu, secara keseluruhan hal ini dimaksudkan agar bisa menilai apakah *C. sativum* dapat memiliki efek positif terhadap sistem saraf pusat. Dalam *review* kelima artikel ini, juga diketahui partisipan yang diperoleh berasal dari lima negara di Asia dan tiga jenis spesies subjek penelitian yang berbeda. Hal ini menunjukkan penelitian terkait efikasi *Coriandrum sativum L.* terhadap sistem saraf pusat masih sedikit dan secara umum terbatas pada hewan coba. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian efikasi *Coriandrum sativum L.* dengan partisipan yang lebih luas, bahkan manusia.

### **4.2. Parameter yang Diperiksa dalam Mengetahui Efikasi *C. sativum L.* terhadap Sistem Saraf Pusat**

#### **4.2.1. Fisiologi**

Parameter fisiologi meliputi fungsi sensorik, fungsi motorik, fungsi luhur, kontrol emosi, fungsi reflex. Pada penelitian Rodrigues *et al.* (2019) di Brazil memiliki konsep yang menarik karena paparan zat toksin berupa merkuri dan ekstrak biji ketumbar diberikan pada tikus yang hamil untuk kemudian dilihat efek neuroprotektornya pada tikus yang dilahirkan. Penelitian tersebut mendapati

bahwa paparan merkuri pada tikus yang hamil akan menyebabkan anak yang dilahirkannya mengalami gangguan fungsi motorik akibat gangguan pada korteks serebri. Pemberian ekstrak biji ketumbar 360 mg/hari selama total 21 hari pada si ibu tikus dan si bayi tikus setelah dilahirkan akan memiliki aktivitas lokomotor yang lebih baik, keseimbangan yang lebih baik, dan koordinasi motorik yang lebih baik, serta cengkeraman palmar yang lebih kuat. Penelitian Rodrigues *et al.* (2019) tersebut juga berhasil mengidentifikasi beberapa mineral dalam ekstrak biji ketumbar yang dapat berkontribusi pada sintesis enzim antioksidan dan modulasi keseimbangan redoks. Unsur-unsur seperti Cu dan Fe yang terkandung dalam ekstrak biji ketumbar merupakan unsur redoks-aktif dan bertindak sebagai kofaktor enzim dalam berbagai reaksi metabolisme, *scavenger* radikal bebas, dan biosintesis neurotransmiter (Sommer *et al.*, 2018). Elemen lain yang ditemukan seperti Mn dan Zn juga sangat penting untuk fungsi enzim (seperti hidrolase, isomerase, ligase, liase, reduktase, dan transferase) dalam berbagai sistem biologis seperti metabolisme lipid, protein, karbohidrat, produksi ATP, sintesis DNA, dan pensinyalan seluler (Sommer *et al.*, 2018).

#### 4.2.2. Morfologi

Parameter morfologi seperti jumlah, bentuk, sebaran sel/jaringan, sinaps dan ukuran area *Central Nervous System* (CNS) tertentu. Morfometri ketebalan jaringan hanya dilakukan pada penelitian (Hesham *et al.* 2021). Morfometri memberikan pemahaman kuantitatif tentang kelainan jaringan dan membantu mendiagnosis beberapa variasi patologis pada tingkat akurasi yang tinggi (Shubina *et al.*, 2019). Pada penelitian (Hesham *et al.*, 2021) menunjukkan adanya efek positif dari *C. sativum* terhadap otak tikus yang telah diinduksi dengan timbal (Pb). Pada tikus yang diberikan perlakuan *C. sativum*, didapatkan ketebalan yang lebih pada korteks jika dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan. Toksisitas Pb menyebabkan stress oksidatif yang tinggi yang ditandai dengan peningkatan kadar Malondialdehid (MDA) selain itu juga terjadi produksi radikal bebas yang berlebihan yang mengakibatkan gangguan fungsi seluler. Hal ini menyebabkan hasil morfometri pada kelompok yang diinduksi timbal tanpa ekstrak *C. sativum* terjadi pengurangan pada semua lapisan korteks serebelum dan penurunan yang signifikan dalam kepadatan neuron serebelum dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada kelompok dengan pemberian ekstrak *C. sativum*

ketebalan korteks serebelum dan kepadatan neuron meningkat disebabkan oleh adanya flavonoid dan asam askorbat yang bertindak sebagai antioksidan penangkal radikal bebas. (Obafemi *et al.*, 2019)

#### 4.2.3. Biomolekul

Parameter biomolekul meliputi hormon, neurotransmitter, neuropeptida, faktor neotropik, molekul ekstraseluler. *C. sativum* memiliki efek neuroprotektif dengan kadar antioksidan yang tinggi. Hal ini dibuktikan pada kelima penelitian yang menggunakan radikal bebas sebagai etiologi dalam menginduksi kerusakan pada otak. Dalam penelitian oleh Reza *et al.*, (2016) dan Akbar *et al.*, (2016) selain memiliki efek sebagai pencetus kejang, PTZ juga memiliki efek sebagai peningkatan kadar radikal bebas. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan dan degenerasi pada otak. Salah satu gejala yang dapat muncul adalah kejang yang sudah dibahas pada sub bab sebelumnya. Kerusakan oksidatif memainkan peran penting dalam patogenesis berbagai gangguan SSP dan gangguan *neurobehavioral* (Ajazuddin *et al.*, 2014). Juga, telah didokumentasikan dengan baik bahwa gangguan fungsional yang terjadi pada sistem saraf pusat selama epilepsi dan kejang mungkin setidaknya sebagian karena kerusakan oksidatif jaringan otak (Martinc *et al.*, 2014; Parfenova *et al.*, 2012). Berikutnya, juga ditunjukkan adanya aktivitas anti-konvulsan dari beberapa agen dengan sifat antioksidan seperti theanin, melatonin, vineatrol, trans-resveratrol dan asam alfa lipoat dalam penelitian (Choopakanreh *et al.*, 2014; Okuyan *et al.*, 2013). Konsisten dengan pengamatan ini, ada beberapa laporan yang menunjukkan bahwa spesies oksigen reaktif (ROS) mungkin mendasari efek kejang dan neurotoksik dari pentylenetetrazol (PTZ) (Chowdhury *et al.*, 2013; Abdulqader *et al.*, 2021). Secara kolektif, tampaknya pendekatan yang menjanjikan untuk memberikan perlindungan saraf terhadap epilepsi atau untuk menemukan terapi baru untuk gangguan ini adalah penggunaan antioksidan. Kontribusi ROS terhadap efek neurotoksik PTZ juga telah dikemukakan.

Demikian pula dalam penelitian ini, penelitian Reza *et al.* (2016); Akbar *et al.* (2016); Hesham *et al.* (2021); dan Rodrigues *et al.* (2019) mengamati peningkatan kadar MDA di otak hewan yang mengalami kejang yang diinduksi PTZ dan Timbal. Peningkatan produksi ROS, termasuk anion superoksida, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida, di otak yang mengalami kejang, telah

didokumentasikan dengan baik. Telah disampaikan bahwa kerusakan oksidatif jaringan otak oleh radikal bebas dapat menyebabkan masalah kejiwaan atau kognitif seperti depresi, kecemasan dan kehilangan memori. Penurunan rentang hidup, yang telah dilaporkan pada orang epilepsi mungkin juga setidaknya sebagian, karena kerusakan oksidatif. Stres oksidatif juga telah disampaikan sebagai hubungan antara penuaan dan kejang. Dalam penelitian ini, peneliti sebelumnya menilai efek ekstrak dengan mempelajari pengaruhnya terhadap peroksidasi lipid yang diukur dalam hal konsentrasi MDA. (Velaga *et al.* 2014)

Studi dengan model hewan yang menggunakan uji MDA umumnya melaporkan peningkatan peroksidasi lipid di jaringan otak pada kejang dan epilepsi. Dalam percobaan peneliti sebelumnya, peneliti sebelumnya mengamati peningkatan peroksidasi lipid yang signifikan pada jaringan hipokampus dan kortikal yang dicegah oleh 100 dan 1000 mg/kg ekstrak. Namun, 500 mg/kg ekstrak mencegah peningkatan MDA di hipokampus tetapi tidak pada jaringan kortikal. Hasil ini konsisten dengan efek perlindungan tanaman yang baru-baru ini dilaporkan terhadap kerusakan oksidatif jaringan hipokampus. Sebelumnya telah disampaikan bahwa area-area otak, secara berbeda, rentan terhadap peningkatan peroksidasi lipid. Misalnya Kucukkurt *et al.* (2015) menunjukkan bahwa peroksidasi lipid meningkat ke tingkat tertinggi di hipokampus di antara area otak, diikuti oleh korteks pada tikus diinduksi arsenik yang dikaitkan dengan tingkat kandungan zat besi yang berbeda. Mengenai hasil penelitian ini, tampaknya ekstrak tumbuhan lebih efektif untuk mencegah peningkatan peroksidasi lipid akibat kejang yang diinduksi PTZ di jaringan hipokampus dibandingkan dengan jaringan kortikal. Sejalan dengan hasil ini, penelitian Velaga *et al.* (2014) juga telah menunjukkan bahwa ekstrak hidroalkohol biji *C. sativum* lebih efektif dalam mereduksi peroksidasi lipid pada hipokampus tikus yang keracunan timbal, dibandingkan dengan jaringan kortikal, serebelum dan batang otak.

Pada penelitian oleh Sahoo *et al.* (2017) dilakukan penelitian terhadap jumlah neurotransmitter. Ekstrak ketumbar mengurangi kecemasan dengan peningkatan aktivitas monoaminergic seperti yang diamati dengan penurunan tingkat DA, NE dan 5-HT di hipokampus, korteks serebral, cerebelum dan daerah batang otak. Penurunan kadar GABA diamati di semua wilayah otak setelah stres *restrain* kronis, yang merupakan indikasi perkembangan kecemasan ke keadaan depresi, dan ekstrak ketumbar mampu memperbaiki kondisi ini.

#### 4.2.4. Antipenyakit

Pada parameter antipenyakit didapatkan penelitian oleh Akbar *et al.*, (2016) dan Reza *et al.*, (2016) menilai latensi MCS (*minimal clonic seizures*) dan GTCS (*generalized tonic-clonic seizures*) menggunakan PTZ (*pentylene tetrazole*) sebagai induksi kejang. *Pentylene tetrazole* (PTZ) merupakan antagonis reseptor GABA, digunakan untuk membuat model kejang yang diinduksi secara kimia. Di antara semua model kejang dan epilepsi hewan, kejang yang diinduksi *pentylene tetrazole* dikategorikan sebagai model kejang umum (versus kejang parsial atau fokal). *Gamma-Aminobutyric acid* (GABA), neurotransmitter penghambat utama di korteks serebral, mempertahankan nada penghambatan yang mengimbangi eksitasi saraf. Ketika keseimbangan ini terganggu, kejang mungkin terjadi. GABA dibentuk dalam terminal akson GABAergik dan dilepaskan ke sinaps, di mana ia bekerja pada salah satu dari dua jenis reseptor: GABAA, yang mengontrol masuknya klorida ke dalam sel; dan GABAB, yang meningkatkan konduktansi kalium, menurunkan masuknya kalsium, dan menghambat prasinaptik pelepasan pemancar lainnya. Pengikatan reseptor GABAA memengaruhi bagian awal dari potensi penghambatan postsinaptik yang dimediasi GABA, sedangkan pengikatan GABAB memengaruhi bagian akhir. GABA dengan cepat dihilangkan dengan ambilan ke dalam glia dan terminal saraf presinaptik dan kemudian dikatabolisme oleh GABA transaminase (Kim *et al.*, 2021). Oleh sebab penjabaran di atas, *C. sativum* memiliki efek neuroprotector sebagai anti kejang dengan merubah neurotransmitter pada otak.

Kemampuan neuroprotector yang ditunjukkan diduga disebabkan aktivasi senyawa kumarin dan linalool (Mahendra & Bisht, 2011). Keduanya diduga memiliki interaksi dengan sistem GABA yang telah diketahui merupakan salah satu neurotransmitter utama dalam patologi *seizure*. Cedera otak akibat *seizure* juga telah diketahui merupakan akibat dari kerusakan oksidatif jaringan otak oleh radikal bebas (Reilly *et al.*, 2011). Studi sebelumnya juga menunjukkan bahwa kejang dapat menyebabkan beberapa perubahan morfologi, seperti peningkatan produksi *dark neuron cells* dan *apoptotic cells* (Karimzadeh *et al.*, 2012). Oleh sebab itu, pemberian ekstrak ketumbar yang dapat mengurangi produksi *dark neuron cells* dan *apoptotic cells* akan semakin meningkatkan potensinya sebagai neuroprotector.

### **4.3. Macam Sediaan dan Dosis *C. sativum***

#### **4.3.1. Sediaan**

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Reza *et al.* (2016) untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik tentang sifat konstituen yang berperan dalam efek *C. sativum*, tiga sediaan dibuat dari ekstrak hidroalkohol: (1) WF (*water fraction*) yang melarutkan senyawa polar dan konstituen tanaman yang larut dalam air seperti alkaloid kuartener, glikosida dan tanin; (2) EAF (*ethyl oksalat fraction*) yang mengekstrak agen dengan polaritas menengah seperti beberapa flavonoid; (3) NBF (n butanol) yang memiliki agen non-polar seperti sterol, alkana dan beberapa terpenoid (Ghorbani *et al.*, 2012 ). Data peneliti sebelumnya menunjukkan bahwa di antara fraksi *C. sativum* ini, baik WF dan EAF memiliki efek antikonvulsan yang ditunjukkan melalui peningkatan latensi MCS dan GTCS. Nyawa non-polar lainnya seperti isoquercitin, linalool, limonene, dan myrcene juga dapat menjadi kandidat untuk efek antikonvulsan. Mengenai aktivitas antioksidan *C. sativum*, ketiga fraksi yang diuji dalam penelitian ini mampu menurunkan peroksidasi lipid ditinjau dari kadar MDA. Pada penelitian Hesham *et al.* (2021); dan Sahoo *et al.* (2017) menggunakan jenis ekstrak yang berbeda yaitu ekstrak kering dan memiliki efek yang sama dalam menurunkan kadar MDA. Pada penelitian Rodriguez *et al.* (2019) menggunakan ekstrak biji ketumbar dan memiliki aktivitas lokomotor yang lebih baik, keseimbangan yang lebih baik, dan koordinasi motorik yang lebih baik, serta cengkeraman palmar yang lebih kuat. Dilaporkan juga berbagai parameter stres oksidatif, yaitu MDA, nitrit, anion superoksida, glutathion, katalase, dan SOD, menunjukkan nilai yang lebih optimal.

#### **4.3.2. Dosis dan Lama Pemberian**

Pada penelitian oleh Reza *et al.* (2016) menggunakan dosis 25mg/kgBB dan 100mg/kgBB namun masing-masing dalam tiga bentuk sediaan yang berbeda. Pada penelitian oleh Akbar *et al.* (2016) menggunakan dosis 100, 500, dan 1000mg/kgBB dalam sediaan hidroalkohol. Penelitian Akbar *et al.* (2016) dan Reza *et al.* (2016) dilakukan dalam waktu 30 menit dan kemudian langsung dilakukan pengamatan pada hasilnya. Sedangkan penelitian oleh Hesham *et al.* (2021), ekstrak diberikan 600mg/kgBB selama 60 hari pada tikus yang telah diinduksi dengan timbal sebelumnya. Penelitian oleh Sahoo *et al.* (2017) menggunakan

dosis 100, 200, dan 400 mg/kg selama 16 hari dengan induksi *strain*. Sedangkan Rodrigues *et al.* (2019) menggunakan dosis 360mg/kgBB dalam ekstrak air biji ketumbar selama 21 hari. Dari parameter yang bisa dibandingkan, hanya MDA yang digunakan oleh tiap peneliti. Dapat disimpulkan dimulai dari dosis 50mg/kgBB sampai dosis tertinggi yaitu 600mg/kgBB dapat menurunkan kadar MDA pada hewan coba yang diinduksi oleh pajanan pencetus radikal bebas. Demikian hal ini bermakna bahwa ekstrak ketumbar dapat memiliki efek secara langsung dan efek jangka panjang apabila dikonsumsi, hal ini ditinjau dari penelitian Akbar *et al.* (2016) dan Reza *et al.* (2016) yang memiliki efek langsung, sedangkan penelitian oleh Rodrigues *et al.* (2019); Sahoo *et al.* (2017) dan Hesham *et al.* (2021) memiliki efek positif apabila dikonsumsi dalam jangka panjang.

#### **4.4. Keterbatasan Penelitian**

Pada *Scoping review* ini, penelitian-penelitian terkait efikasi *C.sativum L.* terhadap sistem saraf pusat masih sedikit, sehingga variasi dari masing-masing parameter Sistem Saraf Pusat masih kurang. Oleh karena itu, dengan memperbanyak penelitian terhadap parameter SSP tersebut diperlukan untuk mengetahui efikasi *Coriandrum sativum L.* terhadap Sistem Saraf Pusat secara mendalam.

Dari segi peneliti, penggunaan *keyword* yang efektif dalam strategi pencarian artikel diperlukan untuk penelitian-penelitian dengan metode serupa selanjutnya. Hal ini karena banyaknya *keyword* yang digunakan dalam proses pencarian artikel yang dilakukan memperbanyak hasil *searching* dari *database* yang digunakan dan banyak artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi ikut tersaring, sehingga diperlukan waktu tambahan untuk mengetahui jumlah artikel yang teridentifikasi dan sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan pada artikel-artikel yang tersaring didalam *database* yang digunakan.

Selain penggunaan *keyword* yang efektif, perluasan sumber referensi dengan menambah jumlah *database* yang juga diperlukan. Hal ini dapat bermanfaat ketika artikel yang masuk ke dalam tahap *included* PRISMA Sc-R sedikit. Jumlah artikel yang sedikit dapat menyebabkan sintesis data yang dihasilkan kurang mendalam.

#### **4.5. Implikasi Penelitian**

Dari *scoping review* ini, diketahui *Coriandrium Sativum* memiliki efikasi yang baik terhadap sistem saraf pusat dengan tetap memperhatikan kondisi klinis. Dengan adanya temuan hasil dari *scoping review* ini, diharapkan dapat memberikan informasi tambahan untuk mengkaji lebih lanjut *C. sativum* yang memiliki manfaat positif terhadap sistem saraf pusat.

## **BAB V. SIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1. Simpulan**

Dari hasil *scoping review* ini, berdasarkan 5 laporan penelitian yang dianalisis dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak *C. sativum* memiliki manfaat positif terhadap sistem saraf pusat. Pada parameter pertama yaitu fisiologi, pemberian Ekstrak biji ketumbar dengan dosis 360 mg/hari memiliki aktivitas lokomotor yang lebih baik, keseimbangan yang lebih baik, dan koordinasi motorik yang lebih baik, serta cengkeraman palmar yang lebih kuat. Parameter kedua yaitu morfologi, pemberian ekstrak cair biji ketumbar meningkatkan ketebalan korteks serebelum dan kepadatan neuron. Pada parameter biomolekul disimpulkan bahwa pemberian *C. sativum* dengan dosis 50-600mg/kgBB perhari dapat menurunkan kadar radikal bebas dalam tubuh secara signifikan jika ditinjau dari penurunan kadar malondialdehid (MDA), baik dikonsumsi jangka pendek maupun jangka panjang. Pada parameter terakhir, pemberian ekstrak hidroalkohol *C. sativum* 100, 500, 1000 mg/kg memiliki efek antioksidan dan antikejang.

### **5.2. Saran**

1. Bagi penelitian selanjutnya agar melakukan investigasi fitokimia dilanjutkan dengan penelitian suatu molekul spesifik dari ekstrak biji ketumbar agar dapat diketahui secara pasti kandungan apa yang memiliki efek neuroprotektor
2. Bagi penelitian selanjutnya agar melakukan penelitian dengan subjek penelitian di tingkatan hewan coba yang lebih tinggi atau jika memungkinkan melakukannya pada subjek manusia
3. Bagi penelitian selanjutnya dapat dipertimbangkan untuk dilanjutkan menjadi *systematic review*
4. Bagi penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian terkait efek samping ketumbar (*Coriandrum sativum*)
5. Bagi masyarakat dan tenaga kesehatan agar mempertimbangkan pemanfaatan biji ketumbar karena penelitian ini telah melaporkan berbagai manfaat ketumbar, terutama bagi otak.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ajazuddin, Alexander A, Qureshi A, Kumari L, Vaishnav P, Sharma M, Saraf S, Saraf S. Role of herbal bioactives as a potential bioavailability enhancer for Active Pharmaceutical Ingredients. *Fitoterapia*. 2014 Sep;97:1-14. doi: 10.1016/j.fitote.2014.05.005. Epub 2014 May 23. PMID: 24862064.
- Bower, A., Marquez, S., and de Mejia, E. G. (2016) 'The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(16), pp. 2728–2746. doi: 10.1080/10408398.2013.805713.
- Anaeigoudari, Akbar et al. (2016) "The effects of different fractions of *Coriandrum sativum* on pentylenetetrazole-induced seizures and brain tissues oxidative damage in rats." *Avicenna journal of phytomedicine* vol. 6,2 (2016): 223-35.
- Bhat, S., et al. (2014) 'Coriander ( *Coriandrum sativum* L .): Processing , nutritional and functional aspects', 8(January), pp. 25–33. doi: 10.5897/AJPS2013.1118.
- Bower, A., Marquez, S., and de Mejia, E. G. (2016) 'The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(16), pp. 2728–2746. doi: 10.1080/10408398.2013.805713.
- Choopankareh S, Vafae F, Shafei MN, Sadeghnia HR, Salarinia R, Zarepoor L., et al (2015) Effects of melatonin and theanine administration on pentylenetetrazole induced seizures and brain tissue oxidative damage in ovariectomized rats. *Turk J Med Sci*. 2015;45(4):842-9. doi: 10.3906/sag 1406-35. PMID: 26422856.
- Chowdhury, B., Bhattamisra, SK., Das MC. (2013). Anti-convulsant action and amelioration of oxidative stress by *Glycyrrhiza glabra* root extract in pentylenetetrazole induced Seizure in albino rats. *Indian J Pharmacol*.2013Jan-Feb;45(1):403.doi: 10.4103/0253-7613.106433. PMID: 23543836; PMCID: PMC3608293.
- Girish, C., Raj, V., Arya, J., & Balakrishnan, S. (2013). Involvement of the GABAergic system in the anxiolytic-like effect of the flavonoid ellagic acid in mice. *European Journal of Pharmacology*, 710(1–3). <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.04.003>
- Karimzadeh, F., Hosseini, M., Mangeng, D., Alavi, H., Hassanzadeh, G. R., Bayat, M., ... Gorji, A. (2012). Anticonvulsant and neuroprotective effects of *Pimpinella anisum* in rat brain. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-76>
- Karami, R., Hosseini, M., Mohammadpour, T., et al. (2015). Effects of hydroalcoholic extract of *Coriandrum sativum* on oxidative damage in pentylenetetrazole induced seizures in rats. *Iran J Neurol*. 2015;14(2):59-66.V

- Kim, H.Y., Suh, P.-G., Kim, J.-I., (2021). The Role of Phospholipase C in GABAergic Inhibition and Its Relevance to Epilepsy. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22,3149. <https://doi.org/10.3390/ijms22063149>
- Kucukkurt, I., Ince, S., Demirel, HH., Turkmen, R., Akbel, E., Celik, Y., (2015). The Effects of Boron on Arsenic-Induced Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Male and Female Rats. *J Biochem Mol Toxicol.* 2015 Dec;29(12):564-71. doi: 10.1002/jbt.21729. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26184899.
- Laribi, B., *et al.* (2015) 'Coriander (*Coriandrum sativum* L.) and its bioactive constituents', *Fitoterapia.* doi: 10.1016/j.fitote.2015.03.012.
- Ludwig, P. E., Reddy, V., and Varacallo, M. (2021) *Neuroanatomy , central nervous system ( CNS )*, StatPearls Publishing LLC.
- Mahendra, P., & Bisht, S. (2011). Anti-anxiety activity of *Coriandrum sativum* assessed using different experimental anxiety models. *Indian Journal of Pharmacology*, 43(5). <https://doi.org/10.4103/0253-7613.84975>
- Martinc, B., Grabnar, I., Vovk, T., (2014). Antioxidants as a preventive treatment for epileptic process: a review of the current status. *Curr Neuropharmacol.* 2014 Dec;12(6):527-50. doi: 10.2174/1570159X12666140923205715. PMID: 25977679; PMCID: PMC4428026.
- Mustafa HN. (2021) Morphohistometric analysis of the effects of *Coriandrum sativum* on cortical and cerebellar neurotoxicity. *Avicenna J Phytomed.* 2021;11(6):589-598. doi:10.22038/AJP.2021.18107
- Obafemi, T. O., Onasanya, A., Adeoye, A., Falode, J. A., Daniel, D. J., Irefo, E. F., ... Omiyale, B. O. (2019). Protective effect of methanolic and flavonoid-rich leaf extracts of *Synsepalum dulcificum* (Danielli) on lead-acetate-induced toxicity in Wistar albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(5). <https://doi.org/10.7324/JAPS.2019.90508>
- Okuyan, M., Akca, M., Yildirim, M. (2013). Electrophysiological evidence for the anticonvulsant effect of alpha-lipoic acid via indirect antioxidant properties doi:10.1179/1743132813Y.0000000188. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23562187.
- Parrotta, J. A. (2014) 'Moringa oleifera', in Roloff, A. et al. (eds) *Enyklopadie der Holzgeudchse, Handbuch und Atlas der Dendrologie.* Winheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. doi: 10.1002/9783527678518.ehg2005015.
- Parfenova, H., Leffler, CW., Basuroy, S., Liu, J., Fedinec, AL., (2012). Antioxidant roles of heme oxygenase, carbon monoxide, and bilirubin in cerebral circulation during seizures. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012 Jun;32(6):1024-34. doi:10.1038/jcbfm.2012.13. Epub 2012 Feb 22. PMID: 22354150; PMCID:PMC3367218.

- Peters, M. D. J. *et al.* (2020) 'Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews', *JB I Evidence Synthesis*, 18(10), pp. 2119–2126. doi: 10.11124/JBIES-20-00167.
- Prachayasittikul, Veda, *et al.* (2018) 'Coriander (*Coriandrum sativum*): A promising functional food toward the well-being', *Food Research International*, 105, pp. 305–323. doi: 10.1016/j.foodres.2017.11.019.
- Purves, D. *et al.* (2018) *Neurosciences*. 6th edn, *Journal of nuclear medicine*: official publication, Society of Nuclear Medicine. 6th edn. North Carolina.
- Reilly, C., Agnew, R., & Neville, B. G. R. (2011). Depression and anxiety in childhood epilepsy: A review. *Seizure*. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.06.004>
- Rodrigues KE, de Oliveira FR, Barbosa BRC, Paraense RSO, Bannwart CM, Pinheiro BG, Botelho AS, Muto NA, do Amarante CB, Hamoy M, Macchi BM, Maia CDSF, do Prado AF, do Nascimento JLM. Aqueous *Coriandrum sativum* L. extract promotes neuroprotection against motor changes and oxidative damage in rat progeny after maternal exposure to methylmercury. *Food Chem Toxicol.* 2019 Nov;133:110755. doi: 10.1016/j.fct.2019.110755. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31408720.
- R. Nieuwenhuys, J., Voogd, C., van Huijzen. (2019). *The Human Central Nervous System*. Fourth Edi. Edited by N. E. Falabiba.
- Sahib, N. G. *et al.* (2013) 'Coriander (*Coriandrum sativum* L.): A Potential Source of High-Value Components for Functional Foods and Nutraceuticals- A Review', 1456(July 2012), pp. 1439–1456.
- Sommer, T., Bjerregaard-Andersen, K., Uribe, L., Etzerodt, M., Diezemann, G., Gauss, J., ... Morth, J. P. (2018). A fundamental catalytic difference between zinc and manganese dependent enzymes revealed in a bacterial isatin hydrolase. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31259-y>
- Swati Sahoo, S., Brijesh. (2020) Anxiolytic activity of *Coriandrum sativum* seeds aqueous extract on chronic restraint stressed mice and effect on brain neurotransmitters, *Journal of Functional Foods*, Volume 68, 2020, 103884, ISSN17564646.
- The Joanna Briggs Institute (JBI). (2015). *The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015 Methodology for JBI Scoping Reviews*. Adelaide: The Joanna Briggs Institute.
- Velaga, M. K., Yallapragada, P. R., Williams, D., Rajanna, S., & Bettaiya, R. (2014). Hydroalcoholic seed extract of *Coriandrum sativum* (coriander) alleviates lead-induced oxidative stress in different regions of rat brain. *Biological Trace Element Research*, 159(1–3). <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9989-4>

Viskasari Pintoko Kalanjati (2020) *Belajar Praktis Neuroanatomi*. CV. Sintesa Prophetica, Surabaya. ISBN 978-623-90132-7-1

Wei, J. *et al.* (2019) 'Phytochemical and bioactive profile of *Coriandrum sativum* L.', 286(January), pp. 260–267. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.01.171

## LAMPIRAN

Google Cendekia (animal OR rat OR mice OR mouse OR rodent OR zebrafish OR fish) AND ("

Artikel Sekitar 762 hasil (0,09 dtk)

Kapan saja  
Sejak 2022  
Sejak 2021  
Sejak 2018  
Rentang khusus...  
2011 — 2021  
Telusuri

Urutkan menurut relevansi  
Urutkan menurut tanggal

Semua jenis  
Artikel kajian

sertakan paten  
 mencakup kutipan  
 Buat lansiran

**[PDF]** Anxiolytic and analgesic effect of seeds of **Coriandrum sativum** Linn  
[AR Pathan](#), KA Kothawade, MN Logade - Int J Res Pharm Chem, 2011 - researchgate.net  
... Therefore, the aim of this study was to examine if the aqueous extract of **Coriandrum sativum** seed has anxiolytic effect in **mice**. Additionally... primary and secondary **cortex** and particularly the anterior cingulate **cortex**. The inhibitory pathway then descends the **spinal cord** via the ...  
☆ Simpan Kutip Dirujuk 40 kali Artikel terkait 3 versi Impor ke EndNote

**Coriandrum sativum** Suppresses Aβ42-Induced ROS Increases, Glial Cell Proliferation, and ERK Activation  
[QF Liu](#), H Jeong, [JH Lee](#), YK Hong, Y Oh... - The American journal ..., 2016 - World Scientific  
... neuroblastoma cells and primary cultured **mouse cortical** neurons, which suggested that ...'s disease induced by aluminum chloride in cerebral **cortex** of male albino rats. Nat. Sci. ... ERK MAP kinase activation in superficial **spinal cord** neurons induces prodynorphin and NK-1 ...  
☆ Simpan Kutip Dirujuk 30 kali Artikel terkait 7 versi Impor ke EndNote

**[HTML]** Preventive effect of **Coriandrum sativum** on neuronal damages in pentylentetrazole-induced seizure in rats  
[M Pourzaki](#), M Homayoun, S Sadeghi... - Avicenna journal of ..., 2017 - ncbi.nlm.nih.gov  
... **neural** damages which occur after seizure attacks are secondary to excessive excitability, massive depolarization of the neurons, excessive calcium entry into the **nerve** ... in different areas of the **brain** including pyramidal layer of **cortex**, reticular formation, hippocampus and limbic ...  
☆ Simpan Kutip Dirujuk 16 kali Artikel terkait 11 versi Impor ke EndNote

**[HTML]** Coriander (**Coriandrum sativum**): A promising functional food toward the well-being

PubMed.gov (animal OR rat OR mice OR mouse OR rodent OR zebrafish OR fish) AND ("ci X Search  
Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 20 results << < Page 1 of 2 > >>

RESULTS BY YEAR  
2012 2022  
Reset

TEXT AVAILABILITY  
 Abstract  
 Free full text  
 Full text

ARTICLE ATTRIBUTE  
 Associated data

ARTICLE TYPE  
 Books and Documents

**Filters applied: in the last 10 years. Clear all**

**Coriandrum sativum** and Lavandula angustifolia Essential Oils: Chemical Composition and Activity on **Central Nervous System**.  
1  
Cite Caputo L, Souza LF, Alloisio S, Cornara L, De Feo V. Int J Mol Sci. 2016 Nov 30;17(12):1999. doi: 10.3390/ijms17121999. PMID: 27916876 **Free PMC article**.  
Share The aims of this study are to determine the chemical composition of Lavandula angustifolia Mill. and **Coriandrum sativum** L. essential oils, to evaluate their cytotoxic effects in SH-SY5Y human neuroblastoma cells, to investigate whether an alteration of adenylate cyc ...

**Coriandrum sativum** Extract Prevents Alarm Substance-Induced Fear- and **Anxiety-Like Responses in Adult Zebrafish**.  
2  
Cite Zenki KC, Souza LS, Góis AM, Lima BDS, Araújo AAS, Vieira JS, Camargo EA, Kalinine E, Oliveira DL, Walker CIB. Zebrafish. 2020 Apr;17(2):120-130. doi: 10.1089/zeb.2019.1805. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32176572  
Share We investigate if CSE could attenuate **anxiety**-like behaviors induced by novelty and alarm substance exposures in **zebrafish**. ...At the end, saline or alarm substance was added and **anxiety**-like responses were recorded. Twenty-four hours after, **fish** were ...

