

## POTENSI KOMBINASI MINYAK DAUN MINT DAN MINYAK JINTAN SEBAGAI TERAPI DISPEPSIA FUNGSIONAL

Fenska Seipalla<sup>1</sup>, Novia Nurul Faizah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas  
Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Dispepsia fungsional mempengaruhi lebih dari 20% populasi umum. Gejala-gejala dispepsia fungsional sering dikaitkan dengan gangguan kualitas hidup pasien. Hingga saat ini, pengobatan dispepsia fungsional masih kontroversial. Oleh karena itu, perlu adanya review mengenai terapi alternatif lain yang salah satunya dapat berasal dari tanaman herbal.

**Pembahasan:** Hasil *literature review* menunjukkan terapi kombinasi minyak peppermint dan minyak jintan memiliki aktivitas sinergis karena minyak peppermint memiliki sifat spasmolitik dan minyak jintan berperan dalam peningkatan tonus otot polos sehingga efektif untuk menghilangkan rasa sakit dan rasa tidak nyaman pada pasien dengan dispepsia fungsional.

**Simpulan:** Pengembangan penelitian lebih lanjut dengan skala yang lebih besar dan berjangka panjang diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas dari terapi herbal ini.

Kata Kunci: dispepsia fungsional, minyak daun mint, minyak jintan, pengobatan herbal

# POTENTIAL OF THE COMBINATION OF MINT LEAVES AND CARAWAY OIL AS A FUNCTIONAL DISPEPSIA THERAPY

Fenska Seipalla<sup>1</sup>, Novia Nurul Faizah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya

## ABSTRACT

**Background:** Functional dyspepsia affects > 20% of the general population. The symptoms of functional dyspepsia are often associated with impaired quality of life of the patient. Until now, the treatment of functional dyspepsia is still controversial. Therefore, there needs to be a review of other alternative therapies, such as traditional medicine.

**Methods:** This paper uses a literature review method. The journals used in literature reviews are obtained through search engines such as Google Scholar, PubMed, and Science Direct. The journals used are in Indonesian and English.

**Discussion:** The literature review shows that combination therapy of peppermint oil and caraway oil has synergistic activity because peppermint oil has spasmolytic properties and caraway oil plays a role in increasing smooth muscle tone so that it is effective in relieving pain and discomfort in patients with functional dyspepsia.

**Conclusion:** Further research development with a larger scale and long term is needed to evaluate the effectiveness of this herbal therapy.

**Keywords:** functional dyspepsia, peppermint oil, caraway oil, traditional medicine

## 1. PENDAHULUAN

Data epidemiologi dispepsia sangatlah beragam di seluruh wilayah di dunia. Dispepsia dilaporkan mempengaruhi sekitar 21% dari populasi umum, dengan prevalensi bervariasi sekitar 29,5% (dengan menggunakan definisi dispepsi sebagai gejala gastrointestinal bagian atas, termasuk refluks), hingga prevalensi 7,6% (dengan menggunakan gejala yang ditentukan oleh kriteria Roma III yaitu nyeri epigastrium atau terbakar, kekenyamanan postprandial atau kenyang dini).<sup>1,2</sup> Data menunjukkan bahwa lebih dari 70% orang dengan dispepsia yang menjalani endoskopi tidak memiliki kelainan patologi organik yang dapat diidentifikasi untuk menjelaskan gejalanya sehingga didiagnosis sebagai dispepsia fungsional.<sup>3,4</sup>

Data studi metaanalisis menemukan bahwa sekitar 1.7%-17.5% kejadian terjadinya dispepsia fungsional yang didiagnosis menggunakan kriteria Roma III dari 6 studi di Asia dan 1 studi di Amerika.<sup>3</sup> Di Asia ditemukan prevalensi yang cukup tinggi, yaitu Cina sebanyak 69% dari 782 pasien dispepsia, di Hongkong 43% dari 1.353

pasien, di Korea 70% dari 476 pasien, dan Malaysia 62% dari 210 pasien yang diperiksa.<sup>5</sup> Di Indonesia, angka prevalensi dispepsia fungsional secara keseluruhan belum ada hingga saat ini. Pada tahun 1991 di RS Cipto Mangunkusumo, terdapat 44% kasus dispepsia fungsional dari 52 pasien dispepsia yang menjalani pemeriksaan endoskopi.<sup>6</sup> Penelitian lain di RS Martha Friska Medan tahun 2007 mendapatkan dispepsia fungsional sebanyak 78,8% dari 203 pasien yang diperiksa.<sup>7,8</sup>

Sampai sekarang, patofisiologi dispepsia fungsional masih belum sepenuhnya dipahami, beberapa mekanisme penyebab disebutkan dapat dikarenakan oleh gangguan motilitas gastrointestinal, hipersensitivitas viseral, dan faktor psikologis telah terlibat. Dispepsia fungsional merupakan keluhan pada saluran pencernaan merupakan penyakit yang banyak dijumpai dalam kehidupan sehari-hari. Dispepsia fungsional sering dikaitkan dengan peningkatan perawatan kesehatan, gangguan psikologis, somatisasi sampai mengganggu kualitas hidup pasien.<sup>9,10,11,12</sup> Ketika kualitas hidup pasien terganggu maka, akan



mempengaruhi kinerja kerja dan juga menimbulkan beban ekonomi yang substansial.<sup>13</sup> Oleh karena itu, terapi pada pasien dispepsia fungsional sangat penting.

Saat ini, *proton-pump inhibitor* (PPI), prokinetik, dan obat-obatan psikotropika telah diusulkan sebagai pengobatan untuk dispepsia fungsional. Namun, terdapat kelebihan dan keterbatasan masing-masing pengobatannya sendiri. Manfaat dari pendekatan ini masih kontroversial.<sup>14</sup> Dalam beberapa tahun terakhir, telah muncul terapi alternatif melalui tumbuhan herbal seperti minyak daun mint atau *peppermint oil* (*Mentha piperita*) dan minyak jintan atau *Caraway oil* (*Carum carvi*). Minyak daun mint yang diambil dari ekstrak daun peppermint, dengan L-mentol sebagai komponen utama, memiliki sifat memblokir saluran  $Ca^{2+}$  yang berkontribusi untuk relaksasi otot polos<sup>15</sup>. Minyak daun mint telah banyak digunakan sebagai agen spasmolitik dalam pengobatan sindrom iritasi usus besar atau *Irritable Bowel Syndrome* (IBS).<sup>16</sup> Selain itu, minyak jintan menunjukkan efek antimeteorik, koleretik dan meningkatkan tonus otot.<sup>17</sup> Untuk manajemen klinis gejala dispepsia fungsional, minyak daun mint atau L-mentol digunakan dalam kombinasi dengan minyak jintan yang dikenal sebagai *combination of peppermint oil and caraway oil* (POCO). Studi farmakodinamik telah melaporkan bahwa kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan (POCO) dapat memiliki efek prokinetik dan berinteraksi secara sinergis dalam melemahkan *postinflammatory visceral hyperalgesia* dimana efek ini dapat berkontribusi pada manfaat terapeutik untuk terapi dispepsia fungsional.<sup>18,19,20</sup>

Berdasarkan berbagai penelitian yang menunjukkan efikasi kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan terhadap dispepsia fungsional maka, penulis bertujuan mengintegrasikan dan menyimpulkan hal-hal yang diketahui dalam area penelitian tersebut untuk dilakukan kajian pustaka untuk mendapatkan informasi secara komprehensif mengenai khasiat apa saja yang terkandung dalam minyak daun mint dan minyak jintan sebagai potensi

obat herbal yang digunakan untuk mengobati pasien dispepsia fungsional.

## 2. METODE

Dalam karya tulis ini, peneliti menggunakan pendekatan dengan metode *literature review*. Jurnal yang digunakan dalam *literature review* didapatkan melalui mesin pencarian seperti *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Science Direct*. Dari 60 jurnal yang ditemukan, penulis mengambil 31 diantaranya yang relevansi dengan kata kunci dispepsia fungsional, minyak daun mint, minyak jintan, pengobatan herbal. Jurnal yang dipakai dalam bentuk Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Penulis mengambil berbagai desain penelitian yang berhubungan dengan khasiat minyak daun mint dan minyak jintan pada dispepsia fungsional dan mengeksklusi hal yang tidak relevan dengan topik yang dicari.

## 3. PEMBAHASAN

Dispepsia fungsional adalah bagian dari gangguan pencernaan fungsional yang memiliki gejala umum gastrointestinal dan tidak ditemukan kelainan organik berdasarkan pemeriksaan klinis, laboratorium, radiologi dan endoskopi. Kriteria diagnostik untuk dispepsia fungsional menurut Roma III yaitu bila gejala dialami selama 3 bulan terakhir dengan *onset* gejala paling tidak 6 bulan sebelum diagnosis dengan tidak adanya bukti penyakit struktural melalui endoskopi untuk menjelaskan gejalanya, adanya satu dari gejala berikut seperti kembung setelah makan yang mengganggu, rasa cepat kenyang yang mengganggu, nyeri ulu hati yang mengganggu, rasa terbakar di ulu hati yang mengganggu. Sedangkan pada kriteria Roma IV, gangguan pencernaan fungsional atau *Functional Gastrointestinal Disorders* (FGIDs) digambarkan sebagai *disorders of gut-brain interaction* (DGBI) yang dapat diterapkan secara multikultura dibandingkan dengan kriteria sebelumnya yang aplikasi klinisnya lebih mengikuti budaya negara-negara barat.<sup>2</sup>

Pengobatan dyspepsia fungsional dapat menggunakan pengobatan secara herbal. Minyak daun mint adalah ekstrak daun daun mint segar, *Mentha piperita* L., memiliki sifat antagonis  $Ca^{2+}$ , dan

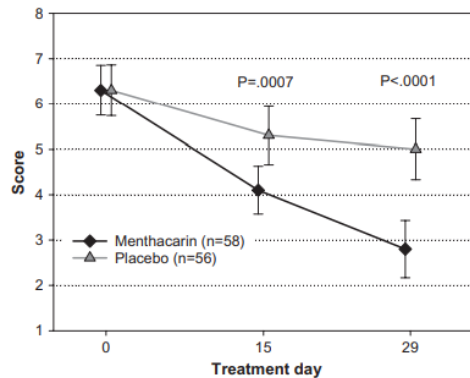


dapat menyebabkan relaksasi otot polos gastrointestinal.<sup>21</sup> Beberapa penelitian telah menunjukkan manfaat minyak daun mint pada patofisiologi yang mendasari dispepsia fungsional. Gangguan relaksasi lambung, hipo-motilitas antral dan pengosongan lambung yang abnormal diduga sebagai etiologi yang mendominasi pasien yang mengalami dyspepsia.<sup>22</sup> Studi in vitro tertentu yang menilai efek antispasmodik dari minyak daun mint mengemukakan bahwa minyak daun mint merelaksasi spasme otot polos gastrointestinal dengan mengurangi masuknya kalsium pada usus besar *guinea pig* dan jejunum kelinci.<sup>23</sup> Papathanasopoulos *et al* juga menemukan bahwa minyak daun mint mengurangi tekanan intragastrik.<sup>16</sup>

Beberapa penelitian yang telah dilakukan terkait dispepsia fungsional, gabungan dari minyak daun mint dengan minyak jintan memiliki aktivitas sinergis karena minyak daun mint memiliki sifat spasmolitik dan minyak jintan berperan dalam peningkatan tonus otot polos.<sup>21,24</sup>

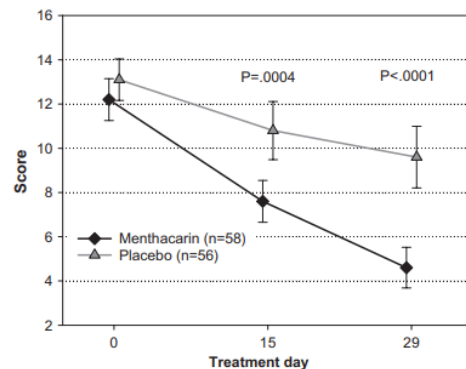
Kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan dalam beberapa uji klinis dapat digunakan untuk mengurangi gejala dispepsia non-ulkus atau dispepsia fungsional, seperti rasa penuh diperut, kembung, spasme gastrointestinal.<sup>25</sup> Dalam beberapa penelitian, minyak daun mint dan minyak jintan ditemukan lebih efektif dalam memperbaiki gejala dispepsia daripada placebo.<sup>26</sup> Rich *et al* melaporkan perbaikan gejala dispepsia fungsional terjadi lebih dari 10% pada 88% pasien setelah pengobatan minyak daun mint dan minyak jintan dibandingkan dengan 55,4% setelah placebo.<sup>27</sup>

Gambar 1 menunjukkan hasil skor nyeri setelah 2 minggu terapi menggunakan *menthacarin* (preparat kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan) terbukti efektif dalam meredakan gejala nyeri 7.8 menjadi 4.8 dibandingkan dengan plasebo pada gangguan dispepsia fungsional. Preparat *menthacarin* yang digunakan yaitu 2x1 kapsul per hari dengan total dosis 180mg minyak daun mint dan 100mg minyak jintan per hari.



**Gambar 1.** Efektifitas *menthacarin* dalam mengurangi rasa nyeri pada gejala dispepsia fungsional dibandingkan dengan placebo.<sup>27</sup>

Pada gambar 2 menunjukkan efektifitas *menthacarin* dalam meningkatkan kualitas hidup pasien dispepsia fungsional dengan mengurangi keluhan rasa tidak nyaman pada dispepsia fungsional.<sup>27</sup>

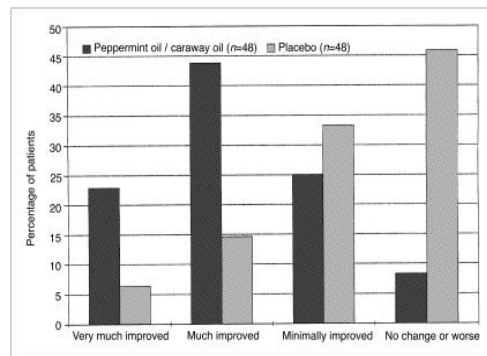


**Gambar 2.** Efektifitas *menthacarin* dalam mengurangi keluhan pasien dispepsia fungsional menurut *Nepean Dyspepsia Index* (NDI) dibandingkan dengan placebo.<sup>27</sup>

Suatu studi *Randomized Control Trial* (RCT) meneliti 96 pasien dengan dispepsia fungsional diobati dengan kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan (preparat *enteroplant*) atau plasebo selama empat minggu. Studi tersebut mendapatkan hasil intensitas rata-rata keluhan nyeri epigastrik berkurang sebesar 40% pada kelompok yang diberikan kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan dibandingkan dengan 22% penurunan pada pasien yang menerima plasebo. Keluhan yang

terkait dengan rasa menekan, berat dan penuh di perut, mendapatkan hasil penurunan 43% pada kelompok pasien yang diberi kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan dibandingkan dengan 22% penurunan pada pasien yang diberi plasebo. Dalam penilaian dengan *clinical global impression scale* (CGI), pada pasien dengan pemberian kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan memiliki 67% perbaikan dibandingkan dengan pasien dengan pemberian plasebo memiliki 21% perbaikan. Dalam ketiga parameter target tersebut, keunggulan kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan dibandingkan plasebo didapatkan secara statistik signifikan.<sup>28</sup>

Penelitian membuktikan bahwa minyak daun mint (PO) memiliki efek spasmolitik yang signifikan di esofagus



**Gambar 3.** *Clinical Global Impression Scale* pasien yang menggunakan kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan dibandingkan dengan plasebo.<sup>28</sup>

( $P < 0,001$ ), gaster ( $P < 0,001$ ) dan duodenum ( $P < 0,001$ ) pada pasien yang diberikan secara oral minyak daun mint

**Tabel 1.** *Review* beberapa penelitian terkait penggunaan minyak daun mint dan minyak jintan pada dispepsia fungsional

Artikel	Metode	Populasi	Pengobatan	Hasil
<b>Geoge et al<sup>90</sup></b>	Penentuan pengosongan kandung empedu dan penilaian waktu transit orocecal menggunakan Lactulose H2 Breath test	12 orang sukarelawan sehat	90 mg minyak daun mint 50 mg minyak jintan	Minyak daun mint: 1. Menghambat pengosongan kandung empedu dibandingkan dengan plasebo ( $p < 0,04$ ) 2. Perpanjangan waktu transit usus halus dibandingkan dengan plasebo ( $p = 0,004$ )
<b>Inamor i et al<sup>91</sup></b>	Randomized, studi crossover dua arah yang menilai efek dari minyak daun mint terhadap pengosongan gaster menggunakan Breath test 13C	10 orang laki-laki sukarelawan sehat	0,64 ml minyak daun mint	Minyak daun mint secara signifikan menyebabkan percepatan dalam pengosongan lambung ( $p < 0,0367$ )
<b>May et al<sup>28</sup></b>	Double-blind, placebo controlled multicenter trial pada pasien dengan dispepsia fungsional membandingkan pemberian Enteroplant (kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan) dengan plasebo	48 pasien dengan pemberian Enteroplant 48 pasien dengan plasebo	Enteroplant (Kombinasi minyak daun mint 90 mg dan minyak jintan 50 mg) Dua kali sehari selama 4 minggu	Kelompok dengan pemberian Enteroplant menunjukkan perbaikan pada intensitas gejala nyeri (40% vs 22%, $p < 0,0003$ ), dan perbaikan pada penilaian Clinical Global Impression Scale (CGI) (67% vs 21%, $p < 0,00005$ )
<b>Mizuno et al<sup>92</sup></b>	Pemilihan secara acak pasien yang akan menjalani pemeriksaan Double-Contrast Barium Meal (DCBM) diberikan minyak daun mint	250 pasien dipilih secara acak 215 jenis kelamin dan usia sesuai dengan kontrol	10 ml minyak daun mint 12 ml air	Minyak daun mint memiliki efek spasmolitik secara signifikan pada: 1. Esofagus ( $p < 0,001$ ) 2. Gaster bagian bawah ( $p < 0,001$ ) 3. Duodenum ( $p < 0,001$ )
<b>Rich et al<sup>27</sup></b>	Prospective, double-blind, multicenter pada pasien dengan dispepsia fungsional kronis atau rekuren membandingkan pemberian Menthacarin dengan plasebo	114 pasien dengan dispepsia fungsional kronis atau rekuren	Menthacarin (Kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan) 2x1 kapsul per hari	1. Kelompok pemberian Menthacarin 62,3% menunjukkan penurunan rasa nyeri dibandingkan dengan kelompok pemberian plasebo 26% ( $p < 0,01$ ). 2. Perbaikan gejala nyeri $\geq 10\%$ terjadi pada 86,2% kelompok pemberian Menthacarin dibandingkan kelompok plasebo sebanyak 57,1% ( $p < 0,01$ ) 3. Kelompok pemberian Menthacarin 57,1% menunjukkan gejala penurunan rasa tidak nyaman diperut dibandingkan dengan kelompok plasebo 20,6% ( $p < 0,01$ ) 4. Perbaikan gejala rasa tidak nyaman di perut $\geq 10\%$ terjadi pada 88% kelompok pemberian Menthacarin dibandingkan kelompok plasebo sebanyak 55,4% ( $p < 0,01$ )

(10 mL larutan minyak Daun mint 3,2%) dibandingkan kontrol (12 ml air) sebelum menjalani pemeriksaan *double-contrast barium meal*.<sup>29</sup>

Penelitian menemukan bahwa 90 mg minyak daun mint juga dapat menyebabkan penghambatan total pengosongan kandung empedu ( $P < 0,04$ ) dan perpanjangan waktu transit usus halus dibandingkan dengan plasebo (kapsul berlapis non-enterik yang mengandung 0,4 mL 0,9% NaCl) ( $P < 0,004$ ). Minyak daun mint dan minyak jintan menunjukkan efek relaksasi pada kandung empedu dan bekas memperlambat transit usus kecil, oleh karena itu minyak daun mint dan minyak jintan sering digunakan dalam obat-obatan herbal untuk keluhan rasa tidak nyaman dan nyeri pada perut.<sup>30</sup>

Sebuah penelitian mengevaluasi efek awal minyak daun mint pada pengosongan lambung dengan Breath test yang berkesinambungan (dengan sistem BreathID, Oridion Medical, Jerusalem Israel) yang dilakukan setelah pemberian makan (200 kcal per 200 ml) dan dalam kombinasi dengan 0,64 mL minyak daun mint. Pasien yang mengkonsumsi makan dan di kombinasi minyak daun mint menunjukkan percepatan yang signifikan dalam pengosongan lambung ( $P < 0,0367$ ) terutama terjadi selama fase awal ( $P < 0,0218$ ) dibandingkan yang hanya mengkonsumsi makan saja.<sup>31</sup>

Pemberian minyak daun mint dan minyak jintan adalah terapi yang efektif untuk menghilangkan rasa sakit dan rasa tidak nyaman serta peningkatan kualitas hidup pada pasien dengan dispepsia fungsional dan secara signifikan memperbaiki gejala dengan *epigastric pain syndrome* (EPS) dan *postprandial distress syndrome* (PDS).<sup>27</sup>

#### 4. SIMPULAN

Dispepsia Fungsional merupakan keluhan yang cukup umum terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Gejala-gejala pada dispepsia fungsional dapat mengganggu kualitas hidup pasien. Berdasarkan hasil tinjauan pustaka menunjukkan bahwa kombinasi minyak daun mint dan minyak jintan terbukti efektif dalam mengurangi keluhan pasien dispepsia fungsional.

#### 5. SARAN

Penemuan ini dapat menjadi kesempatan bagi para peneliti dan industri farmasi untuk mengembangkan terapi yang efektif pada pasien dispepsia fungsional. Peneliti menyarankan agar investigasi laboratorium yang lebih lanjut dengan lebih banyak penelitian berskala besar yang berjangka panjang mengenai kombinasi kedua obat herbal ini diperlukan untuk mengetahui efektifitas dan efek jangka panjang dari terapi ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Leonardo HE, Raguprakash R, Franco B, Alexander CF. Prevalence of Dispepsia in Individuals with Gastroesophageal Reflux–Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. January 2018; Volume 16, Issue 1, Pages 39–48. e1
2. Max J S, Douglas AD. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017 Apr; 23(2): 151–163.
3. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dispepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015; 64: 1049–57
4. Imran A, Olafur SP, Hans T, Ami DS, William EW, Magnus S. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dispepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018.
5. Goshal UC, Singh R, Chang F, Hou X, Wong B. CY, Kachintorn U. Epidemiology of uninvestigated and functional dispepsia in Asia: fact and fiction. *JNM*. 2011;17(3).
6. Mudjaddid E. Dispepsia fungsional. *Buku Ajar: Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2009; hlm.2109-10.



7. Harahap Y. *Karakteristik penderita dispepsia rawat inap di RS Martha Friska Medan tahun 2007 (skripsi)*. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat. 2009.
8. Yui M, Arina WM, Rahmatina BH. Karakteristik Penderita Dispepsia Fungsional yang Mengalami Kekambuhan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang, Sumatera Barat Tahun 2011. *Jurnal fk unand*. 2011.
9. Brook RA, Kleinman NL, Choung RS, Melkonian AK, Smeeding JE, Talley NJ. Functional dispepsia impacts absenteeism and direct and indirect costs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8: 498–503.
10. Fang YJ, Liou JM, Chen CC, *et al*. Distinct aetiopathogenesis in subgroups of functional dispepsia according to the Rome III criteria. *Gut*. 2015;64: 1517–28.
11. Hsu YC, Liou JM, Liao SC, *et al*. Psychopathology and personality trait in subgroups of functional dispepsia based on Rome III criteria. *Am J Gastroenterol*. 2009;104: 2534–42.
12. Aro P, Talley NJ, Agréus L, *et al*. Functional dispepsia impairs quality of life in the adult population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33: 1215–24.
13. Lacy, KT, Weiser, AT, Kennedy MD, Crowell. Functional dispepsia: the economic impact to patients. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2013;38;2, pp. 170–177.
14. Black LA dan Houghto. Insights into the evaluation and management of dispepsia: recent developments and new guidelines. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2018; 11.
15. Hawthorn J, Ferrante E, Luchowski *et al*. The actions of daun mint oil and menthol on calcium channel dependent processes in intestinal, neuronal and cardiac preparations. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1988;2;2, pp. 101–118.
16. Papathanasopoulos A, Rotondo P, Janssen *et al*., “Effect of acute daun mint oil administration on gastric sensorimotor function and nutrient tolerance in health. *Neurogastroenterology and Motility*. 2013;25;4, pp. e263–e271.
17. May P, Funk and Schneider B. Daun mint oil and caraway oil in functional dispepsia — efficacy unaffected by *H. pylori*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2003;17;7, (975–976).
18. Micklefield I. Greving B and May. Effects of daun mint oil and caraway oil on gastroduodenal motility. *Phytotherapy Research*. 2000;14;1, pp. 20–23.
19. Micklefield O. Jung I, Greving B. Effects of intraduodenal application of daun mint oil (WS 1340) and caraway oil (WS 1520) on gastroduodenal motility in healthy volunteers. *Phytotherapy Research*. 2003;17;2, pp. 135–140.
20. Adam T, Liebrechts J, Bes *et al*. A combination of daun mint oil and caraway oil attenuates the post-inflammatory visceral hyperalgesia in a rat model. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2006;41;2, pp. 155–160.
21. Masuy I, Oudenhove LV, Tack J. Review Article: Treatment Options for Functional Dispepsia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2019; 49:1134–1172.
22. Shams R, Oldfield EC, Copare J, Johnson DA. Daun mint oil: Clinical Uses in the Treatment of Gastrointestinal Disease. *JSM Gastroenterol Hepatol*. 2015. 3(1): 1036.
23. Balakrishnan A. Therapeutic Uses of Daun mint – A Review. *J. Pharm. Sci. & Res*. 2015; 7(7), 474-476
24. Brun R & Kuo B. Functional Dispepsia. *Ther Adv Gastroenterol*. 2010; 3(3) 145\_164



25. Kligler B & Chaudhary S. Daun mint Oil. *Fam Physician*. 2007; 75:1027-30
26. Chiarioni G, Pesce M, Fantin A, Sarnelli G. Complementary and Alternatif Treatment in Functional Dispepsia. *United European Gastroenterology Journal*, 2018; 6(1) 5–12
27. Rich G, Shah A, Koloski N, Funk P, Stracke B, Kohler S, Holtmann G. A randomized placebo-controlled trial on the effects of Menthacarin, a proprietary daun mint- and caraway-oil preparation, on symptoms and quality of life in patients with functional dispepsia. *Neurogastroenterology&Motility*. 2017;29. <https://doi.org/10.1111/nmo.13132>
28. May B, Kohler S and Schneider B. Efficacy and tolerability of a fixed combination of daun mint oil and caraway oil in patients suffering from functional dispepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14: 1671–1677.
29. Mizuno S, Kato K, Ono Y, Yano K, Kurosaka H, Takahashi A, Abeta H, Kushiro T, Miyamoto S, Kurihara R, Hiki N, Kaminishi M, Iwasaki A, Arakawa Y. Oral daun mint oil is a useful antispasmodic for double-contrast barium meal examination. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 21: 1297-1301.
30. Goerg KJ, Spilker T. Effect of daun mint oil and caraway oil on gastrointestinal motility in healthy volunteers: a pharmacodynamic study using simultaneous determination of gastric and gall-bladder emptying and oro-caecal transit time. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17: 445-451.
31. Inamori M, Akiyama T, Akimoto K, Fujita K, Takahashi H, Yoneda M, Abe Y, Kubota K, Saito S, Ueno N, Nakajima A. Early effects of daun mint oil on gastric emptying: a crossover study using a continuous real-time <sup>13</sup>C breath test (BreathID system). *J Gastroenterol*. 2007; 42: 539-542.

