

Prilly Mutiara Sandy^{1,a}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

^aEmail Korespondensi: prillymutiaras@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Kelebihan berat badan dan obesitas adalah permasalahan kesehatan yang muncul di negara-negara berkembang. Meskipun tergolong penyakit tidak menular (PTM), kelebihan berat badan dapat merupakan penyebab kematian karena adanya komorbiditas yang dihasilkannya. Terapi konvensional obesitas umumnya berupa obat dan prosedur bedah, yang jika dikonsumsi dengan jangka panjang akan memiliki efek samping berbahaya yang bersifat invasif dan masih adanya kemungkinan untuk kambuh. Oleh karena itu, penulisan *review* ini bertujuan untuk mengumpulkan semua data yang tersedia tentang terapi non invasif berupa inhalasi aromaterapi yang mengandung konstituen fitokimia aktif berasal dari tumbuhan Indonesia dan memungkinkan sebagai agen anti-obesitas alami.

Metode: Tinjauan pustaka dilakukan pada periode 2007-2021 dengan pencarian elektronik melalui database seperti *Scopus*, *ScienceDirect*, *PubMed* dan *Google Scholar*. Artikel disortir berdasarkan kata kunci "*obesity*", "*essential oils*" dan "*mechanism*" dan juga abstrak. Dari penelusuran didapatkan 26 artikel relevan yang kemudian dibahas dalam artikel *review* ini. Untuk pengembangan konsep dan gagasan, digunakan literatur lain seperti buku dan laporan ilmiah.

Hasil: Dua belas jenis *essential oil* tanaman di Indonesia yang berpotensi memiliki aktivitas anti-obesitas berhasil diperoleh dengan berbagai empat mekanisme kerja, yaitu regulasi nafsu makan; *thermogenesis* dan stimulasi metabolisme lipid; penghambatan adipogenesis dan penghambatan aktivitas lipase pankreas.

Kesimpulan: Konstituen fitokimia yang terdapat dalam *review* ini menunjukkan bahwa senyawa di dalam masing-masing tanaman berperan atas aktivitas anti-obesitas. Selain mekanisme anti-obesitas yang potensial, terdapat juga beberapa dosis efektif yang dapat dikaji lebih lanjut.

Kata Kunci: Obesitas, *essential oil*, aromaterapi, metabolit sekunder tumbuhan, terapi non-invasif

ABSTRACT

Introduction: *overweight and obesity are health problems that arise in developing countries. Although classified as a non-communicable disease (NCD), being overweight can cause death due to its comorbidity. Conventional obesity therapy is generally in the form of medications and surgical procedures. If consumed long-term, it will have dangerous side effects and it is invasive, and there is a possibility to relapse. Therefore, this review was aimed to collect all available data on non-invasive therapies in the form of aromatherapy inhalation containing active phytochemical constituents derived from Indonesian plants that will be possible as a natural anti-obesity agent.*

Methods: *The data review during 2007-2021 with electronic searches through Scopus, ScienceDirect, PubMed, and Google Scholar. Articles are sorted by the keywords "obesity", "essential oils" and "mechanism" and abstract screening. Twenty-six relevant reports were obtained, which were later discussed in this review article. For the development of concepts and ideas, other literature such as books and scientific literature are used.*

Result: *Twelve types of essential oil plants in Indonesia that can have anti-obesity activities were successfully obtained by various four mechanisms of action, i.e., appetite*

regulation, thermogenesis and stimulation of lipid metabolism, inhibition of adipogenesis, and inhibition of pancreatic lipase activity.

Conclusion: *Phytochemical constituents summarized in this review show that every plant's compounds play a role in anti-obesity activity. In addition to potential anti-obesity mechanisms, several effective doses can be further reviewed.*

Keywords: *Obesity, essential oil, aromatherapy, secondary plant metabolites, non-invasive therapy*

PENDAHULUAN

Kelebihan berat badan dan obesitas adalah sebuah kondisi berupa penumpukan lemak tidak normal atau berlebihan yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara asupan energi dengan energi yang digunakan dalam waktu lama. Hal ini mengganggu kesehatan dan merupakan faktor risiko utama untuk penyakit tidak menular seperti penyakit kardiovaskular (23%); diabetes (44%); osteoarthritis dan beberapa kanker (7%-41%; termasuk endometrial, payudara, ovarium, prostat, hati, kantong empedu, ginjal, dan usus besar).^[1]

Pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas kelebihan berat badan. Dari jumlah tersebut, lebih dari 650 juta orang dewasa mengalami obesitas. Prevalensi obesitas di seluruh dunia telah meningkat drastis dari hanya 4% pada tahun 1975 menjadi lebih dari 18% pada tahun. Kelebihan berat badan dan obesitas menyebabkan lebih banyak kematian di seluruh dunia daripada kekurangan berat badan. Obesitas berkaitan erat dengan kejadian penyakit tidak menular dan menyebabkan kematian pada 2,8 juta orang dewasa setiap tahunnya.^[2]

Di Indonesia, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018, menunjukkan peningkatan prevalensi berat badan berlebih dan obesitas pada penduduk berusia > 18 tahun dari 11,5% dan 14,8% (2013) menjadi 13,6% dan 21,8% (2018).^[3]

Kelebihan berat badan adalah gangguan metabolisme multifaktorial. Beberapa sebabnya adalah konsumsi makanan yang lebih banyak kalori daripada yang mereka bakar melalui aktivitas; lingkungan hidup yang tidak mendukung untuk menjalani hidup sehat; genetika atau keturunan dapat secara langsung menyebabkan obesitas dalam gangguan seperti sindrom *Prader-Willi*; masalah hormon dapat menyebabkan kelebihan berat badan dan obesitas, seperti tiroid kurang aktif, sindrom *Cushing* dan sindrom ovarium polikistik (PCOS); obat-obatan seperti kortikosteroid, antidepresan, dan obat-obatan kejang; stress; serta faktor emosional dan pola tidur yang buruk.^[4,5]

Penggunaan obat yang umum untuk penurunan berat badan adalah orlistat, phentermine-topiramate, naltrexone-bupropion, dan liraglutide. Namun, obat-obatan tersebut belum diketahui seberapa aman dan efektif untuk penggunaan jangka panjang. Efek



samping umum yang biasanya terjadi saat pengobatan adalah diare, kembung, feses berminyak yang berlebihan, sakit perut, sembelit, pusing, mulut kering, kesemutan pada tangan dan kaki, dan kesulitan tidur. Selain itu, adanya kemungkinan berat badan akan kembali seperti semula setelah penggunaan obat penurun berat badan dihentikan. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi obat yang lebih aman dan efektif untuk membantu orang yang kelebihan berat badan atau obesitas untuk menurunkan berat badan dan mempertahankan berat badan yang sehat untuk waktu yang lama.^[6]

Pada dekade terakhir ini diperkirakan bahwa hingga empat miliar orang (mewakili 80% dari populasi dunia) yang tinggal di dunia berkembang mengandalkan produk obat herbal sebagai sumber utama perawatan kesehatan dan praktik medis tradisional. Sistem obat herbal yang sudah ada sejak lama kembali dipakai dalam praktik sehari-hari karena efek kuratifnya yang jangka panjang, ketersediaan yang mudah, cara penyembuhan alami, dan lebih sedikit efek samping, sehingga saat ini obat-obatan herbal semakin penting dan berkembang di seluruh dunia.^[7, 8]

Beberapa spesies tanaman obat telah lama digunakan untuk pengobatan komplementer untuk obesitas. Di antaranya adalah minyak esensial yang berasal dari tanaman aromatik, merupakan senyawa organik yang

mudah menguap.^[9] Proses penciuman adalah serangkaian proses yang terdiri dari deteksi, penentuan, dan perbedaan bau. Proses dimulai ketika senyawa aromatik yang mudah menguap mengikat reseptor pada neuron penciuman yang merangsang saraf perifer. Selanjutnya, rangsangan diangkut ke otak satu demi satu. Pengikatan senyawa aromatik yang mudah menguap ke reseptor penciuman bersifat spesifik, sehingga setiap reseptor kompatibel dengan senyawa aromatik tertentu, dan di sini, persatuan yang kompleks terbentuk di antara reseptor yang memungkinkan manusia untuk menentukan dan mendiskriminasi bau. Melalui serangkaian proses yang disebutkan di atas, manusia dapat membedakan ribuan bau, sambil mengenali masing-masing secara bersamaan. Ditunjukkan bahwa bau yang diakui mampu merangsang sistem saraf pusat (CNS) untuk terlibat dalam metabolisme energi dengan mengatur asupan makanan, saraf otonom, dan lipolisis.^[9, 27]

METODE

Studi tinjauan pustaka ini menggunakan data sekunder yang didapatkan dari berbagai *database* antara lain *Scopus*, *ScienceDirect*, *PubMed* dan *Google Scholar*. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci “*obesity*”, “*essential oils*” dan “*mechanism*”. Artikel disortir berdasarkan kata kunci dan abstrak serta tahun publikasi pada 15 tahun terakhir sehingga didapatkan 113



artikel penelitian sesuai. Artikel tersebut kemudian dibaca penuh agar ditemukan relevansi mengenai *essential oil* dari tumbuhan yang terdapat di seluruh Asia yang memiliki potensi dalam mengurangi obesitas.

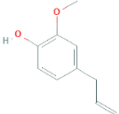
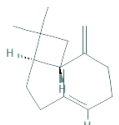
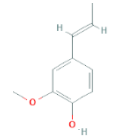
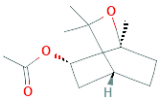
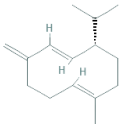
Berdasarkan hasil bacaan, terdapat 26 artikel relevan yang kemudian disajikan dan dibahas dalam artikel *review* ini. Literatur lain seperti buku dan laporan

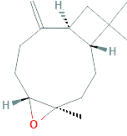
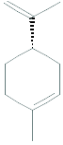
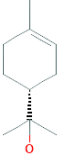
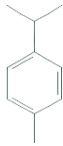
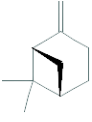
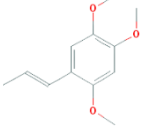
digunakan untuk pengembangan konsep dan gagasan.

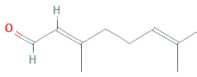
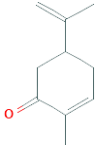
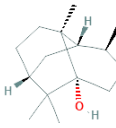
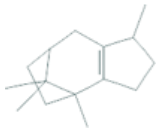
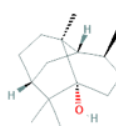

Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis, dibandingkan, dan dikembangkan. Kumpulan data akhir tersebut digunakan untuk menyusun diskusi secara deskriptif dan kemudian diringkas berdasarkan fitokimia tiap *essential oil* tumbuhan yang berhubungan dengan aktivitas menurunkan obesitas.

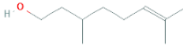
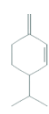
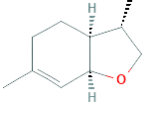
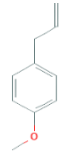
HASIL

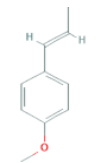
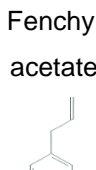




Tabel 1. Daftar tumbuhan dengan *essential oils* yang mempunyai aktivitas antiobesitas

No	Nama Tumbuhan	Senyawa Fitokimia	Metode	Mekanisme	Sumber
1	Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	 Eugenol  b- Caryophyllene  Isoeugenol	<i>In vivo</i> , tikus dengan diet tinggi lemak (25 g/ 200g) diinhalasi dengan 1% w/w dari masing- masing senyawa fitokimia	Meningkatkan aktivitas saraf simpatetik, nafsu makan menurun dan lipolisis meningkat	[10]
2	Anuma (<i>Artemisia annua</i>)	 1,8 cineole  Germacrene-D	<i>In vitro</i> , dilakukan <i>Western</i> <i>Blot</i> terhadap adiposit dari sel 3T3-L1 yang	Menurunkan adipogenesis melalui penghambatan transkripsi PPAR γ dan CEBP α di dalam tubuh tanpa	[11,12]

			dikultur di dalam MDI dengan 0,1-1 μ L <i>essential oil</i>	menekan nafsu makan dan konsumsi makanan	
			Anuma		
3	Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>)		<i>In vivo</i> , tikus yang diinduksi ketotifen (32 mg/kg) diberikan	Menekan nafsu makan dan menurunkan jumlah makanan yang dapat dikonsumsi	
			<i>essential oil</i> jeruk nipis sebanyak 125, 250, 500 mg/kg, s.c.		[13]
					
					
4	Jeringau (<i>Acorus calamus</i>)		<i>In vitro</i> , dilakukan <i>Western Blot</i> terhadap adiposit dari sel 3T3-L1 yang dikultur di dalam MDI dengan 125 μ L <i>essential oil</i> jeringau	Penghambatan aktivitas α -glukosidase sehingga menghambat adipogenesis, penghambatan lipase pankreas dan peningkatan aktivitas <i>thermogenesis</i>	[14,15,16]
					
		β -asarone			

5	Jahe (<i>Zingiber officinale</i>)	 Citral	<i>In vivo</i> , tikus dengan diet tinggi lemak (15,7-16,6 kcal/ hari) diberikan dosis 12.5, 62.5, atau 125 mg/kg <i>essential oil</i> jahe	Melindungi dari inflamasi, yang melibatkan modulasi jalur mediasi SREBP-1c dan CYP2E1, Menghambat adipogenesis dan meningkatkan katabolisme asam lemak.	[17,18]
6	Mint (<i>Mentha spicata</i>)	 Carvone	<i>In vivo</i> , babi diberikan 7 variasi dosis <i>essential oil</i> mint, dengan dosis efektif 12,5 µL	Stimulasi metabolisme karbohidrat dan lipid serta penghambatan aktivitas lipase pancreas	[19, 39]
7	Nilam (<i>Pogostemon cablin</i> Benth.)	 Patchoulol  α-patchoulene  β-patchoulene	<i>In vivo</i> , tikus dengan diet tinggi lemak diinhalasi dengan 1% <i>essential oil</i> nilam selama 12 minggu	Meningkatkan <i>thermogenesis</i> yang merangsang adanya lipolisis dan meningkatkan sensitivitas insulin	[20, 21]
8	Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.)	 Diallyl trisulfide	<i>In vivo</i> , tikus dengan diet tinggi lemak	Meningkatkan regulasi UCP-1, sehingga menekan nafsu	[22]

9	Sereh Wangi (<i>Cymbopogon nardus</i> L.)	 β -citronellol	<p>diinhalasi makan serta dengan 80 menghambat mg/kg adipogenesis <i>essential oil</i> dan bawang meningkatkan putih penggunaan selama 9 energi minggu</p>	<p><i>In vivo</i>, Meningkatkan tikus aktivitas saraf dengan diet simpatetik tinggi lemak sehingga nafsu</p>	<p>diinhalasi makan dengan 1% menurun <i>essential oil</i> sereh selama 5 minggu</p>	[23]
10	Adas Sowa (<i>Anethum graveolens</i>)	 α -phellandrene  Anethofuran	<p><i>In vivo</i>, Mengaktivasi tikus PPAR-α dengan diet hepatic dan tinggi lemak kemudian diinhalasi menekan dengan penumpukan lemak 0,02% dan 0,05% <i>essential oil</i> adas sowa selama 4 minggu</p>	<p>dengan diet hepatic dan tinggi lemak kemudian menekan penumpukan lemak</p>	[24]	
11	Lavender (<i>Lavandula pubescens</i> Decne)	 Carvacrol	<p><i>In vitro</i>, Penghambatan metode aktivitas lipase ABTS pancreas assay</p>	<p>Penghambatan aktivitas lipase pancreas</p>	[25]	

12 Adas (<i>Foeniculum vulgare</i>)		<i>In vivo</i> , Menurunkan tikus stress oksidatif dengan diet dan tinggi lemak menghambat diinhalasi aktivitas lipase dengan 0,2 mL/kg <i>essential oil</i> adas selama 6 minggu	[26]
	Anethole		
			
	Fenchyl acetate		
			
	p-allylanisole		
13 Mangga Kasturi (<i>Mangifera casturi</i>)		<i>In vivo</i> , Meningkatkan tikus ekspresi UCP- dengan diet 1 dan PGC-1, tinggi lemak meningkatkan diberikan marker 300 mg/kg metabolisme <i>p</i> - ekstrak AMPK α dan yang mengurangi mengandung ekspresi gen g senyawa terkait sintesis tersebut lemak selama 8 minggu (belum ada penelitian antiobesita s mangga kasturi)	[40,41]
	5- Hydroxymethyl furfural		
			
	9- Octadecenoic acid		
			
	n- Hexadecanoic acid		

PEMBAHASAN

Obesitas

Patogenesis obesitas pada dasarnya disebabkan oleh kenaikan regulasi nafsu makan atau penurunan pemanfaatan kalori dengan mengatur fungsi seluler,

aktivitas fisik dan lainnya. Disregulasi ini menyebabkan pembentukan kelebihan adiposit yang meningkatkan pelepasan sitokin, dan akibatnya terjadi komplikasi pembuluh darah. Komplikasi ini berkaitan dengan hiperlipidemia, kelainan

kardiovaskular dan aterosklerosis. Oleh karena itu, pengobatan obesitas sangat bermanfaat untuk mencegah dan menangkai komorbiditas ini.^[28]

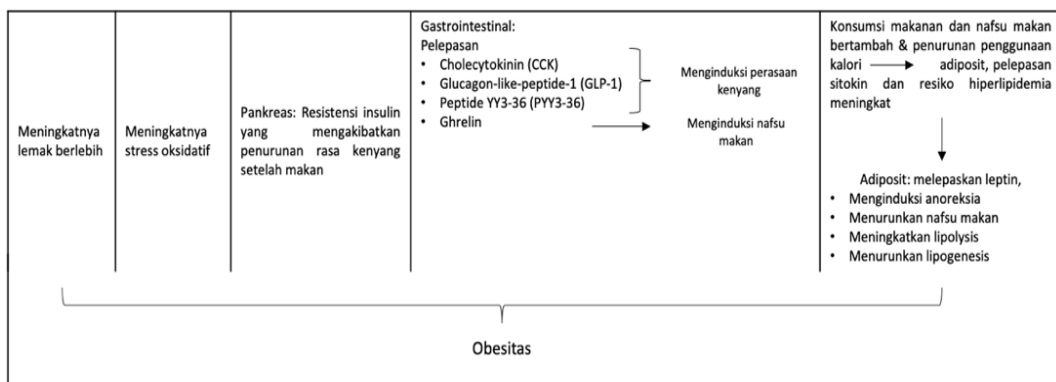
Obesitas dapat diatasi dengan mengurangi nafsu makan atau dengan meningkatkan pengeluaran kalori. Nafsu makan dapat dikendalikan oleh pengaturan hormon dan ekspresi reseptor yang bertanggung jawab atas kelaparan dan rasa kenyang. Selain itu, peningkatan aktivitas fisik mencegah akumulasi adiposit putih. Strategi ini akan membantu mengurangi terjadinya obesitas dan mencegah komorbiditas.^[32]

Kelebihan asam lemak dan trigliserol dalam darah menyebabkan akumulasi adiposit di seluruh tubuh dan aterosklerosis. Hal ini menyebabkan peningkatan stres oksidatif, hipertrigliseridemia, lipotoksitas, diabetes, dan berbagai sindrom metabolik. Dengan demikian, pengurangan kadar lemak baik yang beredar dan yang tersimpan adalah faktor kunci dalam manajemen obesitas. Kesimpulannya, pengurangan stres

oksidatif, yang merupakan faktor etiologis dalam banyak kondisi patologis dapat membantu menangkai konsekuensi rentan obesitas dan komplikasi lainnya.^[28]

Adiposit juga berperan dalam merangsang pelepasan adipositokin yang melepas tiga komponen yaitu lectin, adiponectin dan visfatin. Ketiga hormon ini merangsang pelepasan insulin, yang mempertahankan kadar glukosa darah dan membantu dalam pengaturan lemak tubuh. Jika terjadi disregulasi atau adanya resistensi insulin, kemampuan tubuh untuk mengambil glukosa pada lemak dan otot menurun dan akan mengakibatkan obesitas.^[29,30]

Dopamin mengatur jaringan adiposa, pankreas, dan saluran pencernaan untuk mengeluarkan hormon masing-masing. Hormon-hormon ini menjaga rasa lapar, kenyang, dan lemak tubuh, sementara jika terjadi disregulasi, dapat menyebabkan obesitas.^[31,32] Oleh karena itu, faktor-faktor ini dalam pengembangan agen antiobesitas baru sangatlah penting.



Gambar 1. Skema patogenesis obesitas^[28, 29, 30, 31, 32]

Selama beberapa tahun terakhir, terdapat penelitian yang menunjukkan potensi metabolit sekunder untuk mencegah dan mengobati obesitas serta penyakit kronis terkait obesitas. Efek terapeutik yang bermanfaat dari tanaman obat biasanya dihasilkan dari kombinasi multi-fitokimia yang dapat mengakibatkan efek sinergis atau aditif. Secara umum, metabolit sekunder dibagi dalam tiga kelas utama: polifenol, alkaloid dan terpenoid.^[43]

Polifenol terbagi menjadi dua kelas: flavonoid dan non-flavonoid, seperti tanin. Polifenol yang berasal dari herbal mengurangi keberadaan adiposit dan proliferasi preadiposit, menghambat diferensiasi adiposit dan akumulasi trigliserida, merangsang lipolisis dan asam lemak β -oksidasi, dan mengurangi inflamasi. Quercetin, polifenol pada teh hijau dan capsaicin yang berasal dari lada mempunyai aktivitas untuk menginduksi apoptosis pada preadiposit. Resveratrol menginduksi pengurangan lemak tubuh dengan menghambat proses akumulasi lemak dan merangsang jalur lipolitik dan oksidatif. Studi *in vivo* yang sudah dilakukan menunjukkan bahwa polifenol yang berasal dari herbal memberikan efek pengurangan berat badan dan aktivitas antiobesitas dengan menurunkan berat badan, massa lemak, dan trigliserida melalui peningkatan pengeluaran energi dan pemanfaatan lemak, serta memodulasi hemostasis glukosa.^[43,44,45]

Terpenoid adalah salah satu kelas terbesar dalam metabolit sekunder pada tanaman. Di antaranya adalah modulasi kegiatan faktor transkripsi yang bergantung pada ligan, yaitu, *proliferator-activated receptor* (PPAR). Karena PPAR adalah sensor lipid diet yang mengontrol homeostasis energi, konsumsi harian terpenoid dapat berguna untuk memperbaiki kondisi gangguan metabolisme yang diinduksi obesitas, seperti diabetes tipe 2, hiperlipidemia, resistensi insulin, dan penyakit kardiovaskular. Terpenoid juga memiliki aktivitas stimulasi pemanfaatan karbohidrat dan lipid dan sintesis lipid.^[43,45]

Alkaloid ditemukan pada konsentrasi minimum di hampir semua tanaman. Beberapa alkaloid seperti kafein, capsaicin, dan efedrin menunjukkan efek anti-obesitas dengan merangsang lipolisis dan termogenesis serta mengurangi nafsu makan. Kafein menyebabkan efek termogenik melalui penghambatan degradasi adenosin monofosfat siklik (cAMP) intraseluler yang diinduksi fosfodiesterase, dan mengurangi asupan energi dengan mengurangi asupan makanan.^[43]

Fitosterol adalah sterol tanaman yang secara struktural mirip dengan kolesterol dan bersifat kompetitif dalam pembentukan *micelle* di lumen usus dan menghambat penyerapan kolesterol. Selain itu, fitosterol memiliki penyerapan sistemik yang sangat rendah. Oleh

karena itu, meningkatkan asupan fitosterol mungkin merupakan cara praktis untuk mengurangi obesitas dan penyakit jantung koroner dengan risiko minimum.^[47]

Asam lemak konjugasi seperti asam linoleat konjugasi (CLA) mempengaruhi pengurangan akumulasi lemak dan menginduksi ekspresi gen metabolisme lipid. Selain itu, CLA berdampak pada pengurangan lipogenesis, mengurangi asupan energi dan meningkatkan lipolisis.^[46]

Dalam pengurangan berat badan, mekanisme yang mungkin terdapat pada senyawa fitokimia dapat berupa pengaturan nafsu makan, *thermogenesis* dan stimulasi metabolisme lipid, penghambatan aktivitas lipase pankreas, penghambatan adipogenesis, dan meningkatkan lipolisis.^[33]

Pengaturan nafsu makan

Isoeugenol dalam cengkeh dan diallyl trisulfide dalam bawang putih mempunyai mekanisme dengan mempengaruhi aktivitas saraf simpatik. Aroma senyawa aktif akan menyebabkan peningkatan aktivitas saraf simpatik dan kemudian mengurangi nafsu makan dan berat badan. Aktivitas saraf simpatik yang tinggi akan sejalan dengan peningkatan lipolisis. Hal ini akan meningkatkan trigliserida yang terurai menjadi asam lemak bebas, sehingga akan meningkatkan produksi panas melalui aktivitas *uncoupling protein-1*

(UCP-1), yang kemudian berdampak pada suhu tubuh yang meningkat dan konsumsi energi melalui proses fosforilasi oksidatif *uncoupling*.^[10]

Efek pemberian minyak esensial jeruk nipis adalah penurunan berat badan dan penurunan jumlah makanan yang dikonsumsi. Minyak esensial jeruk nipis mencegah terjadinya perubahan berat badan dan menginduksi penurunan berat badan. Penurunan berat badan tampaknya dimediasi melalui pengurangan nafsu makan. Dengan demikian, minyak esensial jeruk nipis dapat mencegah kenaikan berat badan yang disebabkan efek samping dari sejumlah obat, misalnya ketotifen. Karena minyak esensial jeruk nipis mempengaruhi asupan makanan serta beragam proses yang terlibat dalam pengeluaran energi yang semuanya dapat menekan kenaikan berat badan.^[13]

Pada pengujian yang dibandingkan terhadap kelompok normal, kenaikan terendah dalam berat badan yang disebabkan oleh konsumsi pakan terendah berasal dari kelompok β -citronellol yang terdapat pada sereh wangi. Ini menunjukkan bahwa β -citronellol dapat mengurangi konsumsi pakan serta berat badan. Nafsu makan tikus yang menurun menghirup β -citronellol terjadi dengan adanya peningkatan aktivitas saraf simpatik. Di sisi lain, suhu *brown adipose tissue* (BAT) setelah menghirup β -citronellol sedikit meningkat. Kadar kolesterol juga

menurun pada tikus yang terhirup β -citronellol, namun tingkat trigliserida yang terkandung dalam darah tinggi.^[23]

Thermogenesis dan stimulasi metabolisme lipid

Kehilangan lemak tubuh pada hewan uji yang diinhalasi minyak nilam pada dosis normal disebabkan oleh peningkatan aktivasi termogenik melalui *white adipose tissue* (WAT), peningkatan respirasi mitokondria, dan/atau peningkatan oksidasi asam lemak yang terkait dengan aktivasi *AMP-activated protein kinase* (AMPK) atau penghambatan adipocytes, seperti 3TL-L1. Untuk kelompok dengan inhalasi dosis tinggi, ada kemungkinan bahwa ada peningkatan sensitivitas terhadap insulin, yang akibatnya menurunkan resistensi insulin sehingga kadar asam lemak secara perlahan akan berkurang.^[21]

Pada *essential oil* yang terkandung dalam mint, senyawa yang berperan memberikan aktivitas adalah carvone yang merupakan senyawa dari kelompok terpenoid. Senyawa golongan terpenoid memiliki kemampuan untuk stimulasi metabolisme karbohidrat dan lipid. Konsumsi terpenoid berpotensi untuk pengobatan gangguan metabolisme yang diinduksi obesitas, seperti diabetes melitus tipe 2, hiperlipidemia, resistensi insulin, dan penyakit kardiovaskular. Dan pada pengujian *in vitro*, senyawa carvone memiliki aktivitas menurunkan lipid melalui penghambatan lipase pancreas

babi dengan *inhibitory concentration* (MIC50) sebesar 12,5 $\mu\text{L/mL}$.^[19, 39]

Sejauh ini, belum ada penelitian tentang mangga kasturi yang membahas potensi obesitas, namun ada tanaman yang mempunyai senyawa fitokimia yang mirip yaitu bunga lampion (*Physalis alkekengi*), senyawa 5-hydroxymethylfurfural, octanoic acid, n-hexadecanoic acid meningkatkan aktivitas senyawa AMPK di hipotalamus, yang perannya adalah mengatur aktivitas *brown adipose tissue* (BAT) dan pengeluaran energi melalui sistem saraf simpatik. BAT membakar glukosa dan asam lemak yang berasal dari trigliserida dan menghasilkan panas melalui adanya keberadaan *uncoupling protein-1* (UCP-1) dalam adiposit coklat. AMPK juga mengatur metabolisme lipid sel melalui penghambatan fosforilasi *acetyl-CoA carboxylase* (ACC), yang menekan sintesis asam lemak dan pada saat yang sama, meningkatkan oksidasi asam lemak.^[40,41,42]

Penghambatan adipogenesis

Essential oil dari jahe mengandung citral yang mengatur enzim *sterol regulatory element-binding protein-1c* (SREBP-1c) dan P450 2E1 (CYP2E1), menekan biosintesis lipid yang dirangsang kadar lemak tinggi dan stres oksidatif. Selain itu, citral secara efektif meningkatkan kapasitas antioksidan dan mengurangi respons peradangan pada hati tikus, yang memberikan efek perlindungan terhadap steatohepatitis. Dalam sel



preadipocyte 3T3-L1, dalam pengujian *in vitro* citral menunjukkan efek penghambatan yang lebih besar pada adipogenesis dan akumulasi lipid.^[35] Citral juga dapat meningkatkan *peroxisome proliferator-activated receptor* (PPAR δ), dan hal ini menghasilkan peningkatan katabolisme asam lemak dalam sel tubuh.^[36]

Akumulasi lipid yang meningkat diinduksi oleh CEBP α yang dimediasi oleh PPAR γ , yang merupakan aktivator transkripsi utama diferensiasi adiposit dan juga berkontribusi pada regulasi ekspresi gen khusus adipogenik. Penelitian *in vitro* dengan *essential oil* dari tanaman anuma menunjukkan bahwa adanya penurunan ekspresi PPAR γ dan CEBP α pada adipocytes 3T3-L1. Oleh karena itu, senyawa 1,8 cineole, germacrene-D, caryophyllene dapat menghambat diferensiasi adipocyte yang dimediasi oleh PPAR γ /CEBP α .^[11,12]

Dalam studi, β -asarone dalam tanaman jeringau dapat menekan ekspresi faktor transkripsi adipogenik, sehingga adipogenesis terhambat dan merangsang lipolisis dalam adipocytes 3T3-L1.^[14,16] β -asarone mengurangi kadar trigliserida intraseluler dengan merangsang fosforilasi lipase hormonsensitif yang memicu lipolisis dalam adiposit.^[37] Selain aktivitas anti-adipogenik, Sebagian aktivitas senyawa ini dalam pengurangan berat badan dapat dimediasi sebagian melalui penghambatan lipase pankreas dan

sebagian dapat melalui aktivitas *thermogenesis* oleh fitokimia melalui stimulasi reseptor β -adrenergik yang berhubungan dengan pembakaran lemak.^[15]

Dalam studi, adas sowa mengaktifkan PPAR- α , sehingga meningkatkan tingkat ekspresi mRNA gen yang terkait oksidasi asam lemak yang merupakan target PPAR- α , dan perbaikan kondisi hiperlipidemia. Pada eksperimen *in vitro*, pemberian *essential oil* adas sowa dapat menekan akumulasi trigliserida dengan menginduksi oksidasi asam lemak. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa α -phellandrene dan anethofuran memiliki aktivitas hipolipidemik, namun sebenarnya masih perlu diteliti lebih spesifik mengenai kedua senyawa ini.^[24]

Penghambatan aktivitas lipase pankreas

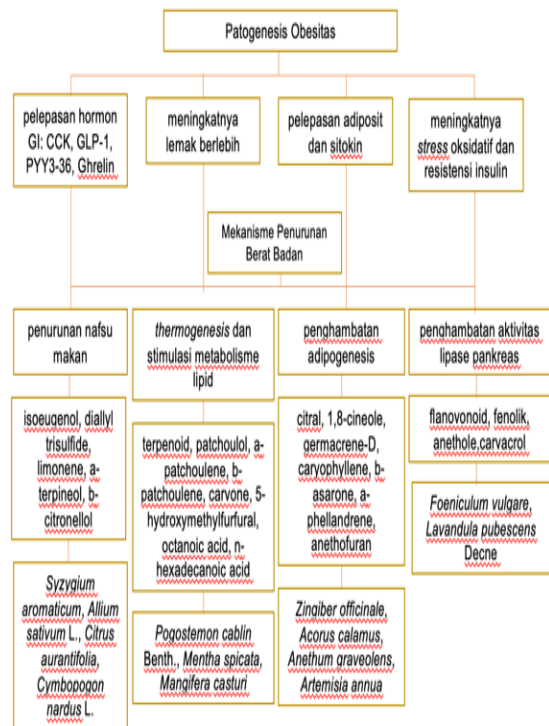
Berbagai penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dan senyawa fenolik adalah kelas fitokimia yang berperan atas dalam aktivitas antioksidan yang kuat, dan senyawa ini dimiliki oleh tanaman adas.^[34] Karena, obesitas juga menunjukkan kadar enzim antioksidan dalam tubuh yaitu catalase, glutathione peroxidase dan glutathione reductase^[35], bukti epidemiologi menunjukkan bahwa antioksidan dalam makanan memainkan peran penting dalam pencegahan dan pengendalian obesitas dengan meningkatkan pertahanan antioksidan alami serta dengan mengurangi pengendapan lemak di jaringan adiposa

dan dengan menunjukkan efek penghambatan pada aktivitas lipase. Selain itu, mereka memiliki tindakan antihyperlipidemia dengan pengaturan lipid darah.^[26]

Aktivitas antiobesitas pada *essential oil* *L. pubescens* dikaitkan dengan kandungan carvacrol yang tinggi yang dapat menghambat adipogenesis visceral dan diferensiasi adiposit dalam sel hewan dengan mekanisme menghambat enzim lipase pankreas (berperan dalam pencernaan dan penyerapan trigliserida) dan dengan demikian menyebabkan pengurangan penyerapan lemak dan menurunkan berat badan dan kadar lipid plasma.^[25,39]

KESIMPULAN

Essential oil yang mengandung konstituen fitokimia yang terdapat dalam *review* ini menunjukkan bahwa senyawa di dalam masing-masing tanaman berperan atas aktivitas anti-obesitas. Mekanisme anti-obesitas yang ditunjukkan yaitu regulasi nafsu makan; *thermogenesis* dan stimulasi metabolisme lipid; penghambatan adipogenesis dan penghambatan aktivitas lipase pankreas. Selain mekanisme anti-obesitas yang potensial, terdapat juga beberapa dosis efektif yang dapat dikaji lebih lanjut.



Gambar 2. Mekanisme *Essential Oil* menurunkan gejala obesitas berdasarkan patogenesis obesitas

SARAN

Hasil tinjauan pustaka ini menunjukkan bahwa *essential oil* tanaman herbal di Indonesia memiliki aktivitas dan potensi dalam pengurangan berat badan. Saat ini, penelitian terbaru hanya menunjukkan telah melalui tahap *in vitro* dan *in vivo* terhadap hewan uji. Sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengobservasi dosis, efikasi dan keamanan pemberian *essential oil* pada tanaman herbal ke manusia agar dapat dipergunakan sebagai pengobatan tambahan atau alternatif dalam mengatasi obesitas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang turut berkontribusi dalam penyelesaian tulisan ini, baik berupa masukan ataupun kritik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hailemariam T, Ethiopia S, Alando A, Hailu H. Emerging Nutritional Problem of Adult Population: Overweight/Obesity and Associated Factors in Addis Ababa City Communities, Ethiopia—A Community-Based Cross-Sectional Study. *Journal of Obesity*. 2020; 2020:1-8. <https://doi.org/10.1155/2020/6928452>
2. World Health Organization. *Obesity and Overweight* [Internet]. WHO International. 2021. Tersedia di: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Kementerian Kesehatan Indonesia. *Hasil Utama RISKESDAS 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018.
4. Hruby A, Manson J, Qi L, Malik V, Rimm E, Sun Q et al. Determinants and Consequences of Obesity. *American Journal of Public Health*. 2016;106(9):1656-1662.
5. Anquez-Traxler C. The Legal and Regulatory Framework of Herbal Medicinal Products in the European Union: A Focus on the Traditional Herbal Medicines Category. *Drug Information Journal*. 2011;45(1):15-23.
6. Yanovski S, Yanovski J. Long-term Drug Treatment for Obesity. *JAMA*. 2014;311(1):74.
7. Tripathi P, Srivatava R, Pandey A, Pandey R, Goswami S. Alternative therapies useful in the management of diabetes: A systematic review. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2011;3(4):504.
8. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*. 2014;4.
9. H. Farouk, B.A. El-Sayeh, S.S. Mahmoud and O.A. Sharaf, Effect of Olfactory Stimulation with Grapefruit Oil And Sibutramine in Obese Rats. *Journal of Pioneering Medical Sciences*. 2012;2: 1-10.
10. Hasim F, Batubara I, Herawati Suparto I. The Potency Of Clove (*Syzygium aromaticum*) Essential Oil As Slimming Aromatherapy By In Vivo Assay. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2016;7(1):110-116.
11. Il Hwang D, Jong Won K, Yoon Kim D, Won Yoon S, Hoon Park J, Kim B et al. Anti-adipocyte Differentiation Activity and Chemical Composition of Essential Oil from *Artemisia annua*. *Natural Product*



- Communication*. 2016;11(4):539-542.
12. Baek HK, Shim H, Lim H, Shim M, Kim CK, Park SK, Lee YS, Song KD, Kim SJ, Yi SS. Anti-adipogenic Effect of *Artemisia annua* in Diet-induced-obesity mice Model. *Journal of Veterinary Sciences*. 2015;16(4):389-96. doi: 10.4142/jvs.2015.16.4.389. PMID: 26243598; PMCID: PMC4701730.
 13. Asnaashari S, Delazar A, Habibi B, Vasfi R, Nahar L, Hamedeyazdan S et al. Essential Oil from *Citrus aurantifolia* Prevents Ketotifen-induced Weight-gain in Mice. *Phytotherapy Research*. 2010;24(12):1893-1897.
 14. Lee M, Chen Y, Tsai J, Wang S, Watanabe T, Tsai Y. Inhibitory Effect of β -asarone, a Component of *Acorus calamus* essential Oil, on Inhibition of Adipogenesis in 3T3-L1 Cells. *Food Chemistry*. 2011;126(1):1-7.
 15. Athest K, Joshi G. Pharmacological Screening of Anti-obesity Potential Of *Acorus calamus* Linn. in High Fat Cafeteria Diet Fed Obese Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2017;10(4):384.
 16. Selvaraj M, Immanuel C, Rajasekharan P. The Sweetness and Bitterness of Sweet Flag (*Acorus calamus* L.). *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science*. 2013;4:598-610.
 17. Lai Y, Lee W, Lin Y, Ho C, Lu K, Lin S et al. Ginger Essential Oil Ameliorates Hepatic Injury and Lipid Accumulation in High Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016;64(10):2062-2071.
 18. Mao Q, Xu X, Cao S, Gan R, Corke H, Beta T et al. Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*. 2019;8(6):185.
 19. Ali-Shtayeh M, Jamous R, Abu-Zaitoun S, Khasati A, Kalbouneh S. Biological Properties and Bioactive Components of *Mentha spicata* L. Essential Oil: Focus on Potential Benefits in the Treatment of Obesity, Alzheimer's Disease, Dermatophytosis, and Drug-Resistant Infections. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2019;2:1-11.
 20. Van, Beek T, Joulain D. The Essential Oil of Patchouli, *Pogostemon cablin*: A Review. *Flavour and Fragrance Journal*. 2017;33(1):6-51.
 21. Hong S, Cho J, Boo C, Youn M, Pan J, Kim J et al. Inhalation of Patchouli (*Pogostemon Cablin* Benth.) Essential Oil Improved Metabolic Parameters in Obesity-Induced Sprague Dawley Rats. *Nutrients*. 2020;12(7):1-15.

22. Kagawa Y, Ozaki-Masuzawa Y, Hosono T, Seki T. Garlic Oil Suppresses High-fat Diet Induced Obesity in Rats Through The Upregulation of UCP-1 and The Enhancement of Energy Expenditure. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2019; 19(2):1536-1540.
23. Batubara I, Suparto I, Sa'diah S, Matsuoka R, Mitsunaga T. Effects of Inhaled Citronella Oil and Related Compounds on Rat Body Weight and Brown Adipose Tissue Sympathetic Nerve. *Nutrients*. 2015;7(3):1859-1870.
24. Takahashi N, Yao L, Kim M, Sasako H, Aoyagi M, Shono J. Dill Seed Extract Improves Abnormalities in Lipid Metabolism Through Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-A (PPAR-a) Activation in Diabetic Obese Mice. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(7):1295-1299.
25. Ali-Shtayeh M, Abu-Zaitoun S, Dudai N, Jamous R. Downy Lavender Oil: A Promising Source of Antimicrobial, Antiobesity, and Anti-Alzheimer's Disease Agents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020;2020:1-10.
26. Garg C, Ansari S, Khan S, Garg M. Effect of Foeniculum vulgare Mill. Fruits in Obesity and Associated Cardiovascular Disorders. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2011;8(19):1-5.
27. Riera C, Tsaousidou E, Halloran J, Follett P, Hahn O, Pereira, M, Ruud L, Alber J, Tharp K, Anderson C. The Sense of Smell Impacts Metabolic Health and Obesity. *Cell Metabolism*. 2017; 26:198–211.
28. Redinger R. The Pathophysiology of Obesity and Its Clinical Manifestations. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2007;3(11): 856-863.
29. Muppala S, Konduru S, Merchant N, Ramsoondar J, Rampersad C, Rajitha B. Adiponectin: Its Role in Obesity-associated Colon and Prostate Cancers. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2017;116:125-133.
30. Nagaraju G, Aliya S, Alese O. Role of Adiponectin in Obesity Related Gastrointestinal Carcinogenesis. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2015;26(1):83-93.
31. Mohamed G, Ibrahim S, Elkhayat E, El Dine R. Natural Anti-obesity Agents. *Bulletin of Pharmacy*. 2014;52(2):269-284.
32. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J et al. Obesity: Pathophysiology and Intervention. *Nutrients*. 2014;6(11):5153-5183.
33. Kasprzak K, Wojtunik-Kulesza K, Oniszczuk T, Kuboń M, Oniszczuk A. Secondary Metabolites, Dietary Fiber and Conjugated Fatty Acids as Functional Food Ingredients against Overweight and Obesity.

- Natural Product Communications*. 2018;13(8):1073-1082.
34. Fang L, Qi M, Li T, Shao Q, Fu R. Headspace Solvent Microextraction-Gas Chromatography–Mass Spectrometry for The Analysis of Volatile Compounds From *Foeniculum vulgare* Mill. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006;41(3):791-797.
 35. Chung M, Sung N, Park C, Kweon D, Mantovani A, Moon T. Antioxidative and Hypocholesterolemic Activities Of Water-Soluble Puerarin Glycosides In Hepg2 Cells And In C57 BL/6J Mice. *European Journal of Pharmacology*. 2008;578(2-3):159-170.
 36. Misawa K, Hashizume K, Yamamoto M, Minegishi Y, Hase T, Shimotoyodome A. Ginger Extract Prevents High-fat Diet-induced Obesity In Mice Via Activation of The Peroxisome Proliferator-Activated Receptor δ Pathway. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2015;26(10):1058-1067.
 37. Si M, Lou J, Zhou C, Shen J, Wu H, Yang B. Insulin Releasing and Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity of Ethyl Acetate Fraction of *Acorus Calamus* *In Vitro* and *In Vivo*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;128(1):154-159.
 38. Kabera J, Semana E, Mussa A, Xin H. Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2014;2:377-392.
 39. Cho S, Choi Y, Park S, Park T. Carvacrol Prevents Diet-induced Obesity by Modulating Gene Expressions Involved in Adipogenesis and Inflammation in Mice Fed With High-fat diet. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012;23(2):192-201.
 40. Suhendar U, Fathurrahman M, Sogandi S. Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Methanol Extract from Kasturi Mango Fruit (*Mangifera casturi*) on Caries-Causing Bacterium *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 2019;22(6):235-241.
 41. Lee Y, Kim M, Irfan M, Kim S, Kim S, Rhee M. *Physalis alkekengi* Exhibits Antiobesity Effects in Mice with Potential of Inducing White Adipose Tissue Browning. *Journal of Medicinal Food*. 2020;23(3):312-318.
 42. Van Dam A, Kooijman S, Schilperoort M, Rensen P, Boon M. Regulation of brown fat by AMP-activated protein kinase. *Trends in Molecular Medicine*. 2015;21(9):571-579.

43. Saad B, Zaid H, Shanak S, Kadan S. Anti-diabetes and anti-obesity medicinal plants and phytochemical. Springer Charm; 2017.
44. Kabera J, Edmond S, Ally M, Xin H. Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2014;2:377-392.
45. Chen J, Mangelinckx S, Ma L, Wang Z, Li W, De Kimpe N. Caffeoylquinic acid derivatives isolated from the aerial parts of *Gynura divaricata* and their yeast α -glucosidase and PTP1B inhibitory activity. *Fitoterapia*. 2014;99:1-6.
46. Brown L, Poudyal H, Panchal S. Functional foods as potential therapeutic options for metabolic syndrome. *Obesity Reviews*. 2015;16(11):914-941.
47. Oniszczyk A, Oniszczyk T, Wójtowicz A, Wojtunik K, Kwaśniewska A, Waksmundzka-Hajnos M. Radical scavenging activity of extruded corn gruels with addition of linden inflorescence. *Open Chemistry*. 2015;13(1).

