

Review Artikel

Potensi dan Mekanisme Kerja Berbagai Tanaman Herbal dalam Membantu Mengatasi Obesitas

Dewa Julio Angga Purnama¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email : julioangga111@gmail.com

Abstrak– Obesitas adalah salah satu ancaman kesehatan yang sangat serius dan dihadapi semua negara. Masalah kesehatan ini sering berasosiasi dengan penyakit lain seperti diabetes dan gangguan kardiovaskuler. Penyebab obesitas pada seseorang bervariasi mulai dari genetik sampai gaya hidup. Didukung konsep *back to nature* dan pemanfaatan kekayaan nabati mendorong masyarakat untuk menggunakan obat-obatan yang berasal dari alam sebagai alternatif terapi. Pada *review* ini, disajikan daftar tanaman herbal serta mekanisme kerjanya mengatasi obesitas yang disusun dalam bentuk narasi dari hasil penelusuran literatur di beberapa *search engine* seperti PubMed, ScienceDirect, SpringerLink dan Google Scholar menggunakan kata kunci “herbal treatment, obesity, medicine plant dan mechanism of herbal medicine”. Dari hasil penelusuran diperoleh sebanyak 35 artikel penelitian yang membahas berbagai jenis tanaman serta uji dan mekanisme kerja yang didukung dengan hasil laboratorium. Kesimpulannya, terdapat banyak tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan untuk membantu mengatasi obesitas melalui berbagai target farmakologi, terutama melalui modulasi faktor kaskade pensinyalan seluler AMPK, faktor transkripsi PPAR γ , PPAR α dan C/EBP atau protein-protein lipogenik seperti SREBP-1c, ACC, FAS, PL dan LPL.

Kata Kunci– Fitoterapi, obat herbal, obesitas, *weight loss*

1. PENDAHULUAN

Obesitas merupakan salah satu ancaman kesehatan yang sangat serius dan sedang dihadapi semua negara. Di Indonesia, angka kasus obesitas masih terus meningkat. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018 terjadi peningkatan angka obesitas secara terus menerus pada orang dewasa dengan usia >18 tahun sejak 2007 (10,5%) menjadi (14,8%) pada tahun 2013 dan meningkat pada 2018 menjadi (21,8%)[1]. Obesitas adalah salah satu faktor yang bertanggung jawab terhadap perkembangan penyakit-penyakit berbahaya lainnya seperti kanker, penyakit kardiovaskuler, serta gangguan saluran cerna, dermatologi, *genitourinary*, gangguan neurologis dan psikiatri, kesehatan mulut, metabolisme, gangguan muskuloskeletal, sampai gangguan pernafasan[2]–[4]. Kondisi obesitas merupakan kondisi ketika terdapat lemak berlebih yang tertimbun dalam tubuh. Obesitas juga dikarakterisasi dengan pembesaran ukuran dan jumlah adiposit pada jaringan adiposa[5]. Seseorang tergolong obesitas atau tidak, dilihat dari Indeks Massa Tubuh (IMT)[4], [6], [7]. Pasien dikategorikan mengalami obesitas dan obesitas ekstrim apabila memiliki masing-masing IMT 30 sampai 39 dan lebih dari 40[2]. Kondisi obesitas lainnya yakni obesitas sentral ditunjukkan dengan tingginya lemak pada intraabdominal atau lemak visceral, kondisi ini dapat dilihat dengan mengukur lingkar perut. Pria atau wanita dengan lingkar perut masing-masing di atas 90 dan 80 cm dikatakan memiliki obesitas sentral[4].

Berbagai faktor dapat memicu atau mendorong seseorang mengalami obesitas, pada dasarnya diakibatkan dari nutrisi makanan tidak diubah menjadi energi dan terakumulasi sebagai lemak dibawah kulit[6]. Faktor genetik, perilaku (*lifestyle*), lingkungan, kondisi psikis, pekerjaan atau kondisi sosial, tingkat pendidikan, adanya penyakit tertentu, sampai jenis kelamin dapat berperan dalam meningkatkan prevalensi obesitas[4], [6], [8]. Pada penelitian oleh Septiyani & Seniwati (2020) dihasilkan bahwa obesitas meningkat pada pasien dengan usia 40-59 tahun dan lebih banyak terjadi pada seseorang dengan jenis kelamin perempuan. Dewasa ini sudah ada obat yang ditunjukkan untuk terapi obesitas. Namun obat penurun berat badan yang diresepkan dalam pengobatan dapat menimbulkan banyak efek samping yang tidak diinginkan seperti mual muntah, mulut kering, anoreksia, konstipasi, insomnia, dan gejala neurologis[9].

Oleh karena itu, sebagai negara dengan keragaman nabati yang tinggi, pemanfaatan obat-obatan herbal dan tren *back to nature* menjadi motivasi untuk meningkatkan penggunaan obat berbahan alam oleh masyarakat. Obat herbal mampu menyediakan alternatif terapi untuk berbagai jenis penyakit dengan biaya yang lebih rendah, kompatibilitas lebih baik dan aksesnya yang lebih mudah[10]. Walaupun telah digunakan turun temurun, sebenarnya keamanan dan efektivitas tanaman-tanaman herbal ini masih sering dipertanyakan[11]. Menjawab hal tersebut, beberapa tahun belakangan ini banyak berkembang penelitian mengenai potensi tanaman herbal yang memiliki efek anti-obesitas yang dilakukan di berbagai aspek. Penelitian-penelitian tersebut bertujuan untuk memberikan pengetahuan kolektif dan mendorong pengembangan terapi yang lebih efisien di masa mendatang.

Dari uraian diatas penulis merumuskan permasalahan berupa, tanaman apa sajakah yang berpotensi membantu mengatasi obesitas disertai target farmakologi, mekanisme kerja, hasil uji dan senyawa fitokimia yang dikandung oleh tanaman herbal. Setelah penulis melakukan penelusuran artikel *review* terkait, penulis belum menemukan artikel *review* yang membahas mengenai bukti dan hasil penelitian tanaman-tanaman herbal sebagai alternatif pengobatan untuk pasien dengan obesitas secara komprehensif. Oleh karena itu penulis ingin melakukan *review* literatur berfokus mengenai tanaman herbal apa saja yang mampu memberikan potensi untuk membantu mengatasi obesitas didukung oleh hasil uji seperti uji *in vivo* atau *in vitro* yang menjelaskan mekanisme kerjanya.

2. METODE

Strategi Pencarian Data

Penulis mencari artikel jurnal di beberapa *search engine* seperti PubMed, ScienceDirect, SpringerLink dan Google Scholar dengan menggunakan *keyword* "*herbal treatment*", "*obesity*", "*medicinal plant*" serta "*mechanism of herbal medicine*". Artikel yang diperoleh kemudian dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dirangkum dan dibahas dalam bentuk narasi.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Artikel yang digunakan adalah artikel penelitian berbahasa Indonesia atau Inggris serta berasal dari sumber nasional maupun internasional dengan syarat akses terbuka (*Open Acces*) serta

tersedia *full text*. Rentang waktu artikel penelitian yang digunakan adalah 5 tahun terakhir. Artikel penelitian yang dipilih membahas mengenai tanaman herbal yang memiliki potensi membantu mengatasi obesitas, senyawa fitokimia yang dikandung, dan hasil uji *in vivo* atau *in vitro*, target farmakologi serta dugaan mekanisme kerjanya. Pengecualian diterapkan untuk sumber tersier dan sekunder berupa textbook dan review yang membahas topik terkait. Dari hasil seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh sebanyak 35 artikel yang digunakan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Target Terapi Obesitas

Terdapat beberapa target farmakologi yang dapat dimodulasi oleh senyawa bioaktif tanaman herbal dalam upaya mengatasi obesitas seperti proses adipogenesis, lipogenesis, lipolisis dan oksidasi lipid[12]. Secara spesifik, target farmakologi yang dimaksud yakni reseptor nuklear seperti *peroxisome proliferator-activated receptor* (PPAR γ dan PPAR α), *leucine zipper CCAAT-enhancer-binding protein* (C/EBP), *helix-loop-helix leucine zipper sterol regulatory element-binding protein 1* (SREBP-1), protein lipogenik seperti *acetyl-CoA carboxylase* (ACC), *fatty acid synthase* (FAS), *pancreatic lipase* (PL), *lipoprotein lipase* (LPL), *stearoyl-CoA desaturase* (SCD), dan *diacylglycerol-O-acyltransferase* (DGAT). Oleh karena target terapi diatas yang banyak diekspresikan pada hepatosit, organ hati memegang peranan penting dalam menjaga homeostasis lemak dan glukosa[13].

PPAR α

Reseptor PPAR α banyak terdapat pada *brown adipose tissue* (BAT) dan penting dalam proses metabolisme lipid, terutama dengan mengatur ekspresi protein yang terlibat dalam transpor dan β -oksidasi (CPT1 dan ACC) asam lemak bebas secara dominan di hati[13]. Asam lemak bebas disimpan dalam bentuk trigliserida melalui *mitochondrial fatty acid oxidation* (FAO), atau jalur sintesis lemak[14]. Peningkatan protein lipogenik dapat meningkatkan asam lemak bebas dan kolesterol yang bersirkulasi, berakibat pada resistensi insulin[14], [15]. Secara spesifik PPAR α mengatur *fatty acid transport protein* (FATP), kemudian setelah asam lemak memasuki hati maka akan diproses baik esterifikasi dan aktivasi oleh *acyl-coA synthetase* (ACS) menjadi turunan *acyl-coA* atau menempel dengan *fatty acid binding protein* (aP2 atau FABP4). PPAR α meningkatkan enzim *carnitine palmitoyltransferase* (CPT-1). PPAR α juga mengurangi sintesis *de novo* asam lemak dengan memblok enzim seperti ACC dan FAS[15]. Aktivitas menguntungkan PPAR α lainnya adalah menurunkan kadar plasma trigliserida (TG) dan memberikan efek menguntungkan dengan peningkatan *high density lipoprotein* (HDL).

PPAR γ

PPAR γ sering disebut sebagai master regulator proses adipogenesis. Adipogenesis merupakan proses perubahan preadiposit menjadi *lipid-laden* adiposit. Proses ini berlangsung dalam beberapa tahapan termasuk proliferasi sel preadiposit, diferensiasi dan akumulasi lipid. Reseptor PPAR γ banyak diekspresikan pada jaringan adiposa *white adipose tissue* (WAT) dan

BAT. Sehingga PPAR γ menjadi salah satu marker WAT disamping C/EBP α dan FABP4. PPAR γ memiliki 2 isoform, PPAR γ 1 dan PPAR γ 2. Selain PPAR γ , C/EBP (α , β dan δ) juga penting dalam proses adipogenesis dengan menginduksi PPAR γ [12], [16], [17]. PPAR dan C/EBP mengontrol aksi transkripsi adipogenesis serta sensitivitas insulin. Adiposit mengekspresikan faktor transkripsi PPAR γ dan C/EBP α selama perkembangan obesitas. PPAR γ 2, yakni isoform dari PPAR γ digambarkan sebagai reseptor hormon nuklear adiposit spesifik yang mampu mengaktifkan aP2 atau FABP4 dalam sel heterolog. SREBP-1 juga ditemukan sebagai regulator transkripsi penting yang terlibat dalam adipogenesis. Interaksi pengaturan antara SREBP-1 dan PPAR γ /C/EBP α dapat mengkoordinasikan diferensiasi preadiposit penuh menjadi adiposit, serta menginduksi ekspresi gen FABP4, ACC, FAS, HMG-CoA reduktase dan LPL yang terkait dengan metabolisme sampai biosintesis asam lemak, TG, kolesterol secara *de novo* serta pengaturan reseptor insulin[15], [18]. Secara bersama-sama, penghambatan adipogenesis dengan memodulasi aksi bersama gen spesifik adiposit (PPAR γ , C/EBP α , SREBP-1, FAS, FABP4, dan LPL) diharapkan memberikan strategi kunci untuk mengendalikan obesitas[16], [19].

Hormon-hormon

Di dalam tubuh terdapat beberapa hormon yang berperan dalam homeostasis energi dan regulasi neuroendokrin untuk nafsu makan dan rasa kenyang, diantaranya leptin, ghrelin, dan adiponektin. Leptin berkontribusi pada asupan makan dan pengeluaran energi. Adiponektin berkontribusi pada kasus resistensi insulin. Sedangkan, ghrelin berpengaruh pada perilaku makan, homeostasis energi dan fungsi saluran cerna[5], [17].

Protein lipogenik

Marker lipogenik yang biasanya dilihat adalah SREBP-1c dan FAS. SREBP-1c berperan dalam pengaturan ekspresi enzim FAS dan ACC[20]. Protein lipogenik seperti ACC, FAS, PL, LPL, DGAT dan SCD berperan penting dalam lipogenesis atau pembentukan lemak seperti TG dalam tubuh. Sebaliknya proses pemecahan lemak disebut lipolisis dan membutuhkan enzim seperti *adipose triglyceride lipase* (ATGL) dan *hormone sensitive lipase* (HSL)[12]. Enzim ACC mengkatalis karboksilasi asetil CoA untuk memproduksi malonil CoA, selanjutnya dibantu FAS berfungsi mensintesis asam lemak rantai panjang[21]. PL mengkatalisis 50-70% lemak diet, sekaligus yang berperan penting dalam absorpsi lipid[22]. DGAT1 adalah enzim utama yang terlibat dalam reaksi katalisis berhubungan dengan sintesis trigliserida didalam sel. Pembentukan droplet lipid atau trigliserida dapat melalui enzim DGAT1 atau DGAT2. Produksi berlebihan enzim ini berkorelasi terhadap kondisi obesitas. LPL berfungsi menghidrolisis TG bebas menjadi asam lemak, sehingga menurunkan aktivitas LPL akan mengurangi penyimpanan lemak tubuh total[21]. Selanjutnya SCD berfungsi untuk membantu pembentukan (biosintesis) asam lemak tak jenuh tunggal dari asam lemak jenuh yang berasal dari biosintesis *de novo*. Peningkatan protein lipogenik dapat meningkatkan asam lemak bebas dan kolesterol yang bersirkulasi, berakibat pada resistensi insulin. Pembersihan atau oksidasi asam lemak agar tercapai kondisi homeostasis dibantu oleh protein CPT-1 dan *uncoupling protein* (UCP)[14], [15]. Serum lipid seperti TG,

kolesterol total, *lowdensity lipoprotein* (LDL) dan HDL biasanya digunakan sebagai parameter pengukuran aktivitas antiobesitas.

Faktor lain

AMP-activated protein kinase (AMPK) adalah enzim yang terlibat dalam proses homeostasis energi dalam tubuh pada jaringan adiposa, hati, otot, jantung dan otak[20]. Dimana fosforilasi enzim ini berakibat pada inhibisi enzim pensintesis asam lemak seperti ACC dan regulasi adipogenesis[16], [20]. AMPK menstimulasi *adenosine triphosphate* (ATP)-*producing catabolic pathway* seperti lipolisis dan oksidasi asam lemak disamping menonaktifkan *ATP-consuming anabolic pathway* seperti lipogenesis. Sehingga mampu meningkatkan produksi energi[23]. AMPK mampu bekerja dengan menghambat SREBP-1c dan PPAR γ yang merupakan regulator utama pada lipogenesis dan adipogenesis. Selanjutnya inhibisi SREBP-1c dan PPAR γ menurunkan ekspresi gen lipogenik seperti FAS dan ACC, penurunan ACC mengurangi sintesis asam lemak dan meningkatkan oksidasinya[24]. Stress oksidatif akibat *reactive oxygen species* (ROS) juga rentan terjadi pada pasien obesitas yang melibatkan *tumor necrosis factor α* (TNF- α) melalui ekspresi berlebih jaringan adiposa. Jaringan adiposa juga mampu mensekresikan kemokin *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) yang ditemukan berlebih pada pasien obesitas. MCP-1, *interleukin 6* (IL-6) dan TNF- α juga terlibat dalam proses resistensi insulin[25], [26]. Hal ini menjadi target terapi yang menjanjikan dan dapat diteliti untuk menciptakan senyawa anti obesitas[13].

Perkembangan obesitas juga berkaitan dengan perkembangan resistensi insulin dan DM tipe 2 diperantarai utamanya oleh jaringan adiposa (direkognisi sebagai jaringan endokrin) melalui pelepasan adipokin seperti adiponektin dan leptin oleh lemak abdomen (*white adipose tissue*; WAT) berdampak pada resistensi insulin, rasa kenyang dan pengeluaran energi. Sedangkan jaringan adiposa lainnya (*brown adipose tissue*; BAT) berimplikasi pada regulasi suhu tubuh dengan produksi panas (termoregulasi) dengan bantuan *fibroblast growth factor 21* (FGF21). Sinyal FGF21 ini dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menyebabkan efek penurunan glukosa akut[27]. Keterlibatan sinyal leptin, insulin, ghrelin, *cholecystokinin* (CCK), *neuropeptide Y* (NPY), *glycogen like peptide 1* (GLP-1) dan *protein tyrosine phosphatase-1B* (PTP-B1) memiliki efek potensial pada intake makanan dan pengeluaran energi. Stimulasi PTP-B1 memodulasi sinyal insulin, leptin dan integrin dan juga FAS berakibat pada obesitas[28]. Salah satu *pathway* lain yang baru-baru ini dicoba untuk menurunkan berat badan adalah *cannabinoid receptor-1* (CB₁) dengan tanaman *Morus alba* dan β -*adrenergic receptor* (AR)[29]. AR termasuk ke *G-protein coupled receptor* (GPCR) yang ada pada jaringan adiposa hewan pengerat. β -AR adalah subtype reseptor yang berhubungan dengan peningkatan berat badan pada hewan, gen β -AR juga merupakan mediator lipolisis utama pada hewan dan manusia[30].

Hasil-hasil penelitian

Setelah penulis melakukan review terhadap literatur-literatur penelitian yang membahas penggunaan tanaman herbal untuk mengatasi obesitas yang didukung oleh uji-uji seperti uji *in vivo*

dan *in vitro*, penulis menemukan sebanyak 35 artikel yang berisi tanaman yang berpotensi sebagai anti obesitas. Hasil penelitian yang dirangkum berisi nama latin tanaman, senyawa fitokimia yang dikandung, intervensi dan pembandingan dan hasil uji *in vivo* atau *in vitro* disajikan pada **tabel 1**.

Mekanisme kerja

Berbagai tanaman herbal pada **tabel 1** memiliki mekanisme kerja dan target terapi yang bervariasi. Dimana sebagian besar tanaman bekerja pada jalur inhibisi atau penurunan ekspresi PPAR γ , SREBP-1c dan C/EBP α . Beberapa mekanisme kerja tanaman-tanaman tersebut diantaranya, *L. tetragonum* mempengaruhi proses diferensiasi adiposit tergantung pada dosis yang diberikan. Penghambatan PPAR γ dan C/EBP α masing-masing (65.99% dan 68.76%) membutuhkan konsentrasi 50 μ g/mL ekstrak. Pada konsentrasi tersebut inhibisi ekspresi mRNA protein adiposit SREBP-1, FAS, LPL dan FABP4 sebesar masing-masing 50.39, 54.65, 72.22, dan 66.37% [19]. Hasil uji *in vitro* *P. ginseng* menunjukkan efek penurunan PPAR γ , FABP4, leptin mRNA dan FAS dan peningkatan protein CPT-1, PPAR α dan UCP. Efek penurunan CD36 dan FAT signifikan dibandingkan dengan kelompok yang hanya menerima HFD[3]. Kombinasi diet *D. lablab* dan *S. marianum* menyebabkan penurunan kadar asam amino, lipid, glukosa, dan metabolit terkait asam empedu. Serum lipid seperti TG, kolesterol total, LDL dan asam lemak bebas juga berkurang. Sayangnya tidak dijelaskan mekanisme kerja yang berakibat pada efek anti obesitas pada kedua tanaman ini[31]. Ekstrak *C. caudatus* sebelumnya dikatakan efektif menghambat beberapa enzim seperti α -amilase dan α -glukosidase yakni enzim yang mengatur hiperglikemia postprandial. Ekstrak tanaman ini juga menghambat enzim LPL dan PL secara *in vitro*. Inhibisi adipogenesis dan apoptosis melalui aktivasi AMPK pada sel preadiposit diakibatkan oleh senyawa kuersetin, asam klorogenat bekerja mengurangi berat badan, lemak visceral, TG sampai kolesterol[5]. *A. fistulosum* dalam ekstrak air dan etanol (AFW & AFE) menunjukkan aktivitas peningkatan ekspresi mRNA AMPK dan isoformnya AMPK α 1 dan AMPK α 2. AFE & AFW juga menunjukkan HDL dan adiponektin yang lebih tinggi dari kelompok kontrol, pada AFE juga diamati penurunan PPAR γ [32]. Ekstrak *A. melanocarpa* mampu menghambat enzim lipase dan efek antiobesitas[33]. Senyawa 3-O- β -glukosida (C3G) menyebabkan respon mirip insulin dengan meningkatkan *uptake* glukosa oleh sel adiposit dan translokasi oleh GLUT4. Senyawa ini juga menghambat proses lipolisis. Jumlah senyawa ini lebih banyak pada ekstrak segar dibanding hasil fermentasinya[33]. Sedangkan *C. sinensis* bekerja dengan menurunkan endotoksin yang diduga mampu mencegah obesitas terinduksi endotoksin[34]. Sebanyak 4 senyawa golongan biflavonoid pada *G. biloba* berefek menghambat enzim PL, sehingga menimbulkan efek antiobesitas[22]. Senyawa fenolik *P. frutescens* mampu mencegah akumulasi lemak. Senyawa ini juga mampu menurunkan ekspresi PPAR γ , C/EBP α , FAS, ACC dan FABP4 secara *dose dependent*. Dugaan lainnya asam rosmarinat mampu mengaktifkan respon AMPK[12]. Ekstrak *T. tetragonoides* (NZS) dengan kadar 75 dan 300 mg/kg dan kelompok GC mampu menurunkan ekspresi mRNA PPAR γ . Kadar SREBP-1 juga menurun pada NZS 150 dan 300. Kadar C/EBP α dan FAS pada semua kelompok NZS dan GC menurun. Namun jumlah FABP4 tidak berbeda signifikan pada semua kelompok[35]. *A. comosus* menimbulkan efek hepatoprotektif dengan

penurunan ekspresi mRNA FAS pada jaringan hati. Penurunan juga diamati pada faktor transkripsi SREBP-1. Enzim HSL juga meningkat diakibatkan pemberian jus nanas[36]. Ekstrak akar dan kulit kayu *M. alba* menghambat reseptor CB₁ sebesar 91% dengan kadar 100 µg/mL. Inhibisi reseptor ini menyebabkan penurunan *intake* kalori[29]. Senyawa quassinoid *B. javanica* diduga berinteraksi dengan *bitter taste receptor* (tipe 2) yang terdapat pada WAT mencit dan sel adiposit 3T3-L1[37]. *G. pentaphyllum* meningkatkan ekspresi CPT-1, FAS, AMPK dan FABP4. Namun menurunkan faktor transkripsi C/EBP α , SREBP-1 dan enzim HSL[38]. PPF atau ekstrak *P. persica* mampu mengurangi FAS (lebih baik pada konsentrasi 600 mg/kg), sedangkan kadar SREBP-1 tidak berbeda signifikan. PPF 600 mg/kg juga mampu mengurangi CPT-1 lebih baik dibandingkan PPF 200 mg/kg. Tidak ada perbedaan signifikan pada jumlah PPAR α pada kedua kelompok[39]. Ekstrak *M. oleifera* mampu bekerja sebagai antioksidan dengan menghambat produksi berlebih ROS, menjaga berat badan dan menurunkan kadar lipid hewan percobaan. Pada pemberian ekstrak etanol (95% dan 50%) MCP-1 mengalami penurunan signifikan. Peningkatan level adiponektin pada pemberian ekstrak tanaman ini meningkatkan efek sensitivitas insulin dengan aktivasi AMPK dan PPAR α [40], [41]. Pada penelitian oleh Ezzat et al. (2020) ekstrak tanaman ini mampu menghambat gen FAS, HMG-CoA reduktase, disamping itu peningkatan PPAR α muncul pada kelompok MO 400[42]. Ekstrak *S. zalacca* mampu bekerja dengan meningkatkan β -oksidasi pada hewan uji[43]. Kombinasi suplemen *P. persica* dan *N. nucifera* mampu menghambat SREBP-1c, FAS, PPAR α sehingga berakibat pada respon anti obesitas[44]. Pada *C. morifolium* ekstrak tanaman mampu menghambat peningkatan berat badan, deposisi lipid pada hati. Salah satu faktor transkripsi yang ditingkatkan adalah PPAR α [45]. Suplemen kombinasi GBHT memiliki mekanisme kerja dengan menghambat akumulasi lipid pada hepatosit dengan meningkatkan AMPK dan menurunkan sinyal Asetil-CoA karboksilase[46]. *G. lucidum* dapat meningkatkan leptin, fosforilasi AMPK dan mengurangi adiponektin, gen protein lipogenik, ACC (melalui peningkatan AMPK)[24]. *T. indica* menurunkan ekspresi gen PPAR γ , C/EBP α , dan SREBP-1c sama seperti *T. fuciformis*[47]. Selain itu senyawa polifenol yang terdapat pada tanaman ini mampu bekerja sebagai antioksidan selain mampu menekan akumulasi lipid dan peningkatan berat badan[18]. *B. scorzenifolium* mampu menurunkan ekspresi FASN, SREBP-1c sedangkan meningkatkan ATGL pada hewan uji. Pensinyalan FGF21 pada hati juga menurun pada pemberian BupE[27]. Dengan bantuan sel C3H10T1/2 ekstrak *C. gladiata* dan bijinya menurunkan ekspresi faktor adipogenik seperti C/EBP α , C/EBP β dan PPAR γ . Serta faktor lipogenik seperti FABP4, SREBP-1c, FAS dan SCD-1[48]. Sedangkan *P. ussuriensis* hanya menghambat FABP4 dan FAS [49].

Tabel 1. Tanaman herbal yang berpotensi mampu mengatasi obesitas

| No | Tanaman Herbal | Senyawa Fitokimia | Intervensi/Comparator | Hasil Uji <i>In Vivo</i> atau <i>In Vitro</i> | Pustaka |
|----|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1 | <i>Limonium tetragonum</i> (Thunb.) Bullock | - | I: partisi etanol ekstrak metanol <i>L. tetragonum</i> (EALT) (100 mg/kg); C: Orlistat (15 mg/kg) | Mencit C57BL/6J jantan: orlistat mampu menurunkan peningkatan berat badan sampai 28.28%, berat badan rata-rata kelompok EALT lebih rendah dibandingkan dengan kelompok CMC masing-masing. Dilihat dari kadar serum lipid, administrasi EALT mencegah peningkatan serum TG dan kolesterol total masing-masing sebesar 61.34% dan 13.32% dibanding kelompok CMC. | [19] |
| 2 | <i>Panax ginseng</i> C.A. Mey | Ginsenosida, protopanaxatriol aglikon, protopanaxadiol | I: ginsenosida dari ekstrak etanol daun <i>P. ginseng</i> (SLG) (125, 500 mg/kg); C: HFD | Mencit C57BL/6 jantan : terjadi hambatan peningkatan berat badan pada mencit yang diberikan SLG (125 dan 500 mg/kg). Kadar asam lemak bebas juga menurun pada mencit yang diberikan SLG. Kadar profil serum lipid pada kelompok SLG 500 yang diinduksi HFD secara signifikan lebih baik dibandingkan kelompok SLG 125 dan HFD | [3] |
| 3 | <i>Dolichos lablab</i> L.; <i>Silybum marianum</i> (L) Gaertn | Senyawa turunan saponin, flavonolignan, silybin, cilychristin, dan silydianin | I: diet <i>Dolichos lablab</i> (25 mg/kg) (HD25); C: <i>Silybum marianum</i> (100 mg/kg) (HM100), HFD | Mencit C57BL/6J jantan: dengan konsentrasi yang berbeda HD25 dan HM100 sama-sama signifikan mengurangi glukosa, kolesterol total, TG, LDL dan asam lemak bebas pada darah. Perubahan metabolisme asam amino diduga disebabkan oleh efek antiobesitas HD25 dan HM100 | [31] |
| 4 | <i>Cosmos caudatus</i> Kunth | Kuersetin, rutin, dan asam klorogenat, katekin, epikatekin, kaempferol | I: ekstrak etanol daun <i>C. caudatus</i> (EECCL) (175 mg/kg, 350 mg/kg); C: HFD | Tikus Sprague Dawley jantan: peningkatan berat badan pada kelompok EECCL 175 dan 350 lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok HFD. Dengan dosis 175 mg/kg dan 350 mg/kg EECCL menghambat peningkatan berat badan sebesar masing-masing 32.99% dan 42.47%. Sedangkan penurunan lemak visceral adalah sebesar 33.03% dan 41.97%. Kadar profil serum lipid pada kelompok EECCL 175 dan 350 juga secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan kelompok HFD | [5] |

| | | | | | |
|---|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 5 | <i>Phyllostachys bambusoides</i> Siebold & Zucc | Senyawa flavonoid, asam fenol, fitosterol | I: ekstrak methanol 30% dan air <i>P. bambusoides</i> (BE & BW); C: - | <i>In Vitro</i> (sel 3T3-L1): Pada semua kelompok baik BE dan BW mampu menurunkan ekspresi C/EBP α , PPAR γ , SREBP-1c dan enzim seperti FAS dan ACC. Disamping meningkatkan aktivasi AMPK. Sehingga menimbulkan efek anti adipogenik dan anti obesitas | [20] |
| 6 | <i>Allium fistulosum</i> L. | Kuersetin, asam ferulat | I: ekstrak air & etanol (AFE & AFW) (100 mg/kg); C: ekstrak <i>G. cambogia</i> (HCA), HFD, CLA, Orlistat (ORL) masing-masing (100 mg/kg) | Mencit C57BL/6J jantan : berat badan kelompok HCA, <i>conjugated linoleic acid</i> (CLA), dan ORL berkurang signifikan masing-masing 11.9%, 17.4% dan 21.2%. Sedangkan pada kelompok AFW dan AFE berkurang sebesar 14.8% dan 15%. Semua kelompok kontrol (CLA, HCA, dan ORL) dan kelompok uji (AFE dan AFW) menurunkan kadar serum lipid. | [32] |
| 7 | <i>Aronia melanocarpa</i> (Michx.) Elliot | Galaktosida, glukosida, arabinosida, xylosida, asam klorogenat | I: ekstrak (T1) dan fermentasi (T2) A. <i>melanocarpa</i> (100 mg/kg); C: orlistat (15 mg/kg) | Mencit C57CL/6J jantan : T2 mencegah peningkatan berat badan dan hipolipidemic yang lebih baik dibanding T1. Pada pengaruh kadar serum T1 dan T2 signifikan mengurangi peningkatan kadar TG masing-masing 65% dan 100% dibanding kelompok pembawa (<i>vehicle</i>). Namun serum lain tidak berkurang signifikan. | [33] |
| 8 | <i>Ginkgo biloba</i> L. | Terpene tritakton, biflavonoid (bilobetin, ginkgetin, sciadopitsyn dan isoginkgetin) | I: Senyawa biflavone <i>Ginkgo biloba</i> (bilobetin, ginkgetin, sciadopitsyn dan isoginkgetin); C: - | <i>In Vitro</i> (enzim <i>pancreatic lipase</i>): semua senyawa biflavon menunjukkan efek inhibisi kuat terhadap enzim PL. Aktivitas inhibisi dengan kadar 10 μ M isoginkgetin, bilobetin, ginkgetin, dan sciadopitsyn masing-masing 35.7%, 22.3%, 41.6%, dan 58.6%. Untuk IC ₅₀ isoginkgetin, bilobetin, ginkgetin, dan sciadopitsyn masing-masing 2.90 \pm 0.98 μ M, 3.57 \pm 0.53 μ M, 6.90 \pm 1.60 μ M, 12.78 \pm 2.30 μ M. | [22] |
| 9 | <i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton var. <i>acuta</i> | Senyawa fenolik : eugenil glukosida, luteolin, apigenin | I: ekstrak etanol <i>Perilla frutescens</i> (PE) (100 & 400 mg/kg); C: HFD | Mencit C57BL/6J: kelompok PE (100 & 400 mg/kg) mengalami peningkatan berat badan dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun lebih rendah dibanding kelompok HFD. Kadar profil serum lipid pada kelompok PE 100 & 400 tidak berbeda jauh, secara signifikan lebih baik dibandingkan kelompok HFD | [12] |

| | | | | | |
|----|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 10 | <i>Dolichos lablab</i> L. | Chikusetsu saponin, triterpenoid saponin | I: Fraksi senyawa Chikusetsu Saponin IVa (Cs-IVa) ekstrak prethanol A <i>D. lablab</i> (DLL-Ex); C: - | <i>In Vitro</i> (sel 3T3-L1): DLL-Ex dan Cs-IVa signifikan mengurangi lipid intraseluler dibanding pembawa saja. DLL-Ex dan Cs-IVa signifikan menghambat mRNA C/EBP α , PPAR γ , FAS, dan FABP4 sehingga berpotensi sebagai anti obesitas | [50] |
| 11 | <i>Tetragonia tetragonoides</i> (Pall.) Kuntze | Kaempferol, caffeoyl | I: ekstrak etanol <i>T. tetragonoides</i> (75, 150 dan 300 mg/kg) (NZS); C: <i>G. cambogia</i> (GC), HFD | Mencit C57BL/6J jantan: berat badan pada NZS 150 dan 300 lebih rendah signifikan dibandingkan kelompok hanya dengan HFD. Berat total WAT pada kelompok kontrol lebih rendah dari kelompok HFD. Pada kelompok normal, GC, NZS 150 dan 300 kadar leptin menurun, sedangkan adiponectin meningkat. Kadar plasma lipid TG, kolesterol total dan LDL rendah pada kelompok NZS 300, sedangkan NZS lainnya menurun hanya kadar TG dan gula darah. | [35] |
| 12 | <i>Ananas comosus</i> (L.) Merr. | Asam galat, gentisat, syringic, vanilin, ferulat, sinapik, isoferulat | I : jus buah <i>A. comosus</i> (15% v/v); C: HFD | Tikus Wistar jantan : kelompok yang mendapatkan jus nanas memiliki berat badan yang lebih rendah signifikan dibanding kelompok HFD. Suplemen jus memberikan penurunan jumlah glukosa, insulin, leptin, TG, kolesterol total, dan LDL. | [36] |
| 13 | <i>Camelia sinensis</i> (L.) Kuntze | Senyawa katekin (epigallocatekin dan epikatekin) | I: Ekstrak <i>C. sinensis</i> 2% (b/b) (GTE); C: HFD | Mencit C57BL/6J jantan: GTE mampu mencegah peningkatan berat badan pada hewan uji. Penurunan serum endotoksin juga teramati, yang diduga berefek pada efek antiobesitas akibat inflamasi terinduksi endotoksin. Sedangkan kadar MCP-1 dan TNF α tidak terlalu signifikan pada hasil uji kelompok HFD dan <i>low fat diet</i> (LFD) | [34] |
| 14 | <i>Morus alba</i> L. | Senyawa bioflavonoid (kuwanon G, albanin G, dan morusin) | I: senyawa bioflavonoid ekstrak etanol <i>M. alba</i> (250 & 500 mg/kg); C: Orlistat (40 mg/kg), HFD | Tikus Sprague Dawley jantan (<i>acute food intake</i>) dan Mencit C57CL/6J (<i>diet induced obesity</i>): pada pengamatan penurunan <i>food intake</i> , di 2 jam pertama kelompok 250 mg/kg lebih baik dari 500 mg/kg. Kelompok dengan dosis 500 dan 250 mg/kg mampu menurunkan <i>food intake</i> dengan baik. Pada penurunan berat badan dosis 500 mg lebih baik dibandingkan dengan semua kelompok lain. | [29] |

| | | | | | |
|----|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 15 | <i>Brucea javanica</i> (L.) Merr | Brusein (A, B, C), brusatol, bruceantinol, hidroksibrusein | I: senyawa quassinoid dari isolasi partisi etil asetat dan 1-butanol ekstrak metanol:air (50%) <i>B. javanica</i> ; C: - | <i>In Vitro</i> (sel 3T3-L1): quassinoid memiliki efek lipolisis signifikan pada pada konsentrasi diatas 3.12 µg/mL. Pada pengujian aktivitas quassinoid senyawa yang memiliki aktivitas paling poten adalah bruceantinol (531% dibanding kontrol) dan paling rendah adalah brusein B (171%). | [37] |
| 16 | <i>Gynostemma pentaphyllum</i> (Thunb.) Makino | Gypenoside L, gypenoside L1 dan ginsenoside Rg3 | I: ekstrak etanol (50%) (GPE) (100 & 300 mg/kg); C: Orlistat (30 mg/kg), HFD | Mencit C57GL/6N jantan: GPE 100 dan 300 signifikan menurunkan <i>food intake</i> . GPE juga menekan pembesaran adiposit. Kadar profil serum lipid pada kelompok GPE 100 & 300 sedikit lebih baik dibanding kelompok orlistat dan secara signifikan lebih baik dibandingkan kelompok dan HFD | [38] |
| 17 | <i>Prunus persica</i> (L.) Batsch | Flavonoid, fenolik, asam klorogenat, astragalinal, multiflorin A. | I: ekstrak air bunga <i>Prunus persica</i> (PPF) (200 & 600 mg/kg); C: HFD | Mencit C57BL/6 jantan: kelompok dengan PPF (200 dan 600 mg/kg) menunjukkan pencegahan peningkatan berat badan serta akumulasi <i>lipid pad</i> pada abdomen (epididimal, perirenal, dan mesenterik). Kadar serum TG dan kolesterol total masing-masing mencit dengan PPF (200 mg/kg), PPF (600 mg/kg) dan HFD adalah 87.0±29.7, 105.9±13.8; 84.3±26.7, 101.8±17.1; 71.8±16.4, 106.8±18.2 | [39] |
| 18 | <i>Moringa oleifera</i> Lam | Senyawa polifenol | I: ekstrak etil alkohol <i>Moringa oleifera</i> (ME) (300 mg/kg); C: simvastatin (SIM) (40 mg/kg), SIM + ME, HFD | Tikus Wistar jantan: berat badan pada kelompok ME, ME + SIM lebih rendah dibandingkan HFD. kelompok ME dan ME + SIM juga menunjukkan aktivitas antilipidemia. Pemberian ME mampu mencegah peningkatan kolesterol, LDL, TG dan aktivitas ROS serta meningkatkan HDL | [40] |
| | <i>Moringa oleifera</i> Lam | - | I: ekstrak etanol (95%, 50%) dan ekstrak air <i>Moringa oleifera</i> masing-masing (1000 mg/kg); C: - | Tikus Sprague Dawley jantan: ekstrak etanol dan air mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan menjadi 4.43±0.21, 4.42±0.20, dan 4.33±0.09 mmol/L, masing-masing dibandingkan dengan kontrol. Kolesterol dan LDL tidak signifikan berubah. | [41] |

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <i>Moringa oleifera</i> Lam | Flavonol, flavon, asam fenolik, kuersetin, kaempferol, luteolin | I: ekstrak etanol <i>M. oleifera</i> (200 & 400 mg/kg) (MO); C: simvastatin (4 mg/kg), HFD | Tikus albino jantan : tidak ada perbedaan signifikan untuk serum lipid pada kelompok statin dan kelompok MO 400, namun MO 400 signifikan jika dibandingkan dengan kelompok HFD. | [42] |
| 19 <i>Phyllostachys pubescens</i> ; <i>Scutellaria baicalensis</i> | Asam klorogenat, orientin, baicalin, wogonosida, baicalein, trisin, wogonin | I: ekstrak etanol akar <i>P. pubescens</i> dan <i>S. baicalensis</i> (BS21) (60, 120, 240, dan 480µg/mL); C: - | <i>In Vitro</i> (sel 3T3-L1): berbagai konsentrasi BS21 mengurangi diferensiasi sel adiposit dan akumulasi lipidnya. Kadar 480µg/mL meningkatkan leptin dan adiponektin. BS21 menurunkan ekspresi marker adiposit PPARY, C/EBPα, FABP4, serta marker lipogenik SREBP-1c dan FAS. Fosforilasi dan aktivasi AMPK mempercepat <i>browning</i> jaringan adiposit. | [23] |
| 20 <i>Prunus persica</i> ; <i>Nelumbo nucifera</i> | - | I: kombinasi ekstrak <i>P. persica</i> dan <i>N. nucifera</i> (HT077) (0.1, 0.2, 0.4%); C : HFD, orlistat (0.02%) | Mencit C5BL/6 jantan : pemberian suplemen HT077 0.2 dan 0.4% mampu mengurangi berat badan. Penurunan serum glukosa dan lipid terjadi pada kelompok HT077 (0.1, 0.2, dan 0.4%) serta kelompok orlistat. Pemberian suplemen ini juga meningkatkan serum adipokine pada hewan uji | [44] |
| 21 <i>Chrysanthemum morifolium</i> Ramat | Luteolin, galuteolin, diosmetin, acacetin, asam klorogenat | I: ekstrak etanol <i>C. morifolium</i> (CLE) (1.5%); HFD, luteolin (0.003%) (LU) | Mencit C57BL/6J jantan: Kadar lipid pada hati hewan coba untuk HFD, CLE dan LU masing-masing 707.0±76.5, 531.6±57.2, 587.2±31 µg/mg. Pada organ hati hewan uji ditunjukkan efek pencegahan peningkatan berat badan dan akumulasi lipid. | [45] |
| 22 <i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge; <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch; <i>Oryza sativa</i> L.; <i>Panax ginseng</i> Meyer | Ginsenoside Rg1, ginsenoside Rg3, Mangiferin, asam glisiritrin, zinat, liquiritin aposida, dan liquiritin | I: kombinasi tanaman <i>P. ginseng</i> , <i>A. asphodeloides</i> , <i>G. uralensis</i> , dan <i>O. sativa</i> (GBHT) (0,5%); C: HFD | Mencit C57BL/6J jantan : mencit yang diberikan GBHT menunjukkan penurunan deposisi lemak adiposit dan liver. Hasil kadar serum lipid pada hewan uji menunjukkan kadar lebih rendah pada kelompok GBHT dibanding HFD | [46] |

| | | | | | |
|----|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 23 | <i>Ganoderma lucidum</i> Karst. | Ganodermanondiol, asam ganoderat, α dan β -glukan | I: ekstrak etanol <i>G. lucidum</i> (GEP) (1,3,5%); C: HFD | Mencit C57BL/6J : administrasi GEP menunjukkan penurunan berat badan, penghambatan adipogenesis. Pada serum lipid kadar GEP 1% sedikit menurunkan kadar lipid serum, namun kadar 3 dan 5% menurunkan kadarnya secara signifikan dibandingkan kelompok HFD. | [24] |
| 24 | <i>Tamarindus indica</i> L. | Senyawa polifenol, flavonoid | I: ekstrak etanol <i>T. indica</i> (TILE) (100, 200, 400 mg/kg); C: HFD | Tikus Wistar jantan: TILE 100 & 200 tidak mampu menahan peningkatan berat badan, namun TILE 400 mampu menahan peningkatan berat badan, berat liver dan akumulasi lemak. Begitu juga dengan kadar lipid serum, TILE 400 mampu melampaui kelompok lain dengan reduksi TG, kolesterol total, dan LDL masing-masing 32,2%, 25,6%, 34,1% | [18] |
| 25 | <i>Acacia concinna</i> (Willd.) DC. | Senyawa saponin | I: ekstrak methanol 50% A. <i>concinna</i> ; C: - | <i>In Vitro</i> (sel 3T3-L1): ekstrak tanaman mampu menghambat enzim lipase pankreatik dan menghambat akumulasi lipid | [51] |
| 26 | <i>Bupleurum scorzonerifolium</i> Willd. | Saikosaponin, rotundioside N, chinoposaponin, kuersetin dan prosaikogenin | I: ekstrak air <i>B. scorzonerifolium</i> (BupE) (5.4 gram/kg); C: Hanya komponen pembawa (<i>vehicle component</i>) | Mencit C57BL/6J jantan : kelompok BupE memiliki lemak adiposa epididimal yang lebih rendah, sehingga BupE memiliki efek menurunkan akumulasi lipid pada jaringan adiposa. Begitupun dengan kadar serum LDL dan TG, pada kelompok BupE memiliki kadar yang lebih rendah. | [27] |
| 27 | <i>Heracleum moellendorffii</i> Hance | - | I : ekstrak <i>H. moellendorffii</i> (HMR); C: - | <i>In Vitro</i> (sel 3T3-L1): HMR mampu menurunkan jumlah TG pada sel 3T3-L1. Proliferasi adiposit dan akumulasi lipid dihambat oleh pemberian HMR. Protein yang ekspresinya menurun diantaranya C/EBP α , PPAR γ , adiponektin, FABP4, FAS dan ACC. | [52] |
| 28 | <i>Canavalia gladiata</i> (Jacq.) DC. | Senyawa asam fenol seperti asam galat | I : ekstrak <i>C. gladiata</i> atau biji <i>C. gladiata</i> (SB & SBP) (100 & 200 mg/kg); C: Orlistat, HFD | Mencit C57BL/6J jantan: kadar leptin, berat badan dan akumulasi lipid kelompok orlistat, SB dan SBP secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok HFD. Sedangkan kadar adiponektin meningkat pada kelompok SB dan SBP. Kadar profil serum paling baik ditunjukkan oleh SB200 dan SBP200. | [48] |

| | | | | | |
|----|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 29 | <i>Panax notoginseng</i> (Burk) F.H. | Senyawa saponin | I: ekstrak etanol <i>P. notoginseng</i> atau <i>P. notoginseng</i> saponin (PNE atau PNS) (20 mg/kg); C: HFD | Mencit C57BL/6J jantan: pemberian PNE atau PNS tidak merubah berat badan pada mencit sampel. PNE menurunkan semua profil lipid plasma sedangkan PNS hanya menurunkan LDL. | [53] |
| 30 | <i>Amorphophallus oncophyllus</i> Prain ex Hook.f. | Polisakarida (glukomanan) | I: ekstrak (etanol 50%) (PGS: 25, 50, 100 mg/kg); C: orlistat (15.6 mg/kg) | Tikus Wistar : administrasi orlistat, ekstrak PGS 50 dan 100 menurunkan peningkatan berat badan pada tikus | [54] |
| 31 | <i>Amorphophallus muelleri</i> Blume | Polisakarida (glukomanan) | I: ekstrak etanol + natrium karbonat (25, 50, 100 mg/kg); C: orlistat (15.6 mg/kg) | Tikus Wistar jantan: kelompok dengan dosis ekstrak 50 dan 100 mg/kg serta kelompok orlistat mengalami penurunan indeks lee yang artinya terdapat efek antiobesitas pada ekstrak | [7] |
| 32 | <i>Pyrus ussuriensis</i> Maxim | Senyawa sianidin, katekin, epikatekin, asam klorogenat, arbutin, asam ferulat, asam sitrat, dan senyawa asam - asam fenol | I: Ekstrak terferementasi dan non fermentasi <i>P. ussuriensis</i> (FPUE & NFPUE); C: - | Tikus Sprague Dawley: kelompok FPUE memiliki kemampuan antiadipogenesis dan mencegah peningkatan berat badan yang lebih kuat dibandingkan kelompok NFPUE. FPUE juga mampu menurunkan kadar plasma dari kolesterol total, asam lemak bebas dan LDL. | [49] |
| 33 | <i>Tremella fuciformis</i> Berk. | Polisakarida mengandung glucuronoxylom annans | I: Endapan polisakarida ekstrak etanol 95% <i>T. fuciformis</i> (TFPS) (1 & 2 g/kg); C: HFD | Mencit C57BL/6 jantan: TFPS secara signifikan mampu mengurangi peningkatan berat badan dibandingkan kelompok lain. Beberapa serum lipid pada kelompok TFPS juga lebih rendah, sedangkan kadar HDL dan LDL tidak berbeda jauh dengan kelompok kontrol. Efek antiobesitas TFPS mungkin akibat terganggunya absorpsi lipid pada usus kecil | [47] |

Berbagai mekanisme kerja tanaman herbal tersebut masih belum spesifik terhadap satu target terapi. Hal ini mungkin dikarenakan banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung didalam tanaman herbal sedangkan hanya beberapa senyawa yang baru teridentifikasi bertanggungjawab terhadap respon antiobesitas. Dengan pengembangan dimasa yang akan datang senyawa bioaktif tersebut dapat dioptimalisasi menjadi entitas molekul yang mampu menjadi model molekul untuk pengembangan senyawa obat baru. Sampai saat ini penggunaan tanaman herbal dalam upaya mengatasi masalah obesitas masih didasarkan pada kepercayaan turun-temurun dan bukti efektifitasnya sebagian besar masih dalam taraf uji-uji laboratorium. Keamanan dan efek menguntungkan tanaman tersebut masih harus terus dipelajari semata-mata untuk mengembangkan pengobatan herbal yang lebih efektif dan efisien.

4. KESIMPULAN

Dapat disimpulkan, terdapat banyak tanaman yang berpotensi membantu mengatasi obesitas dengan berbagai mekanisme kerja dan target terapi seperti modulasi faktor kaskade pensinyalan seluler AMPK, faktor transkripsi PPAR γ , PPAR α dan C/EBP atau protein-protein lipogenik seperti SREBP-1, ACC, FAS, PL sampai LPL. Dengan mengetahui berbagai jenis tanaman dan target terapi yang dapat dipilih untuk membantu mengatasi obesitas, maka diharapkan peneliti-peneliti kedepannya dapat melakukan pengembangan, isolasi dan identifikasi senyawa fitokimia, penemuan senyawa *new molecular entities* (NME), serta uji senyawa NME dari berbagai tanaman sehingga terbukti berpotensi mengatasi obesitas secara *in silico*, *in vitro* dan *in vivo*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada segenap pihak Universitas Udayana serta Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI yang memberikan bantuan dalam penyusunan *narrative review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes RI, "Hasil Utama RISKESDAS 2018," Jakarta, 2019.
- [2] J. T. DiPiro, G. C. Yee, L. M. Posey, S. T. Haines, T. D. Nolin, and V. L. Ellingrod, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, vol. 11. 2021. [Online]. Available: <https://www.facebook.com/groups/2202763316616203>
- [3] G. Chen *et al.*, "Saponins from stems and leaves of Panax ginseng prevent obesity via regulating thermogenesis, lipogenesis and lipolysis in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice," *Food Chem Toxicol*, vol. 106, no. Pt A, pp. 393–403, Aug. 2017, doi: 10.1016/J.FCT.2017.06.012.
- [4] I. M. Sofa, "The Incidence of Obesity, Central Obesity, and Excessive Visceral Fat among Elderly Women," *Amerta Nutrition*, pp. 228–236, 2018, doi: 10.2473/amnt.v2i3.2018.228-236.
- [5] H. A. Rahman *et al.*, "Anti-obesity effect of ethanolic extract from Cosmos caudatus Kunth leaf in lean rats fed a high fat diet," *BMC Complement Altern Med*, vol. 17, no. 1, Feb. 2017, doi: 10.1186/S12906-017-1640-4.

- [6] S. Septiyanti and S. Seniwati, "Obesity and Central Obesity in Indonesian Urban Communities," *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA)*, vol. 2, no. 3, pp. 118–127, Dec. 2020, doi: 10.36590/jika.v2i3.74.
- [7] S. I. Meiliana and M. Muhtadi, "Antiobesity Activity of Porang Tuber Flour (*Amorphophallus muelleri*) in Obesity Rat Model," *Proceeding of The URECOL*, pp. 359–359, Jun. 2022, Accessed: Sep. 14, 2022. [Online]. Available: <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/view/1952>
- [8] N. A. L. Nurjanah and T. Y. M. Wahyono, "Tantangan Pelaksanaan Program Prevention Of Mother To Child Transmission (PMTCT): Systematic Review," *Jurnal Kesehatan Vokasional*, vol. 4, no. 1, pp. 55–64, Feb. 2019, doi: 10.22146/jkesvo.41998.
- [9] N. Samout, A. Ettaya, H. Bouzenna, S. Ncib, A. Elfeki, and N. Hfaiedh, "Beneficial effects of *Plantago albicans* on high-fat diet-induced obesity in rats," *Biomed Pharmacother*, vol. 84, pp. 1768–1775, Dec. 2016, doi: 10.1016/J.BIOPHA.2016.10.105.
- [10] N. K. Yadav *et al.*, "Alcoholic extract of *eclipta alba* shows in vitro antioxidant & anticancer activity without exhibiting toxicological effects," *Oxid Med Cell Longev*, 2017, doi: 10.1155/2017/9094641.
- [11] R. Farrington, I. F. Musgrave, and R. W. Byard, "Evidence for the efficacy and safety of herbal weight loss preparations," *J Integr Med*, vol. 17, no. 2, pp. 87–92, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.joim.2019.01.009.
- [12] S. S. Thomas, M. Kim, S. J. Lee, and Y. S. Cha, "Antiobesity Effects of Purple Perilla (*Perilla frutescens* var. *acuta*) on Adipocyte Differentiation and Mice Fed a High-fat Diet," *J Food Sci*, vol. 83, no. 9, pp. 2384–2393, Sep. 2018, doi: 10.1111/1750-3841.14288.
- [13] D. Harbilas *et al.*, "*Populus balsamifera* L. (Salicaceae) mitigates the development of obesity and improves insulin sensitivity in a diet-induced obese mouse model," *J Ethnopharmacol*, vol. 141, no. 3, pp. 1012–1020, Jun. 2012, doi: 10.1016/J.JEP.2012.03.046.
- [14] D. Y. Kim, M. S. Kim, B. K. Sa, M. B. Kim, and J. K. Hwang, "*Boesenbergia pandurata* attenuates diet-induced obesity by activating AMP-activated protein kinase and regulating lipid metabolism," *Int J Mol Sci*, vol. 13, no. 1, pp. 994–1005, 2012, doi: 10.3390/IJMS13010994.
- [15] D. Harbilas *et al.*, "*Populus balsamifera* Extract and Its Active Component Salicortin Reduce Obesity and Attenuate Insulin Resistance in a Diet-Induced Obese Mouse Model," *Evid Based Complement Alternat Med*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/172537.
- [16] J. H. Lee *et al.*, "The Herbal Medicine KBH-1 Inhibits Fat Accumulation in 3T3-L1 Adipocytes and Reduces High Fat Diet-Induced Obesity through Regulation of the AMPK Pathway," *PLoS One*, vol. 10, no. 12, Dec. 2015, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0142041.
- [17] N. Bobby, M. A. Abbas, E.-B. Lee, Z.-E. Im, S.-J. Lee, and S.-C. Park, "Microbiota modulation and anti-obesity effects of fermented *Pyrus ussuriensis* Maxim extract against high-fat diet-induced obesity in rats," *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 154, p. 113629, Oct. 2022, doi: 10.1016/j.biopha.2022.113629.

- [18] S. A. Kuddus *et al.*, “Antioxidant-rich Tamarindus indica L. leaf extract reduced high-fat diet-induced obesity in rat through modulation of gene expression,” *Clinical Phytoscience* 2020 6:1, vol. 6, no. 1, pp. 1–13, Oct. 2020, doi: 10.1186/S40816-020-00213-9.
- [19] N. H. Kim, J. D. Heo, J. R. Rho, M. H. Yang, and E. J. Jeong, “Anti-obesity Effect of Halophyte Crop, Limonium tetragonum in High-Fat Diet-Induced Obese Mice and 3T3-L1 Adipocytes,” *Biol Pharm Bull*, vol. 40, no. 11, pp. 1856–1865, 2017, doi: 10.1248/BPB.B17-00296.
- [20] J. H. Kwon, S. Y. Hwang, and J. S. Han, “Bamboo (Phyllostachys bambusoides) leaf extracts inhibit adipogenesis by regulating adipogenic transcription factors and enzymes in 3T3-L1 adipocytes,” *Food Sci Biotechnol*, vol. 26, no. 4, pp. 1037–1044, Aug. 2017, doi: 10.1007/S10068-017-0150-Y.
- [21] H. B. Tokgöz and F. Altan, “Hypericum perforatum L.: a medicinal plant with potential as a curative agent against obesity-associated complications,” *Mol Biol Rep*, vol. 47, no. 11, pp. 8679–8686, Nov. 2020, doi: 10.1007/S11033-020-05912-7.
- [22] P. K. Liu *et al.*, “Biflavones from Ginkgo biloba as novel pancreatic lipase inhibitors: Inhibition potentials and mechanism,” *Int J Biol Macromol*, vol. 118, no. Pt B, pp. 2216–2223, Oct. 2018, doi: 10.1016/J.IJBIOMAC.2018.07.085.
- [23] Y. Y. Sung, E. Son, G. Im, and D. S. Kim, “Herbal Combination of Phyllostachys pubescens and Scutellaria baicalensis Inhibits Adipogenesis and Promotes Browning via AMPK Activation in 3T3-L1 Adipocytes,” *Plants (Basel)*, vol. 9, no. 11, pp. 1–14, Nov. 2020, doi: 10.3390/PLANTS9111422.
- [24] H. A. Lee *et al.*, “Ganoderma lucidum Extract Reduces Insulin Resistance by Enhancing AMPK Activation in High-Fat Diet-Induced Obese Mice,” *Nutrients*, vol. 12, no. 11, pp. 1–21, Nov. 2020, doi: 10.3390/NU12113338.
- [25] M. Marimoutou, F. le Sage, J. Smadja, C. L. D’Hellencourt, M. P. Gonthier, and C. R. da Silva, “Antioxidant polyphenol-rich extracts from the medicinal plants Antirhea borbonica, Doratoxylon apetalum and Gouania mauritiana protect 3T3-L1 preadipocytes against H₂O₂, TNF α and LPS inflammatory mediators by regulating the expression of superoxide dismutase and NF- κ B genes,” *J Inflamm (Lond)*, vol. 12, no. 1, 2015, doi: 10.1186/S12950-015-0055-6.
- [26] H. Merino-Aguilar *et al.*, “Effect of fructooligosaccharides fraction from Psacalium decompositum on inflammation and dyslipidemia in rats with fructose-induced obesity,” *Nutrients*, vol. 6, no. 2, pp. 591–604, Jan. 2014, doi: 10.3390/NU6020591.
- [27] L. Wu, Q. Yan, F. Chen, C. Cao, and S. Wang, “Bupleuri radix extract ameliorates impaired lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice via gut microbiota-mediated regulation of FGF21 signaling pathway,” *Biomed Pharmacother*, vol. 135, Mar. 2021, doi: 10.1016/J.BIOPHA.2020.111187.
- [28] P. Gupta, R. Goyal, Y. Chauhan, and P. L. Sharma, “Possible modulation of FAS and PTP-1B signaling in ameliorative potential of Bombax ceiba against high fat diet induced

- obesity,” *BMC Complement Altern Med*, vol. 13, no. 1, pp. 1–9, Oct. 2013, doi: 10.1186/1472-6882-13-281/FIGURES/6.
- [29] M. Yimam *et al.*, “Morus alba, a Medicinal Plant for Appetite Suppression and Weight Loss,” *J Med Food*, vol. 22, no. 7, pp. 741–751, Jul. 2019, doi: 10.1089/JMF.2017.0142.
- [30] J. Fu *et al.*, “Cinnamomum camphora Seed Kernel Oil Improves Lipid Metabolism and Enhances β 3-Adrenergic Receptor Expression in Diet-Induced Obese Rats,” *Lipids*, vol. 51, no. 6, pp. 693–702, Jun. 2016, doi: 10.1007/S11745-016-4147-8.
- [31] D. H. Suh, H. W. Lee, E. S. Jung, D. Singh, S. H. Kim, and C. H. Lee, “In vivo metabolomic interpretation of the anti-obesity effects of hyacinth bean (*Dolichos lablab* L.) administration in high-fat diet mice,” *Mol Nutr Food Res*, vol. 61, no. 8, Aug. 2017, doi: 10.1002/MNFR.201600895.
- [32] Y. Y. Sung, D. S. Kim, S. H. Kim, and H. K. Kim, “Aqueous and ethanolic extracts of welsh onion, *Allium fistulosum*, attenuate high-fat diet-induced obesity,” *BMC Complement Altern Med*, vol. 18, no. 1, Mar. 2018, doi: 10.1186/S12906-018-2152-6.
- [33] N. H. Kim *et al.*, “Antiobesity Effect of Fermented Chokeberry Extract in High-Fat Diet-Induced Obese Mice,” *J Med Food*, vol. 21, no. 11, pp. 1113–1119, Nov. 2018, doi: 10.1089/JMF.2017.4124.
- [34] P. Dey *et al.*, “Green tea extract prevents obesity in male mice by alleviating gut dysbiosis in association with improved intestinal barrier function that limits endotoxin translocation and adipose inflammation,” *J Nutr Biochem*, vol. 67, pp. 78–89, May 2019, doi: 10.1016/J.JNUTBIO.2019.01.017.
- [35] Y. S. Lee, S. H. Kim, H. J. Yuk, G. J. Lee, and D. S. Kim, “*Tetragonia tetragonoides* (Pall.) Kuntze (New Zealand Spinach) Prevents Obesity and Hyperuricemia in High-Fat Diet-Induced Obese Mice,” *Nutrients*, vol. 10, no. 8, Aug. 2018, doi: 10.3390/NU10081087.
- [36] S. A. El-Shazly, M. M. Ahmed, M. S. AL-Harbi, M. E. Alkafafy, H. B. El-Sawy, and S. A. M. Amer, “Physiological and molecular study on the anti-obesity effects of pineapple (*Ananas comosus*) juice in male Wistar rat,” *Food Science and Biotechnology 2018 27:5*, vol. 27, no. 5, pp. 1429–1438, Apr. 2018, doi: 10.1007/S10068-018-0378-1.
- [37] L. Lahrita, K. Moriai, R. Iwata, K. Itoh, and E. Kato, “Quassinoids in *Brucea javanica* are potent stimulators of lipolysis in adipocytes,” *Fitoterapia*, vol. 137, Sep. 2019, doi: 10.1016/J.FITOTE.2019.104250.
- [38] H. S. Lee *et al.*, “*Gynostemma Pentaphyllum* Extract Ameliorates High-Fat Diet-Induced Obesity in C57BL/6N Mice by Upregulating SIRT1,” *Nutrients*, vol. 11, no. 10, Oct. 2019, doi: 10.3390/NU11102475.
- [39] J. Song, Y. S. Kim, L. Kim, H. J. Park, D. Lee, and H. Kim, “Anti-Obesity Effects of the Flower of *Prunus persica* in High-Fat Diet-Induced Obese Mice,” *Nutrients*, vol. 11, no. 9, Sep. 2019, doi: 10.3390/NU11092176.
- [40] A. I. Othman, M. A. Amer, A. S. Basos, and M. A. El-Missiry, “*Moringa oleifera* leaf extract ameliorated high-fat diet-induced obesity, oxidative stress and disrupted metabolic

- hormones,” *Clinical Phytoscience* 2019 5:1, vol. 5, no. 1, pp. 1–10, Dec. 2019, doi: 10.1186/S40816-019-0140-0.
- [41] H. M. Irfan, N. A. K. Khan, and M. Z. Asmawi, “Moringa oleifera Lam. leaf extracts reverse metabolic syndrome in Sprague Dawley rats fed high-fructose high fat diet for 60-days,” *Arch Physiol Biochem*, 2020, doi: 10.1080/13813455.2020.1762661.
- [42] S. M. Ezzat *et al.*, “Upregulation of MC4R and PPAR- α expression mediates the anti-obesity activity of Moringa oleifera Lam. in high-fat diet-induced obesity in rats,” *J Ethnopharmacol*, vol. 251, Apr. 2020, doi: 10.1016/J.JEP.2020.112541.
- [43] M. S. M. Saleh *et al.*, “Modulation of metabolic alterations of obese diabetic rats upon treatment with Salacca zalacca fruits extract using 1 H NMR-based metabolomics,” *Food Res Int*, vol. 137, Nov. 2020, doi: 10.1016/J.FOODRES.2020.109547.
- [44] J. Song, J. Kim, H. J. Park, and H. Kim, “Anti-Obesity Effects of a Prunus persica and Nelumbo nucifera Mixture in Mice Fed a High-Fat Diet,” *Nutrients*, vol. 12, no. 11, pp. 1–18, Nov. 2020, doi: 10.3390/NU12113392.
- [45] J. C. Shon *et al.*, “Plasma Lipidomics Reveals Insights into Anti-Obesity Effect of Chrysanthemum morifolium Ramat Leaves and Its Constituent Luteolin in High-Fat Diet-Induced Dyslipidemic Mice,” *Nutrients*, vol. 12, no. 10, pp. 1–15, Oct. 2020, doi: 10.3390/NU12102973.
- [46] H. F. Lu *et al.*, “Ginseng-plus-Bai-Hu-Tang ameliorates diet-induced obesity, hepatic steatosis, and insulin resistance in mice,” *J Ginseng Res*, vol. 44, no. 2, pp. 238–246, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.jgr.2018.10.005.
- [47] C. H. Chiu, K. C. Chiu, and L. C. Yang, “Amelioration of Obesity in Mice Fed a High-Fat Diet with Uronic Acid-Rich Polysaccharides Derived from Tremella fuciformis,” *Polymers (Basel)*, vol. 14, no. 8, Apr. 2022, doi: 10.3390/polym14081514.
- [48] H. J. Hwang, Y. J. Hwang, Y. J. Kim, M. Kim, and K. A. Hwang, “Immature sword bean pods (*Canavalia gladiata*) inhibit adipogenesis in C3H10T1/2 cells and mice with high-fat diet-induced obesity,” *J Chin Med Assoc*, vol. 85, no. 1, pp. 67–76, Jan. 2022, doi: 10.1097/JCMA.0000000000000655.
- [49] N. Bobby, M. A. Abbas, E.-B. Lee, Z.-E. Im, S.-J. Lee, and S.-C. Park, “Microbiota modulation and anti-obesity effects of fermented *Pyrus ussuriensis* Maxim extract against high-fat diet-induced obesity in rats,” *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 154, p. 113629, Oct. 2022, doi: 10.1016/j.biopha.2022.113629.
- [50] J. Yin, C. S. Seo, I. H. Hwang, M. W. Lee, and K. H. Song, “Anti-Obesity Activities of Chikusetsusaponin IVa and Dolichos lablab L. Seeds,” *Nutrients*, vol. 10, no. 9, Sep. 2018, doi: 10.3390/NU10091221.
- [51] Z. Zhuoyue, W. Ruangaram, and E. Kato, “Saponins are responsible for the anti-obesogenic activity of *Acacia concinna*,” *J Nat Med*, vol. 75, no. 4, pp. 1005–1013, Sep. 2021, doi: 10.1007/S11418-021-01530-0.

- [52] N. G. Geum *et al.*, “Anti-obesity activity of *Heracleum moellendorffii* root extracts in 3T3-L1 adipocytes,” *Food Sci Nutr*, vol. 9, no. 11, pp. 5939–5945, Nov. 2021, doi: 10.1002/FSN3.2487.
- [53] Y. Tan *et al.*, “Panax notoginseng extract and total saponin suppress diet-induced obesity and endoplasmic reticulum stress in epididymal white adipose tissue in mice,” *Chinese Medicine (United Kingdom)*, vol. 17, no. 1, pp. 1–11, Dec. 2022, doi: 10.1186/S13020-022-00629-0/FIGURES/6.
- [54] P. Sulistiawati and Muhtadi, “Antiobesity Activity of Iles-Iles (*Amorphophallus onchophyllus*) Tuber Flour in Obesity Rat Model,” *University Research Colloquium*, pp. 348–358, 2022, Accessed: Sep. 14, 2022. [Online]. Available: <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/download/1951/1915>