

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Famili *Zingiberaceae*

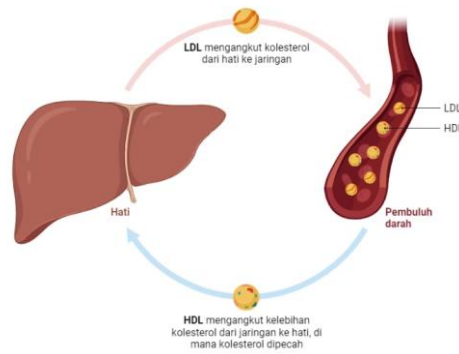
Famili *Zingiberaceae* merupakan famili terbesar dari ordo *Zingiberales* yang hidupnya di daerah tropis dan seluruhnya termasuk dalam herbal parenial. Tumbuhan dari *Zingiberaceae* ini sering kali dikenal masyarakat dengan jahe-jahean. Famili ini mampu hidup di daratan hingga tingginya menyampai lebih dari 2.000 m dari permukaan laut terlebih lagi pada daerah yang memiliki iklim hujan yang tinggi. Adapun *rizhoma* dari famili ini mempunyai kandungan yang khas yaitu minyak menguap dan baunya aromatik. Sedangkan jumlah genus famili *Zingiberaceae* yaitu 47 genus dari 1.400 jenis. Ada beberapa anggota dari *zingiberaceae*. Pada genus *Curcuma* terdapat 4 spesies yaitu *Curcuma aeruginosa* Roxb., *Curcuma zedoaria* L., *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., *Curcuma domestica* Val. Pada genus *Zingiber* terdapat 3 spesies *Zingiber officinale* Rosc., *Zingiber spp*, *Zingiber cassumunar*. Sedangkan genus *Alpinia* terdapat 2 spesies yaitu *Alpinia galanga* L dan *Alpinia malaccensis* Roxb (Ghanesha, 2023).

Famili *zingiberaceae* sering kali dikenal masyarakat dengan jahe-jahean yang termasuk dalam rimpang herba bercirikan kandungan minyak yang dapat menguap dan berbau aromatik, sering kali batang yang pendek berada di atas tanah dan penyangga bunga, daunnya tunggal, tersusun dari dua baris, helaian daun yang lebar dengan tebalnya ibu tulang dan tulang-tulanganya sejajar serta rapat di antaranya dengan arah serong atas, hampir tidak ada tangkai daun, upih yang terbuka atau tertutup, bunga terpisah satu sama lain dalam bunga majemuk berganda atau tunggal (Rahmawati et al, 2021). Tidak jarang tanaman dari famili *Zingiberaceae* ini dimanfaatkan untuk obat-obatan seperti jahe, kunyit (Azzahra dan Zuhrotun, 2022), dan temulawak (Andesmora et al, 2022). Tanaman dari *Zingiberaceae* ini terdapat metabolit sekunder sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat-obatan seperti terpenoid, alkaloid, fenolik, flavonoid, lipofil dan tanin (Ratnasari, 2021). Berbagai spesies seperti *Curcuma zanthorrhiza* (temulawak), *Curcuma domestica* (kunyit), *Curcuma aeruginosa* (temu hitam), *Curcuma zedoria* (temu putih), *Zingiber officinale* (jahe), *Alpinia galanga* *Kaempferia galangal* (lengkuas), *Zingiber zerumbet* (lempuyang) dan *Zingiber purpureum* (bangle) biasa

digunakan oleh masyarakat dalam mengobati batuk, sakit gigi, masuk angin, demam/meriang, kolesterol, sakit kepala, dan keseleo (Rahmawati et al, 2021).

## 2.2 Hiperkolesterolemia

### 2.2.1 Pengertian



Gambar 2. 1. Mekanisme kolesterol (Indogen, 2022)

Hiperkolesterolemia atau dislipidemia adalah tingginya kolesterol total, kolesterol low-density lipoprotein (LDL), atau trigliserida; kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL) rendah; atau kombinasinya di atas ambang normal. Ketika adanya kadar kolesterol total dan LDL tinggi tidak normal ditambah dengan turunnya kadar kolesterol HDL, dapat memengaruhi berkembangnya penyakit jantung koroner (PJK) (Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition).

### 2.2.2 Patofisiologi

Dalam darah, kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid dibawa menjadi kompleks lipid dan lipoprotein. LDL mengalami oksidasi, cedera di bagian endotel, dan homosistein yang melebihi ambang batas normal dapat mengalami gangguan fungsi endotel dan adanya reaksi di dalamnya sehingga bisa mengakibatkan aterosklerosis. Di saat yang bersamaan, data klinis dapat mengakibatkan komplikasi lainnya seperti penyakit arteri perifer, aneurisma aorta perut, angina, infark miokard (MI), aritmia, stroke, dan kematian mendadak. Selain itu, lesi aterosklerotik muncul di saat adanya perpindahan dan proses dari LDL plasma pada bagian lapisan sel endotel mengarah mendekati ke titik pusat matriks ekstraseluler pada bagian subendotel. Pada saat di dinding arteri, LDL bereaksi di sekitarnya

dengan cara glikasi nonenzimatik dan oksidasi. LDL yang mengalami oksidasi membuat monosit terbawa memasuki dinding arteri, lalu menghasilkan makrofag untuk mempercepat proses oksidasi LDL. Saat LDL mengalami oksidasi, inflamasi terjadi yang dibantu oleh kemoatraktan dan sitokin (Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition).

### 2.2.3 Klasifikasi

Ada berbagai macam klasifikasi dari hiperkolesterolemia yang terjadi dalam tubuh. Pengklasifikasian ini tergantung pada kondisi tubuh pasien. Berikut merupakan klasifikasi dari hiperkolesterolemia.

- Dislipidemia familial : Penyakit hiperkolesterolemia yang dipengaruhi oleh faktor genetik.
  - Hiperkolesterolemia familial heterozigot : Penyakit hiperkolesterolemia yang menyebabkan ASCVD prematur akibat peningkatan dari LDL-C plasma.
  - Hipertrigliseridemia akibat genetik : Kadar trigliserida yang tinggi akibat mutasi beberapa gen sehingga produksi dan sekresi VLDL terganggu.
- (Panduan Tata Laksana Dislipidemia, 2022).

### 2.2.4 Tatalaksana

Dalam tingginya kadar kolesterol, target terapi yang diharapkan yaitu menurunnya kadar kolesterol. Ada dua cara yang dapat dilakukan dalam menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh yaitu secara non farmakologi dan farmakologi. Secara non farmakologi, dapat dilakukan olahraga fisik, intervensi pada pola makan atau nutrisi tubuh, menjaga berat badan untuk tetap ideal dan tidak merokok serta menerapkan gaya hidup sehat sesuai faktor kognitif dan emosional. Sedangkan secara farmakologi, obat golongan statin menjadi penurun lipid pertama yang dapat digunakan pasien untuk menurunkan kolesterol. Obat tersebut bekerja dengan cara menurunkan proses pembentukan kolesterol di hati melewati penghambatan persaingan enzim HMGCoA reduktase yang berperan pada pembentukan kolesterol. Ketika golongan statin masih belum memberikan efek menurunkan kolesterol terhadap pasien, ditambahkan obat golongan inhibitor

absorpsi kolesterol yaitu ezetimibe. Ezetimibe bekerja dengan cara menghambat serapan kolesterol dan kolesterol di empedu tanpa memengaruhi penyerapan nutrisi dalam lemak. Setelah itu, diamati perubahan yang terjadi. Jika kolesterol masih tinggi, ditambahkan obat golongan inhibitor PCSK9 sebagai obat tambahan dalam menurunkan kolesterol. Selain itu, dapat juga digunakan golongan lain seperti fibrat. Obat golongan fibrat seperti gemfibrozil bekerja membantu peningkatan katabolisme trigliserida oleh lipoprotein lipase, hambat pembentukan VLDL dan meningkatkan pembuangan kilomikron. Obat golongan lain juga seperti *bile acid sequestrant* dapat membantu menurunkan kolesterol jahat dalam tubuh dan dapat dikombinasikan dengan golongan statin. *Bile acid sequestrant* bekerja dengan cara menahan asam empedu pada usus sehingga sirkulasi dari enterohepatik asam empedu terhambat dan perubahan kolesterol meningkat menjadi asam empedu pada hati. Obat-obat yang termasuk ke dalam *bile acid sequestrant* yaitu kolestiramin, kolesevelam, dan kolestipol. Inhibitor CETP salah satu golongan obat yang dapat membantu menurunkan kolesterol dalam tubuh. Inhibitor CETP seperti torcetrapib bekerja dengan memperbanyak HDL-C dan mengurangi LDL-C menggunakan reverse cholesterol transport. Selain itu, golongan PUFA omega 3 seperti eicosapentanoic acid (EPA) dan docosahexaenoic acid (DHA) juga dapat menurunkan kolesterol jahat dalam tubuh. Namun, jika pasien didiagnosis hiperkolesterolemia familial homozigot, dapat dilakukan tindakan aferesis. Tindakan aferesis ini dilakukan dengan cara sirkulasi ekstrakorporeal setiap 1 atau 2 minggu sekali melalui pembuangan LDL dari plasma. Seiring berjalannya waktu, terdapat pendekatan baru dalam menurunkan kolesterol jahat dalam tubuh yaitu obat monoterapi *bempedoic acid*. *Bempedoic acid* bekerja dengan cara menghambat *ATP citrate lyase* sehingga pembentukan kolesterol terganggu (Panduan Tata Laksana Dislipidemia, 2022).

### 2.2.5 Obat Herbal pada Hiperkolesterolemia

Tidak hanya obat kimia, terdapat obat bahan alam yang dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol jahat dalam tubuh. Obat bahan alam tidak memberikan efek samping yang kuat seperti obat kimia. Kandungan obat bahan alam masih terjaga keasliannya sehingga efek samping yang muncul lebih minim

dibandingkan dengan obat kimia. Menurut formularium fitofarmaka (2022), fraksi dari ekstrak campuran daun bungur (*Lagerstroemia speciosa folium*) dan kulit kayu manis (*Cinnamomi burmannii cortex*) memberikan dampak kolesterol jahat. Daun bungur mempunyai kandungan senyawa saponin, flavonoid, dan alkaloid (Pitaloka, 2017). Sedangkan kulit kayu manis mempunyai kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri yang terdiri dari kamfer, safrol, eugenol, sinamaldehyd, sinamilasetat, terpen, sineol, sitral, sitronelal, polifenol dan benzaldehyd (Vanessa et al, 2014). Penggunaan obat alam tersebut secara tepat dapat menurunkan kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Selain itu, kadar HDL dalam tubuh juga mengalami peningkatan. Sedangkan menurut Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia (2017), terdapat juga obat bahan alam yang dapat mengurangi kolesterol jahat dalam tubuh seperti daun teh (*Camellia sinensis L.*) dan bawang putih (*Allium sativum Linn.*). Daun teh mempunyai kandungan polifenol dan flavonoid di dalamnya (Fazdria, 2020). Sedangkan pada bawang putih terdapat kandungan Allicin (Lestari dan Santika, 2023). Jika ditinjau dari senyawa yang berpotensi sebagai antikolesterol, didapatkan senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol. Senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol bersifat antioksidan yang kuat. Antioksidan tersebut membantu penghambatan kolesterol dalam tubuh. Senyawa flavonoid seperti quercetin, kaempferol, myricetin, apigenin, luteolin, vitexin dan isovitexin (Redha, 2010) bekerja dengan menghambat 3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA (HMG-CoA) reduktase sehingga kadar kolesterol menjadi turun. Selain itu flavonoid juga menghambat enzim acyl-CoA cholesterol acyltransferase (ACAT) dan mengganggu absorpsi kolesterol pada saluran pencernaan. Senyawa tanin seperti apigenin dan asam tanat (Rahmawati, 2021) juga mampu menghambat HMG-CoA dan mengganggu absorpsi kolesterol melalui pelapisan protein pada dinding usus. Sedangkan senyawa polifenol mampu menghambat pembentukan aterosklerosis dan mengganggu Apolipoprotein B untuk penurunan VLDL. Selain itu, polifenol juga mampu menghambat absorpsi kolesterol dalam tubuh (Mutia et al, 2018).

## 2.3 *Literature Review*

### 2.3.1 **Pengertian Literature review**

*Literature review* adalah salah satu cara yang dapat digunakan pada penelitian. Literatur review juga menjadi tingkatan teratas pada *hierarchy of evidence*. Hal ini membuat literatur review melakukan pembuktian atau pendekatan terhadap suatu masalah atau proses menghasilkan output berupa laporan sehingga dapat menjadi alasan dalam penelitian selanjutnya atau kefokuskan terhadap suatu topik dalam mengkaji sesuai kriteria yang ditargetkan. Literatur review menunjukkan proses perkembangan sesuai topik yang diteliti. Hal ini memungkinkan peneliti mengidentifikasi teori dan metode, mengembangkan teori dan metode, atau mengidentifikasi keterkaitan teori dengan yang di lapangan. Melakukan proses *literature review* berarti mengumpulkan informasi atau data, mengevaluasi teori, informasi atau hasil data, menganalisa pertanyaan peneliti terhadap informasi atau data yang didapatkan (Cahyono et al, 2019).

### 2.3.2 **Jenis-jenis Literature Review**

#### 2.3.2.1 ***Narrative Review***

*Narrative review* adalah ringkasan penelitian yang diterbitkan sebelumnya sesuai dengan topik dikaji (Tulandi et al, 2021). *Narrative review* adalah teknik yang digunakan mengidentifikasi literatur-literatur yang diminati. *Narrative review* tidak memiliki daftar pertanyaan atau strategi pencarian dalam sistem penggunaan menemukannya, tetapi hanya didasari topik yang diminati oleh peneliti. *Narrative review* tidak memuat pedoman khusus yang sistematis untuk menunjang proses penelitiannya. Tujuan dari *Narrative review* adalah mendeskripsikan penelitian-penelitian yang sudah ada sehingga mendapatkan informasi yang diinginkan melalui penilaian terhadap penelitian tanpa merujuk ke suatu pedoman khusus. *Narrative review* dapat digunakan dalam debat umum, penilaian studi atau penelitian sebelumnya dan kurangnya pengetahuan saat ini serta dapat solusi di masa yang akan datang untuk mendapatkan informasi yang sesuai (Sukainah, 2021).

#### 2.3.2.2 ***Systematic Review***

*Systematic review* melakukan penelitian secara sistematis dengan

mengevaluasi penelitian-penelitian sebelumnya untuk mendapat jawaban dari pertanyaan klinis tertentu. Berbeda dengan hanya satu orang peneliti, *systematic review* membutuhkan minimal tiga peneliti dalam penggunaannya. Dua peneliti menyaring dan mengevaluasi literatur-literatur yang didapatkan dan satu peneliti yang menjadi penilai untuk menerangkan penggolongan termasuk kriteria atau tidak. Ini meminimalkan *systematic review* untuk mendapatkan hasil yang bias dalam peninjauan yang sistematis (Tulandi et al, 2021).

### **2.3.2.3 Meta-analysis**

*Meta-analysis* merupakan studi yang dilakukan dengan mengevaluasi *systematic review*. Data penelitian yang ada ditemukan informasi klinis (partisipasi, intervensi, dan hasil studi), metode penelitian yang digunakan (desain penelitian dan peluang kebiasaan), dan ukuran statistik (efek intervensi yang dilakukan evaluasi), *Meta-analysis* menguji signifikansi statistik penelitian dengan menggabungkan tahapan-tahapan tersebut. Ketika adanya heterogenitas yang tinggi, perlu adanya pertimbangan dari analisa yang dilakukan. *Meta-analysis* dapat memperkuat hasil uji coba yang rendah sehingga membalikkan keadaan hasil uji coba. Hasil yang didapat dibuat pelaporan dalam bentuk *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* atau *Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies* (Tulandi et al, 2021).

### **2.3.2.4 Scoping Review**

*Scoping review* adalah awalan mengarah ke *systematic review* yang menganalisa pertanyaan-pertanyaan dalam ruang lingkup luas. *Scoping review* adalah penilaian awal terhadap literatur yang ada untuk mencermati sifat dan luasnya bukti. Ini dilakukan saat literatur bersifat kompleks atau beragam atau topik tersebut belum diteliti secara ekstensif. Hasil dari *scoping review* bisa membantu menentukan dibutuhkannya *systematic review* atau tidak. Selain itu, *scoping review* juga dapat membuat peluang penelitian di masa yang akan datang, tetapi tidak disarankan digunakan dalam pengobatan. Penggunaan *scoping review* dapat membuat menjadi lebih terstruktur, ketat, dan transparan. Namun, kekurangan dari *scoping review* yaitu tidak mampu menyertakan risiko kebiasaan penelitian sehingga

tidak menjamin potensi bias.

### 2.3.3 Tujuan *Literature Review*

Ada beragam tujuan dari *Literature Review* seperti mengidentifikasi, mengkaji, menganalisa, mengevaluasi, atau menafsirkan penelitian sesuai dengan topiknya melalui pertanyaan dari peneliti untuk mendapatkan informasi sesuai yang diinginkan. Sering kali, *Literature Review* juga digunakan untuk menentukan jadwal riset yang merupakan salah satu langkah dalam disertasi atau tesis dan juga termasuk bagian pengajuan dari hibah riset (Crisnaldy, 2021).

### 2.3.4 Manfaat *Literature Review*

Adapun *literature review* dapat membuat peneliti untuk :

- 1) Memahami dan mendekati topik yang diteliti.
- 2) Mengembangkan teori dan metode penelitian dari topik yang diteliti.
- 3) Menyadarkan diri sendiri sebagai peneliti yang mempunyai kedudukan yang sama dengan peneliti lain dalam melakukan penelitian.
- 4) Memperlihatkan manfaat yang didapat dari penelitian dan dapat menjadi solusi yang mengatasi permasalahan yang ada.

Terkadang, peneliti yang memilih penelitian yang berbentuk *literature review* harus bisa menyusun sistematis penulisan *literature review* secara berdiri sendiri. Peneliti biasanya mengevaluasi penelitian sebelumnya yang memberikan dampak luas sehingga dapat dimanfaatkan oleh peneliti secara pribadi maupun akademik. Isi dari satu *literature review* dengan *literature review* yang lain terkadang tidak sama, tetapi tahapan penyusunannya hampir serupa satu sama lain (Cahyono et al, 2019).

### 2.3.5 Tahapan Penyusunan *Literature Review*

*Literature review* bukan hanya proses merangkum sumber ilmiah, tetapi juga dapat menganalisis, melakukan sintesis, dan mengevaluasi sumber ilmiah secara jelas informasi yang didapatkan. Ada lima tahapan yang dapat digunakan dalam menyusun *literature review* yaitu sebagai berikut.



- 1) Menemukan referensi yang relevan
  - 2) Mengevaluasi referensi yang didapatkan.
  - 3) Mengidentifikasi tema dan menganalisis teori dan kondisi yang ada di lapangan
  - 4) Membuat struktur penyusunan *literature review*
  - 5) Menyusun naskah *literature review*
  - 6) Mendeskripsikan kriteria kelayakan artikel
  - 7) Pemilihan sumber artikel
  - 8) Pemilihan studi
  - 9) Pengumpulan data
  - 10) Pemilihan item informasi
- (Nazwin dan Hidayat, 2022).

Sebagai penguat kualitas informasi yang ingin disajikan pada *literature review*, peneliti dapat membuat daftar pertanyaan seperti berikut untuk menjawab masalah-masalah yang ditemukan.

- 1) Masalah apa yang ingin disajikan pada *literature review*?
  - 2) Konsep apa yang ingin disajikan oleh peneliti pada *literature review*?
  - 3) Teori, model, dan metode apa yang digunakan pada *literature review*?
  - 4) Apakah *literature review* disusun menggunakan tata cara yang sudah ada atau inovasi tersendiri yang digunakan?
  - 5) Bagaimana hasil dan kesimpulan yang disampaikan pada *literature review*?
  - 6) Bagaimana keterkaitan *literature review* dengan referensi ilmiah yang digunakan dan bagaimana kondisi yang di lapangan? Nantinya, dapat dikonfirmasi informasi apa yang ditambahkan atau hal yang bertentangan dengan teori atau konsep yang ada.
  - 7) Bagaimana dampak *literature review* yang disusun terhadap diri pribadi peneliti terkait topik yang dipilih oleh peneliti?
  - 8) Bagaimana informasi tersampaikan dalam *literature review* dan argumen apa yang digunakan sebagai dalil dari informasi tersebut?
  - 9) Apa kelebihan dan kekurangan *literature review* yang disusun?
- (Cahyono et al, 2019).