

**KAJIAN POTENSI DAUN JINTAN (*Coleus amboinicus* L.) UNTUK TERAPI
DISLIPIDEMIA: *SCOPING REVIEW***

Karya Tulis Ilmiah

Scoping Review

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

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



oleh:

**Mega Puspa Nurani
19711117**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

**THE POTENTIAL OF JINTAN LEAVES (*Coleus amboinicus* L.) FOR
THERAPY OF DYSLIPIDEMIA: A SCOPING REVIEW**

Scientific Paper

Scoping Review

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



By:

Mega Puspa Nurani

19711117

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

**KAJIAN POTENSI DAUN JINTAN (*Coleus amboinicus* L.) UNTUK TERAPI
DISLIPIDEMI: *SCOPING REVIEW***

Karya Tulis Ilmiah

Scoping Review

Disusun dan diajukan oleh:



**Mega Puspa Nurani
19711117**

**Telah diseminarkan pada tanggal: 13 Maret 2023
dan disetujui oleh:**

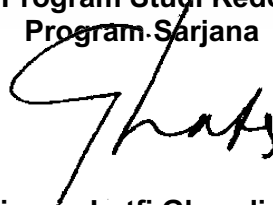
Penguji

Pembimbing


**dr. Rizki Fajar Utami, M.Sc
NIK 117110417**


**dr. Riana Rahmawati, M.Kes., Ph.D
NIK 017110418**

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



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



**Disahkan
Dekan**


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

HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Mega Puspa Nurani

NIM : 19711117

Judul KTI : Kajian Potensi Daun Jintan (*Coleus amboinicus L.*) Untuk Terapi
Dislipidemia: *Scoping Review*

Pembimbing : dr. Riana Rahmawati, M.Kes., Ph.D.

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

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

Memberi izin 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, 7 Maret 2023

Dosen Pembimbing



dr. Riana Rahmawati, M.Kes., Ph.D
NIK 017110418

Yang Menyatakan



Mega Puspa Nurani
19711117

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 Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	10
1.3. Tujuan Penelitian.....	10
1.3.1. Tujuan umum	10
1.3.2. Tujuan khusus	10
1.4. Manfaat Penelitian.....	10
a) Bagi peneliti.....	10
b) Bagi Ilmu Pengetahuan.....	10
c) Bagi Masyarakat.....	10
d) Bagi Intitusi.....	11
BAB II. METODE	12
2.1. Kriteria Artikel	12
2.2. Sumber Informasi	13
2.3. Strategi Pencarian	13
2.4. Proses Seleksi Artikel.....	15
2.5. Ekstraksi Data	16
2.6. Item Data	18
BAB III. HASIL	19
3.1 Hasil Seleksi Sumber Bukti	19
3.2 Karakteristik Sumber Bukti	20
3.3 Hasil dari Setiap Sumber Bukti.....	21
3.4 Sintesis Hasil	24
3.4.1. Penelitian pada subyek hewan coba.....	24
3.4.2. Penelitian pada subyek manusia.....	26
3.5. Pembahasan	28
BAB IV. SIMPULAN DAN SARAN	33
4.1. Simpulan	33
4.2. Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma (Sudoyo <i>et al.</i> , 2014; Arsana PM <i>et al.</i> , 2015).....	2
Tabel 2. Klasifikasi Taksonomi Daun Jintan (Arumugam <i>et al.</i> 2016, Kumar <i>et al.</i> 2020).....	5
Tabel 3. Bentuk senyawa flavonoid pada daun jintan (Arumugam <i>et al.</i> , 2016) ...	7
Tabel 4. Kandungan gizi dan antioksidan serbuk daun jintan dalam 100gr (Andriani, 2011).	8
Tabel 5. Penetapan <i>Population</i> , <i>Concept</i> , dan <i>Context</i>	13
Tabel 6. Strategi pencarian pada beberapa database ilmiah	14
Tabel 7. Pemetaan data menggunakan <i>Microsoft Office Excel</i>	17
Tabel 8. Pemetaan data untuk penelitian dengan subyek manusia	17
Tabel 9. Pemetaan data untuk penelitian dengan subyek hewan coba.....	17
Tabel 10. Rangkuman artikel dengan subyek hewan coba	21
Tabel 11. Rangkuman artikel dengan subyek manusia	23
Tabel 12. Hasil parameter profil lipid subyek hewan coba.....	25
Tabel 13. Kriteria inklusi dan jumlah pada penelitian subyek manusia.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Jintan (<i>Coleus amboinicus L.</i>)	6
Gambar 2. Diagram <i>flow chart</i> proses seleksi artikel (Tricco <i>et al.</i> , 2018).....	16
Gambar 3. PRISMA-ScR <i>flow diagram</i>	20

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

Yogyakarta, 7 Maret 2023



Mega Puspa Nurani
19711117

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah rabbi' alamin, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, pertolongan, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah (KTI) ini dengan baik. Shalawat dan salam tidak lupa senantiasa dihaturkan kepada Nabi Muhammad SAW, insan terbaik yang senantiasa menjadi inspirasi dan teladan untuk seluruh umat manusia.

KTI yang berjudul "Kajian Potensi Daun Jintan (*Coleus amboinicus* L.) Untuk Terapi Dislipidemia: Sebuah *Scoping Review*" ini disusun sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia.

Penulis menyadari bahwa KTI ini masih jauh dari kata sempurna. Penyusunan KTI tentunya tidak luput dari bimbingan dan masukan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada:

1. Fathul Wahid, S.T., M.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Islam Indonesia.
2. Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
3. dr. Pariawan Luthfi Ghazali, M.Kes selaku Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dan dosen pembimbing akademik yang bersamai saya salaam menempuh studi di Fakultas Kedoktern.
4. dr. Riana Rahmawati, M.Kes., Ph.D. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan dengan sangat baik kepada penulis.
5. dr. Rizki Fajar Utami, M.Sc selaku dosen penguji yang turut serta memberi masukan sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.
6. Dosen dan Staff Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia yang selalu memberi dukungan kepada penulis selama menempuh kuliah S-1 Pendidikan Dokter.
7. Kedua orang tua tercinta penulis, Bapak Heddy Tri Harmawan dan Ibu Eprilia Nurani yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, dan kasih sayang yang tidak terhingga sehingga penulis mampu sampai pada titik ini.
8. Kartika Medha Rinjani, Antariksa Kusuma Harmawan, dan Andromeda Permata Nurani selaku adik penulis yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan semangat selama penulis menjalani perkuliahan.
9. Keluarga penulis, nenek, budhe dan saudara yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
10. Kamila Maulani Fitri dan Rahajeng Purbaningrum Rosyadi selaku teman dekat yang selalu memberi dukungan dan bantuan selama penulis menempuh kuliah di Fakultas Kedokteran.
11. Teman-teman tutorial tahun pertama, kedua, ketiga, dan keempat yang telah memberikan dukungan kepada penulis.
12. Teman-teman di Fakultas Kedokteran UII khususnya angkatan 2019 RAHTELLZA yang telah memberi doa dan dukungan kepada penulis.
13. Seluruh pihak yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis berharap Allah SWT meridhoi segala ikhtiar dan upaya serta hasil akhir karya tulis yang masih banyak kekurangan ini. Penulis memohon maaf atas segala kesalahan dan kekurangan yang ada dalam penelitian. Semoga KTI ini memberikan manfaat bagi para pembaca sekalian. Terimakasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 7 Maret 2023

A handwritten signature in black ink that reads "Mega". The letters are stylized and cursive.

Mega Puspa Nurani
19711117

KAJIAN POTENSI DAUN JINTAN (*Coleus amboinicus L.*) UNTUK TERAPI DISLIPIDEMIA: SEBUAH SCOPING REVIEW

Scoping Review

Mega Puspa Nurani¹, Riana Rahmawati²

¹Mahasiswa Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan perubahan parameter profil lipid meliputi peningkatan TC, TG, LDL, dan penurunan HDL. Daun jintan (*Coleus amboinicus L.*) merupakan tanaman yang banyak digunakan masyarakat di Indonesia dan mengandung flavonoid serta antioksidan. Penelitian *scoping review* ini bertujuan untuk mengkaji potensi daun jintan sebagai terapi untuk gangguan dislipidemia.

Metode: Penelitian ini mengacu panduan PRISMA-ScR dengan sumber data yang digunakan berasal dari *original article* berbahasa Inggris dan Indonesia dengan kurun waktu 2007-2022. Topik artikel yang digunakan terkait dengan potensi daun jintan sebagai terapi untuk dislipidemia. *Search engine* yang digunakan diantaranya *Pubmed, Science Direct, Springer Link, Taylor and Francis, Proquest, Garuda Jurnal, Neliti, OneSearch, dan Google Scholar* yang menggunakan teknik *Boolean Formula* pada pencarian artikel.

Hasil: Terdapat 6 artikel yang memenuhi kriteria *review*, terdiri dari 4 artikel dengan subyek hewan coba dan 2 artikel dengan subyek manusia. Efek penurunan kadar *total cholesterol* (TC) dan trigliserida (TG) setelah pemberian daun jintan dilaporkan pada penelitian preklinik maupun klinik. Kandungan antioksidan dan flavonoid seperti quercetin dan polifenol diduga berperan dalam potensi daun jintan. Namun, terdapat hasil yang inkonsisten mengenai efek daun jintan pada penurunan *low-density lipoprotein* (LDL) dan peningkatan *high density lipoprotein* (HDL).

Kesimpulan: Daun jintan menunjukkan potensi untuk terapi dislipidemia terutama melalui penurunan kolesterol total dan trigliserida. Efek pada profil LDL dan HDL memerlukan penelitian lanjut.

THE POTENTIAL OF JINTAN LEAVES (*Coleus amboinicus* L.) FOR THERAPY OF DYSLIPIDEMIA: A SCOPING REVIEW

Scoping Review

Mega Puspa Nurani¹, Riana Rahmawati²

¹Student of the Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

²Departement of Pharmacology Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Background: *Dyslipidemia is a lipid metabolism disorder characterized by changes in lipid profile parameters including an increase in TC, TG, LDL, and a decrease in HDL. Jintan leaves (Coleus amboinicus L.) is a plant that is widely used in Indonesia and contains flavonoids also antioxidants. This review aims to describe the potential of jintan leaves as a therapy for dyslipidemia disorders.*

Method: *This study refers to the PRISMA-ScR guideline with the data sources used from original articles in English and Indonesian with a period of 2007-2022. The topic of the article used is related to the potential of jintan leaves as a therapy for dyslipidemia. Search engines used include Pubmed, Science Direct, Springer Link, Taylor and Francis, Proquest, Garuda Jurnal, Neliti, OneSearch, and Google Scholar using the Boolean Formula technique in article research.*

Results: *There are 6 articles that fulfils the criteria for review, consisting of 4 articles with experimental animal subjects and 2 articles with human subjects. The effect of reducing total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) levels after administration of jintan leaves was reported in both preclinical and clinical studies. The content of antioxidants and flavonoids such as quercetin and polyphenols is thought to play a role in the potency of jintan leaves. However, there are inconsistent results regarding the effect of jintan leaves on decreasing low-density lipoprotein (LDL) and increasing high-density lipoprotein (HDL).*

Conclusion: *Jintan leaves showed the potential as a therapy for dyslipidemia, especially through reducing total cholesterol and triglycerides. The effect on LDL and HDL profiles requires further research.*

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Masalah kesehatan sekarang banyak disebabkan oleh penyakit degeneratif, salah satunya adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan kelainan yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida darah diikuti dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kondisi ini disebabkan gangguan pada metabolisme lipid, transportasi lipid plasma, atau gangguan dalam sintesis dan degradasi lipoprotein plasma (Anneke dan Sulistyaningsih, 2018). Angka kejadiannya sendiri di Indonesia pada penduduk berusia >15 tahun sebesar 35,9% memiliki kadar kolesterol total tinggi, 22,9% memiliki kadar HDL yang rendah, 76,2% dengan kadar LDL tinggi, dan 24,9% dengan kadar trigliserida yang tinggi (Aman *et al.*, 2019; Catur Pekerti *et al.*, 2019).

Lipid yang ditemukan pada darah terdiri dari tiga jenis yaitu kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Trigliserida sebagai salah satu jenis lipid yang beredar dalam darah terbentuk dari makanan berlemak dan makanan tinggi karbohidrat. Makanan tersebut yang tidak digunakan sebagai energi akan diubah menjadi cadangan energi dalam bentuk trigliserida. Lipid yang ada pada tubuh memiliki fungsi yang penting tetapi memiliki sifat yang tidak larut dalam cairan plasma. Agar dapat terdistribusi dengan baik lipid akan berikatan dengan protein yang dikenal dengan apolipoprotein (Apo) sebagai zat pelarut. Lipid yang telah berikatan dengan Apo akan disebut sebagai lipoprotein (Sudoyo *et al.*, 2014). Lipoprotein dapat memiliki ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi Apo yang berbeda sehingga dikenal lima jenis lipoprotein yaitu kilomikron, *very-low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), LDL, dan HDL. Kilomikron merupakan produk dari metabolisme eksogen yang berasal dari penyerapan trigliserida dan lipid lain dalam usus. VLDL mengandung Apo B100 dan merupakan hasil sintesis di hati dari trigliserida juga kolesterol yang kemudian dieksresikan ke sirkulasi darah (Aman *et al.*, 2019). VLDL yang telah mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) berubah menjadi IDL. VLDL dan IDL yang menjadi hidrolisis akan berubah menjadi LDL. LDL adalah hasil tahap akhir katabolisme VLDL dengan kadar kolesterol paling tinggi

dibandingkan dengan lipoprotein yang lain (Rodwell *et al.*, 2017; Sudoyo *et al.*, 2014). Metabolisme lipid yang kompleks membuat diagnosis kejadian dislipidemia tidak bisa hanya berdasarkan satu parameter profil lipid saja. Oleh karena itu, National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP-ATP III) menetapkan klasifikasi batasan untuk profil lipid yang digunakan untuk mendiagnosis kejadian dislipidemia (Tabel 1).

Tabel 1. Klasifikasi kadar lipid plasma (Sudoyo *et al.*, 2014; Arsana PM *et al.*, 2015)

Kolesterol (mg/dl)	
Diinginkan	<200
Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)	200-239
Tinggi	≥ 240
Kolesterol LDL (mg/dl)	
Optimal	<100
Mendekati optimal	100-129
Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)	130-159
Tinggi	160-189
Sangat tinggi	≥ 190
Kolesterol HDL (mg/dl)	
Rendah	<40
Tinggi	≥ 60
Trigliserida (mg/dl)	
Normal	<150
Sedikit tinggi (<i>borderline</i>)	150-199
Tinggi	200-499
Sangat tinggi	≥ 500

Dislipidemia dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya. Jika dislipidemia diakibatkan karena kelainan genetik seperti hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remnan, dan hipertrigliserida primer maka disebut sebagai dislipidemia primer (Arsana PM *et al.*, 2015). Sedangkan dislipidemia sekunder disebabkan karena dampak dari penyakit lain seperti hipotiroidisme, sindrom nefrotik, diabetes melitus, dan sindrom metabolik (Aman *et al.*, 2019; PERKI, 2013). Klasifikasi lain dari dislipidemia dapat dilihat dari profil lipid yang menonjol seperti hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, dan dislipidemia campuran (Sudoyo *et al.*, 2014). Kondisi dislipidemia campuran merupakan

kondisi yang paling banyak terjadi dimana hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia terjadi bersamaan.

Dislipidemia yang berkepanjangan akan menimbulkan aterosklerosis yang dapat berkembang menjadi komplikasi seperti hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke (Ma'rufi dan Rosita, 2014; Rabie'ah *et al.*, 2014). Risiko yang dapat timbul dari dislipidemia membuat perlu adanya tatalaksana untuk memperbaiki kondisi dan mencegah komplikasi yang dapat terjadi.

Target tatalaksana terkini pada pasien dislipidemia adalah menurunkan LDL dan perubahan pola hidup (PERKI, 2013). Obat yang sering digunakan untuk terapi farmakologis adalah golongan statin. Statin merupakan analog struktural HMG-CoA (3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A) (Rodwell *et al.*, 2017). Golongan statin bekerja dengan menjadi penghambat kompetitif HMG-CoA reduktase yang merupakan enzim pengontrol biosintesis kolesterol (Aman *et al.*, 2019; Rabie'ah *et al.*, 2014). Seiring dengan menurunnya sintesis kolesterol di hati, sintesis Apo B100 juga akan menurun dan akan terjadi peningkatan reseptor LDL afinitas tinggi pada permukaan hati (Katzung *et al.*, 2014). Kondisi tersebut akan meningkatkan kecepatan katabolisme LDL dan ekstrasi prekursor LDL sehingga jumlah LDL akan berkurang di darah (Katzung *et al.*, 2014; Rabie'ah *et al.*, 2014). Pada umumnya golongan statin diminum sekali hari pada waktu malam hari karena pola biosintesis kolesterol diurnal (Rabie'ah *et al.*, 2014). Obat golongan statin memiliki efek samping miopati, muncul rasa lemah, dan nyeri otot yang bermakna karena ada peningkatan aktivitas kinase pada sebagian pasien (Anneke dan Sulistyaningsih, 2018; Arsana PM *et al.*, 2015; Rabie'ah *et al.*, 2014). Lovastatin dan Atorvastatin memiliki dosis harian 10-80mg. Pravastatin memiliki dosis harian 10-80mg dengan rekomendasi dosis awal 40mg (Liwang *et al.*, 2020). Simvastatin merupakan obat yang dua kali lebih poten dibandingkan pravastatin dengan dosis harian 5-80mg. Pada Daftar Obat Esensial Nasional (2021) sediaan yang disarankan adalah bentuk tablet dengan dosis 10-40mg karena dosis 80mg dapat menyebabkan peningkatan risiko efek samping miopati (Katzung *et al.*, 2014).

Perubahan pola hidup yang dapat dilakukan untuk terapi pada pasien dislipidemia dengan melakukan aktivitas fisik, berhenti merokok, dan diet rendah kalori, tinggi serat serta pembatasan asupan lemak jenuh (Arsana PM *et al.*, 2015). Selain diet rendah kalori, konsumsi antioksidan yang tinggi dapat

menurunkan risiko terjadinya dislipidemia (Kim *et al.*, 2019). Kecenderungan masyarakat Indonesia penderita dislipidemia, akan melakukan terapi farmakologis dan non-farmakologis diiringi dengan terapi herbal atau hanya menggunakan obat herbal saja. (Gitawati Retno *et al.*, 2015).

Terapi herbal yang banyak dilakukan masyarakat diantaranya menggunakan daun jati belanda, daun salam, dan teh hijau. Daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) merupakan tanaman herbal yang paling banyak digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan hiperlipidemia dengan bentuk sediaan kapsul jamu (Gitawati Retno *et al.*, 2015). Ekstrak air daun ini dengan dosis sebesar 50mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL sebesar $53,2 \pm 26,11$ mg/dL dan kolesterol total sebesar $36,6 \pm 51,6$ mg/dL (Ulfah dan Iskandar, 2020). Kandungan tanin, fitosterol, dan flavonoid pada daun jati belanda dapat menghambat ikatan *sterol regulatory element* (SRE) sehingga terjadi penurunan aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase* (HMG-CoA reductase) sebagai enzim sintesis kolesterol dan menurunkan absorpsi lemak ke dalam usus yang mengurangi kadar kolesterol total. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki manfaat sebagai anti dislipidemia dibuktikan dengan pemberian dosis 20mg/200gBB selama 21 hari pada tikus putih dapat menurunkan kadar kolesterol total. Hal ini dapat terjadi karena kandungan flavonoid bentuk kuersetin yang dapat menghambat oksidasi LDL yang telah dimodifikasi makrofag serta kandungan vitamin B3 yang dapat menghambat mobilisasi lemak. (Narita, 2015). Teh hijau (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu minuman populer di daerah Asia Tenggara memiliki efek antioksidan dengan kandungan *epigallocatechin gallate* (Azis dan Nurhayati, 2019). Efek antioksidan ini dipercaya oleh masyarakat dapat memberikan efek protektif dari penyakit kronis dan dapat menurunkan berat badan. Menurut Dewi (2016), efek antioksidan yang timbul dari kandungan EGCG dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida di darah dengan menurunkan TNF- α .

Daun jintan (*Coleus amboinicus* L.) merupakan tanaman yang banyak hidup di daerah Asia dan sudah banyak digunakan masyarakat Indonesia di berbagai daerah untuk pengobatan secara tradisional (Andriani, 2011). Tanaman ini termasuk dalam famili Lamiaceae dengan beberapa sinonim nama spesies seperti *Plectanthus amboinicus*, *Coleus aromaticus*, dan *Coleus carnosa*

(Silalahi, 2018). Sinonim nama spesies ini terjadi karena adanya perubahan klasifikasi taksonomi tanaman ini yang awalnya ada pada genus *Coleus* menjadi ada pada genus *Plectranthus* (Arumugam *et al.*, 2016). Meskipun terjadi perubahan, kedua genus tersebut masih sering digunakan untuk menjelaskan nama spesies dari daun jintan. Klasifikasi taksonomi tanaman ini dijabarkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi Taksonomi Daun Jintan (Arumugam *et al.* 2016, Kumar *et al.* 2020)

Tingkat Takson	Daun Jintan (<i>Coleus amboinicus</i> L.)
Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i>
Clade	<i>Angiosperms</i>
Kelas	<i>Magnoliopsida</i>
Ordo	<i>Lamiales</i>
Famili	<i>Lamiaceae</i>
Genus	<i>Plectranthus</i>
Spesies	<i>Coleus amboinicus</i> L.
Sinonim	<i>Plectanthrus amboinicus</i> , <i>Coleus aromaticus</i> , <i>Coleus camosa</i> , <i>P aromaticus</i> Roxb.

Sebutan daun jintan banyak digunakan di daerah Jawa Tengah ada pula masyarakat yang menyebut daun jinten. Masyarakat di daerah Jawa Barat menyebutnya daun ajeran, di daerah Madura disebut daun majha nereng, dan di daerah Bali masyarakat menyebut daun iwak. Sebutan yang paling banyak dikenal selain daun jintan adalah penyebutan masyarakat Batak yang menyebutnya daun bangun-bangun atau torbangun. Selain itu, di negara India, Spanyol, dan Amerika Serikat daun ini lebih dikenal dengan sebutan oregano atau Indian borage (Arumugam *et al.*, 2016; Kumar *et al.*, 2020).

Habitat daun jintan berada pada iklim tropis hingga subtropis pada tanah subur dengan pH netral dan dapat tumbuh dengan mudah walaupun jarang dilakukan penyiraman (Arumugam *et al.*, 2016). Tanaman ini lebih banyak dikembangkan secara vegetatif melalui stek batang karena daun jintan jarang menghasilkan biji (Aisyah *et al.*, 2020). Tanaman jintan dapat hidup selama 3-10 tahun dengan kecenderungan tumbuh memanjat atau merayap. Umumnya tanaman ini bisa mencapai tinggi sekitar 1 m dengan aroma yang khas terutama pada daunnya. Batangnya merupakan jenis sekulen yang dapat menyimpan air dan tumbuh sekitar 30-90cm dilapisi dengan tomentose atau

rambut pendek halus. Daun jintan memiliki bentuk daun yang lebar lonjong atau triangular dengan ujung runcing yang dilapisi dengan rambut glandular dan juga terdapat struktur trikoma glandular dengan tipe kapitat. Struktur tersebut merupakan struktur sekretori eksternal yang berperan dalam mekanisme pembentukan dan sekresi dari metabolit sekunder serta berhubungan dengan produksi minyak atsiri (Rahmawati *et al.*, 2021). Bunga tanaman jintan memiliki kelopak berbentuk lonceng dengan tangkai pendek berwarna ungu pucat (Arumugam *et al.*, 2016; Kumar *et al.*, 2020).



Gambar 1. Tanaman Jintan (*Coleus amboinicus L.*)

Penelitian tentang fitokimia tanaman jintan telah mengidentifikasi sebanyak 74 senyawa volatil dan 30 senyawa nonvolatil (Cheng *et al.*, 2021; Rahmawati *et al.*, 2021). Penelitian yang telah ada menunjukkan variasi dari profil fitokimia dan jenis senyawa yang terkandung karena dipengaruhi oleh metode ekstraksi, pelarut, iklim, dan kondisi lingkungan pertumbuhan tanaman. Namun, secara umum flavonoid, tanin, glikosida, protein, alkaloid, karbohidrat, asam amino, *fixed oil*, dan asam lemak merupakan fitonutrisi utama yang ditemukan (Mary E. Jancy dan Inbathamizh, 2022). Penelitian menggunakan ekstrak tanaman jintan dalam metanol menemukan kadar fenolik total sebesar $42,17 \pm 2,96$ mg GAE/g dan $11,20 \pm 0,58$ mg QE/g (Rahmawati *et al.*, 2021). Penelitian lain menggunakan bagian batang menemukan kadar fenolik total sebesar 49,9 mg GAE/g, tanin 0,7 TAE/g, dan total flavonoid (26,6 mg RE/g) (Bhatt *et al.*, 2013). Kandungan fenolik utama pada ekstrak metanol daun jintan yang dianalisis HPLC adalah asam rosmarinik, naringin yang merupakan glikosida dari flavanon, katekol, asam

syringic, asam ellagic, dan myricetin yang merupakan bentuk senyawa flavonoid (Taher *et al.*, 2021).

Senyawa non volatil yang telah teridentifikasi paling banyak adalah senyawa fenolik asam galat, asam rosmarinat, asam kumarat, asam kafeat yang dapat ditemukan pada semua bagian tumbuhan (Rahmawati *et al.*, 2021). Senyawa tersebut merupakan molekul antioksidan. Senyawa non volatil lain yang ditemukan adalah beberapa bentuk senyawa flavonoid yang terlihat pada tabel 3. Penelitian terbaru juga menemukan bahwa bentuk baru flavonoid yang ada pada tanaman jintan adalah 5,8-dihydroxy-7,2',3',5'-tetramethoxyflavone (Cheng *et al.*, 2021). Sedangkan untuk kandungan senyawa volatil yang paling banyak diidentifikasi adalah kandungan karvakrol, thymol, γ -terpinen, β -Caryophyllen, Camphora, p-cymene, Linalol, dan α -Humulen.

Tabel 3. Bentuk senyawa flavonoid pada daun jintan (Arumugam *et al.*, 2016)

Bentuk Senyawa	Bagian Asal Tumbuhan	Metode Ekstrak
Chrysoeriol	Daun, batang, akar	Ekstrak kloroform, Fraksi etil asetat
Cirsimaritin	Daun	Ekstrak kloform
Eriodictyol	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat
Luteolin	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat
Rutin	Batang	Ekstrak methanol
Salvigenin	Daun	Ekstrak kloform
Thymoquinone	Bagian aerial	Ekstrak air
Quercetin	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat
3-methoxy genkwanin	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat
Crisimaritin	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat
5-O-Methyl-luteolin	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat
3,5,7,3'4'-Pentahydroxy flavanon	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat
Apigenin	Daun, batang, akar	Fraksi etil asetat

Semua bagian tumbuhan yang diteliti dengan berbagai kondisi lingkungan pertumbuhan ditemukan bahwa kandungan dominan yang ada adalah bentuk karvakrol sebanyak (27,91-77,16%) dan tymol (57,7-66,4%). Kandungan β -Caryophyllen ditemukan sebanyak 5,74% dan senyawa caryophyllene oksida ditemukan sebanyak 3,72% juga dominan ditemukan pada bagian atas tumbuhan terutama pada bagian daun (Arumugam *et al.*, 2016). Penelitian kandungan metabolit pada daun mutan tanaman jintan menunjukkan lima senyawa tertinggi dengan kandungan lebih dari 5% yaitu 3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4h-pyran-4-one (DDMP), neophytadiene, asam linolenic,

stigmasterol, dan gamma-sitosterol (Aisyah *et al.*, 2020). DDMP pada daun mutan tanaman jintan memiliki kandungan terbanyak sebesar 19,57% yang merupakan salah satu bentuk flavonoid dan berperan sebagai antimikroba, antiinflamasi, juga antikanker. Asam linolenic bermanfaat untuk meningkatkan sistem fagositosis sel, mengurangi lipoprotein kolesterol, dan prekursor pembentukan asam arakidonat. Stigmasterol dan gamma-sitosterol termasuk senyawa fitosterol yang berfungsi sebagai antidiabetes. Selain dilihat dari kandungan fitokimia, penelitian lain oleh Andriani (2011) juga melihat kandungan zat gizi dan antioksidan dalam sediaan serbuk kapsul 100 gr daun jintan yang dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Kandungan gizi dan antioksidan serbuk daun jintan dalam 100gr (Andriani, 2011).

Komposisi	Kandungan per 100gr
Kadar air (%bb)	7,81
Protein (g)	19,82
Lemak (g)	7,91
Karbohidrat (g)	61,05
Serat (g)	67,22
Besi (mg)	70,77
Kalsium (mg)	1258,29
Fosfor (mg)	97,42
Zinc (mg)	4,18
Kalium (mg)	414,25
Natrium (mg)	414,25
Vitamin C (mg)	67,60
Antioksidan ($\mu\text{g/g}$ AEAC)	21,99

Tanaman ini mempunyai banyak aktivitas farmakologi yang telah diteliti seperti sebagai agen laktogogue, antibakteri, antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antihipertensi, dan antihiperlipidemia (Kumar *et al.*, 2020; Rahmawati *et al.*, 2021). Daun jintan oleh masyarakat Batak dipercaya sebagai makanan yang dapat menambah ASI sehingga rutin diberikan kepada Ibu yang sedang menyusui dalam bentuk sup (Kumar *et al.*, 2020). Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan peningkatan kadar produksi ASI pada ibu sebanyak 181,25 ml dan terjadi peningkatan kadar prolaktin sebesar 193,75 ng/ml (Prahesti dan Sholihah, 2020). Kandungan polivenol, tanin, alkaloid, dan flavonoid pada daun jintan dapat memodulasi hormon lactogenesis dengan cara

menginduksi ekspresi reseptor prolactin dan meningkatkan proliferasi dari sel *mammae* (Damanik *et al.*, 2017).

Ekstrak etanol daun jintan dengan konsentrasi 50g/ml dapat menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* (Arumugam *et al.*, 2016). Efek yang serupa juga ditemukan ketika dilakukan pengujian pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, dan *Lactobacillus acidophilus* (Kumar *et al.*, 2020; Rahmawati *et al.*, 2021). Aktivitas antibakteri tersebut terjadi karena pada daun jintan memiliki kandungan karvakol yang dapat mengganggu integrasi membran lipid bakteri (Rahmawati *et al.*, 2021).

Penelitian menunjukkan aktivitas antikanker pada ekstrak heksana dari daun jintan dengan dosis 350mg/kg dapat mengurangi pertumbuhan tumor sakroma-180 dengan tingkat inhibisi sebesar 66% (Kumar *et al.*, 2020). Selain itu, komponen karvakol juga dapat menghambat pertumbuhan *human melanoma cancer* sel A375 serta menghambat proliferasi dan induksi apoptosis dari sel T47D (Jancy dan Inbathamizh, 2022). Secara *in vivo* aktivitas antiinflamasi dibuktikan dengan pengurangan edema yang signifikan pada kaki tikus yang diinduksi karagenan yang diberikan ekstrak heksana daun jintan dengan dosis 250 dan 350mg/kgBB (Arumugam *et al.*, 2016). Penelitian lain oleh Chen *et al.* (2014) menemukan bahwa senyawa thymoquinon yang terkandung pada daun jintan dapat menghambat aktivitas TNF- α yang berhubungan dengan patogenesis artritis rheumatoid.

Kandungan steroid tumbuhan seperti stigmasterol, β -sitosterol, dan karvakol dapat menstimulasi dari sel β pankreas sehingga dapat meningkatkan kadar insulin. Manfaatnya sebagai agen antihipertensi terlihat dengan pemberian dosis 12,4mg/200gBB ekstrak daun jintan yang dapat menurunkan tekanan darah sistolik tikus dengan waktu pemberian 15 hari (Kusmita *et al.*, 2018). Hal ini terjadi karena kandungan flavonoid pada ekstrak daun jintan dapat menghambat kerja dari *angiotensin converting enzyme* (ACE) sehingga aldosteron yang berfungsi untuk menahan natrium dan air dihambat.

Berdasarkan uraian tersebut daun jintan merupakan bagian dari tanaman jintan yang paling banyak diteliti dan memiliki banyak manfaat. Selain itu, daun jintan memiliki banyak kandungan diantaranya flavonoid dan antioksidan. Bentuk senyawa flavonoid pada bagian daun lebih banyak ditemukan dibandingkan

dengan bagian tumbuhan lain. Sehingga kedua kandungan tersebut yang ada pada bagian daun tanaman jintan dapat berpotensi sebagai terapi untuk pasien dislipidemia. Penelitian yang telah dilakukan hingga saat ini telah mengeksplorasi potensi aktivitas farmakologis daun jintan tapi belum ada yang mengkaji secara sistematis potensinya sebagai terapi untuk pasien dislipidemia. Oleh karena itu, tujuan dilakukannya *scoping review* ini untuk mengetahui lebih lanjut potensi daun jintan sebagai terapi untuk pasien dislipidemia.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana potensi daun jintan sebagai terapi untuk dislipidemia ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengkaji potensi daun jintan sebagai terapi untuk kondisi dislipidemia.

1.3.2. Tujuan khusus

- a. Menggambarkan karakteristik penelitian hewan coba dan penelitian dengan subyek manusia tentang potensi daun jintan pada gangguan dislipidemia.
- b. Memetakan hasil penelitian pada hewan coba dan manusia mengenai potensi daun jintan pada gangguan dislipidemia.
- c. Mengidentifikasi penelitian lanjutan yang diperlukan terkait dengan potensi daun jintan pada gangguan dislipidemia.

1.4. Manfaat Penelitian

a) Bagi peneliti

Meningkatkan pengetahuan mengenai potensi daun jintan sebagai terapi dislipidemia untuk pasien.

b) Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang daun jintan sebagai terapi untuk pasien dislipidemia.

c) Bagi Masyarakat

Memberikan informasi pada masyarakat tentang potensi manfaat daun jintan.

d) Bagi Intitusi

Melengkapi data farmakologi dari daun jintan sebagai tanaman herbal yang potensial untuk dikembangkan sebagai terapi pasien dislipidemia.

BAB II. METODE

Scoping review merupakan jenis penelitian yang dilakukan dengan melakukan pendekatan sistematis untuk memetakan bukti serta mengidentifikasi konsep tentang suatu topik tertentu. Pendekatan sistematis yang dilakukan disesuaikan dengan panduan *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR) untuk meningkatkan kualitas dari hasil penelitian (Tricco *et al.*, 2018). Penelitian ini mengkaji potensi daun jintan sebagai terapi untuk gangguan dislipidemia melalui proses pencarian artikel dengan subyek manusia maupun hewan coba dari berbagai database elektronik berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi hingga didapatkan beberapa jurnal yang kemudian dianalisis lebih lanjut.

2.1. Kriteria Artikel

Artikel yang digunakan pada *scoping review* ini memiliki cakupan topik pembahasan terkait potensi daun jintan (*Coleus amboinicus L.*) sebagai terapi untuk gangguan dislipidemia baik pada subyek hewan coba maupun manusia. Berdasarkan topik pembahasan tersebut, artikel yang dipilih harus memenuhi kriteria inklusi yang telah diantaranya:

- a) *Original article* maupun *research article* dengan subjek penelitian hewan coba atau manusia.
- b) Artikel terpublikasi dalam kurun waktu 2007-2022 (15 tahun terakhir) untuk memperbesar cakupan artikel.
- c) Artikel berbahasa Indonesia atau bahasa Inggris.
- d) Artikel dapat diakses penuh dan memberikan gambaran pengukuran terhadap intervensi yang dilakukan.
- e) Objek yang diteliti dalam penelitian pada artikel tersebut terkait dengan potensi daun jintan sebagai terapi untuk dislipidemia.

Artikel yang telah dipilih berdasarkan kriteria inklusi, selanjutnya diseleksi kembali dengan kriteria eksklusi yaitu artikel identik yang didapatkan dari proses pencarian pada database yang berbeda, artikel yang tidak dapat diakses secara *full text*, dan artikel yang mengandung opini, komentar, atau editorial

2.2. Sumber Informasi

Sumber informasi yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari sumber berbahasa Inggris dan Indonesia untuk memperluas cakupan artikel yang digunakan pada penelitian ini. Artikel tersebut didapatkan dari *search engine* bertaraf nasional maupun internasional. Database internasional yang digunakan diantaranya adalah *Pubmed, Science Direct, Springer Link, Taylor and Francis, Proquest,* dan *grey literature* yang berasal dari Google Scholar. Sedangkan untuk database nasional yang digunakan diantaranya Garuda Jurnal, Neliti, dan OneSearch. Seluruh sumber informasi tersebut dipilih karena kemudahan akses serta tidak membutuhkan biaya karena dapat diakses menggunakan akun dari Universitas Islam Indonesia.

2.3. Strategi Pencarian

Strategi pencarian yang digunakan pada penelitian ini dilakukan dengan menentukan kata kunci yang sesuai dengan rumusan masalah pada penelitian ini yang disusun melalui penetapan *Population, Concept,* dan *Context* yang tertera pada tabel 5. Penggunaan kata kunci tersebut disesuaikan dengan basis bahasa dari database yang digunakan. Kata kunci yang telah disusun sesuai dengan penetapan *Population, Concept, dan Context* pada Tabel 5. Kemudian hasil penetapan tersebut digunakan sesuai dengan basis bahasa pada database menggunakan teknik *Boolean formula* yang tertera pada tabel 6.

Tabel 5. Penetapan *Population, Concept,* dan *Context*

Question part	Main Concept
<i>Population</i>	Hewan coba dengan model dislipidemia dan manusia dengan kondisi dislipidemia dengan segala usia, jenis kelamin, gejala, komorbiditas, dan komplikasi
<i>Concept</i>	Potensi daun jintan sebagai antidislipidemia
<i>Context</i>	Penelitian dalam 15 tahun terakhir, semua negara, semua jenis layanan kesehatan

Tabel 6. Strategi pencarian pada beberapa database ilmiah

No.	Database	Teknik Pencarian Artikel
1.	Pubmed, Science Direct, SpringerLink, Taylor and Francis, Proquest	<p><i>(Dyslipidemia OR dyslipidemides OR dyslipdemias OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia OR hypertriglyceridemia OR hyperlipoproteinemia) AND (cumin leaves OR Indian borage OR oregano OR Coleus amboinicus OR Plectranthus amboinicus OR Coleus aromaticus OR Coleus camosa OR Plecanthus aromaticus Roxb.) AND (Antidyslipidemia OR Antihyperlipidemia OR Antihypercholesterolemia)</i></p> <p>Keterangan: Penerapan kata kunci tidak dilakukan bersamaan secara keseluruhan tetapi digunakan sesuai keperluan peneliti</p> <p>Filter: 2007-2022</p>
2.	Google Scholar	<p><i>(Dyslipidemia OR dyslipidemides OR dyslipdemias OR hyperlipidemia OR hypercholesterolemia OR hypertriglyceridemia OR hyperlipoproteinemia) AND (cumin leaves OR Indian borage OR oregano OR Coleus amboinicus OR Plectranthus amboinicus OR Coleus aromaticus OR Coleus camosa OR Plecanthus aromaticus Roxb.) AND (Antidyslipidemia OR Antihyperlipidemia OR Antihypercholesterolemia)</i></p> <p>Atau</p> <p><i>(Dislipidemia OR hiperlipidemia OR hiperkolesterolemia OR hipertriglicerida OR hiperlipoproteinemia) AND (daun jintan OR daun jinten OR daun ajeran OR daun majha nereng OR daun iwak OR daun bangun-bangun OR Coleus amboinicus OR Plecanthus amboinicus OR Coleus aromaticus OR Coleus camosa OR P aromaticus Roxb.) AND (Antidislipidemia OR Antihiperlipidemia OR anti triglicerida OR antihipercholesterolemia)</i></p> <p>Keterangan: Penerapan kata kunci tidak dilakukan bersamaan secara keseluruhan tetapi digunakan sesuai keperluan peneliti</p> <p>Filter: 2007-2022</p>
3.	Garuda Jurnal, Neliti, OneSearch	<p>“Dislipidemia atau hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia atau hyperlipoproteinemia atau hipertriglicerida” dan “<i>Coleus amboinicus</i> atau Daun Jintan”</p>

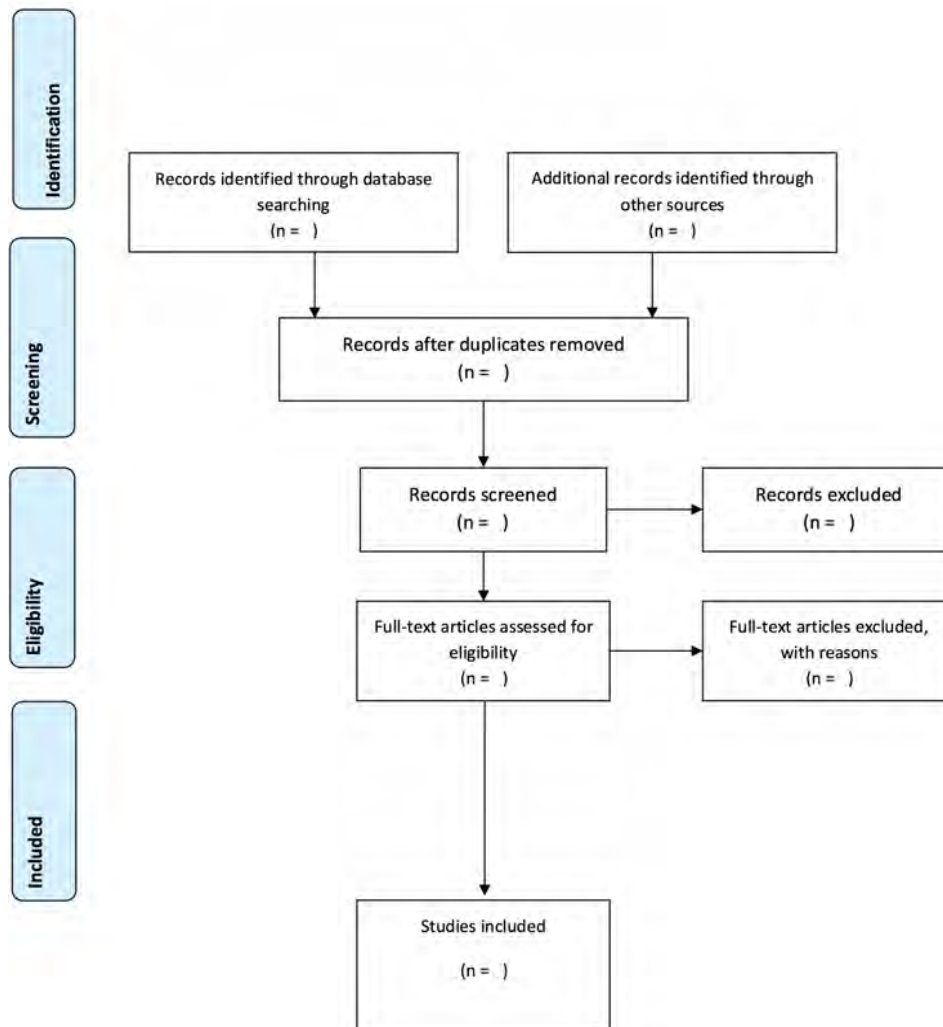
Tabel 6. Lanjutan

No.	Database	Teknik Pencarian Artikel
		Keterangan: Penerapan kata kunci tidak dilakukan bersamaan secara keseluruhan tetapi digunakan sesuai keperluan peneliti
		Filter: 2007-2022

2.4. Proses Seleksi Artikel

Seleksi artikel pada tahap awal dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Kemudian proses seleksi artikel dilakukan berdasarkan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). Panduan PRISMA-ScR digunakan untuk membantu proses pembuatan artikel *scoping review* sehingga peneliti dapat menentukan artikel yang relevan untuk diteliti dengan lebih mudah (Tricco *et al.*, 2018). Berdasarkan Tricco *et al.* (2018) pembuatan *scoping review* pada panduan PRISMA-ScR terdiri dari beberapa tahapan yaitu:

- a) *Identification*, yang merupakan tahap pertama dimana peneliti mencari artikel menggunakan kata kunci yang telah disusun melalui berbagai *database* ilmiah.
- b) *Screening* merupakan tahapan seleksi dimana peneliti memastikan tidak ada artikel yang terduplikasi, jika ada artikel yang identik maka terhitung hanya satu. Kemudian, artikel tersebut dihitung setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya.
- c) *Eligibility* adalah proses menyingkirkan artikel yang tidak dapat diakses secara *full-text*.
- d) *Included* merupakan tahap akhir dari dimana artikel yang telah diseleksi dan dilakukan analisis lebih lanjut.



Gambar 2. Diagram *flow chart* proses seleksi artikel (Tricco *et al.*, 2018)

2.5. Ekstraksi Data

Proses ekstraksi data pada artikel yang lolos seleksi pada penelitian ini dilakukan pembahasan oleh seluruh peneliti. Hasil ekstraksi data secara keseluruhan akan dilakukan pemetaan data secara komprehensif pada *software Microsoft Office Excel* menggunakan metode tabulasi. Proses ini menyajikan ringkasan deskriptif dari setiap artikel yang telah diseleksi sehingga mempermudah tahapan analisis.

2.6. Item Data

Item data ataupun variabel data merupakan proses mengkaji kembali hasil ekstraksi data pada setiap artikel untuk mengidentifikasi variabel yang dianalisis. Pada penelitian ini item data yang disajikan diantaranya:

a) Penelitian Subyek Manusia

Item penting dalam pengelompokkan artikel penelitian dengan subyek manusia meliputi nama penulis, tahun publikasi, lokasi penelitian, desain penelitian, subyek penelitian, durasi penelitian, metode ekstraksi, kandungan senyawa, bentuk sediaan, dosis, parameter, hasil utama, dan efek samping.

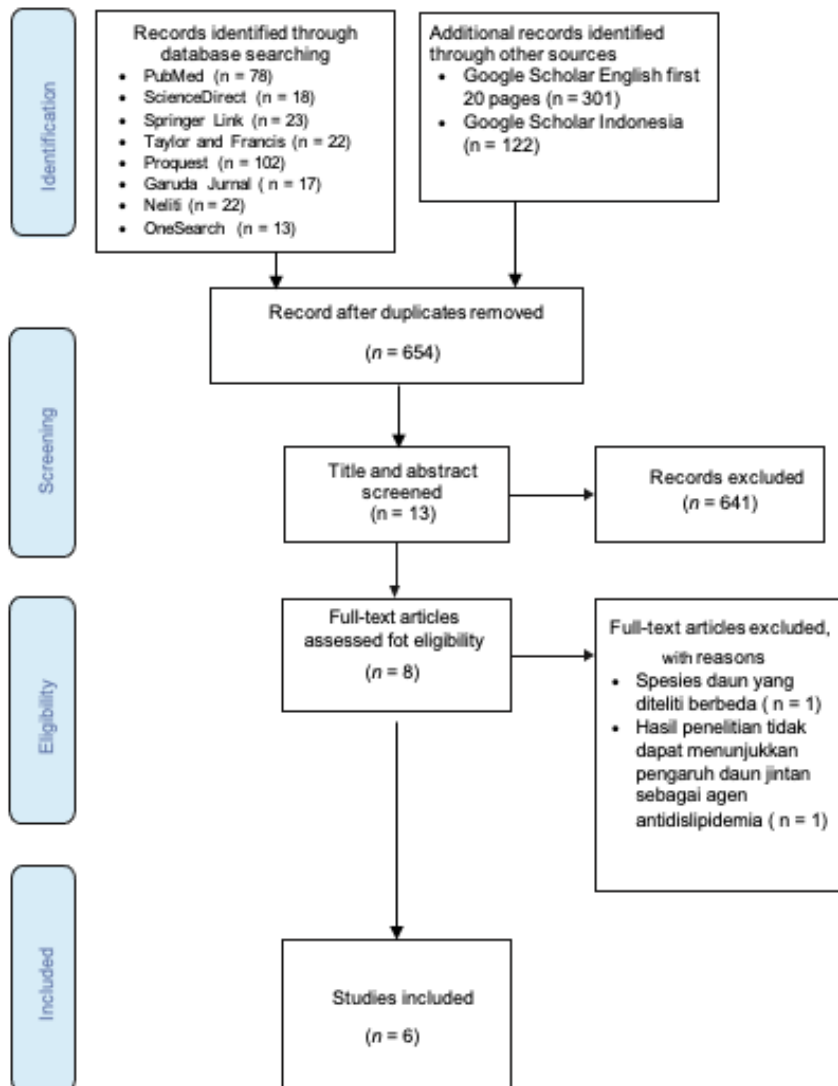
b) Penelitian Subyek Hewan Coba

Item penting dalam pengelompokkan artikel penelitian dengan subyek hewan coba meliputi nama penulis, tahun publikasi, lokasi penelitian, desain penelitian, jenis hewan coba, metode ekstraksi, variable penelitian, parameter, dan hasil utama.

BAB III. HASIL

3.1 Hasil Seleksi Sumber Bukti

Seleksi artikel pada penelitian ini dilakukan pada sejumlah database diantaranya Pubmed, Science Direct, Springer Link, Taylor and Francis, Proquest, Google Scholar, Garuda Jurnal, Neliti, dan OneSearch. Hasil yang didapatkan pada semua database adalah 720 artikel. Kemudian dilakukan seleksi untuk menyingkirkan artikel yang identik. Pada proses tersebut didapat 66 artikel yang identik sehingga total sebanyak 654 artikel yang diseleksi pada tahap selanjutnya. Pada tahap *screening* melihat dari judul dan abstrak artikel sebanyak 641 artikel tereksklusi dan 13 artikel masuk kedalam proses *eligibility*. Proses *eligibility* merupakan proses menyingkirkan artikel yang tidak *full-text* sehingga diperoleh 8 artikel *full-text*. Artikel tersebut kemudian dipilih berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan, didapatkan sebanyak 6 artikel. Terdapat 4 artikel dengan subyek penelitian hewan.



Gambar 3. PRISMA-ScR *flow diagram*

3.2 Karakteristik Sumber Bukti

Enam artikel yang telah melalui proses seleksi selanjutnya dimasukkan ke dalam tabel pemetaan data untuk diekstraksi. Tabel tersebut terlampir pada bagian lampiran.

3.3 Hasil dari Setiap Sumber Bukti

Tabel 10. Rangkuman artikel dengan subyek hewan coba

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi Penelitian	Desain Penelitian	Jenis Hewan Coba	Metode Ekstraksi	Variabel Penelitian	Parameter Utama	Parameter Profil Lipid	Hasil Utama
Suryowati et al., 2015	Indonesia	Multi group post-test only design	Tikus jantan Sprague-model diabetes induksi Streptozotocin (STZ)	Soxhlet dengan pelarut etanol	<ol style="list-style-type: none"> 1. GI: Kontrol (Air distilasi 5ml/kgBB) 2. GII: Kontrol diabetic (Air distilasi 5ml/kgBB) 3. GIII: Ekstrak etanol daun jintan 620mg/kgBB 4. GIV: Ekstrak etanol daun jintan 930mg/kgBB 5. GV: Metformin hidroklorid 62,5mg/kgBB 6. GVI: Quercetin 15mg/kgBB 	TC, TG, HDL, BB, Glukosa darah,	TC, TG, HDL	<ul style="list-style-type: none"> • Kadar TC kelompok intervensi lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan tikus kontrol diabetes • Kadar TG lebih rendah namun tidak signifikan dibandingkan dengan tikus kontrol diabetes • Kadar HDL lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kontrol diabetes
Jayachitra dan Chitra, 2015	India	Multi group post-test only design	Tikus swiss albino model hepatotoksik dengan induksi CCl ₄	Soxhlet dengan pelarut metanol	<ol style="list-style-type: none"> 1. G-I: Kontrol 2. G-II: Kontrol hepatotoksik induksi CCl₄ (1,5ml/kgBB) 3. G-III: Obat standar Silymarin 25mg dalam 1ml parafin/kgBB 4. G-IV: Ekstrak metanol daun jintan 300mg dalam 1ml parafin/kgBB 	Bilirubin plasma dan jaringan, A/G ratio, protein total, TC, TG, dan fosfolipid	TC dan TG	<ul style="list-style-type: none"> • Kadar TC dan TG dari G-IV menghasilkan efek penurunan yang signifikan dibandingkan dengan G-II • Kadar TG pada tikus yang diberikan ekstrak metanol daun jintan berkurang menjadi normal. • Efek terhadap kadar TC dan TG pada G-IV hampir sama dengan hasil pada G-III

Tabel 10. Lanjutan

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi Penelitian	Desain Penelitian	Jenis Hewan Coba	Metode Ekstraksi	Variabel Penelitian	Parameter Utama	Parameter Profil Lipid	Hasil Utama
Venkatesh <i>et al.</i> , 2010	India	<i>Multi group post-test only design</i>	Tikus wistar jantan model hiperoksaluria dengan induksi etilen glikol	Soxhlet dengan pelarut metanol	<ol style="list-style-type: none"> 1. GI: Kontrol 2. GII: Kontrol hiperoksaluria (Etilen glikol 0,75%) 3. GIII: Cystone obat antiurolithiatic standar (500mg/kgBB dari hari 15-28) 4. GIV: CALHAE 300mg/kgBB 5. GV: CALHAE 600mg/kgBB 	TBARS, TC, HDL, LDL, TG	TC, HDL, LDL, TG	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak hidroalkoholik daun jintan menurunkan TC secara signifikan pada dosis 300 dan 600mg/kgBB • TG menurun secara signifikan pada pemberian CALHAE dosis 600mg/kg • Ekstrak hidroalkoholik daun jintan tidak mempengaruhi kadar HDL dan LDL
Viswanath aswamy <i>et al.</i> , 2011	India	<i>Multi group post-test only design</i>	Tikus wistar albino model diabetes induksi aloksan monohidrat	Soxhlet dengan pelarut etanol	<ol style="list-style-type: none"> 1. GI: Kontrol normal (air distilasi 5ml/kg) 2. GII: Kontrol diabetes (air distilasi 5ml/kg) 3. GIII: PAEE 200mg/kg 4. GIV: PAEE 400mg/kg 5. GV: Glibenklamid (GLB) 600 µg/kg 	Glukosa darah, total, protein, kalsium, amilase, lipase, BB, TTGO, TC, TG, HDL,	TC, TG, HDL	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak etanol daun jintan menunjukkan penurunan signifikan pada TC dan TG dibandingkan dengan GII • PAEE meningkatkan HDL secara signifikan pada dosis 400mg/kg.

Keterangan: Carbon tetrachloride (CCl₄), Albumin/globulin (A/G) ratio, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), Group (G), High density lipoprotein (HDL), Berat badan (BB), toleransi glukosa oral (TTGO), hydro alcoholic extract of *Coleus aromaticus* leaves (CALHAE), Streptozotocin (STZ), ethanol extract of *Plectranthus amboinicus* (PAEE).

Tabel 11. Rangkuman artikel dengan subyek manusia

Nama Penulis dan Tahun Publikasi	Lokasi Penelitian	Desain Penelitian	Subyek Penelitian	Durasi Penelitian	Metode Ekstraksi	Kandungan senyawa	Bentuk sediaan dan dosis	Parameter Utama	Parameter Profil Lipid	Hasil Utama	Efek Samping
Suryowati dan Gultom, 2019.	Indonesia	<i>Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Wanita (n =30) • Hiperkolesterolemia (TC>200mg/dl) • Usia >30 tahun • BMI >25kg/m² • Tidak menderita penyakit <i>cofunding</i> 	30 hari	Soxhlet dengan pelarut air	Tidak ada data	Kapsul dosis 500mg (90% ekstrak kering CC dan 10% filler)	BP sistolik dan BP diastolik	TC	Pemberian CC menurunkan TC secara signifikan dibandingkan dengan nilai sebelum intervensi	Tidak ada efek samping
Amalia <i>et al.</i> , 2018	Indonesia	<i>Single blind randomized control trial</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pria (n = 26) • TC≥200mg/dl • Usia 25-55 tahun • Sehat • Tidak pernah konsumsi suplemen, obat herbal, dan obat penurunan kolesterol secara rutin 	28 hari	Daun jantan kering	100gr daun jantan mengandung : 9,8% air, 14,1% ash, 25,7gr protein, 7,4 gr lemak, 41,9gr karbohidrat, 72,5mg besi, 3911,9 mg magnesium, 472,6 mg kalsium, 67,7 mg vitamin C	Kapsul dosis 250mg 3 kali sehari	TC, TG, LDL, HDL, BP	TC, TG, LDL, HDL,	<ul style="list-style-type: none"> • TC menurun signifikan pada grup eksperimental. • Trigliserida (TG) dan LDL menurun tetapi tidak signifikan. • Terjadi penurunan HDL yang tidak signifikan pada grup eksperimental dan grup kontrol. 	Tidak ada efek samping

Keterangan: total cholesterol (TC), *Coleus amboinicus* Lour capsule (CC), Body Mass Index (BMI), Blood Pressure (BP), Low density lipoprotein (LDL), High density lipoprotein (HDL), Triglyceride (TG).

3.4 Sintesis Hasil

Hasil dari penelitian *scoping review* ini terdiri dari populasi hewan coba dan manusia yang menunjukkan potensi daun jintan sebagai terapi untuk kondisi dislipidemia. Potensi tersebut terlihat dari perubahan parameter profil lipid pada kedua populasi tersebut. Pada populasi manusia terdapat dua artikel yang semua penelitiannya diadakan di Indonesia (Amalia et al., 2018; Suryowati dan Gultom, 2019). Desain penelitian yang digunakan pada artikel tersebut adalah *Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial* dan *single blind randomized control trial design* yang diadakan pada tahun 2017 dan 2019. Penelitian tersebut dilakukan baik pada jenis kelamin pria maupun wanita.

Penelitian yang menggunakan populasi hewan coba ada pada 4 artikel dalam *review* ini. Penelitian tersebut diadakan di Indonesia dan India (Venkatesh et al., 2010; Viswanathaswamy et al., 2011; Jayachitra and Chitra, 2015; Suryowati et al., 2015). Model hewan coba yang digunakan pada artikel tersebut adalah hewan coba model diabetes, model hepatotoksik, dan model hiperoksaluria.

3.4.1. Penelitian pada subyek hewan coba

Penelitian dengan subyek hewan coba pada *scoping review* ini memiliki desain penelitian yang sama yaitu *multi group post-test only design* (Venkatesh, et al., 2010; Viswanathaswamy et al., 2011; Jayachitra dan Chitra, 2015; Suryowati et al., 2015). Setiap penelitian memiliki model hewan coba yang berbeda. Pada penelitian Suryowati et al. (2015) dan Viswanathaswamy et al. (2011) keduanya menggunakan model diabetes. Model diabetes pada Suryowati et al. (2015) menggunakan induksi Streptozotocin (STZ) dengan kriteria inklusi kadar glukosa darah puasa (GDP) 220-415mg/dl sedangkan Viswanathaswamy et al. (2011) menggunakan induksi aloksan monohidrat. Penelitian Jayachitra dan Chitra (2015) menggunakan model hewan coba hepatotoksik dengan induksi CCl₄ sedangkan penelitian Venkatesh et al. (2010) menggunakan model hiperoksaluria dengan induksi etilen glikol.

Metode ekstraksi daun jintan yang digunakan pada keempat penelitian tersebut berbeda. Metode ekstraksi pada penelitian Suryowati et al. (2015) dan Viswanathaswamy et al. (2011) menggunakan metode Soxhlet dengan pelarut etanol. Penelitian Jayachitra dan Chitra (2015) serta Venkatesh et al. (2010)

menggunakan metode Soxhlet dengan pelarut metanol. Dosis ekstrak tersebut juga berbeda pada seluruh penelitian. Penelitian Suryowati *et al.* (2015) menggunakan dosis 620mg/kgBB dan 930mg/kgBB yang diberikan selama 14 hari secara per oral. Dosis 200mg/kg dan 400mg/kg diberikan pada subyek penelitian Viswanathaswamy *et al.* (2011) secara oral selama 15 hari. Penelitian Jayachitra dan Chitra (2015) menggunakan dosis 300mg selama 14 hari. Venkatesh *et al.* (2010) menggunakan dosis 300mg/kgBB dan 600mg/kgBB pada kelompok perlakuan yang diberikan secara oral selama 14 hari.

Parameter profil lipid digunakan untuk menjadi penentu kondisi dislipidemia dan dapat menunjukkan potensi daun jintan sebagai terapi untuk gangguan dislipidemia. Pada penelitian dengan subyek hewan coba ini beberapa parameter profil lipid yang diteliti diantaranya TC, TG, LDL, dan HDL yang bervariasi pada setiap penelitian. Hasil parameter profil lipid tersebut ditunjukkan pada Tabel 12.

Tabel 12. Hasil parameter profil lipid subyek hewan coba

Penulis	TC	TG	LDL	HDL
Suryowati <i>et al.</i>	↓	↓		↑
Jayachitra dan Chitra	↓	↓		
Venkatesh <i>et al.</i>	↓	↓	-	-
Viswanathaswamy <i>et al.</i>	↓	↓		↑

Seluruh penelitian pada *scoping review* ini menunjukkan adanya penurunan kadar TC dan TG setelah pemberian ekstrak daun jintan. Penurunan kadar TC terjadi secara signifikan pada semua penelitian. Berbeda dengan parameter sebelumnya, kadar TG terjadi penurunan tetapi hanya signifikan pada penelitian Jayachitra dan Chitra (2015) dengan dosis 300mg, penelitian Venkatesh *et al.* (2010) pada dosis 600mg/kgBB, dan penelitian Viswanathaswamy *et al.* (2011) dengan dosis 200mg/kgBB juga dosis 400mg/kgBB. Penelitian Suryowati *et al.* (2015) dan Viswanathaswamy *et al.* (2011) menunjukkan terjadi peningkatan kadar HDL yang signifikan tetapi penelitian Venkatesh *et al.* (2010) menunjukkan tidak terjadi perubahan pada kadar HDL maupun LDL setelah pemberian ekstrak daun jintan.

3.4.2. Penelitian pada subyek manusia

Penelitian dengan subyek manusia terdiri dari penelitian yang menggunakan metode ekstraksi Soxhlet dengan pelarut air (Suryowati dan Gultom, 2019) dan daun jintan kering (Amalia, Damanik and Ekayanti, 2018). Hasil ekstraksi daun jintan tersebut kemudian dikemas dalam bentuk sediaan kapsul. Penelitian Suryowati dan Gultom (2019) menggunakan dosis 500mg dan diberikan satu kali sehari pada kelompok perlakuan. Setiap kapsul dosis 500mg mengandung 90% ekstrak daun jintan dan 10% filler. Pemberian kapsul tersebut dilakukan selama 30 hari. Pada kelompok kontrol peneliti memberikan placebo berisi 500mg *fillers* dengan aturan konsumsi yang sama yaitu satu kali sehari.

Penelitian Amalia *et al.* (2018) menggunakan sediaan 250mg yang diberikan 3 kali sehari sehingga dosis yang digunakan adalah 750mg pada kelompok perlakuan. Pemberian pada penelitian tersebut dilakukan selama 28 hari. Kelompok kontrol pada penelitian tersebut diberikan placebo 300mg amilum selama durasi penelitian. Meskipun kedua penelitian tersebut merupakan penelitian *randomized controlled trial* tetapi kedua peneliti masih belum membandingkan efek antidislipidemia pada daun jintan dengan kelompok yang diberikan kontrol positif atau obat standar.

Kriteria inklusi dan jumlah subyek penelitian pada setiap artikel tersebut ada pada Tabel 13. Total subyek manusia pada *article review* ini adalah 56. Penelitian uji klinis dengan subyek manusia ini sudah dilakukan baik pada pria maupun wanita.

Tabel 13. Kriteria inklusi dan jumlah pada penelitian subyek manusia

Penulis	Kriteria Inklusi	Jumlah Subyek
(Suryowati dan Gultom, 2019)	Wanita, usia >30 tahun, BMI >25mg/kg ² , hiperkolesterolemia (TC >200mg/dl)	30
(Amalia <i>et al.</i> , 2018)	Pria, usia 25-55 tahun, TC ≥ 200mg/dl, sehat, Tidak pernah konsumsi suplemen, obat herbal, dan obat penurunan kolesterol secara rutin	26

Uji klinis pada subyek wanita dilakukan dengan kriteria inklusi BMI >25mg/kg² yang apabila diklasifikasikan menurut kriteria Asia-Pasifik termasuk obesitas tingkat 1 (Lasabuda, Wowor dan Mewo, 2015). Kriteria tersebut ditentukan berdasarkan hasil kuesioner berat badan dan tinggi badan. Subyek yang dinklusi pada uji klinis tersebut juga mengalami hiperkolesterolemia dilihat dari kadar total

kolesterol >200mg/dl. Usia yang ditetapkan pada subyek wanita lebih dari 30 tahun. Kriteria eksklusi yang ditetapkan pada penelitian Suryowati dan Gultom (2019) adalah subyek yang tidak menderita penyakit *confounding* seperti radang kronis dan infeksi akut. Sedangkan uji klinis yang menggunakan subyek pria menetapkan kriteria inklusi usia 25-55 tahun dengan kadar kolesterol \geq 200mg/dl yang sehat tidak pernah minum alkohol, suplemen herbal, dan tidak sedang mengonsumsi obat penurun kolesterol secara rutin. Kriteria eksklusi untuk uji klinis dengan subyek pria adalah subyek yang sakit berat hingga harus rawat inap atau sedang mengonsumsi obat-obat tertentu secara rutin (Amalia et al., 2018).

Penelitian Suryowati dan Gultom (2019) yang menggunakan desain penelitian *Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial*. Penelitian ini membandingkan antara pemberian placebo berbentuk kapsul berisi filler dengan dosis 500mg diberikan satu kali sehari dengan subyek yang diberikan kapsul daun jintan dengan dosis 500mg satu kali sehari. Semua kelompok perlakuan pada penelitian tersebut diberikan juga edukasi terkait perubahan gaya hidup termasuk diet dan melakukan olahraga rutin.

Penelitian Amalia et al. (2018) menggunakan desain penelitian *Single blind randomized control trial*. Tidak jauh berbeda dengan penelitian Suryowati dan Gultom (2019) penelitian ini juga membandingkan antara kelompok kontrol yang diberikan kapsul amilum 300mg/hari dan kelompok perlakuan yang diberikan kapsul ekstrak daun jintan 750mg/hari. Kedua kelompok tersebut dilakukan pengukuran sebelum dan sesudah intervensi tetapi tidak dilakukan kontrol terhadap pola makan.

Kondisi dislipidemia ditentukan dengan adanya perubahan parameter profil lipid. Kedua penelitian uji klinis tersebut menilai adanya perubahan pada parameter profil lipid subyek manusia setelah pemberian kapsul ekstrak daun jintan. Parameter profil lipid yang diteliti diantaranya kolesterol total (TC), trigliserida (TG), *Low density lipoprotein* (LDL), dan *High density lipoprotein* (HDL). Hasil parameter profil lipid ditunjukkan pada Tabel 14.

Tabel 14. Hasil parameter profil lipid subyek manusia

Penulis	TC	TG	LDL	HDL
Suryowati dan Gultom	↓			
Amalia et al.	↓	↓	↓	↓

Artikel yang digunakan pada *scoping review* ini menunjukkan adanya perubahan pada beberapa parameter profil lipid. Penelitian Suryowati dan Gultom (2019) hanya meneliti parameter kolesterol total. Hasil dari penelitian tersebut terlihat bahwa adanya penurunan kadar kolesterol total yang signifikan dengan nilai $p = 0.000$ dibandingkan dengan kadar sebelum intervensi. Penelitian Amalia *et al.* (2018) yang menggunakan subyek berjenis kelamin pria meneliti pengaruh kapsul daun jintan pada semua parameter profil lipid. Pada kadar total kolesterol terjadi penurunan yang signifikan dengan nilai $p < 0.05$. Hasil dari trigliserida dan LDL juga mengalami penurunan pada subyek yang diberikan kapsul daun jintan tetapi tidak signifikan secara statistik. Parameter HDL mengalami penurunan pada grup eksperimental dan grup kontrol tetapi tidak signifikan secara statistik. Selain itu, pada kedua penelitian tersebut tidak ditemukan efek samping selama waktu percobaan (Amalia *et al.*, 2018; Suryowati dan Gultom, 2019).

3.5. Pembahasan

Hasil *review* ini menunjukkan bahwa daun jintan berpotensi sebagai terapi untuk kondisi dislipidemia dengan adanya penurunan yang signifikan dari kadar TC pada populasi hewan coba dan (Amalia *et al.*, 2018; Jayachitra dan Chitra, 2015; Suryowati *et al.*, 2015; Suryowati dan Gultom, 2019; Venkatesh *et al.*, 2010; Viswanathaswamy *et al.*, 2011). Hasil pada parameter profil lipid lain seperti TG juga menunjukkan hasil yang konsisten pada kedua populasi dengan adanya penurunan meskipun hanya pada penelitian dengan populasi hewan coba yang menunjukkan hasil signifikan (Jayachitra dan Chitra, 2015; Venkatesh *et al.*, 2010; Viswanathaswamy *et al.*, 2011). Sedangkan untuk parameter LDL masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten meskipun terjadi penurunan tidak signifikan pada populasi manusia (Amalia, Damanik and Ekayanti, 2018) dan pada populasi hewan coba tidak menunjukkan perubahan (Venkatesh, Kumar and R Babu, 2010). Parameter HDL juga menunjukkan hasil yang tidak konsisten dengan adanya peningkatan pada penelitian Viswanathaswamy *et al.* (2011), penurunan pada penelitian Amalia *et al.* (2018) sedangkan pada penelitian Venkatesh *et al.* (2010) tidak terjadi perubahan.

Dosis yang digunakan pada setiap penelitian tersebut berbeda-beda. Pada penelitian dengan subyek hewan coba yang dilakukan oleh Viswanathaswamy *et al.* (2011) menggunakan dua dosis perlakuan yaitu 200 dan 400mg/kg. Dosis tersebut ditentukan berdasarkan hasil uji toksisitas akut. Uji tersebut menunjukkan bahwa setelah diberikan dosis ekstrak daun jintan 2000mg/kgBB tidak ada tanda kematian maupun tanda toksisitas lain. Sehingga dosis efektif yang diberikan pada penelitian tersebut adalah 1/10 dari hasil dosis uji toksisitas akut. Penelitian Amalia *et al.* (2018) dengan subyek pada pria menggunakan dosis 750mg per hari yang dibagi menjadi tiga dosis yang didasarkan pada penelitian Andriani (2011) dan penelitian Alvianti (2015). Pada penelitian Alvianti (2015) menunjukkan bahwa terjadi penurunan tekanan darah yang signifikan dibandingkan dengan individu yang mengonsumsi ikan tanpa kapsul daun jintan sehingga dijadikan acuan pada penelitian Amalia *et al.* (2018). Pembagian dosis menjadi tiga kali minum juga mempertimbangkan dosis komersil terapi herbal sebesar 300mg per hari (Alvianti, 2015; Amalia *et al.*, 2018).

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan perubahan pada parameter profil lipid meliputi peningkatan TC, TG, LDL, dan penurunan HDL. Pada saat konsumsi makanan tinggi karbohidrat dan lemak yang dapat memicu kondisi obesitas menyebabkan terjadinya peningkatan asam lemak bebas akibat dari kondisi resistensi insulin (Feingold, Anawalt and Blackman, 2020). Penurunan aktivitas insulin akan menghambat lipolisis TG dan meningkatkan VLDL pada hepar sehingga LDL meningkat yang diikuti penurunan HDL (Klop, Elte and Cabezas, 2013). Oleh karena itu, pada penelitian Suryowati *et al.* (2018) dengan kriteria inklusi obesitas ($BMI >25\text{kg/m}^2$) dapat terjadi juga hiperkolesterolemia. Diabetes melitus (DM) juga dapat menjadi pemicu kondisi dislipidemia karena pada kondisi ini terjadi resistensi insulin yang sama seperti ketika pasien mengalami obesitas. Sehingga beberapa penelitian pada *review* ini menggunakan model hewan coba diabetes baik dengan induksi aloksan maupun STZ (Suryowati *et al.*, 2015; Viswanathaswamy *et al.*, 2011). *Chronic liver disease* dapat juga meningkatkan kejadian dislipidemia pada pasien dengan karakteristik parameter profil lipid yang berbeda tergantung etiologi (Unger *et al.*, 2019). Sehingga penelitian Jayachitra dan Chitra (2015) menggunakan model hewan coba dengan induksi CCl_4 yang menunjukkan adanya peningkatan TC dan TG setelah induksi karena hepar yang berperan penting pada metabolisme

kolesterol mengalami kerusakan jaringan setelah induksi. Model hewan coba hiperoksaluria dengan induksi etilen glikol pada penelitian Venkatesh *et al.* (2010) juga memicu perubahan profil lipid. Perubahan tersebut banyak terjadi pada pasien dengan urolithiasis terutama dengan batu oksalat karena oksalat dapat menginduksi peroksidasi lipid.

Efek antidislipidemia setelah pemberian ekstrak daun jintan yang terutama terlihat dengan adanya penurunan kadar kolesterol yang signifikan baik pada populasi hewan coba maupun manusia dapat terjadi karena daun jintan mengandung antioksidan. Antioksidan yang terdapat pada daun jintan memiliki kapasitas yang kuat dan aktivitasnya yang diuji menggunakan uji ABTS sebesar 9,1µg/ml (Venkatesh, Kumar and R Babu, 2010). Flavonoid seperti quercetin, polifenol, karvakol serta vitamin C yang ada pada daun jintan berperan sebagai antioksidan yang dapat menghambat resistensi insulin sehingga menurunkan kadar kolesterol total (Andriani, 2011; Amalia *et al.*, 2018). Karvakol secara khusus sebagai salah satu fitokimia utama yang ada di daun jintan dapat menghambat resistensi insulin dengan memulihkan translokasi dan memodulasi membran GLUT4 yang pensinyalan melalui PI3K/AKT (Imran *et al.*, 2022) Selain dapat menghambat resistensi insulin, polifenol daun jintan dapat menimbulkan efek protektif terhadap stress oksidatif yang timbul pada kondisi dislipidemia Efek antidislipidemia dari kandungan polifenol daun jintan dapat terjadi karena polifenol melindungi dari stress oksidatif dengan mekanisme langsung dan tidak langsung. Mekanisme langsung yang terjadi adalah menetralkan ROS dan meningkatkan regenerasi dari antioksidan eksogen. Secara tidak langsung polifenol dapat meningkatkan antioksidan eksogen pada jalur KEAP-ARE-NRF2 dan menstimulus jalur AMPK/SIRT1/PGC-1 α untuk mencegah kerusakan mitokondria (Fieldman *et al.*, 2021). Mekanisme lain yang dapat terjadi adalah ekstrak daun jintan dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga tidak ada produksi kolesterol dan menghambat pembentukan LDL serta meningkatkan efisiensi HDL (Suryowati *et al.*, 2015; Amalia *et al.*, 2018). Kadar TG yang mengalami penurunan hanya terjadi signifikan pada populasi hewan coba karena pada populasi tersebut tidak ada *intake* karbohidrat maupun lemak selain dari induksi yang diberikan (Venkatesh *et al.*, 2010; Viswanathaswamy *et al.*, 2011; Jayachitra dan Chitra, 2015). Sedangkan penelitian dengan populasi manusia terdapat *intake* karbohidrat yang berlebih padahal diet rendah kalori dan

lemak tetap menjadi target tatalaksana pada pasien dislipidemia (Amalia *et al.*, 2018; PERKI, 2013).

HDL yang berfungsi secara normal akan mengangkut kolesterol dan lipid lain dari jaringan perifer ke hati. Pada saat terjadi kondisi dislipidemia fungsi HDL akan menurun terlihat dari hasil parameter profil lipid (Jomard dan Osto, 2020). Pemberian statin sebagai tatalaksana lini pertama dapat meningkatkan HDL dan menurunkan kadar LDL (Barter *et al.*, 2010). Efek tersebut juga terjadi setelah pemberian ekstrak daun jintan pada penelitian hewan coba (Suryowati *et al.*, 2015; Viswanathaswamy *et al.* 2011). Namun, pada populasi manusia menunjukkan hal yang sebaliknya sebab pada penelitian tersebut tidak adanya intervensi gaya hidup sehingga konsumsi lemak dan karbohidrat yang berlebihan dapat mempengaruhi (Amalia *et al.*, 2018).

Efek ekstrak daun jintan pada parameter profil lipid TG, LDL, dan HDL masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten. Hal ini dapat terjadi karena durasi intervensi pada *scoping review* ini yang relatif singkat pada semua penelitian dengan rata-rata waktu 1 bulan pada subyek manusia dan 14-28 hari pada subyek hewan coba. Sementara itu, penelitian intervensi tanaman untuk terapi dislipidemia dengan kandungan antioksidan pada subyek manusia setidaknya memerlukan waktu 12 minggu hingga terlihat perubahan yang signifikan baik dengan terjadinya penurunan TC, TG, LDL maupun peningkatan HDL (Baba *et al.*, 2007).

Potensi daun jintan secara khusus berdasarkan hasil pada *scoping review* dapat menjadi alternatif dari obat standar yang ada namun potensi tersebut masih diperlukan penelitian lebih lanjut karena uji klinis maupun penelitian pada hewan coba masih belum membandingkan dengan obat standar atau kontrol positif. Oleh karena itu, meskipun potensi dan jintan sebagai terapi pada kondisi dislipidemia dapat terlihat dengan adanya penurunan yang signifikan dan konsisten pada parameter TC tetapi masih diperlukan penelitian lebih lanjut. Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian terkait dengan kandungan antioksidan dari daun jintan yang dapat berpengaruh secara spesifik pada kondisi dislipidemia. Selain itu, perlu juga dilakukan penelitian pada parameter profil lipid lain seperti TG, HDL, dan LDL dengan jumlah subyek penelitian dan waktu intervensi yang lebih lama minimal 12 minggu.

Review ini memiliki beberapa limitasi atau keterbatasan. Limitasi tersebut meliputi penulis yang hanya menggunakan artikel dengan akses tidak berbayar sehingga artikel dengan akses berbayar yang dapat masuk kedalam kriteria inklusi tidak dapat dijadikan sumber data. Oleh karena itu, data yang ada pada *scoping review* ini masih terbatas. Selain itu, penelitian subyek manusia dengan intervensi pemberian ekstrak daun jintan meskipun sudah ada pada kedua jenis kelamin tetapi jumlahnya masih terbatas dan juga masih belum membandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan obat standar sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

BAB IV. SIMPULAN DAN SARAN

4.1. Simpulan

Berdasarkan hasil pencarian artikel pada *scoping review* ini dalam kurun waktu 2007-2022 menunjukkan potensi daun jintan sebagai terapi dislipidemia berdasarkan 6 artikel yang terdiri dari 2 artikel dengan subyek manusia baik pada jenis kelamin pria maupun wanita dan 4 artikel dengan subyek hewan coba. Potensi tersebut ditunjukkan dengan penurunan total kolesterol dan trigliserida yang konsisten pada semua penelitian. Perubahan LDL dan HDL masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut.

4.2. Saran

Beberapa saran yang dapat diberikan diantaranya:

1. Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian daun jintan terhadap kondisi dislipidemia yang berfokus pada parameter TG, LDL, dan HDL dengan waktu penelitian lebih lama minimal 12 minggu.
2. Penelitian selanjutnya dengan subyek manusia dapat dilakukan pengontrolan atau pengawasan terhadap *intake* asupan makanan karena *intake* karbohidrat dan lemak yang berlebihan dapat menjadi *variable cofounding*.
3. Penelitian selanjutnya dapat meneliti terkait dengan kandungan antioksidan pada daun jintan yang dapat berpengaruh secara spesifik pada kondisi dislipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, S. I., Rusmiyati, H., Sukma, D., Damanik, R., & Nurcholis, W. (2020). Analisis komparatif kandungan metabolit pada daun mutan tanaman Torbangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng.). *Agrosainstek: Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pertanian*, 4(1), 10–16. <https://doi.org/10.33019/agrosainstek.v4i1.109>
- Amalia, N.R., Damanik, M.R.M., Ekayanti, I., 2018. Torbangun Leaves (*Coleus amboinicus* Lour) Powder Capsules Supplementation Improve Lipid Profile and Blood Pressure in Men with Hypercholesterol. *Jurnal Gizi dan Pangan* 13, 71–78.
- Aman, M. A., Soewondo, P., Soelistijo, S. A., Arsana, P. M., Wismandari, Zufry, H., & Rosandi, R. (2019). *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2019 (1st ed.)*. PB PERKENI.
- Andriani, E. (2011). *Hubungan Pemberian Kapsul Serbuk Daun Torbangun (Coleus Amboinicus Lour) Terhadap Tekanan Darah Dan Total Kolesterol*. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
- Anneke, R., & Sulistyaningsih. (2018). Review: Terapi Herbal Sebagai Alternatif Pengobatan Dislipidemia. *Farmaka*, 16(1), 316–323.
- Arsana PM, Rosandi R, Manaf A, & Budhiarta AAG. (2015). *Panduan Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia*. PB PERKENI.
- Arumugam, G., Swamy, M., & Sinniah, U. (2016). *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng: Botanical, Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Significance. *Molecules*, 21(4), 369. <https://doi.org/10.3390/molecules21040369>
- Azis, F. D. A., & Nurhayati, R. (2019). Consumption of Green Tea As Anti-Dyslipidemia Agent and Obesity Prevention: A Systematic Review. *SSRN Electronic Journal*, 40–48. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3467492>
- Baba, S., Osakabe, N., Kato, Y., Natsume, M., Yasuda, A., Kido, T., Fukuda, K., Muto, Y., Kondo, K., 2007. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 85, 709–717.
- Barter, P.J., Brandrup-Wogensen, G., Palmer, M.K., Nicholls, S.J., 2010. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database. *J Lipid Res* 51, 1546–1553.
- Bhatt, P., Joseph, G. S., Negi, P. S., & Varadaraj, M. C. (2013). Chemical Composition and Nutraceutical Potential of Indian Borage (*Plectranthus*

- amboinicus*) Stem Extract. *Journal of Chemistry*, 2013, 1–7.
<https://doi.org/10.1155/2013/320329>
- Catur Pekerti, , Annisaa, Nila Kurniasari, F., & Kusumastuty, I. (2019). Jus Jambu Merah dan Jeruk Siam Menurunkan Trigliserida pada Wanita Dislipidemia. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 6(1), 1–9.
<https://doi.org/10.21776/ub.ijhn.2019.006.01.1>
- Cheng, C. Y., Kao, C. L., Li, H. T., Yeh, H. C., Fang, Z. Y., Li, W. J., Wu, H. M., & Chen, C. Y. (2021). A New Flavonoid from *Plectranthus amboinicus*. *Chemistry of Natural Compounds*, 57(1), 30–32.
<https://doi.org/10.1007/s10600-021-03274-5>
- Daftar Obat Esential Nasional, Pub. L. No. HK.01.07/MENKES/6477/2021, 17 (2021).
- Dewi, A. I. (2016). Ekstrak Teh (*Camellia Sinensis*) Hijau Memperbaiki Profil Lipid Lebih Baik Daripada Ekstrak Teh (*Camellia Sinensis*) Putih Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Dengan Dislipidemia. *Universitas Udayana*.
- Feingold, K., Anawalt, B., Blackman, M., 2020. Obesity and Dyslipidemia. Endotext.
- Feldman, F., Koudoufio, M., Desjardins, Y., Spahis, S., Delvin, E., & Levy, E. (2021). Efficacy of Polyphenols in the Management of Dyslipidemia: A Focus on Clinical Studies. *Nutrients*, 13(2), 672.
<https://doi.org/10.3390/nu13020672>
- Gitawati Retno, Widowati, L., & Suharyanto, F. (2015). Penggunaan Jamu pada Pasien Hiperlipidemia Berdasarkan Data Rekam Medik, di Beberapa Fasilitas Pelayanan Kesehatan di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 41–48.
- Imran, M., Aslam, M., Alsagaby, S. A., Saeed, F., Ahmad, I., Afzaal, M., Arshad, M. U., Abdelgawad, M. A., El-Ghorab, A. H., Khames, A., Shariati, M. A., Ahmad, A., Hussain, M., Imran, A., & Islam, S. (2022). Therapeutic application of carvacrol: A comprehensive review. *Food Science & Nutrition*, 10(11), 3544–3561. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2994>
- Jancy, M. E., & Inbathamizh, L. (2022). Phytochemistry and Pharmacology of Five Traditionally Valuable Herbal Plants: A Review. *Research Journal of Biotechnology*, 17(3), 161–172.
- Jayachitra, J., Chitra, D., 2015. Hypolipidemic Effect Of *Coleus aromaticus* Linn., On CCl4 Induced Hepatotoxicity In Swiss Albino Rats. *World J Pharm Res* 4.
- Jomard, A., Osto, E., 2020. High Density Lipoproteins: Metabolism, Function, and Therapeutic Potential. *Front Cardiovasc Med* 7.

- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2014). *Farmakologi Dasar & Klinik* (Ricky Soeharsono *et al.*, Ed.; 12th ed., Vol. 2). Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Klop, B., Elte, J., Cabezas, M., 2013. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients* 5, 1218–1240.
- Kim, S.-A., Joung, H., & Shin, S. (2019). Dietary pattern, dietary total antioxidant capacity, and dyslipidemia in Korean adults. *Nutrition Journal*, 18(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s12937-019-0459-x>
- Kumar, P., Singh, S., & Kumar, N. (2020). Plectranthus Amboinicus: A Review On Its Pharmacological And, Pharmacognostical Studies. *American Journal of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 10(2), 55. <https://doi.org/10.5455/ajbpb.20190928091007>
- Kusmita, D. B., Effendy, E. M., & Yulianita. (2018). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus Amboinicus* Lour) Sebagai Anti Hipertensi Pada Tikus Sprague-Dawley Yang Di Induksi NaCl. *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Farmasi*, 1(1).
- Lasabuda, T., Wowor, P.M., Mewo, Y., 2015. Gambaran Indeks Massa Tubuh (IMT) Jamaah Mesjid Al-Fatah Malalayang. *Jurnal e-Biomedik* 3, 794–797.
- Liwang, F., Yuswar W., P., Wijaya, E., & Sanjaya P., N. (2020). Kapita Selekta Kedokteran (Vol. 5). *Media Aesculapius*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ma'rufi, R., & Rosita., L. (2014). Hubungan Dislipidemia Dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *JKKI*, 6(1).
- Narita, E. A. R. (2015). Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy. *J MAJORITY*, 4(4), 64–69.
- PERKI. (2013). Pedoman Tatalaksana Dislipidemia (1st ed.). *Centra Communications*.
- Rabie'ah, Carlos, F. K., Griselda S, J., Sari, W. P., Kusumawardhani, S., & Tendean, M. (2014). Tatalaksana Terkini Dislipidemia. *J. Kedokt Meditek*, 20(54).
- Rahmawati, R., Astuti, P., & Wahyuono, S. (2021). Review: Profil Fitokimia dan Multipotensi dari *Coleus amboinicus* (Lour.). *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(2), 158. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i2.47436>
- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, P. A. (2017). *Biokimia Harper* (30th ed.). EGC.

- Silalahi, M. (2018). *Plectranthus Amboinicus* (Lour.) Spreng Sebagai Bahan Pangan Dan Obat Serta Bioaktivitasnya. *Jurnal Dinamika Pendidikan*, 1(12), 123–138.
- Sudoyo, A., Setiyohadi B, Alwi I, & Marcellus S. (2014). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (6th ed.). Interna Publishing.
- Suryowati, T., Gultom, M., 2019. Effect of torbangun (*Coleus amboinicus* Lour) on blood pressure in women with hypercholesterolemia. *J Phys Conf Ser* 1146, 012002.
- Suryowati, T., Damanik, R., M Bintang, 2015. Antihyperlipidemic activity of torbangun extract (*Coleus amboinicus* lour) on diabetic rats induced by streptozotocin. *IOSR J Pharm* 5, 50–54.
- Taher, M., El-Daly, N., El-Khateeb, A. Y., Hassan, S., & Elsherbiny, E. A. (2021). Chemical Composition, Antioxidant, Antitumor and Antifungal Activities of Methanolic Extracts of *Coleus blumei*, *Plectranthus amboinicus* and *Salvia splendens* (Lamiaceae). *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, 12(11), 177–187. <https://doi.org/10.21608/jacb.2021.209208>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., ... Straus, S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Ulfah, V. F., & Iskandar, Y. (2020). Review Jurnal: Aktivitas Tanaman Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia* Lam.) Sebagai Antihiperlipidemia. *Farmaka*, 17(1), 98–104.
- Unger, L.W., Forstner, B., Schneglberger, S., Muckenhuber, M., Eigenbauer, E., Scheiner, B., Mandorfer, M., Trauner, M., Reiberger, T., 2019. Patterns and prevalence of dyslipidemia in patients with different etiologies of chronic liver disease. *Wien Klin Wochenschr* 131, 395–403.
- Venkatesh, G., Kumar, B., R Babu, 2010. Anti Urolithiatic and anti hyperlipidemic activity of *Coleus aromaticus* An explanation of the underlying mechanisms. *International Journal of Phytomedicine* 2, 284–291.
- Viswanathaswamy, A.H.M., Koti, B.C., Gore, A., Thippeswamy, A.H.M., Kulkarni, R. v, 2011. Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Activity of *Plectranthus Amboinicus* on Normal and Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Indian J Pharm Sci* 139–145.