

## Peppermint ( *Mentha piperita* ) sebagai Pengobatan Alternatif pada Irritable Bowel Syndrome (IBS)

Christa Selina<sup>1</sup>, Iswandi Darwis<sup>2</sup>, Risti Graharti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

*Irritable Bowel Syndrome* (IBS) adalah salah satu penyakit kronis yang tidak mengancam jiwa tetapi berdampak besar pada kualitas hidup seseorang. Prevalensi IBS bervariasi di seluruh dunia dan diperkirakan terdapat 10-20% penderita dalam sebuah populasi dan tingkat kejadiannya adalah antara 1-2% per tahun. Patofisiologi IBS belum sepenuhnya dipahami, tetapi ada beberapa bukti yang mendukung bahwa IBS terjadi akibat interaksi multifaktorial. Sebagai tambahan, ketiadaan penanda biologis spesifik untuk IBS mempersulit dalam menentukan pengobatan yang paling sesuai untuk mengobati sindrom ini. Berdasarkan pedoman saat ini, ada beberapa pilihan untuk mengobati IBS, seperti antispasmodik, diet, psikoterapi, dan prebiotik. Akan tetapi, karena hasil terapi IBS tidak dapat memuaskan pasien, maka banyak pasien yang lebih memilih untuk mencari Pengobatan Komplementer dan Alternatif (*Complementary and Alternative Medicine* atau CAM) karena dianggap lebih aman dan lebih alami dari obat-obatan yang diresepkan. Sekitar 30% hingga 50% pasien dengan kondisi gastrointestinal kronis, termasuk IBS, akan menggunakan CAM sebagai pilihan terapinya. Minyak peppermint yang didapatkan dari peppermint dapat digunakan untuk mengobati IBS sebagai terapi alternatif. Menthol adalah zat kimia utamanya yang memiliki berbagai manfaat bagi saluran cerna. Sebagai anti-spasmodik, minyak peppermint dapat merileksasikan otot polos gastrointestinal. Sebagai agen antimikroba, ia bertindak sebagai bakterisida terhadap setidaknya 20 patogen pencernaan. Lalu sebagai antiinflamasi, minyak ini dapat menghambat metabolisme asam arakidonat menjadi leukotrien B<sub>4</sub> dan prostaglandin E<sub>2</sub>. Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan minyak peppermint dapat menurunkan gejala-gejala IBS secara signifikan dibandingkan dengan plasebo.

**Kata kunci:** CAM, IBS, Peppermint

## Peppermint (*Mentha piperita*) as Alternative Medicine in Irritable Bowel Syndrome (IBS)

### Abstract

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is one chronic disease that is not life threatening but has a major impact on the quality of one's life. The prevalence of IBS varies throughout the world and it is estimated that there are 10-20% of patients in a population and the incidence is between 1-2% per year. The pathophysiology of IBS is not yet fully understood, but there is some evidence to support that IBS occurs due to multifactorial interactions. In addition, the absence of specific biological markers for IBS makes it difficult to determine the most appropriate treatment for treating this syndrome. Based on current guidelines, there are several options for treating IBS, such as antispasmodics, diet, psychotherapy, and prebiotics. However, because the results of IBS therapy cannot satisfy patients, many of them prefer to seek Complementary and Alternative Medicine (CAM) because they are considered safer and more natural than prescription drugs. About 30% to 50% of patients with chronic gastrointestinal conditions, including IBS, will use CAM as their treatment option. Peppermint oil obtained from peppermint can be used to treat IBS as an alternative therapy. Menthol is the main chemical that has various benefits for the gastrointestinal tract. As an anti-spasmodic, peppermint oil can relax gastrointestinal smooth muscle. As an antimicrobial agent, it acts as a bactericide against at least 20 digestive pathogens. Then as anti-inflammatory, this oil can inhibit arachidonic acid metabolism into leukotriene B<sub>4</sub> and prostaglandin E<sub>2</sub>. Various studies have proven that the use of peppermint oil can significantly reduce IBS symptoms compared to placebo.

**Keywords:** CAM, IBS, peppermint

Korespondensi: Christa Selina, alamat Villa Citra 2 Blok Q1 no 21, kel. Jagabaya III, Kec. Way Halim, Bandar Lampung, 35145, HP 085669733535, e-mail: ccseli97@gmail.com

### Pendahuluan

*Irritable Bowel Syndrome* (IBS) adalah salah satu penyakit kronis yang tidak mengancam jiwa tetapi berdampak besar pada kualitas hidup seseorang<sup>1</sup>. Sindrom ini merupakan gangguan pencernaan kronis yang ditandai dengan ketidaknyamanan perut

karena rasa sakit, kembung dan perubahan kebiasaan buang air besar. Meskipun sindrom ini tidak terkait dengan meningkatnya risiko kanker atau kematian, tetapi memiliki dampak pada peningkatan biaya perawatan kesehatan secara signifikan karena sulitnya menegakkan diagnosis yang tepat<sup>2,3</sup>.

Prevalensi IBS bervariasi di seluruh dunia karena tidak adanya kriteria diagnosis spesifik dan tidak ada data yang tersedia dari beberapa wilayah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jenifer *et al* (2013), diperkirakan bahwa prevalensi IBS dalam satu populasi adalah 10-20%, dan tingkat kejadian antara 1-2% per tahun<sup>4</sup>. Sindrom ini mempengaruhi sekitar 12% orang Kanada, 9% orang Australia, dan lebih tinggi pada orang Amerika, yaitu mencapai 20% dari populasi<sup>5,6,7</sup>. Di Asia Pasifik, IBS sangat banyak terjadi di negara maju, seperti Beijing (0,82%), Cina Selatan (5,7%), Hong Kong (6,6%), Singapura (8,6%), Pakistan (14) %, dan Taiwan (22,1%)<sup>8</sup>. Di Indonesia sendiri, tidak ada data nasional tentang prevalensi IBS. Namun, salah satu penelitian di Jakarta mengungkapkan bahwa terdapat 304 kasus gangguan pencernaan yang tergabung dalam Asian Disunfunctional Gastrointestinal Disorders Study (AFGID) pada 2013<sup>2</sup>. Dilaporkan bahwa 5,3 % di antaranya adalah konstipasi fungsional, dan 10,5% adalah IBS dengan konstipasi dominan (IBS-C). Sebagai tambahan, IBS dapat terjadi pada semua kelompok umur, dengan mayoritas berusia 20-30 tahun. Gejala ini berkurang seiring bertambahnya usia. Prevalensi IBS pada wanita sekitar 1,5 -2 kali lebih tinggi daripada pria<sup>9</sup>.

Berdasarkan pedoman yang telah ada saat ini, terdapat beberapa pilihan untuk mengobati IBS, seperti antipasmodik, diet, psikoterapi, dan prebiotik<sup>2</sup>. Tujuan dari manajemen IBS adalah untuk meringankan gejala secara optimal dan meningkatkan kualitas hidup pasien<sup>1</sup>. Akan tetapi, karena hasil terapi IBS tidak dapat memuaskan pasien, maka tidak mengherankan bahwa banyak dari mereka lebih memilih untuk mencari Pengobatan Komplementer dan Alternatif (*Complementary and Alternative Medicine* atau CAM) untuk mengatasi sindrom ini<sup>10,11</sup>. Salah satu alasan pemilihan CAM sebagai terapi IBS adalah karena terapi ini dianggap lebih aman dan lebih alami dari obat-obatan yang diresepkan<sup>11</sup>.

Sejumlah penelitian berbasis survei telah dilakukan terkait penggunaan CAM sebagai terapi pada penderita IBS. Salah satu penelitian terbesar adalah survei nasional di Amerika pada tahun 2012 yang menemukan bahwa sebagian besar terapi CAM yang digunakan

adalah peppermint<sup>11</sup>. Kandungan minyak dalam peppermint dapat dikemas sebagai kapsul berlapis enterik yang dapat digunakan untuk mengurangi gejala IBS<sup>12</sup>.

Tujuan dari ulasan artikel ini adalah untuk memberikan bukti literatur yang mendukung peppermint sebagai salah satu pilihan pengobatan CAM untuk mengobati IBS.

## Pembahasan

*The Rome Foundation* menetapkan bahwa IBS adalah gangguan pencernaan fungsional, yang berarti sindrom ini dapat diidentifikasi dari pengalaman sakit yang dilaporkan oleh pasien<sup>4</sup>. Sindrom ini terjadi karena adanya perubahan fisiologis dan psikologis yang menyebabkan deregulasi *brain-gut* dan perubahan dalam fungsi usus, persepsi visceral, dan integritas dan fungsi mukosa<sup>3</sup>. Melalui definisi ini, dapat dikatakan bahwa IBS adalah gangguan pencernaan fungsional, tanpa adanya kelainan organik<sup>13</sup>.

Gejala-gejala yang ditimbulkan IBS bersifat kronis dan berulang dengan rasa sakit atau ketidaknyamanan perut yang terkait dengan perubahan kebiasaan buang air besar, yang terjadi selama 3 bulan atau lebih. Rasa kembung, distensi, dan masalah buang air besar adalah karakteristik umum dari IBS<sup>14</sup>. Gejala utama yang dirasakan oleh pasien adalah rasa sakit atau ketidaknyamanan yang timbul dari gangguan fungsi pencernaan dan perubahan pola defekasi. Rasa sakit akan berkurang setelah buang air besar atau adanya perubahan konsistensi tinja. Akan tetapi, rasa sakit ini harus dibedakan dengan nyeri konstan yang mengindikasikan neoplasma, infeksi saluran cerna, atau penyakit urogenital<sup>15</sup>.

Patofisiologi IBS belum sepenuhnya dipahami, tetapi ada beberapa bukti yang mendukung bahwa IBS terjadi akibat interaksi multifaktorial, seperti diet, mutasi gen, faktor psikologis, infeksi enterik, dan sistem kekebalan tubuh<sup>2</sup>.

Beberapa makanan dapat memicu gejala IBS dengan mengubah kontraktilitas usus besar<sup>16</sup>. Kafein, cokelat, produk susu, makanan berlemak, dan alkohol adalah beberapa contoh bahan makanan yang harus dihindari. Makanan yang dapat menghasilkan gas, seperti soda atau sayuran, terutama kol atau brokoli, juga harus dihindari<sup>17</sup>.

Penelitian lainnya menemukan bahwa faktor genetik berperan dalam prevalensi IBS. Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa faktor genetik dapat mengontrol produksi beberapa faktor imunologis, seperti T-helper, IL-4, IL-6, dan IL-10 yang meningkatkan kerentanan seseorang terhadap IBS setelah infeksi<sup>18</sup>. Penelitian lain juga menyatakan bahwa IBS dapat diwariskan dalam keluarga dengan 0-57% di antaranya terjadi karena peran faktor genetik<sup>17</sup>.

Gangguan interaksi neurotransmitter yang dimediasi interaksi *brain-gut* juga merupakan salah satu hipotesis yang dapat menjelaskan patofisiologi IBS. Beberapa sistem saraf pusat terhubung melalui saraf serotonik dan kolinergik, yang disebut sistem saraf enterik. Saluran cerna menggunakan sistem saraf serotonik ini untuk mengontrol motilitasnya dengan berikatan ke reseptor 5-Hydroxy Triptamin 3 (5-HT<sub>3</sub>) dan 5-HT<sub>4</sub> dimana aktivitas pensinyalan akan diakhiri dengan pengikatan serotonin spesifik. Aktivitas transporter ini menurun pada beberapa gangguan pencernaan, termasuk IBS. Gangguan ini menyebabkan perubahan respons otonom, fungsi kekebalan tubuh, motilitas usus, dan persepsi viseral<sup>19</sup>.

Stres juga dapat mempengaruhi timbulnya gejala IBS<sup>20</sup>. Stres akan mengaktifasi Aksis Hipotalamus-Hipofisis-Adrenal (HHA) dan sistem otonom. Aktivitas amigdala akan ditingkatkan untuk merangsang aksis HHA dan menginduksi peningkatan kepekaan abnormal terhadap rasa sakit<sup>21</sup>. Selain mempengaruhi sistem saraf otonom, faktor psikologis juga dapat mempengaruhi sistem neurotransmitter dan mengalihkan motilitas dan persepsi gastrointestinal. Sebagai tambahan, stres sendiri juga dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup dan penggunaan layanan kesehatan yang berlebihan<sup>8</sup>.

Sekitar 3-35% gejala pasien IBS muncul dalam waktu setengah hingga satu tahun setelah infeksi gastrointestinal. Sel inflamasi mukosa, khususnya sel mast, ditemukan di beberapa bagian duodenum dan usus besar<sup>18</sup>. Pada IBS, terjadi peningkatan pelepasan mediator inflamasi, seperti *nitric oxide*, interleukin, histamin, dan protease. Mediator ini merangsang sistem saraf enterik, menyebabkan gangguan motilitas dan sekresi, dan hiperalgesia di saluran pencernaan<sup>22</sup>.

Faktor lain yang dapat menyebabkan IBS adalah hormon dan obat-obatan. Gejala-gejala IBS sering muncul selama menstruasi. Hal ini dapat terjadi karena peningkatan kadar estrogen dan progesteron<sup>17</sup>. Beberapa pasien juga melaporkan peningkatan gejala setelah mengkonsumsi beberapa obat konvensional, seperti antibiotik, steroid, atau obat antiinflamasi<sup>23</sup>.

Meskipun IBS adalah gangguan pencernaan non-organik, beberapa literatur menunjukkan keterlibatan komponen organik, yang membuat terminologi IBS masih dipertanyakan<sup>22</sup>. Sel-sel inflamasi patologis dalam lamina propria usus atau eosinofil dalam duodenum dapat ditemukan pada sindrom ini, tetapi temuan ini masih belum dapat digunakan sebagai penanda khas untuk menandakan adanya gangguan fungsional gastrointestinal<sup>4</sup>. Akibat ketiadaan penanda biologis spesifik untuk IBS, maka sulit untuk menentukan pengobatan yang paling sesuai untuk mengobati sindrom ini<sup>3</sup>.

Beberapa studi merekomendasikan perubahan pola diet sebagai penatalaksanaan IBS. Harus dicatat bahwa asupan makanan tertentu tidak menyebabkan IBS, tapi kontak antara makanan dengan jaringan pencernaanlah yang akan menghasilkan reaksi imunologi, fisiologi, dan biokimia pada pasien IBS<sup>3</sup>. Makanan-makanan yang harus dihindari oleh pasien IBS adalah makanan yang mengandung benzoat, alkohol, methylxanthine, dan kafein yang memicu pelepasan mediator inflamasi<sup>24</sup>. Pasien IBS dengan intoleransi laktosa harus menghindari produk yang mengandung susu. Pasien yang mengalami kembung dan meningkatkan gas (flatus) harus menghindari makanan seperti kacang, bawang, wortel, pisang. Makanan yang mengandung cuka, sawi, tomat dianjurkan. Pasien IBS juga dianjurkan untuk makan tiga kali sehari, tidak mengkonsumsi makanan olahan, makan makanan segar yang mengandung biji-bijian, serat, vitamin dua hingga tiga kali sehari<sup>25</sup>. Pasien dianjurkan untuk membatasi konsumsi makanan berlemak dan meningkatkan aktivitas fisik<sup>26</sup>.

Pasien juga dapat diberikan terapi psikologis untuk mengurangi gejala IBS. Kecemasan dan depresi adalah kondisi psikologis yang paling sering ditemukan pada pasien IBS. Pemberian terapi perilaku dapat

dipertimbangkan pada pasien IBS dengan gejala stres. Hipnosis, *biofeedback*, dan psikoterapi dapat membantu mengurangi tingkat kecemasan<sup>23</sup>. Terapi fisik seperti pijat dan akupunktur, dalam beberapa penelitian, juga dapat mengurangi gejala dan tanda-tanda emosional<sup>27</sup>.

Selanjutnya, terdapat beberapa obat-obatan yang dapat digunakan untuk mengobati IBS, yaitu sebagai berikut<sup>8,28</sup>:

- a. Obat antispasmodik: pemberian obat ini berguna untuk mengobati gejala postprandial jika dikonsumsi 30 menit sebelum makan.
- b. Pencabar: dapat diberikan untuk mengatasi frekuensi buang air besar.
- c. Antidiare: loperamide adalah agen yang efektif untuk pengobatan diare, mengurangi frekuensi buang air besar, dan meningkatkan konsistensi feses. Obat ini hanya digunakan sesuai permintaan, sekitar 1 hingga 2 hari. Perlu dicatat bahwa efek samping yang mungkin muncul dapat berupa konstipasi dan ileus paralitik.
- d. Antibiotik: beberapa penelitian melaporkan manfaat dari pemberian antibiotik yang tidak diserap, seperti rifaximin, yang secara konsisten menunjukkan perbaikan dalam gejala global IBS.
- e. Probiotik: *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium infantis*, dan kombinasi probiotik tertentu dapat menjadi salah satu terapi untuk IBS, tetapi mekanismenya belum sepenuhnya diketahui. Salah satu hipotesis menyatakan bahwa kerapatan epitel usus mencegah bakteri memasuki celah interselular dan menyerangnya. Epitel usus akan memproduksi zat antimikroba sehingga dapat mencegah invasi tersebut. Perubahan mikroflora usus juga dapat berdampak pada fungsi motorik dan sekretorius usus dan menjadi sinyal kepada epitel usus yang memodulasi imunitas luminal dan respons inflamasi.
- f. Antagonis reseptor 5-HT<sub>3</sub>: beberapa prokinetik inhibitor 5-HT<sub>3</sub> dan agonis 5-HT<sub>4</sub> berguna untuk terapi IBS, termasuk prucalopride. Meskipun tegaserod dan alosetron bermanfaat untuk terapi IBS, namun saat ini kedua obat tersebut ditarik dari pasaran karena efek sampingnya.
- g. Aktivator kanal selektif C-2 klorida: hasil penelitian menunjukkan bahwa

lubriprostone lebih efektif daripada plasebo dalam menghilangkan gejala global IBS-C pada wanita. *Food and Drug Administration* (FDA) memasukan obstruksi gastrointestinal mekanik sebagai kontraindikasi untuk administrasi lubriprostone dan menyarankan evaluasi pada pasien dengan tampilan obstruksi.

- h. Antidepresan: antidepresan trisiklik dan inhibitor serotonin selektif lebih efektif daripada plasebo dalam menghilangkan gejala global IBS dan mengurangi nyeri perut. Inhibitor penangkapan serotonin selektif lebih baik ditoleransi daripada antidepresan trisiklik, terutama untuk IBS-C dibandingkan dengan IBS-D karena efek prokinetiknya.

Walaupun terdapat berbagai pilihan pengobatan untuk mengurangi gejala IBS, namun berdasarkan studi di Amerika, sekitar 30% hingga 50% pasien dengan kondisi gastrointestinal kronis, termasuk IBS, akan menggunakan CAM sebagai pilihannya. Para pengguna CAM umumnya adalah wanita muda, pasien dengan pendidikan yang lebih tinggi, pasien yang menderita gejala yang lebih berat, dan pasien yang merasakan tingkat kepuasan yang rendah terhadap terapi IBS konvensional. Salah satu terapi CAM yang banyak digunakan dan dikenal luas untuk mengobati berbagai ketidaknyamanan saluran pencernaan adalah peppermint<sup>11</sup>.

Peppermint merupakan tumbuhan liar di daerah yang lembab dan sedang, seperti Eropa, Asia dan Amerika Utara. Mereka adalah anggota keluarga mint yang berbunga abadi, tetapi kebanyakan muncul pada bulan Juli hingga Agustus. Minyak peppermint dihasilkan dari ekstraksi batang, daun, dan bunganya<sup>10,29</sup>.

Sejak zaman Yunani Kuno, peppermint telah digunakan sebagai obat untuk mengobati penyakit kandung empedu, serta ketidaknyamanan pencernaan dan pernapasan. Saat ini, minyak peppermint telah banyak digunakan sebagai pengobatan populer untuk berbagai kondisi, termasuk iritasi kulit, dismenore, dan kecemasan yang berhubungan dengan depresi. Pada sel-sel otot polos gastrointestinal, minyak ini memiliki efek relaksasi dengan mengubah cara kerja saluran kalsium. Oleh karena itu, peppermint dapat digunakan untuk mengobati berbagai kondisi masalah pencernaan, termasuk IBS<sup>10,29,30</sup>.

Peppermint menghasilkan minyak peppermint dimana menthol adalah zat kimia utama yang terkandung di dalamnya. Sejak tahun 1979, minyak peppermint telah secara klinis dipelajari untuk mengobati beberapa kelainan gastrointestinal dan salah satunya adalah IBS<sup>31</sup>. Sejumlah penelitian menemukan bahwa minyak peppermint dapat digunakan sebagai anti-spasmodik, antiinflamasi, dan antibakteri<sup>32-34</sup>.

Data farmakokinetik penggunaan minyak peppermint pada manusia masih memerlukan penelitian lebih lanjut<sup>35</sup>. Selain menthol, minyak peppermint juga mengandung senyawa lain seperti menthone, cineol, dan beberapa minyak atsiri lainnya<sup>36</sup>. Minyak ini dapat merelaksasi otot polos saluran pencernaan, kemungkinan karena pengaruhnya pada saluran kalsium di usus<sup>37</sup>. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa minyak peppermint dapat diserap dengan cepat<sup>35</sup>. Walaupun demikian, hanya sekitar 70% yang mencapai usus ketika minyak peppermint diberikan sebagai kapsul *delayed-release*<sup>38</sup>. Pada orang dewasa yang sehat, dosis oral menthol adalah 100mg, memberikan konsentrasi rata-rata pada darah sebesar  $16,7 \pm 5,5 \mu\text{mol/L}$  dan waktu paruh diperkirakan  $56 \pm 8$  menit<sup>39</sup>.

Metabolisme menthol secara primer terjadi di hati melalui enzim mikrosom P450. selanjutnya terjadi biotransformasi melalui UDP-glukuronosiltransferase. Menthol diekskresikan sebagai menthol glukuronida melalui empedu dan kemudian memasuki sirkulasi enterohepatik. Melalui urin, metabolit minyak peppermint diekskresikan sebagai konjugat asam glukuronat dengan  $\geq 50\%$  dari dosis oral 100 mg menthol dapat dilihat dalam urin sebagai menthol glukoronid<sup>35,39</sup>.

Sebagian besar penggunaan minyak peppermint didasarkan pada efeknya sebagai agen spasmodik. Dalam sebuah studi yang menggunakan kelinci percobaan, ditemukan bahwa minyak peppermint bertindak sebagai antagonis saluran kalsium dihidropiridin<sup>40</sup>. Melalui mekanisme ini, minyak peppermint dapat merelaksasikan otot polos gastrointestinal. Pada akhirnya, dapat dikatakan bahwa minyak peppermint harus diformulasikan sebagai kapsul *delayed-release* untuk memastikannya melewati saluran pencernaan bagian atas tanpa dimetabolisme,

sehingga hanya mempengaruhi saluran pencernaan bagian bawah<sup>41</sup>.

Minyak peppermint juga memiliki efek antimikroba dan antiinflamasi. Sebagai agen antimikroba, ia bertindak sebagai bakterisida terhadap setidaknya 20 patogen pencernaan, seperti *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.*, *Salmonella typhi*, *Shigella boydii*, dan *Shigella flexneri*<sup>42-46</sup>. Penelitian tentang efek antiinflamasi yang telah dilakukan pada monosit yang terstimulasi lipopolisakarida dari sukarelawan sehat dapat menjelaskan peran menthol pada tingkat metabolisme asam arakidonat menjadi leukotrien B<sub>4</sub> dan prostaglandin E<sub>2</sub>. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa menthol dapat menghambat komponen-komponen ini secara signifikan, sehingga dikatakan memiliki efek antiinflamasi<sup>47</sup>.

Penggunaan minyak peppermint telah dievaluasi melalui dua studi meta-analisis yang membandingkan uji klinis pemberian minyak peppermint dan plasebo<sup>48,49</sup>. Studi-studi ini didasarkan pada penggunaan tradisional daun peppermint yang biasanya digunakan untuk mengurangi sakit perut, yang telah ditunjukkan oleh berbagai jenis minyak peppermint dan senyawa menthol yang terisolasi. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh efek pada saluran ion yang bergantung kalsium dan kalium pada enterosit. Studi-studi klinis ini menunjukkan bahwa penggunaan minyak peppermint, baik sebagai pengobatan standar farmakologis maupun suplementasi, bermanfaat bagi pasien yang menderita IBS-C dan IBS-D<sup>50,51</sup>.

Suatu studi meta-analisis juga pernah dilakukan pada orang dewasa (n = 110). Dalam uji coba orang dewasa, 79% pasien ditatalaksana atas kasus sakit perut. Pada pasien yang diberikan peppermint, 83% diantaranya mengalami penurunan distensi perut dibandingkan dengan 29% lainnya. Selanjutnya 83% dari mereka juga mengalami penurunan frekuensi defekasi dibandingkan dengan 32% pasien kontrol, dan 79% diantaranya mengalami perbaikan dari keluhan dibandingkan dengan 22% pasien kontrol ( $P < 0,05$ )<sup>12</sup>. Dalam penelitian lain yang melibatkan 128 pasien dalam empat percobaan, menemukan bahwa minyak peppermint bermanfaat dalam mengurangi

gejala IBS ketika dibandingkan dengan plasebo (*rasio odds* = 2,7; interval kepercayaan 95% (IK95%)= 1,56 hingga 4,76)<sup>52</sup>.

Data paling komprehensif tentang penggunaan minyak peppermint untuk pengobatan IBS berasal dari tinjauan sistematis terbaru dan meta-analisis oleh Khanna *et al.* Analisis ini tidak mengeksklusikan *crossover* lintas pertama, dengan lama studi 2-3 bulan, dan juga menggunakan studi dengan kriteria inklusi yang ditetapkan untuk penyakit aktif. Sembilan studi mengevaluasi 726 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dengan lima percobaan menggunakan Colpermin (0,2 mL minyak peppermint, setara dengan 200mg) 1 kapsul dan variabel lainnya menggunakan minyak peppermint (minyak peppermint 225mg) mulai dari 2 kapsul dua kali sehari hingga 4 kapsul tiga kali sehari. Di antara obat-obat tersebut, dimasukkan lima plasebo acak sebagai kontrol dari gejala IBS atau peningkatan keluhan sakit perut lainnya. Hasil yang didapatkan menunjukkan minyak peppermint secara signifikan lebih unggul daripada plasebo untuk penurunan gejala IBS secara global (RR 2,23; IK95% 1,78-2,81) dan meningkatkan penurunan nyeri perut (RR 2,14; IK95% 1,64-2,79). Sebagai catatan, pasien dalam kelompok minyak peppermint lebih mungkin mengalami efek samping, berupa rasa terbakar pada dada sebagai contoh yang paling umum. Akan tetapi, efek ini hanya bersifat ringan dan sementara. Hasil lainnya yang didapatkan adalah *Number Needed to Treat* (NNT) untuk perbaikan global dalam gejala pada 2 hingga 12 minggu adalah 3 dan NNT dari 4 untuk penurunan nyeri perut adalah 2 hingga 8 minggu. Para penulis menyimpulkan bahwa secara keseluruhan hasil meta-analisis ini mendukung kemanjuran jangka pendek minyak peppermint untuk pengobatan IBS. Namun, subtipe spesifik IBS tidak didefinisikan dan studi lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi variasi dalam respon antara subtipe ini<sup>53</sup>.

### Ringkasan

*Irritable Bowel Syndrome* (IBS) adalah salah satu penyakit kronis yang tidak mengancam jiwa tetapi berdampak besar pada kualitas hidup seseorang. Prevalensi sindrom ini diperkirakan sekitar 10-20% dalam suatu populasi dan tingkat kejadian antara 1-2% per

tahun. Gejala-gejala yang ditimbulkan IBS bersifat kronis dan berulang dengan rasa sakit atau ketidaknyamanan perut yang terkait dengan perubahan kebiasaan buang air besar, yang terjadi selama 3 bulan atau lebih. Patofisiologi IBS belum sepenuhnya dipahami, tetapi ada beberapa bukti yang mendukung bahwa IBS terjadi akibat interaksi multifaktorial. Tujuan dari manajemen IBS adalah untuk meringankan gejala secara optimal dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Satu survei pada 2012 menemukan bahwa sebagian besar terapi CAM yang digunakan adalah peppermint. Tanaman ini menghasilkan minyak, dengan menthol sebagai zat kimia utamanya. Sejumlah penelitian menemukan bahwa minyak peppermint dapat digunakan sebagai anti spasmodik, antiinflamasi, dan antibakteri. Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, penggunaan minyak peppermint telah terbukti dapat menurunkan berbagai gejala IBS, seperti ketidaknyamanan lambung, distensi perut, penurunan frekuensi defekasi, maupun menurunkan keluhan-keluhan global IBS lainnya.

### Kesimpulan

Minyak peppermint dapat digunakan sebagai terapi CAM dalam mengurangi gejala IBS.

### Daftar Pustaka

1. Dean BB, Aguilar D, Barghout V. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patient with IBS. *Am J Manag Care*. 2005; (11):S17-26.
2. Ari FS, Aulia CI, Makmun D, Renaldi K, Simadibrata MK, Abdullah M, *et al* [Editor]. 2013. Konsensus penatalaksanaan *Irritable Bowel Disease* (IBS) di Indonesia. Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia.
3. Camilleri M, Chang Lin. Change to the Therapeutic Pipeline for Irritable Bowel Syndrome: Endpoints and Regulatory Hurdles. *Gastroenterology*. 2008; 135(6): 1877-1891.
4. Dorssman D.. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016; 150:1262-1279.

5. Videlock EJ, Chang L. Irritable bowel syndrome: current approach to symptoms, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007; 36(3):665-85.
6. Boyce PM, Talley NJ, Burke C, Koloski NA. Epidemiology of the functional gastrointestinal disorders diagnosed according to Rome II criteria: an Australian population-based study. *Intern Med J.* 2006; 36:28-36.
7. Makharia GK, Verma AK, Amarchand R, Goswami A, Singh P, Agnihotri A, Suhail F, Krishnan A. Prevalence of irritable bowel syndrome: a community based study from northern India. *J. Neurogastroenterol.* 2011; 17(1): 82-7.
8. Quigley E, Fried M, Gwee KA, Olano C, Guarner F, Khalif I, *et.al.* Irritable bowel syndrome: a global perspective. *WGO Practice Guideline:* 2009.
9. Brandt LJ, Chey WD, Orenstein AEF, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, *et.al.* An Evidence-Based Systematic Review on the Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterology.* 2009; (104):S1–S35.
10. Hussain Z, Quigley EM. Systematic review: complementary and alternative medicine in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 23(4):465-71.
11. Nguyen L. Complementary and Alternative Medicine for the Management of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology & Hepatology.* 2018; 14(9):536-538.
12. Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Entericcoated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J Pediatr.* 2001; 138:125-8.
13. Manan, Chudahma, Ari Fahrial Syam. *Irritable Bowel Syndrome (IBS).* Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Balai Penerbit FK UI. 2008.
14. Jacobus DJ. Irritable Bowel Syndrome (IBS) – Diagnosis dan Penatalaksanaan. *CDK.* 2014; 221(10): 727-732.
15. Spiller, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, *et al.* Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanism and practical management. *Gut* 2007; 56:1770-98.
16. Smith JB, Bullock I, Dalrymple J, Davis S, Eastwood J, Foster C. Irritable bowel syndrome in adults : Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. NICE clinical guideline 61 Developed, 2008.
17. Saito, Y.A. The role of genetics in IBS. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011; 40(1):45-67.
18. Spiller RC. Role of infection in irritable bowel syndrome. *JGastroenterol* 2007; 42:41-7.
19. Yoon SL, Grundmann O, Koeppe L, Farrell L. Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS) in Adults: Conventional and Complementary/ Alternative Approaches. *Alternative Medicine Review* 2011; 16(2):134-151.
20. Naliboff BD, Munakata J, Fullerton S, Gracely RH, Kodner A, Harraf F, *et al.* Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut.* 1997; 41:505-12.
21. Mayer EA, Naliboff BD, Chang L. Basic pathophysiologic mechanisms in irritable bowel syndrome. *Dig Dis.* 2001 ;19:121-8.
22. Vahedi H, Ansari R, Mir-Nasseri MM, E Jafari. Irritable Bowel Syndrome: A Review Article. *Middle East Journal of Digestive Disease.* 2010: 61-74.
23. National Institutes of Health. Irritable bowel syndrome: global perspective. 2009. National Digestive Diseases Information Clearinghouse. Irritable bowel syndrome. 2007.
24. Jenifer KL, Gary RL, Julian K, Douglas MH, Francisco T, Rajeev V. Irritable Bowel Syndrome. Updated March 2013.
25. Hasler WL, Owyang C. Irritable bowel syndrome. In: *Textbook of Gastroeneterology.* Yamada, T(Ed). JB Lippincott, Michigan, 4th edition. 2003; p.1828.
26. Mertz HR. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 349:2136-46.
27. Schneider A, Enck P, Streitberger K, Weiland C, Bagheri S, Witte S, *et al.* Acupuncture treatment in irritable bowel syndrome. *Gut.* 2006; 55:649-54.
28. Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD, Schoenfeld PS. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel

- syndrome: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104:1033-49.
29. Kligler B, Chaudhary S. Peppermint Oil. *Americans Family Physician.* 2007; 75(7): 1027-1030.
  30. Shams R, Oldfield EC, Copare J, Johnson D. Peppermint Oil: Clinical Use in the Treatment of Gastrointestinal Disease. *JMS Gastroenterology and Hepatology.* 2015; 3(1):1036.
  31. Krueger D, Gruber L, Buhner S *et al.* The multi-herbal drug STW 5 (Iberogast(R)) has prosecretory action in the human intestine. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21:1203–e110.
  32. Papathanasopoulos A, Rotondo A, Janssen P, Boesmans W, Farré R, Vanden Berghe P, *et al.* Effect of acute peppermint oil administration on gastric sensorimotor function and nutrient tolerance in health. *Neurogastroenterol Motil.* 2013; 25:e263-271.
  33. Mahieu F, Owsianik G, Verbert L, Janssens A, De Smedt H, Nilius B, *et al.* TRPM8-independent menthol-induced Ca<sup>2+</sup> release from endoplasmic reticulum and Golgi. *J Biol Chem.* 2007; 282:3325-3336.
  34. Juergens UR, Stöber M, Vetter H. The anti-inflammatory activity of L-menthol compared to mint oil in human monocytes in vitro: a novel perspective for its therapeutic use in inflammatory diseases. *Eur J Med Res.* 1998; 3:539-545.
  35. Grigoleit HG, Grigoleit P. Pharmacology and preclinical pharmacokinetics of peppermint oil. *Phytomedicine.* 2005; 12:612-616.
  36. Blumenthal M. *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs.* 1st ed. Newton, Mass.: Integrative Medicine Communications, 2000.
  37. Hills JM, Aaronson PI. The mechanism of action of peppermint oil on gastrointestinal smooth muscle. An analysis using patch clamp electrophysiology and isolated tissue pharmacology in rabbit and guinea pig. *Gastroenterology* 1991; 101:55-65.
  38. Somerville KW, Richmond CR, Bell GD. Delayed release peppermint oil capsules (Colpermin) for the spastic colon syndrome: a pharmacokinetic study. *Br J Clin Pharmacol.* 1984; 18:638-640.
  39. Gelal A, Jacob P 3rd, Yu L, *et al.* Disposition kinetics and effects of menthol. *Clin Pharmacol Ther.* 1999; 66:128-135.
  40. Basnayake C. Treatment of irritable bowel syndrome. *Australian Prescriber.* 2018; 41(5): 145-149.
  41. Micklefield GH, Greving I, May B. Effects of peppermint oil and caraway oil on gastroduodenal motility. *Phytother Res.* 2000; 14: 20-23.
  42. Kamatou GP, Vermaak I, Viljoen AM, *et al.* Menthol: a simple monoterpene with remarkable biological properties. *Phytochemistry.* 2013; 96:15-25.
  43. Imai H, Osawa K, Yasuda H, *et al.* Inhibition by the essential oils of peppermint and spearmint of the growth of pathogenic bacteria. *Microbios.* 2001; 106(Suppl 1):31-39.
  44. Pattnaik S, Subramanyam VR, Kole C. Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils in vitro. *Microbios.* 1996; 86:237-246.
  45. Pattnaik S, Subramanyam VR, Rath CC. Effect of essential oils on the viability and morphology of *Escherichia coli* (SP-11). *Microbios.* 1995; 84:195-199.
  46. Thompson A, Meah D, Ahmed N, *et al.* Comparison of the antibacterial activity of essential oils and extracts of medicinal and culinary herbs to investigate potential new treatments for irritable bowel syndrome. *BMC Complement Altern Med.* 2013; 13:338.
  47. Pimentel M, Bonorris GG, Chow EJ, *et al.* Peppermint oil improves the manometric findings in diffuse esophageal spasm. *J Clin Gastroenterol.* 2001; 33:27-31.
  48. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM *et al.* Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 337:a2313.
  49. Shen YH, Nahas R. Complementary and alternative medicine for treatment of irritable bowel syndrome. *Can. Fam. Physician* 2009; 55:143–8.
  50. Hawthorn M, Ferrante J, Luchowski E, Rutledge A, Wei XY, Triggie DJ. The actions of peppermint oil and menthol on calcium channel dependent processes in intestinal, neuronal and cardiac preparations. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1988; 2:101–18.



51. Micklefield G, Jung O, Greving I, May B. Effects of intraduodenal application of peppermint oil (WS(R) 1340) and caraway oil (WS(R) 1520) on gastroduodenal motility in healthy volunteers. *Phytother. Res.* 2003; 17:135–40.
52. Spanier JA, Howden CW, Jones MP. A systematic review of alternative therapies in the irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med* 2003; 163:265-74.
53. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2014; 48:505-512.