

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Efek Herbal Pada Profil Lipid: Kajian Kandungan Dan Mekanisme Kerjanya

Tiar Prasetia Ningrum, Anis Kusumawati, Oke Kadarullah, Muhammad Luthfi
Almanfaluti

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jalan Raya Dukuwaluh, Purwokerto 53182, Jawa Tengah, Indonesia

Email korespondensi: aniskusumawati32@gmail.com

Abstrak: Profil lipid merupakan sekumpulan pemeriksaan lipid yang terdiri dari kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida. *World Health Organization* menyatakan penyebab kematian utama di dunia adalah penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular dapat dipicu oleh adanya ketidakseimbangan metabolisme lipid. Hal tersebut memicu terjadinya perubahan profil lipid dalam tubuh. Kondisi ini juga dapat disebabkan kecenderungan masyarakat era modern dalam mengonsumsi makanan cepat saji sehingga memicu penyakit seperti dislipidemia. Banyak upaya untuk mengatasi kondisi tersebut baik dengan obat modern maupun obat herbal. Beberapa tanaman herbal dapat berkhasiat dalam memperbaiki profil lipid. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengungkapkan tanaman obat yang dapat berefek pada profil lipid beserta mekanisme kerjanya. Metode yang digunakan dalam artikel ini berupa *systematic review*. Sumber *data base* menggunakan *PubMed*, *Google Scholar* dan *Science Direct* dari rentang tahun 2019 sampai 2024 yang memenuhi kriteria kelayakan. Hasil tinjauan sistematis yang telah dilakukan didapatkan ada 13 artikel yang menunjukkan efek herbal terhadap profil lipid. Efektivitas herbal pada profil lipid disebabkan karena adanya senyawa berupa saponin, terpenoid, tanin dan flavonoid yang berperan pada profil lipid sebagai antioksidan.

Kata Kunci: Efek herbal, Kandungan, Mekanisme, dan Profil lipid.

PENDAHULUAN

Secara global kejadian dislipidemia atau ketidakseimbangan profil lipid dalam tubuh telah meningkat selama 30 tahun terakhir yaitu peringkat ke-15 tahun 1990, peringkat

ke-11 tahun 2007 dan peringkat ke-8 tahun 2019.¹ Prevalensi kejadian tersebut di Indonesia pada kelompok usia 25-35 tahun adalah 9,3% dan meningkat sesuai dengan penambahan usai hingga 15,5% pada

kelompok usia 55-64 tahun.² Kondisi metabolisme lipid yang tidak seimbang di tubuh dapat memicu juga penyakit kardiovaskular.³ *World Health Organization* menyatakan bahwa penyebab kematian utama di dunia adalah penyakit kardiovaskular. Tercatat tahun 2019 sebanyak 17,9 juta meninggal dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (32% dari total kematian secara global).

Kecenderungan zaman modern mengonsumsi makanan cepat saji dengan kandungan tinggi lemak memicu ketidakseimbangan profil lipid dalam tubuh. Gangguan metabolisme lemak berupa adanya kelainan profil lipid dengan turunnya kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL) serta peningkatan kolesterol total, kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida sering disebut dislipidemia. Profil lipid adalah kumpulan dari pemeriksaan lemak dalam darah yang terdiri dari HDL, LDL, trigliserida, dan kolesterol total.⁴ Profil lipid berkontribusi dalam penentuan kondisi dari kesehatan seseorang.⁵

Sebagian tanaman yang tumbuh di Indonesia sangat berpotensi sebagai tanaman obat apalagi di Indonesia cakupannya cukup besar yaitu sebanyak 90% dari jumlah tanaman obat di Asia.⁶ Obat herbal diduga salah satu pokok paling penting dari sains untuk metode medis kuno dan canggih. Salah satu pengganti pengobatan penyakit adalah senyawa aktif dalam tanaman herbal

yang diprediksi jumlahnya akan terus mengalami kenaikan.⁷ Bahan aman tanaman herbal seperti vitamin, flavonoid, estrols, polifenol, senyawa antioksidan dan serat makanan membuktikan efektivitas obat herbal untuk dislipidemia.⁸ Senyawa bioaktif yang berasal dari tumbuhan seperti senyawa fenolik dan flavonoid menghasilkan antioksidan potensial dan stres oksidatif yang telah diterapkan dalam penyakit kardiovaskular dan neuro-degeneratif. Tanaman dengan fenolik dan flavonoid dapat memberikan dampak positif pada ketidakseimbangan profil lipid.⁹

Beberapa tanaman herbal terbukti empiris mempunyai kandungan terhadap perbaikan profil lipid, penggunaan tanaman herbal ini dapat dijadikan alternatif pilihan pengobatan serta menjelaskan mekanisme kerja dari kandungan tanaman herbal yang dijadikan pilihan. Hal tersebut melandasi dibuatnya tinjauan sistematis ini mengungkapkan tanaman obat yang dapat berefek pada profil lipid beserta mekanisme kerjanya.

METODE

1. Memilih topik untuk *review*
2. Pencarian literatur

Penentuan artikel yang akan diteliti sesuai dengan panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis* (PRISMA). *Systematic review* ini dibutuhkan karena tanaman herbal dapat dijadikan alternatif pilihan pengobatan sehingga melalui *systematic review* ini akan

mengungkapkan tanaman herbal yang dapat berefek pada profil lipid beserta mekanisme kerjanya. Penelitian ini menggunakan strategi pencarian data melalui *Google Scholar*, *PubMed* dan *Science Direct*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah “*herbal effect on lipid profile*” dan “efek herbal pada profil lipid”

3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi yang digunakan adalah:

- 1) Penelitian yang diterbitkan dalam jurnal dari rentang tahun 2019 sampai 2024
- 2) Penelitian yang diterbitkan dengan *open access*, *free article* dan *full text*
- 3) Penelitian melibatkan ekstrak herbal
- 4) Penelitian dengan jenis *original search*
- 5) Penelitian dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris

4. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah:

- 1) Penelitian terkait kombinasi ekstrak herbal
- 2) Penelitian yang tidak berhubungan dengan profil lipid
- 3) Penelitian dengan metode *review*

5. Seleksi Artikel

Teks lengkap dari artikel relevan kemudian dilakukan peninjauan. Artikel yang dipilih disusun menggunakan *website* Rayyan.

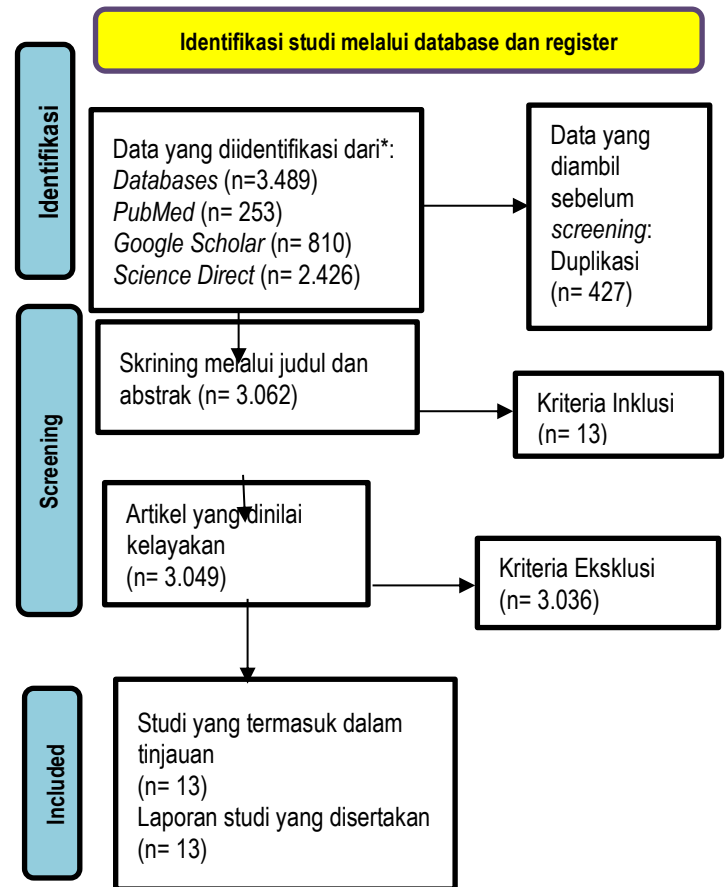
6. Ekstraksi Data

Ekstraksi dan sintesis data dilakukan dengan menggabungkan artikel yang sudah diseleksi dengan membuat bagan, artikel akan dikumpulkan dalam tabel. Informasi yang disertakan dalam tabel pemetaan data yaitu judul artikel penulis, penulis, metode, hasil dan mekanisme.

HASIL

Hasil dari pencarian literatur yang dilakukan melalui *PubMed*, *Google Scholar* dan *Science Direct* dengan menggunakan kata kunci “*herbal effect on lipid profile*” dan “efek herbal pada profil lipid” diperoleh total 3.489 artikel. Artikel-artikel tersebut kemudian diseleksi judul, kata kunci, abstrak, kriteria eksklusi dan kriteria inklusi sehingga diperoleh hasil 13 artikel yang akan dibahas mendalam pada *review* ini. Diagram alir proses seleksi artikel ditunjukkan pada bagan 1. Ekstraksi data berdasarkan seleksi artikel lengkap pada tabel 1.

Bagan 1. Diagram Alir Pencarian Literatur



Tabel 1. Hasil kajian literatur kandungan herbal pada profil lipid dan mekanismenya

Judul	Penulis	Metode	Hasil	Mekanisme
<i>Gynura procumbens</i> Standardised Extract Reduces Cholesterol Levels and Modulates Oxidative Status in Postmenopausal Rats Fed with Cholesterol Diet Enriched with Repeatedly Heated Palm Oil	¹⁰	Penelitian eksperimental	<i>Gynura procumbens</i> 500mg/kg BB dan atorvastatin signifikan ($p < 0,05$) dalam penurunan konsentrasi plasma TG, TC, LDL dan peningkatan HDL	<i>Gynura procumbens</i> memiliki kandungan fenolik utama seperti asam klorogenat, asam galat, kaempferol, quercetin, dan rutin. <i>Gynura procumbens</i> berperan dalam penghambatan oksidasi LDL lewat detoksifikasi ROS oleh enzim antioksidan (SOD, GPx dan CAT) sehingga menghambat stress oksidatif
Efikasi Ekstrak Daun Petai (<i>Parkia speciosa</i> , HASSK) Sebagai Herba Antidislipidemia pada <i>Rattus norvegicus</i> yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak	¹¹	Eksperimental <i>pre-posttest with control group design</i>	Ekstrak daun petai dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB menunjukkan perbedaan rerata signifikan dengan $p\text{-value} < 0,05$ dibanding kontrol positif, negatif, EP1, EP2, dan EP3 yang dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serta meningkatkan HDL. Ekstrak daun petai (<i>Parkia speciosa</i> , HASSK) memiliki senyawa antioksidan berupa flavonoid	Senyawa flavonoid yang terkandung pada petai dapat mempengaruhi peroksidasi lipid dengan terjadinya penurunan aktivitas GPx dan meningkatkan aktivitas <i>glutathion reductase</i> (GR) dan <i>glutathion tranferase</i>
Ekstrak Ethanol Kulit Jeruk Purut (<i>Citrus hystrix</i>) Berpotensi sebagai Agen Penurun Kolesterol: Studi <i>In Vivo</i>	¹²	Eksperimental metode <i>posttest only control group design</i>	Ekstrak kulit jeruk purut 70mg/200grBB/hari menunjukkan nilai $p\text{-value}$ pada uji beda yaitu 0,032 ($p\text{-value} < 0,05$) yang menyatakan adanya perbedaan pada lima kelompok sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total. Kandungan dalam kulit jeruk purut adalah tanin, terpenoid, saponin dan flavonoid	Mekanisme kerja flavonoid dalam ekstrak yaitu dengan menghambat absopsi kolesterol dan meningkatkan ekskresi empedu lewat penghambatan dalam pembentukan misel sehingga kolesterol mengendap dan menekan penyerapannya
Pengaruh Ekstrak Daun Jeruju (<i>Acanthus ilicifolus</i>) Terhadap Penurunan Kadar LDL Darah Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Diabetes yang Diinduksi Aloksan	¹³	Eksperimental <i>Post Test Only Control Group Design</i>	Pemberian ekstrak daun jeruju menurunkan LDL darah hewan coba namun secara statistic tidak signifikan yang menunjukkan nilai signifikansi $p = 0,270$ ($p > 0,005$). Kandungan senyawa pada daun jeruju seperti alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid dan fenol	Senyawa flavonoid yang terkandung sebagai sumber anti oksidan menghambat penyintesisan kolesterol dengan cara menghambat HMG-KoA Reduktase yang akan menurunkan <i>mevalonate</i> . Flavonoid menghambat pembentukan radikal bebas sehingga mencegah stres oksidatif

Efektivitas Ekstrak Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) Dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Diinduksi Kuning Telur Puyuh	14	Penelitian eksperimental	Ekstrak daun salam menunjukkan hasil signifikansi uji 0,000 ($p < 0,05$) bermakna signifikan sehingga pemberian dosis 0,72g/hari ekstrak daun salam paling efektif dalam mencegah kenaikan kadar kolesterol LDL. Kandungan senyawa dari tanaman tersebut yaitu flavonoid (kuersetin), saponin, tanin, dan vitamin B3	Antioksidan berupa senyawa flavonoid menghambat penyintesisan kolesterol dengan menghambat HMG-KoA Reduktase yang akan menurunkan mevalonate dan akan menghambat pembentukan radikal bebas sehingga mencegah stres oksidatif
Uji Efektivitas Ekstrak Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Mengalami Hiperlipidemia	15	<i>True Experimental</i> dengan menggunakan rancangan <i>Pretest-postTest Only Control Group Design</i>	Ekstrak daun salam menunjukkan hasil nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) signifikan untuk menurunkan kadar trigliserida pada tikus jantan hiperlipidemia dengan pemberian dosis 1,5g/KgBB merupakan dosis efektif. Kandungan flavonoid berperan dalam penurunan kadar tersebut	Senyawa flavonoid menghambat penyintesisan kolesterol dengan cara menghambat HMG-KoA Reduktase yang akan menurunkan mevalonate. Flavonoid menghambat pembentukan radikal bebas sehingga mencegah stres oksidatif
Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II	16	Penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL)	Hasil uji menunjukkan bahwa $P < 0,05$ yang artinya secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan mencit DM II dengan pemberian dosis 450mg/kgBB ekstrak daun kedondong adalah dosis paling efektif. Kandungan senyawa yang ada didalamnya yaitu flavonoid yang didominasi flavon dan flavonol	Flavonoid akan menghambat dari penyintesisan kolesterol yaitu menghambat HMG-KoA Reduktase yang akan menurunkan mevalonate dan akan menghambat terbentuknya radikal bebas sehingga mencegah stres oksidatif
Aktivitas Antihiperlipidemia Efek Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Pala (<i>Myristica fragrans</i> Houtt.) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Hiperlipidemia	17	Penelitian eksperimental	Ekstrak etanol pada daging buah pala konsentrasi 3% menunjukkan nilai $P\text{-value} < 0,05$ signifikan menurunkan kadar kolesterol total tikus.	Tidak diketahui
<i>Test of the Effectiveness of Anti-Dyslipidemia Extract Ethanol Mangosteen Peel (Garcinia mangostana L.) in Male Mice Fed a High-Fat Diet</i>	18	Penelitian eksperimental dengan <i>pre-test dan post-test group only control design</i>	Ekstrak etanol kulit manggis signifikan menunjukkan perbedaan dengan $P\text{-value} < 0,05$ sehingga dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL, SGOT dan meningkatkan HDL. Senyawa yang terkandung dalam tanaman tersebut adalah polifenol	Senyawa polifenol menurunkan regulasi modulasi dari sinyal sel pro inflamasi (factor-B, protein-1 teraktivasi, mitogen-aktivasi protein kinase) lewat penghambatan kaskade asam arakidonat dan <i>derivate eicosanoid</i> .

				Senyawa polifenol juga dapat berinteraksi dengan <i>microbiota</i> usus sehingga peningkatan <i>microbiota</i> usus dapat melindungi sumbu usus-hati kemudian menurunkan profil lipid
Efek Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	19	Metode maserasi	Dosis ekstrak 400mg/kgBB etanol bunga telang menunjukkan nilai uji $p < 0,000$ ($p < 0,05$) pada uji kolesterol total, LDL, dan HDL sehingga secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total dan kadar LDL serta meningkatkan kadar HDL. Bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid, alkaloid dan tannin	Senyawa flavonoid sebagai antioksidan yang memiliki peran dalam mencegah kerusakan sel yang diakibatkan oleh stress oksidatif
Efek Ekstrak Kulit Jeruk Purut (<i>Citrus hystrix</i> D.C) terhadap Kadar Kadar Trigliserida Tikus Wistar	20	Eksperimental Post Test Only Control Group Design	Ekstrak kulit jeruk purut menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok dari hasil rerata kadar trigliserida yaitu $p = 0,045$ ($p < 0,05$) sehingga signifikan dapat menurunkan kadar trigliserida pada ketiga dosis, namun pada dosis 35mg/kgBB tikus/hari memperlihatkan kadar trigliserida paling rendah. Terdapat kandungan flavonoid yang berperan dalam menurunkan kadar tersebut	Adanya peran kandungan saponin, flavonoid, tanin dan terpenoid. Saponin dan flavonoid dapat menghambat peroksidasi lemak, meningkatkan konsentrasi enzim antioksidan dan menurunkan TG dalam usus. Tanin dapat menghambat absorpsi lemak di usus dan terpenoid menghambat dalam oksidasi lipid
Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah E. Hemisphaerica. Hutan (<i>Etilingera hemisphaerica</i> Blume) Terhadap Pemulihan Hiperkolesterolemia Pada M. Musculus (<i>Mus Musculus</i>)	21	Penelitian eksperimental uji klinis	Hasil pemberian EEBE menunjukkan perbedaan signifikan dengan tingkat signifikansi 95% sehingga mampu memulihkan kadar kolesterol total dan trigliserida dengan dosis 0,39mg/gBB. Ekstrak buah honje hutan (<i>Etilingera hemisphaerica</i> Blume) memiliki senyawa yang terdandung yaitu fenol, alkaloid, saponin, tanin, flavonoid dan steroid	Flavonoid dan tanin mampu menurunkan aktivitas glukosa darah dengan menghambat kerja <i>alpha-glukosidase</i> sehingga laju dari peningkatan dan penyerapan gula pada pencernaan tidak terlalu tinggi
Pengaruh Ekstrak Daun Simargaol-Gaol (<i>Aglaonema modestum</i> Schott Ex Engl) terhadap Kadar HDL, LDL dan Trigliserida Serum Tikus yang Diberi Pakan Tinggi Lemak	22	Penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL)	Hasil uji menunjukkan nilai signifikan $p < 0,05$ berarti ekstrak etanol daun simargaolgaol mempunyai aktivitas anti kolesterol dengan dosis minimal 300mg/KgBB. Kandungan senyawa yang ada	Senyawa flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid, tanin dan steroid dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol dengan menghambat lipoprotein lipase

meliputi flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid,
steroid dan tannin

sehingga akan terganggunya emulifikasi
lemak

DISKUSI

1. Flavonoid

Dalam tinjauan ini, flavonoid merupakan senyawa yang banyak berperan dalam memberikan efek terhadap profil lipid. Struktural flavonoid yang unik dapat membersihkan radikal bebas.²³ Ion logam besi dan tembaga dapat membentuk radikal bebas reaktif ketika proses fisiologis sehingga mengakibatkan ketidakseimbangan redoks untuk memudahkan peningkatan *reactive oxygen spesies* (ROS).²⁴ Pengaturan dari enzim proses COX, XO, GSH-Px, SOD, dan CAT adalah cara penting dari flavonoid untuk mengaktifkan sifat antioksidannya. *Nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) merupakan kontrol transkripsi primer homeostatis redoks dan memengaruhi ekspresi gen antioksidan hilir, yaitu CAT, GSH-Px2, SOD1, HO-1 dan tioredoksin sehingga meningkatkan transkripsi Nrf2 dan menurunkan kadar MDA plasma untuk mengembalikan keseimbangan redoks.²⁵

Secara garis besar, mekanisme kerja flavonoid adalah mentransfer elektron untuk menetralkan radikal bebas, mengkelat mineral untuk mencegah pembentukan ROS dan produksi radikal bebas serta mengaktifkan atau menaikkan jalur sinyal antioksidan untuk menaikkan aktivitas dan kadar enzim antioksidan.²⁶

Selain mekanisme di atas, flavonoid juga memiliki mekanisme interaksi dengan

microbiota usus untuk modulasi metabolisme lipid.²⁶

2. Saponin

Saponin dapat mengatur sintesis dan pemecahan lemak melalui aktivitas jalur di hati, aktivasi *active protein kinase* (AMPK), dan jaringan lemak. Saponin mengaktifkan AMPK yang berperan penting dalam kontrol metabolisme lipid. Aktivasi AMPK berpengaruh dalam peningkatan oksidasi asam lemak dan lipolisis serta menghambat sintesis lipid. Di hati, saponin mengaktifkan PPAR α dan SREBP untuk menaikkan oksidasi lipid dan mengurangi dari akumulasi kolesterol. Di jaringan lemak, aktivitas PPAR γ akan meningkatkan pembentukan adiposit coklat (*lipobrowning*) dan menurunkan akumulasi lemak.²⁷

3. Tanin

Molekul-molekul dalam tanin dapat menghambat peroksidase lipid dan mampu menampak sel dan molekul bebas, radikal bebas terutama dalam keadaan pro-oksidan. Sebagian tanin yang dapat dihidrolisis seperti *pentagalloyl* glukosa dan *geraniin* teruji menghambat *xantin-xantin oksidase* yang mengakibatkan peroksidasi lipid.²⁸

4. Asam Klorogenat (CGA)

Pemberian CGA kronis dapat memperbaiki profil lipid dan penyerapan glukosa otot rangka serta menunjukkan bahwa CGA mengaktifkan AMPK sehingga menekan produksi glukosa hati dan sintesis asam lemak. Penghambatan dan *knockdown* AMPK memutus perubahan metabolik.²⁹

Dari 13 kajian literatur, 11 tanaman herbal seperti *Gynura procumbens*, daun petai, kulit jeruk purut, daun jeruju, daun salam, daun kedondong, daging buah pala, manggis, bunga telang, buah *E. Hemispahaerica* hutan dan daun simargaol-gaol terbukti memengaruhi profil lipid dengan sebagian besar mengandung flavonoid yang berperan dalam perbaikan profil lipid.

KESIMPULAN

Berdasarkan *systematic review* yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa beberapa tanaman herbal memiliki efek terhadap profil lipid yaitu dengan menurunkan kadar kolesterol total, kadar LDL, kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL, aktivitas efek herbal terhadap profil lipid disebabkan karena adanya kandungan senyawa yaitu saponin, terpenoid, tanin dan flavonoid yang mampu memperbaiki kadar profil lipid. Senyawa yang banyak berperan adalah flavonoid sebagai antioksidan, senyawa flavonoid dan saponin bekerja dalam mencegah peroksidasi lipid, menghambat enzim *HMG-CoA reductase* dan pembentukan radikal bebas serta tanin berperan dalam menghambat penyerapan lemak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, Norata GD, Catapano AL. Global

epidemiology of dyslipidaemias. *Nat Rev Cardiol* 2021;18(10):689–700.

2. Azqinar TC, Anggraini DI, Kania S. Penatalaksanaan Holistik Pada Wanita Usia 60 Tahun Dengan Dislipidemia Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* 2022;4(4):1093–1100.

3. Rupiasa WJP. Pengaruh Suplementasi Tepung Daun Kelor Terhadap Kadar HDL dan Trigliserida Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *MGMI Journal* 2022;

4. Rachman SK, Hendryanny E, Bhatara T. Hubungan Antara Kontrol Glikemik (HBA1C), Durasi Penyakit, dan Profil Lipid Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Dengan Kejadian Neuropati Diabetik: Scoping Review. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains* 2021;3(2).

5. Santosa AP, Trimurtini I, Hasan K. Efek Anti Hiperlipidemik Ekstrak Etanol Daging Buah Semangka Merah (*Citrullus Lanatus*) Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). 2018;

6. Saldi AP, Atifah Y. Literature Review: Potensi Tanaman Serai (*Cymbopogon Citratus*) sebagai Antidiabetes. *MASALIQ Jurnal Pendidikan dan Sains* 2024;4(2):488–497.

7. Andriani Hendra G and CF and RR. Perkembangan & Manfaat Obat Herbal. 2022;
8. Putra OM, Jawi IM, Satriyasa BK. Uji efektivitas ekstrak etanol air kelopak bunga *Hibiscus sabdariffa* linn terhadap profil lipid tikus hiperlipidemia. *Intisari Sains Medis* 2019;10(2).
9. Mazumder T, Mamun IP, Zaman MS, et al. Comparative lipid and uric acid suppressing properties of four common herbs in high fat-induced obese mice with their total phenolic and flavonoid index. *Biochem Biophys Rep* 2021;26.
10. Ahmad Nazri KA, Fauzi NM, Buang F, et al. *Gynura procumbens* standardised extract reduces cholesterol levels and modulates oxidative status in postmenopausal rats fed with cholesterol diet enriched with repeatedly heated palm oil. *Evid Based Complementary Altern Med* 2019;2019.
11. Susilo J, Astuti AW, Larasati D. Efikasi ekstrak daun Petai (*Parkia speciosa*, HASSK) sebagai herba antidislipidemia pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi pakan tinggi lemak. *Ad-Dawaa' J Pharm Sci* 2020;3(1).
12. Deliarra H, Kartikadewi A, Nugraheni DM. Ekstrak Ethanol Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Berpotensi sebagai Agen Penurun Kolesterol : Studi *In Vivo*. *MED_ART* 2020;2.
13. Saraswati A, Dikman IM, Budiarti R. Pengaruh Ekstrak Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius*) Terhadap Penurunan Kadar LDL Darah Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Diabetes Yang Diinduksi Aloksan. *Oceana Biomedicina Journal* 2020;3.
14. Hijriani BI, Atfal B, Kodariah L, Hadiatun N, Ismatullah NK. Efektivitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diinduksi Kuning Telur Puyuh. *Jurnal Kesehatan Rajawali* 2023;13(2):1–4.
15. Suharni. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Mengalami Hiperlipidemia. *Jurnal Kesehatan Sainatika Meditory* 2024;
16. Adhitama S, Kuswanti N, Khaleyra F, et al. Pengaruh Ekstrak Daun Kedondong terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan Berat Badan Mencit Diabetes Melitus Tipe II. *Lentera Bio* 2023;12:354–362.
17. Nasir M, Nur A, Fiskia E. Aktivitas Antihiperlipidemia Efek Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Terhadap Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Jantan Hiperlipidemia. KMJ 2021;3:2686–5912.

18. Yu Z, Florenly, Liena, Fioni. Test of the Effectiveness of Anti-Dyslipidemia Extract Ethanol Mangosteen Peel (*Garcinia Mangostana* L.) in Male Mice Fed a High-Fat Diet. BIoEx Journal 2021;4(1):1–12.

19. Arifah Y, Sunarti S, Prabandari R. Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). JSSCR 2022;4(1):18–31.

20. Kusuma MA, Dyah Kurniati I, Nugraheni DM, Kartikadewi A, Ratnaningrum K. Efek Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C) terhadap Kadar Kadar Trigliserida Tikus Wistar. Prosiding Seminar Nasional UNIMUS 2022;5.

21. Ruyani A, Nursa E. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah E. Hemispahaerica. Hutan (*Etilingera hemisphaerica* Blume) Terhadap Pemulihan Hiperkolesterolemia Dan Hipertrigliseridemia Pada M. Musculus (*Mus musculus*). Jurnal Biosilampari: Jurnal Biologi 2024;6(2):77–87.

22. Gulo KWL, Riris ID, Roza D, Nainggolan B, Juniar A. Pengaruh Ekstrak Daun Simargaol – Gaol (*Aglaonema modestum* Schott Ex Engl) terhadap Kadar HDL, LDL dan Trigliserida Serum Tikus yang diberi Pakan Tinggi Lemak.

Indonesian Journal of Advanced Research 2024;3(5):555–566.

23. Zheng YZ, Deng G, Liang Q, Chen DF, Guo R, Lai RC. Antioxidant activity of quercetin and its glucosides from propolis: A theoretical study. Sci Rep 2017;7(1).

24. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. Toxicology. 2011;283(2–3):65–87.

25. Dong Y, Lei J, Zhang B. Effects of dietary quercetin on the antioxidative status and cecal microbiota in broiler chickens fed with oxidized oil. Poult Sci 2020;99(10):4892–4903.

26. Zhou M, Ma J, Kang M, et al. Flavonoids, gut microbiota, and host lipid metabolism. Eng Life Sci. 2024;24(5).

27. Cao S, Liu M, Han Y, et al. Effects of Saponins on Lipid Metabolism: The Gut-Liver Axis Plays a Key Role. Nutrients 2024;16(10).

28. Abdul Matin M, Taleb Hossain M, Asadujjaman M, Tabassum F, Harun Ar Rashid M. A Review Study On The Pharmacological Effects And Mechanism Of Action Of Tannins. EJPMR 2015;8:05–10.

29. Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of chlorogenic acid on regulating

glucose and lipids metabolism: A review.
Evid Based Complementary Altern Med.
2013;2013.