

**LAPORAN PENELITIAN
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI**

**PENGEMBANGAN ANTILOBESITAS BEBRASIS ANGKAK
DAN TANAMAN LOKAL DENGAN PENDEKATAN
META-ANALISIS DAN ETNOFARMAKOLOGIS**

**DR. Drh. HASIM, DEA (KETUA)
DR. DIDAH NUR FARIDAH, S.TP, MSi (ANGGOTA)**

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
IPB UNIVERSITY**



PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 888dc9ff-5d40-4971-99a6-7521d7c799a0
Laporan Akhir Penelitian: tahun ke-1 dari 3 tahun

1. IDENTITAS PENELITIAN

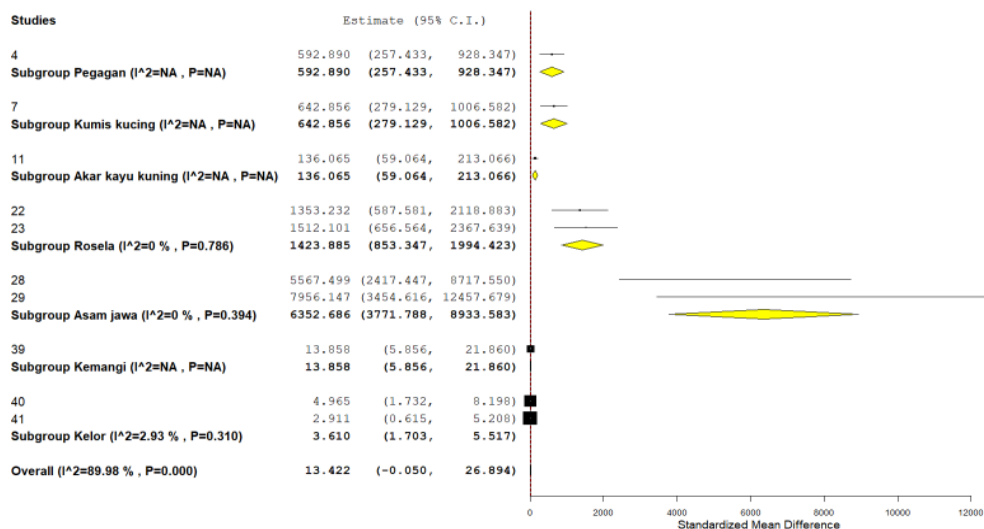
A. JUDUL PENELITIAN

PENGEMBANGAN ANTILOBESITAS BERBASIS ANGKAK DAN TANAMAN LOKAL DENGAN PENDEKATAN META-ANALISIS DAN ETNOFARMAKOLOGIS

1. Hasil *Systematic Review* dan *Meta-analysis* terkait Potensi Tanaman Obat (Global dan Lokal) sebagai Inhibitor Enzim Lipase

Pada tahun pertama telah dilakukan studi meta analisis dan sistematik review melalui pendekatan etnofarmakologis tanaman obat antiobesitas serta studi literatur terkait potensi angkak sebagai antiobesitas. Studi meta analisis dan sistematik review tanaman obat antiobesitas dilakukan terhadap 6 *scientific database* yakni Scopus, Science direct, Proquest, Ebsco, Cingage Library dan Emerald berdasarkan kriteria seleksi sebagai berikut: (1) desain: eksperimen penghambatan lipase pankreas; (2) populasi: semua artikel penelitian yang menerapkan protokol *in vitro* untuk antiobesitas dalam kurun waktu 10 tahun terakhir; (3) intervensi: perbandingan antara sifat penghambatan lipase IC₅₀ tanaman obat dan orlistat; dan (4) data: IC₅₀ tanaman obat, standar deviasi (SD) dengan selang kepercayaan 95% (CI). Adapun kriteria tambahan yakni semua artikel penelitian diterbitkan dalam bahasa Inggris.

Berdasarkan hasil meta analisis dan sistematik review tanaman obat antiobesitas, maka diperoleh 10 kandidat tanaman obat (dapat ditemui di Indonesia) yang berpotensi sebagai antiobesitas melalui mekanisme penghambatan lipase pankreas yakni kelor, kemangi, daun asam jawa, asam gelugur, lengkuas, kencur, daun kumis kucing, daun jambu biji, serai wangi, dan kayu secang. Data yang digunakan dalam studi awal ini adalah data IC₅₀. IC₅₀ menunjukkan minimum konsentrasi sampel yang mampu menghambat 50% kerja enzim lipase pankreas. Sehingga, semakin kecil nilai IC₅₀ maka semakin baik potensi tanaman obat tersebut sebagai antiobesitas inhibitor lipase pankreas. Gambar 1 menunjukkan bahwa nilai rata-rata *effect size* dengan CI 95% dari tanaman obat terpilih adalah sebesar 13.42 [-0.05, 26,89] dengan I²= 89.98% dan P<0.001. Terdapat 1 tanaman obat Indonesia yang memiliki nilai *effect size* lebih kecil dari rata-rata, yaitu kelor 3.61 [1.70, 5.52]. Sedangkan, kemangi nilainya tidak berbeda signifikan dengan kelor maupun nilai rata-rata tanaman obat Indonesia terpilih. Sehingga tanaman obat antiobesitas terbaik berdasarkan kemampuan inhibisi lipase pankreas jika dibandingkan dengan orlistat adalah kelor dan kemangi.



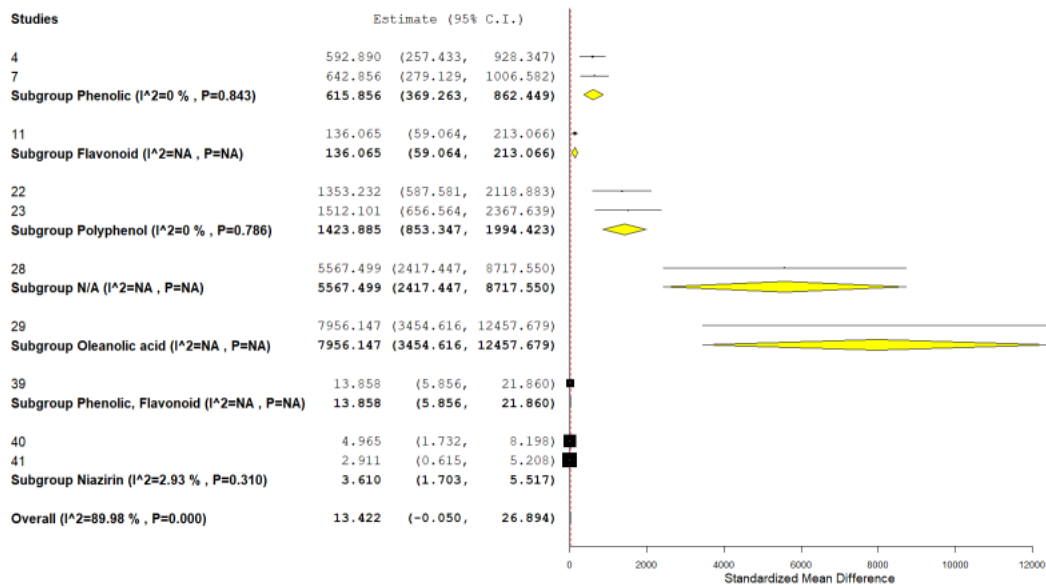
Gambar 1 *Forest plot* analisis subkelompok yang melihat pengaruh tanaman obat Indonesia terhadap aktivitas inhibisi lipase pankreas

Keterangan: Analisis subkelompok daya hambat lipase pankreas pada Tanaman Obat Indonesia pada selang kepercayaan nilai *effect size* dengan 95% CI untuk setiap data. Nilai yang lebih rendah dari nilai rata-rata memiliki potensi inhibisi lipase pankreas yang tinggi dan sebaliknya.

Potensi kelor sebagai antiobesitas selain melalui mekanisme inhibisi lipase pankreas juga secara signifikan menurunkan indeks massa tubuh tikus obesitas¹. secara *in vivo* daun kelor juga memperbaiki profil lipid yakni menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, low-density lipoprotein (LDL), very low-density lipoprotein (VLDL), dan meningkatkan high-density lipoprotein (HDL), mengatur penyimpanan lemak dengan menurunkan regulasi ekspresi adipogenesis-associated proteins peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) dan asam lemak sintase (FAS)), upregulasi ekspresi protein terkait lipolisis (adipose triglyceride lipase (ATGL), serta menurunkan kadar leptin². Berdasarkan penelitian lain yang menggunakan sel 3T3-L1, daun kelor mampu menghambat ekspresi protein terkait adipogenesis dan lipogenesis³. Lebih lanjut lagi, secara spesifik studi antiobesitas tanaman obat Indonesia berdasarkan uji adiposit secara *in vitro* (%akumulasi lipid dan % gliserol release) dari 76 tanaman diketahui bahwa kelor memiliki potensi antiobesitas relatif tinggi⁴. Hal yang menarik lainnya, daun kelor masuk dalam daftar 50 bahan pangan masa depan karena daun kelor kaya akan potensi bioaktivitas yang baik untuk kesehatan tubuh⁵.

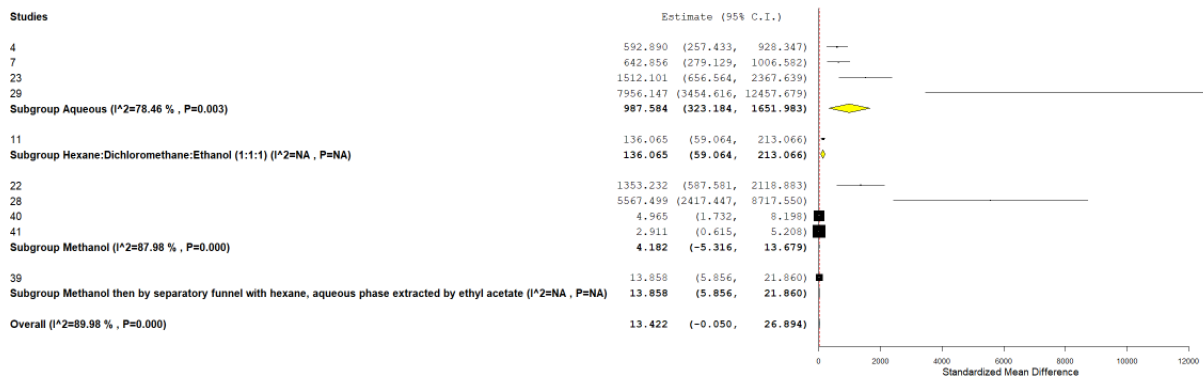
Senyawa fitokimia yang berfungsi sebagai anti lipase pada tanaman yang dapat di temukan di Indonesia dalam studi ini antara lain fenolik, flavonoid, polifenol, dan niazirin. Hasil meta-analisis subkelompok pada Gambar 2 menunjukkan bahwa senyawa fitokimia yang berfungsi sebagai antiobesitas dengan mekanisme inhibisi lipase terbaik adalah fenolik, flavonoid, dan niazirin. Nilai rata-rata sebesar 3.6 [1.7, 5.5] sedangkan fenolik dan flavonoid sebesar 13.86 [5.86, 21.86] dan niazirin sebesar 3.610 [-0.1, 26.9]. Niazirin adalah senyawa bioaktif yang ditemukan pada kelor, merupakan golongan senyawa fenolik glikosida⁶. Niazirin berperan mengurangi akumulasi lipid, meningkatkan oksidasi lipid, penurunan glukoneogenesis⁶.

Selain niazirin, ada empat kelas utama senyawa fitokimia yang berfungsi sebagai antiobesitas, yaitu alkaloid, fitosterol, polifenol, dan terpenoid⁷. Rajan *et al.* (2020)⁸ menyebutkan ada 5 senyawa bioaktif yang berfungsi sebagai inhibitor lipase, yaitu fenolik, flavonoid, saponin, alkaloid, dan terpenoid. Senyawa fitokimia yang memiliki IC₅₀ inhibisi lipase yang rendah adalah flavonoid, sedangkan beberapa jenis senyawa fitokimia dalam sebuah tanaman yang dapat menghasilkan data pengujian IC₅₀ inhibisi lipase yang tinggi, antara lain: saponin, terpenoid, dan flavonoid. Flavonoid berperan sebagai antiobesitas yakni melalui mekanisme penurunan akumulasi lipid, penurunan total kolesterol dan inhibisi lipase pankreas^{9,10}. Sedangkan, Saponin berperan sebagai antiobesitas melalui mekanisme regulasi termogenesis, lipogenesis dan lipolisis¹¹.



Gambar 2 Forest plot analisis subkelompok yang melihat pengaruh perbedaan senyawa fitokimia terhadap aktivitas inhibisi lipase pankreas

Pelarut yang digunakan dalam mengekstrak senyawa fitokimia antiobesitas bermacam-macam. Hasil meta-analisis pada Gambar 3 menunjukkan bahwa metanol merupakan pelarut terbaik dalam mengekstrak fitokimia antiobesitas pada tanaman obat yang dapat ditemukan di Indonesia dengan nilai SMD sebesar 4.18 [-5.3, 13.7]. Beberapa penelitian menggunakan pengekstrak air, metanol, dan etanol untuk mengekstrak senyawa fitokimia yang berfungsi sebagai inhibitor lipase. Pelarut dengan kemampuan inhibisi lipase dari yang terbesar ke yang terkecil adalah etanol > metanol > air^{12,13}.



Gambar 3 Forest plot analisis subkelompok yang melihat pengaruh perbedaan jenis pelarut untuk ekstraksi senyawa fitokimia terhadap aktivitas inhibisi lipase pankreas

Data antiobesitas tanaman obat Indonesia yang berhasil dikumpulkan tidak semuanya memiliki data lengkap berupa IC₅₀, nilai rata-rata, standar deviasi baik untuk tanaman obat maupun kontrol orlistat. Sehingga kami melakukan rekap terhadap data lainnya sebagaimana tercantum Tabel 1 berikut. Suatu ekstrak tanaman dikatakan memiliki aktivitas antilipase tinggi dan berpotensi sebagai kandidat obat antiobesitas jika kemampuan inhibisi lipasenya 75%-100%. Aktivitas antilipase suatu tanaman obat dapat dikategorikan sebagai sedang, rendah, dan tidak memiliki aktivitas antilipase jika kemampuan inhibisi lipasenya berturut turut sebesar 50-70%, 25-50%, dan < 25%¹⁴. Berdasarkan data tersebut, maka tanaman dengan kemampuan inhibisi tinggi adalah kemuning, meniran, daun kumis kucing, serai wangi, kayu secang, daun murbei, jahe, daun alpukat, daun jambu biji, dan daun jambu air.

Tabel 1 Ketersediaan data mengenai tanaman obat Indonesia yang berfungsi sebagai antiobesitas

No.	Tanaman Obat	IC ₅₀	Kontrol Orlistat %	% Inhibisi lipase	n	Konsentrasi (mg/mL)
1.	Angkak ¹⁵	61.2 ± 5.1	-	-	3	-
2.	Kunci Pepet ¹⁶	-	10.6	5.8	3	0.10
3.	Daun Asam Jawa ¹⁶	-	10.6	10.8	3	0.10
4.	Asam Gelugur ¹⁷	-	10.6	41.3	3	0.10
5.	Lengkuas ¹⁷	-	10.6	28.2	3	0.10
6.	Kencur ¹⁷	-	10.6	25.5	3	0.10
7.	Bangle ¹³	-	17.53	21.47	3	0.10
8.	Jati Belanda ¹³	-	17.53	10.70	3	0.10
9.	Kemuning [36] (IC ₅₀ Orlistat: 1.71 µg/ml) ¹⁸	55.18 µg/ml	17.53	25.66	3	0.10
			99.6 ± 0.3	75.6 ± 5.4		
10.	Pegagan ¹⁹	-	21.0 ± 0.4*	25.3 ± 0.4*	3	0.25
11.	Mengkudu ⁹	-	21.0 ± 0.4*	25.8 ± 0.1*	3	0.25
12.	Pare ¹⁹	-	21.0 ± 0.4*	21.0 ± 1.3*	3	0.25
13.	Meniran (IC ₅₀ Orlistat: 1.71 µg/ml) ¹⁸	27.65 µg/ml	99.6 ± 0.3	76.7 ± 0.4	3	0.50
14.	Daun Blimbing wuluh ¹⁸	41.45 µg/ml	99.6 ± 0.3	73.9 ± 2.0	3	0.50
15.	Daun Kumis Kucing ¹⁸	34.74 µg/ml	99.6 ± 0.3	95.3 ± 2.0	3	0.50
16.	Sambiloto ¹⁸	-	99.6 ± 0.3	0	3	0.50
17.	Daun salam ¹⁸	-	99.6 ± 0.3	38.2 ± 6.5	3	0.50
18.	Temu Ireng ¹⁸	-	99.6 ± 0.3	38.2 ± 6.5	3	0.50
19.	Daun Temulawak ²⁰	-	-	16.9	3	100
20.	Kunyit ¹⁴	-	-	70.4 ± 3.4	3	0.25
21.	Kayu Secang ²¹	-	Cetilistat: 55	90	3	0.50
22.	Serai wangi ²¹	-	Cetilistat: 55	91 ± 1.5	3	1.0
23.	Daun Murbei ²¹	-	Cetilistat: 55	90 ± 20.6	3	1.0
24.	Kayu Manis ²²	-	46.79	16.23	-	10
25.	Teh Hijau ²²	-	46.79	47.82	-	10
26.	Jahe ²³	-	68.90	87.30	3	0.1
27.	Daun alpukat ²⁰	-	-	92.8	3	-
28.	Sirih ²⁰	-	-	9.9	3	-
29.	Lada putih ²⁰	-	-	24.1	3	-
30.	Daun jambu biji ²⁰	-	-	99.0	3	-
31.	Daun jambu air ²⁰	-	-	85.6	3	-
32.	Buah asam jawa ²⁰	-	-	68.0	3	-
33.	Daun katuk ²⁰	-	-	9.9	3	-
34.	Jeruk purut ²⁴	-	100	58.0	3	0.01
35.	Jintan hitam ²⁰	-	-	37.1	3	-

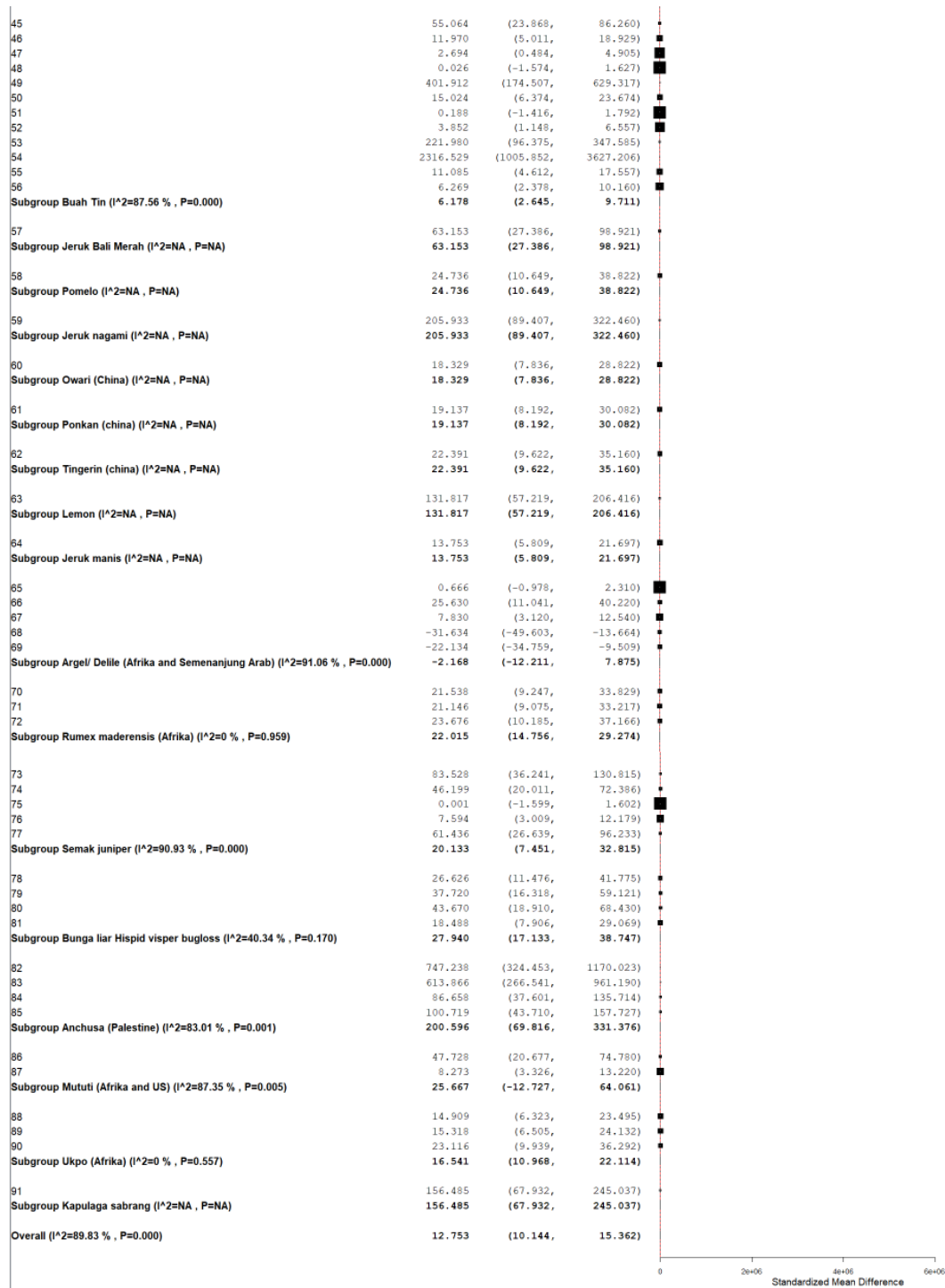
n= jumlah ulangan

Berdasarkan hasil meta-analisis dan tambahan data yang berasal dari literatur dalam negeri maka dapat disimpulkan bahwa terdapat 10 kandidat tanaman obat yang berpotensi sebagai inhibitor lipase pankreas. Kandidat tanaman anti-obesitas tersebut meliputi kelor, kemangi, daun asam jawa, asam gelugur, lengkuas, kencur, daun kumis kucing, daun jambu biji, serai wangi, dan kayu secang.

Berdasarkan studi meta analisis dan sistematik review tanaman obat antiobesitas global, maka diperoleh 8 tanaman obat yang berpotensi sebagai antiobesitas melalui mekanisme penghambatan lipase pankreas, antara lain: *Solenostemma argel*, *Garcinia vilersiana*, *Phyllanthus chamaepeuce*, *Cassia auriculata*, *Moringa oleifera*, *Ficus carica*, *Ocimum gratissimum*, dan *Adiantum capillus-veneris*. Forest plot pada Gambar 4 menunjukkan bahwa nilai SMD dan CI 95% tanaman obat terpilih yang berfungsi sebagai antiobesitas melalui mekanisme inhibisi lipase pankreas adalah 12,75 [10,144, 15,362] dengan I²= 89.83% dan P<0.001.

Gambar 5 menunjukkan bahwa kombinasi flavonoid alkaloid memberikan nilai SMD sebesar 0,102 [-1,031, 1,234], niazirin sebesar 3,610 [1,703, 5,517], mallic acid sebesar 6,178 [2,645, 9,711], flavonoid sebesar 6,316 [0,507, 12, 126], 5-Methoxy-7hidroxy-9,10hydro-1,4phenanthrenequinone sebesar 7,727 [3,071, 12,382], kombinasi tannin, phenolic dan flavonoid sebesar 7,977 [-2,379, 18,333], dan ferulic acid sebesar 10,422 [4,312, 16, 533]. Niazirin merupakan senyawa bioaktif golongan phenolic glycoside⁶. Berdasarkan data olahan forest plot ini dapat dikatakan bahwa tanaman herbal yang mengandung flavonoid dan alkaloid memiliki kemampuan lipase pankreas yang lebih tinggi dari pada tanaman yang hanya mengandung flavonoid atau fenolik saja. Kemampuan inhibisi lipase pankreas tanaman yang mengandung bioaktif flavonoid dan alkaloid adalah sekitar 60 kali lebih tinggi dari tanaman yang hanya mengandung senyawa bioaktif flavonoid saja.

Studies	Estimate (95% C.I.)		
1	22.685	(9.751, 35.620)	
Subgroup Johar (I²=NA, P=NA)	22.685	(9.751, 35.620)	
2	542.925	(235.738, 850.112)	
Subgroup Tanaman hias Bright star (I²=NA, P=NA)	542.925	(235.738, 850.112)	
3	2618.471	(1136.958, 4099.985)	
Subgroup Sweet leaf (I²=NA, P=NA)	2618.471	(1136.958, 4099.985)	
4	592.890	(257.433, 928.347)	
Subgroup Pegagan (I²=NA, P=NA)	592.890	(257.433, 928.347)	
5	2675.815	(1161.857, 4189.773)	
Subgroup Kesumba (I²=NA, P=NA)	2675.815	(1161.857, 4189.773)	
6	2388.433	(1037.074, 3739.793)	
Subgroup Gingko biloba (I²=NA, P=NA)	2388.433	(1037.074, 3739.793)	
7	642.856	(279.129, 1006.582)	
Subgroup Kumis kucing (I²=NA, P=NA)	642.856	(279.129, 1006.582)	
8	3948.666	(1714.538, 6182.794)	
Subgroup Jati cina/ Daun senna (I²=NA, P=NA)	3948.666	(1714.538, 6182.794)	
9	2706.556	(1175.205, 4237.907)	
Subgroup Teh jahgulan (I²=NA, P=NA)	2706.556	(1175.205, 4237.907)	
10	492.959	(214.042, 771.877)	
Subgroup Murbei putih (I²=NA, P=NA)	492.959	(214.042, 771.877)	
11	136.065	(59.064, 213.066)	
Subgroup Akar kayu kuning (I²=NA, P=NA)	136.065	(59.064, 213.066)	
12	3.235	(1.130, 5.341)	
Subgroup Avartaki (India) (I²=NA, P=NA)	3.235	(1.130, 5.341)	
13	4172746.160	(1811836.147, 6533656.173)	
14	561932.825	(243995.241, 879870.409)	
15	44751.518	(18431.428, 70071.607)	
Subgroup Daun seribu (I²=90.84 %, P=0.000)	575508.818	(-118268.271, 1269285.907)	
16	5075449.494	(2203796.373, 7947102.614)	
17	674770.742	(292990.269, 1056551.215)	
18	2827.816	(1227.857, 4427.775)	
Subgroup Wild jujube (I²=91.63 %, P=0.000)	689657.399	(-179526.115, 1558840.914)	
19	16.484	(7.021, 25.947)	
Subgroup Apel bel (I²=NA, P=NA)	16.484	(7.021, 25.947)	
20	0.030	(-1.570, 1.631)	
Subgroup Yellow mangostene (I²=NA, P=NA)	0.030	(-1.570, 1.631)	
21	0.173	(-1.430, 1.777)	
Subgroup Geebung (Australia, Thai) (I²=NA, P=NA)	0.173	(-1.430, 1.777)	
22	1353.232	(587.581, 2118.883)	
23	1512.101	(656.564, 2367.639)	
Subgroup Rosela (I²=0 %, P=0.786)	1423.885	(853.347, 1994.423)	
24	2852.158	(1238.427, 4465.889)	
25	129850.265	(56381.911, 203318.619)	
Subgroup Water mint (I²=91.28 %, P=0.001)	60821.944	(-63161.186, 184805.074)	
26	3806.482	(1652.801, 5960.162)	
27	6836.041	(2968.257, 10703.824)	
32	6700.837	(2909.551, 10492.123)	
33	6407.716	(2782.276, 10033.156)	
Subgroup Delima (I²=9.74 %, P=0.344)	5312.835	(3668.186, 6957.483)	
28	5567.499	(2417.447, 8717.550)	
29	7956.147	(3454.616, 12457.679)	
Subgroup Asam jawa (I²=0 %, P=0.394)	6352.686	(3771.788, 8933.583)	
30	6495.511	(2820.397, 10170.625)	
31	15921.584	(6913.265, 24929.902)	
Subgroup Zaitun (I²=72.27 %, P=0.058)	10274.502	(1220.344, 19328.659)	
34	6413.809	(2784.921, 10042.696)	
35	8035.166	(3488.926, 12581.407)	
Subgroup Rosemary (I²=0 %, P=0.585)	7044.813	(4208.663, 9880.963)	
36	7300.200	(3169.798, 11430.601)	
37	14740.727	(6400.529, 23080.926)	
Subgroup Boldo (I²=59.27 %, P=0.117)	10102.092	(3036.168, 17168.015)	
38	9.058	(3.689, 14.427)	
Subgroup Selasih mekah (I²=NA, P=NA)	9.058	(3.689, 14.427)	
39	13.858	(5.856, 21.860)	
Subgroup Kemangi (I²=NA, P=NA)	13.858	(5.856, 21.860)	
40	4.965	(1.732, 8.198)	
41	2.911	(0.615, 5.208)	
Subgroup Kelor (I²=2.93 %, P=0.310)	3.610	(1.703, 5.517)	
42	20.331	(8.717, 31.946)	
43	7.727	(3.071, 12.382)	
Subgroup Anggrek dendrobium (I²=74.35 %, P=0.048)	12.860	(0.722, 24.998)	
44	10.422	(4.312, 16.533)	
Subgroup Suplir (I²=NA, P=NA)	10.422	(4.312, 16.533)	

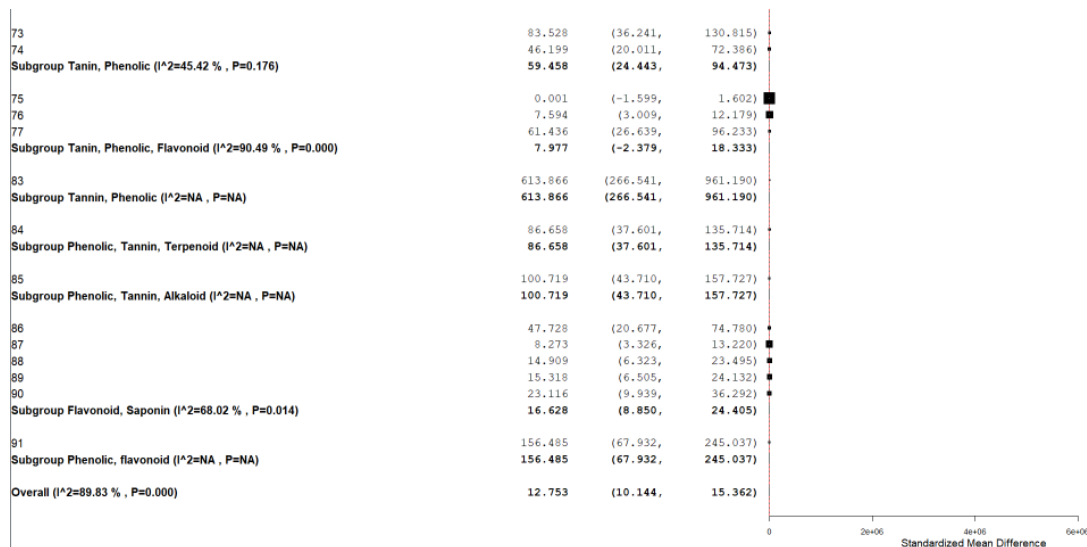


Gambar 4 Hasil analisis subkelompok yang melihat pengaruh perbedaan jenis tanaman obat antiobesitas global (dari berbagai belahan dunia) terhadap aktivitas inhibisi lipase pankreas

Studies	Estimate (95% C.I.)		
1	22.685	(9.751,	35.620)
Subgroup Cassiamin A (I²=NA, P=NA)	22.685	(9.751,	35.620)
2	542.925	(235.738,	850.112)
3	2618.471	(1136.958,	4099.985)
4	592.890	(257.433,	928.347)
5	2675.815	(1161.857,	4189.773)
6	2388.433	(1037.074,	3739.793)
7	642.856	(279.129,	1006.582)
8	3948.666	(1714.538,	6182.794)
9	2706.556	(1175.205,	4237.907)
10	492.959	(214.042,	771.877)
13	4172746.160	(1811836.147,	6533656.173)
14	561932.825	(243995.241,	879870.409)
16	5075449.494	(2203796.373,	7947102.614)
17	674770.742	(292990.269,	1056551.215)
Subgroup Phenolic (I²=85.89%, P=0.000)	1414.181	(807.930,	2020.433)
11	136.065	(59.064,	213.066)
12	3.235	(1.130,	5.341)
19	16.484	(7.021,	25.947)
65	0.666	(-0.978,	2.310)
66	25.630	(11.041,	40.220)
67	7.830	(3.120,	12.540)
68	-31.634	(-49.603,	-13.664)
69	-22.134	(-34.759,	-9.509)
80	43.670	(18.910,	68.430)
81	18.488	(7.906,	29.069)
Subgroup Flavonoid (I²=89.73%, P=0.000)	6.316	(0.507,	12.126)
15	44751.518	(19431.428,	70071.607)
18	2827.816	(1227.857,	4427.775)
78	26.626	(11.476,	41.775)
79	37.720	(16.318,	59.121)
82	747.238	(324.453,	1170.023)
Subgroup Saponin (I²=88.71%, P=0.000)	58.687	(-14.723,	132.098)
20	0.030	(-1.570,	1.631)
21	0.173	(-1.430,	1.777)
Subgroup Flavonoid, Alkaloid (I²=0%, P=0.901)	0.102	(-1.031,	1.234)
22	1353.232	(587.591,	2118.893)
23	1512.101	(656.564,	2367.639)
Subgroup Polyphenol (I²=0%, P=0.786)	1423.885	(853.347,	1994.423)
24	2852.158	(1238.427,	4465.889)
25	129850.265	(56381.911,	203318.619)
26	3806.482	(1652.801,	5960.162)
27	6836.041	(2968.257,	10703.824)
28	5567.499	(2417.447,	8717.550)
31	15921.584	(6913.265,	24929.902)
32	6700.837	(2909.551,	10492.123)
33	6407.716	(2782.276,	10033.156)
34	6413.809	(2784.921,	10042.696)
35	8035.166	(3488.926,	12581.407)
36	7300.200	(3169.798,	11430.601)
37	14740.727	(6400.529,	23080.926)
Subgroup N/A (I²=69.27%, P=0.000)	6581.138	(4594.867,	8567.409)

68		-31.634	(-49.603,	-13.664)	
	Subgroup 70% Ethanol (ultrasonic) (I ² =NA, P=NA)	-31.634	(-49.603,	-13.664)	
69		-22.134	(-34.759,	-9.509)	
	Subgroup 90% Ethanol (ultrasonic) (I ² =NA, P=NA)	-22.134	(-34.759,	-9.509)	
73		83.528	(36.241,	130.815)	
	Subgroup Toluene (I ² =NA, P=NA)	83.528	(36.241,	130.815)	
74		46.199	(20.011,	72.386)	
	Subgroup Cloroform (I ² =NA, P=NA)	46.199	(20.011,	72.386)	
77		61.436	(26.639,	96.233)	
	Subgroup aqueous (I ² =NA, P=NA)	61.436	(26.639,	96.233)	
79		37.720	(16.318,	59.121)	
	Subgroup Acetone (I ² =NA, P=NA)	37.720	(16.318,	59.121)	
82		747.238	(324.453,	1170.023)	
87		8.273	(3.326,	13.220)	
	Subgroup Hexane fraction (I ² =91.48%, P=0.001)	346.276	(-375.264,	1067.816)	
83		613.866	(266.541,	961.190)	
	Subgroup Acetone fraction (I ² =NA, P=NA)	613.866	(266.541,	961.190)	
84		86.658	(37.601,	135.714)	
	Subgroup Methanol fraction (I ² =NA, P=NA)	86.658	(37.601,	135.714)	
85		100.719	(43.710,	157.727)	
	Subgroup Aqueous fraction (I ² =NA, P=NA)	100.719	(43.710,	157.727)	
89		15.318	(6.505,	24.132)	
	Subgroup Hexane Fraction (I ² =NA, P=NA)	15.318	(6.505,	24.132)	
	Overall (I ² =89.83%, P=0.000)	12.753	(10.144,	15.362)	
29		7956.147	(3454.616,	12457.679)	
30		6495.511	(2820.397,	10170.625)	
	Subgroup Oleonic acid (I ² =0%, P=0.622)	7079.695	(4232.849,	9926.541)	
38		9.058	(3.689,	14.427)	
39		13.858	(5.856,	21.860)	
57		63.153	(27.386,	98.921)	
58		24.736	(10.649,	38.822)	
59		205.933	(89.407,	322.460)	
60		18.329	(7.836,	28.822)	
61		19.137	(8.192,	30.082)	
62		22.391	(9.622,	35.160)	
63		131.817	(57.219,	206.416)	
64		13.753	(5.809,	21.697)	
	Subgroup Phenolic, Flavonoid (I ² =74.74%, P=0.000)	20.481	(12.663,	28.299)	
40		4.965	(1.732,	8.198)	
41		2.911	(0.615,	5.208)	
	Subgroup Niazirin (I ² =2.93%, P=0.310)	3.610	(1.703,	5.517)	
42		20.331	(8.717,	31.946)	
	Subgroup Confusarin (I ² =NA, P=NA)	20.331	(8.717,	31.946)	
43		7.727	(3.071,	12.382)	
	Subgroup 5-Methoxy-7-hydroxy-9,10-dihydro-1,4-phenanthrenequinone (I ² =NA, P=NA)	7.727	(3.071,	12.382)	
44		10.422	(4.312,	16.533)	
	Subgroup Ferulic Acid (I ² =NA, P=NA)	10.422	(4.312,	16.533)	
45		55.064	(23.868,	86.260)	
46		11.970	(5.011,	18.929)	
47		2.694	(0.484,	4.905)	
48		0.026	(-1.574,	1.627)	
49		401.912	(174.507,	629.317)	
50		15.024	(6.374,	23.674)	
51		0.188	(-1.416,	1.792)	
52		3.852	(1.148,	6.557)	
53		221.980	(96.375,	347.585)	
54		2316.529	(1005.852,	3627.206)	
55		11.085	(4.612,	17.557)	
56		6.269	(2.378,	10.160)	
	Subgroup Malic acid (I ² =87.56%, P=0.000)	6.178	(2.645,	9.711)	
70		21.538	(9.247,	33.829)	
72		23.676	(10.185,	37.166)	
	Subgroup Flavonol, Catechin (I ² =0%, P=0.818)	22.508	(13.422,	31.593)	
71		21.146	(9.075,	33.217)	
	Subgroup Flavonol, Catechin (I ² =NA, P=NA)	21.146	(9.075,	33.217)	

0 2e+06 4e+06 6e+06
Standardized Mean Difference



Gambar 5 Hasil analisis subkelompok yang melihat pengaruh perbedaan jenis komponen bioaktif dalam tanaman obat antiobesitas global terhadap aktivitas inhibisi lipase pankreas

Urutan jenis pelarut (dari yang paling baik) untuk mengekstrak senyawa adalah 70% etanol secara ultrasonikasi, 90% etanol secara ultrasonikasi, metanol secara ultrasonikasi, 50% etanol secara ultrasonikasi, metanol, air, dan etil asetat. Berdasarkan forest plot diperoleh bahwa ekstraksi tanaman obat dengan bantuan ultrasonikasi semakin meningkatkan kemampuan inhibisi lipase pankreas dibandingkan proses ekstraksi metode maserasi biasa, serta jauh lebih baik potensi inhibisi lipase pankreasnya dibandingkan proses ekstraksi diikuti fraksinasi baik melalui fraksinasi dengan gradien kromatografi dan separatory funnel. Perlakuan ekstraksi secara ultrasonik dapat meningkatkan efisiensi dan selektivitas ekstraksi senyawa bioaktif, proses ekstraksi yang lebih cepat, dan menghasilkan ekstrak yang lebih banyak²⁵, sehingga proses ekstraksi secara ultrasonik merupakan ekstraksi yang efektif untuk mengekstrak bioaktif tanaman obat²⁶.

Forest plot pada Gambar 6 menunjukkan bahwa pelarut yang efektif digunakan untuk mengekstrak senyawa bioaktif inhibitor lipase adalah etanol 70%. Lebih lanjut, kemampuan pelarut etanol dengan bantuan ultrasonikasi dalam mengekstrak senyawa bioaktif antiobesitas inhibisi lipase pankreas hampir 8 kali lebih baik dari pada pelarut etanol dengan tahapan maserasi. Sementara kemampuan pelarut etanol dalam mengekstrak senyawa bioaktif yang berkontribusi sebagai antiobesitas inhibisi lipase pankreas sekitar 2,5 kali lebih tinggi dari pada pelarut metanol. Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi senyawa bioaktif dipilih berdasarkan kepolarannya, pelarut polar akan efektif menarik dan melarutkan senyawa bioaktif yang polar atau cenderung polar, begitupun sebaliknya²⁷. Polaritas pelarut yang umum digunakan dalam proses ekstraksi dari yang tidak polar sampai paling polar adalah Heksana < kloroform < etilasetat < aseton < etanol < metanol < air²⁷. Etanol diketahui sebagai pelarut terbaik untuk mengekstraksi senyawa polifenol termasuk flavonoid serta hasilnya lebih aman untuk dikonsumsi manusia, metanol pada umumnya lebih efisien untuk mengekstrak senyawa polifenol yang memiliki berat molekul yang lebih kecil sementara pelarut aseton lebih baik untuk mengekstrak polifenol seperti flavonols yang memiliki berat molekul yang lebih besar²⁸. Senyawa bioaktif alkaloid lebih efektif terekstrak pada pelarut etanol dibandingkan metanol dan air¹⁷.

Studies	Estimate	95% C.I.
1	22.685	(9.751, 35.620)
20	0.030	(-1.570, 1.631)
21	0.173	(-1.430, 1.777)
47	2.654	(0.484, 4.805)
51	0.188	(-1.416, 1.792)
55	11.085	(4.612, 17.557)
86	47.728	(20.677, 74.780)
88	14.909	(6.323, 23.495)
Subgroup Ethanol (I²=85.21 % , P=0.000)	4.132	(1.308, 6.956)
2	542.925	(235.739, 850.112)
3	2618.471	(1136.959, 4099.995)
4	592.890	(257.433, 928.347)
5	2675.815	(1161.857, 4189.773)
6	2389.433	(1037.074, 3739.793)
7	642.856	(279.129, 1006.582)
8	3948.666	(1714.538, 6182.794)
9	2706.556	(1175.205, 4237.907)
10	492.955	(214.042, 771.877)
23	1512.101	(656.564, 2367.639)
25	129850.265	(56381.911, 203318.619)
27	6836.041	(2968.257, 10703.824)
31	15921.584	(6913.265, 24929.902)
33	6407.716	(2782.276, 10033.156)
35	8035.166	(3488.926, 12581.407)
37	14740.727	(6400.529, 23080.926)
81	15.488	(7.906, 29.069)
91	156.485	(67.932, 245.037)
Subgroup Aqueous (I²=91.32 % , P=0.000)	895.065	(614.733, 1175.398)
11	136.065	(59.064, 213.066)
Subgroup Hexane:Dichloromethane:Ethanol (1:1:1) (I²=NA , P=NA)	136.065	(59.064, 213.066)
12	3.235	(1.130, 5.341)
22	1353.232	(587.581, 2118.883)
24	2852.158	(1238.427, 4465.889)
26	3806.482	(1652.801, 5960.162)
28	5567.499	(2417.447, 8717.550)
30	6495.511	(2820.397, 10170.625)
32	6700.837	(2909.551, 10492.123)
34	6413.809	(2784.921, 10042.696)
36	7300.200	(3165.798, 11430.601)
40	4.965	(1.732, 8.198)
41	2.911	(0.615, 5.208)
70	21.538	(9.247, 33.829)
71	21.146	(9.075, 33.217)
72	23.676	(10.185, 37.166)
75	0.001	(-1.599, 1.602)
80	43.670	(18.910, 68.430)
Subgroup Methanol (I²=89.76 % , P=0.000)	10.298	(4.411, 16.186)
13	4172746.160	(1811836.147, 6533656.173)
16	5075449.494	(2203796.373, 7947102.614)
Subgroup Ethyl acetate fraction (I²=0 % , P=0.634)	4536817.783	(2713120.000, 6360515.565)
14	561932.825	(243995.241, 879870.409)
15	44751.518	(19431.428, 70071.607)
17	674770.742	(292990.269, 1056551.215)
18	2827.816	(1227.857, 4427.775)
90	23.116	(9.939, 36.292)
Subgroup Butanol fraction (I²=91.63 % , P=0.000)	3377.287	(-1857.549, 8612.124)
19	16.484	(7.021, 25.947)
Subgroup 20% Ethanol + 80% water (I²=NA , P=NA)	16.484	(7.021, 25.947)
29	7956.147	(3454.616, 12457.679)
Subgroup Aqueous (I²=NA , P=NA)	7956.147	(3454.616, 12457.679)
38	9.058	(3.689, 14.427)
39	13.858	(5.856, 21.860)
Subgroup Methanol then by separatory funnel with hexane, aqueous phase extracted by ethyl acetate (I²=0 % , P=0.329)	10.548	(6.089, 15.006)
42	20.331	(8.717, 31.946)
Subgroup Methanol (FII2 of Fraction Ethyl acetate, hexane gradient chromatography column) (I²=NA , P=NA)	20.331	(8.717, 31.946)
43	7.727	(3.071, 12.382)
Subgroup Methanol (GII2 of fraction CH2-C12-Hexane gradient chromatography column) (I²=NA , P=NA)	7.727	(3.071, 12.382)
44	10.422	(4.312, 16.533)
Subgroup Water (I²=NA , P=NA)	10.422	(4.312, 16.533)
45	55.064	(23.868, 86.260)
49	401.912	(174.507, 629.317)
53	221.980	(96.375, 347.585)
78	26.626	(11.476, 41.775)
Subgroup Hexane (I²=85.9 % , P=0.000)	93.658	(29.257, 158.059)
46	11.970	(5.011, 18.929)
50	15.024	(6.374, 23.674)
54	2316.529	(1005.852, 3627.206)
76	7.594	(3.009, 12.179)
Subgroup Ethyl acetate (I²=79.39 % , P=0.002)	11.435	(1.513, 21.357)
48	0.026	(-1.574, 1.627)
52	3.852	(1.148, 6.557)
56	6.269	(2.378, 10.160)
Subgroup Aqueous (I²=83.21 % , P=0.003)	3.076	(-0.622, 6.774)
57	63.153	(27.386, 98.921)
58	24.736	(10.649, 38.822)
59	205.933	(89.407, 322.460)
60	18.329	(7.836, 28.822)
61	19.137	(8.192, 30.082)
62	22.391	(9.622, 35.160)
63	131.817	(57.219, 206.416)
64	13.763	(5.809, 21.697)
Subgroup 70% Ethanol (I²=74.12 % , P=0.000)	26.362	(15.144, 37.579)
65	0.666	(-0.978, 2.310)
Subgroup Methanol (ultrasonic) (I²=NA , P=NA)	0.666	(-0.978, 2.310)
66	25.630	(11.041, 40.220)
Subgroup Aqueous (ultrasonic) (I²=NA , P=NA)	25.630	(11.041, 40.220)
67	7.830	(3.120, 12.540)
Subgroup 50% Ethanol (Ultrasonic) (I²=NA , P=NA)	7.830	(3.120, 12.540)

Gambar 6 Hasil analisis subkelompok yang melihat pengaruh perbedaan jenis pelarut ekstraksi tanaman obat antiobesitas global terhadap aktivitas inhibisi lipase pankreas

Berdasarkan studi meta-analisis yang dilakukan untuk melihat pengaruh berbagai parameter yang terkait dengan tanaman anti-obesitas (data global), maka didapatkan 8 tanaman obat terbaik yang berpotensi sebagai

inhibisi lipase pankreas adalah *Solenostemma argel*, *Garcinia vilersiana*, *Phyllanthus chamaepeuce*, *Cassia auriculata*, *Moringa oleifera*, *Ficus carica*, *Ocimum gratissimum*, dan *Adiantum capillus-veneris*.

Studi metaanalisis terhadap angkak dari 6 *scientific database* tersebut tidak dapat dilakukan karena tidak ditemukan studi yang relevan dengan kriteria seleksi dan memenuhi persyaratan kelengkapan data yakni memiliki data IC50 lipase pankreas, jumlah ulangan sampel, standar deviasi baik sampel tanaman obat serta orlistat. Satu artikel terkait potensi lipase pankreas pada turunan pigmen *Monascus* yang mengandung asam L-, D-amino. Diperoleh aktivitas penghambatan lipase pakreas turunan L-Trp dan D-Tyr pigmen *monascus* memiliki nilai IC50 masing-masing 61,2 dan 103 μM . Turunan L-Leu-OEt dan L-Tyr-OEt yang dibuat melalui modifikasi struktur lebih lanjut menunjukkan aktivitas penghambatan lipase tinggi dengan nilai IC50 masing-masing 12,2 dan 13,8 μM^3 . Sehingga, data tersebut menunjukkan akan adanya potensi inhibisi lipase pankreas walaupun tidak terlalu tinggi yang dimiliki oleh angkak. Penelitian sebelumnya terkait angkak yang telah peneliti lakukan menunjukkan potensi angkak sebagai obat hiperkolesterolemia, hiperglikemik dan antikanker. Adapun hiperkolesterolemia dan hiperglikemik berasosiasi dengan obesitas²⁹. Potensi inhibisi lipase pankreas dipengaruhi oleh senyawa bioaktif yang dikandung masing-masing sampel³⁰. Dengan demikian, apabila angkak diformulasikan dengan beberapa tanaman obat antiobesitas terbaik berdasarkan hasil meta analisis di atas maka dapat diperoleh formula terbaik sebagai kandidat obat dan pangan fungsional antiobesitas.

2. Hasil Kajian Etnobotani Sepuluh Tanaman asal Indonesia yang Berpotensi sebagai Antiobesitas

Sebagaimana tertera dalam proposal penelitian, pendekatan etnofarmakologis dan/atau etnobotani dilakukan terhadap 10 jenis tanaman lokal yang berpotensi sebagai antiobesitas. Sepuluh jenis tanaman yang dikaji dalam pendekatan etnofarmakologis ini didasarkan atas hasil studi meta-analisis di tahap Iseh Oleh karena itu, pada beberapa bagian dicantumkan juga hasil penelitian yang mencantumkan kandungan senyawa bioaktif pada berbagai tanaman tersebut sebagai data pendukung, baik yang tercantum jelas nilainya (kuantitatif) maupun yang hanya diuji ada atau tidaknya senyawa tersebut (kualitatif). Hasil kajian etnobotani tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil kajian etnobotani 10 tanaman terpilih asal Indonesia sebagai agen antiobesitas

Tanaman	Asal daerah	Spesifikasi	Pemanfaatan Tradisional	Sumber
Kelor (<i>Moringa oleifera</i>)	Desa Kedungbulus, Gembong, Pati		Obat kolesterol, asam urat, kencing manis, darah tinggi, kanker.	Dani <i>et al.</i> ³¹
	Makassar, Sulawesi Selatan		Menurunkan berat badan: memberikan efek kepada tubuh agar merangsang dan melancarkan metabolisme sehingga dapat membakar kalori lebih cepat	Isnan ³²
	Bumiayu, Bojonegoro		Menurunkan kolesterol	Hasanah dan Daesusi ³³
	Kota Baubau Sulawesi Tenggara		Menurunkan kolesterol	Slamet dan Andarias ³⁴
	Kotamadya Batu; Kabupaten Malang		Menurunkan kolesterol	https://www.trubus-online.co.id/kelor-sejuta-khasiat/
	Cikarawang, Bogor		Sumber gizi (pangan)	Desiawati ³⁵
	Bantaeng, Bulukumba (Sulawesi Selatan); Kendari, Konawe (Sulawesi Tenggara), Nanggung (Jawa Barat); Blora (Jawa tengah); Kupang, Sumba Timur (NTT)		Obat secara umum (tidak dijelaskan lebih lanjut)	Roshetko <i>et al.</i> ³⁶
	Jakarta, Jawa Barat, Banten, Jawa Tengah, Yogyakarta, Jawa Timur, Madura dst, Bali, NTB, NTT			Riastiwi <i>et al.</i> ³⁷
	Kec. Banyuasin III, Kab. Banyuasin, Sumatera Selatan	Akar dan daun	Diabetes	Awaliyah ³⁸
	Pamekasan, Madura		Sakit kuning	Zaman ³⁹
Lampung	Katarak		Winarno <i>et al.</i> ⁴⁰	
Sumbercandik, Jember		memperlancar dan menambah ASI	Putra ⁴¹	
Tidak disebutkan		Menghilangkan lemak, menurunkan kolesterol	https://www.jawapos.com/kesehatan/04/12/2019/rebusan-daun-kelor-bisa-	

Tanaman	Asal daerah	Spesifikasi	Pemanfaatan Tradisional	Sumber
	Tidak disebutkan		menurunkan berat badan	turunkan-berat-badan-dan-kendalikan-gula-darah/ https://www.republika.co.id/berita/pyzplo328/daun-kelor-untuk-bantu-turunkan-berat-badan Nurulita <i>et al.</i> ⁴²
	Desa Toyareja, kec. Purbalingga, kab. Purbalingga			Susanty <i>et al.</i> ⁴³
	Tidak disebutkan asalnya, tapi penelitian dilakukan di Jakarta Kota Makassar			Maryam <i>et al.</i> ⁴⁴
	Wini Kefamenanu kabupaten TTU, NTT	Daun segar hijau tanpa bercak kuning, dipetik pagi hari, umur 2 bulan		Yuliani dan Dienina ⁴⁵
	Brazil Horticulture Research Institute, Periyakulam Tamilnadu, and Agricultural University, India	Mature		Teixeira <i>et al.</i> ⁴⁶ Sreelatha dan Padma ⁴⁷
	Tidak disebutkan		Antiobesitas dan aktivitas hipelipidemik	Bais <i>et al.</i> ⁴⁸
Daun jambu biji (<i>Psidium guajava</i>)	Eks-Karesidenan Surakarta yang terdiri dari Kota Surakarta, Kabupaten Boyolali, Kabupaten Sukoharjo, Kabupaten Wonogiri, Kabupaten Sragen, Kabupaten Klaten	Daun	Antioksidan	Dewantari <i>et al.</i> ⁴⁹
	Kec. Banyuasin III, Kab. Banyuasin, Sumatera Selatan		Diare	Awaliyah ³⁸
	Bumiayu, Bojonegoro	<i>Isotoma lingiflora</i>	Diare	Hasanah dan Daesusi ³³

Tanaman	Asal daerah	Spesifikasi	Pemanfaatan Tradisional	Sumber
Kemangi (<i>Ocimum basillicum</i>)	Sulawesi Barat	Psidium guajava L	Diare	Syamsiah <i>et al.</i> ⁵⁰
	Menyuke, Kab. Landak, KALBAR	Daun	Diare	Okakinanti ⁵¹
	Sumbercandik, Jember		Diare	Putra ⁴¹
	Desa Wonoharjo, Kabupaten Pangandaran, Jawa Barat	Ocimum citriodorum/Kemangi kecil	Mencret, batuk, sakit kepala, menyembuhkan kesemutan	Nisyapuri <i>et al.</i> ⁵²
	Kota Baubau Sulawesi Tenggara	Psidium guajava L./ daun muda	masuk angin	Slamet dan Andarias ³⁴
	Pamekasan, Madura		Pelancar ASI, jamu hamil	Zaman ³⁹
	Manoko, Kec. Lembang Kab. Bandung Barat	<i>Psidium</i> guajava L berdaging buah putih		
	Kenten, Kecamatan Talang Kelapa, Kabupaten Banyuasin, Sumatera Selatan	Psidium guajava L		
	3.78-5.27 µg/ml	Psidium guajava L		
	Tidak disebutkan	Daging Merah		Indriani ⁵³
	Tidak disebutkan	Daging Putih		Indriani ⁵³
	Banyuasin		Penghilang bau badan	Awaliyah ³⁸
Desa Wonoharjo, Kabupaten Pangandaran, Jawa Barat	<i>Ocimum</i> citriodorum/Kemangi kecil	Luka dalam	Nisyapuri <i>et al.</i> ⁵²	
Kota Baubau Sulawesi Tenggara	Ocimum sanctum	batuk, asma	Slamet dan Andarias ³⁴	
Pamekasan, Madura	Daun	Pelancar ASI, antiseptik, sariawan, demam	Zaman ³⁹	
Tidak disebutkan		Penurun kolesterol	http://blog.sayurbox.com/ 10-manfaat-daun- kemangi/	

Tanaman	Asal daerah	Spesifikasi	Pemanfaatan Tradisional	Sumber
Daun asam jawa (<i>Tamarindus indica</i>)	Bumiayu, Bojonegoro	Tamarindus	Rematik, radang sendi, ruam/bengkak, pelancar ASI, batuk, demam, diare	Hasanah dan Daesusi ³³
Asam gelugur (<i>Garcinia atroviridis</i>)	Sumbercandik, Jember Lampung Medan	bagian daging	Mengobati batuk, panas dalam dan sariawan cacar air Pelangsing (lipase inhibitor)	Putra ⁴¹ Winarno <i>et al.</i> ⁴⁰ Iswantini <i>et al.</i> ⁵⁴
	Bogor		Pelangsing	https://bogor-kita.com/ipb-kunci-pepet-dan-asam-gelugur-terbukti-mampu-bikin-langsing/
	Tidak disebutkan	Garcinia cambogia	Penurun kolesterol	https://lifestyle.kompas.com/read/2020/06/15/184116920/diklaim-ampuh-turunkan-berat-bedan-apa-itu-garcinia-cambogia?page=all
Lengkuas (<i>Alpinia galanga</i>)	Tidak disebutkan		Pelangsing	https://www.idntimes.com/health/fitness/berkat-prima/manfaat-ajaib-asam-gelugur-exp-c1c2/4
	Riau	Seluruh bagian tanaman	Membantu ibu pasca melahirkan, sayur	Setyowati dan Wardah ⁵⁵
	Balitro Bogor		Pelangsing (lipase inhibitor)	Iswantini <i>et al.</i> ⁵⁴
	Banyuasin Desa Colo, Kecamatan Dawe, Kabupaten Kudus, Provinsi Jawa Tengah		Panu Panu	Awaliyah ³⁸ Khusna ⁵⁶

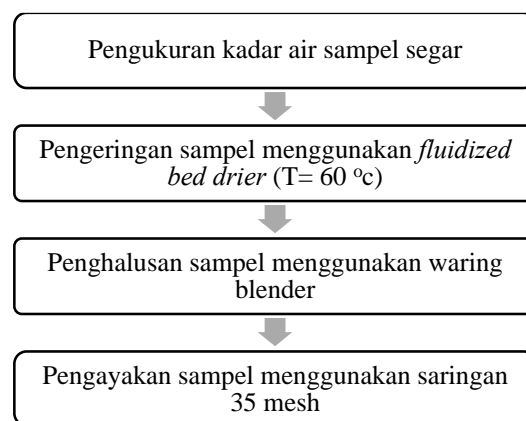
Tanaman	Asal daerah	Spesifikasi	Pemanfaatan Tradisional	Sumber
Kencur (<i>Kaempferia galanga</i>)	Kota Baubau Sulawesi Tenggara	Zingiber officinalis	Panu	Slamet dan Andarias ³⁴
	Sumbercandik, Jember		Panu	Putra ⁴¹
	Kec Trawas, Kab. Mojokerto, JATIM	A galanga, Rimpang	Masuk angin	Nurrosyidah <i>et al.</i> ⁵⁷
	Menyuke, Kab. Landak, KALBAR	Rimpang	Panu, Jerawat	Okakinanti ⁵¹
	Pamekasan, Madura	Rimpang	Aprodisiak, melancarkan darah nifas, kontrasepsi, rematik	Zaman ³⁹
	Riau	Daun		Setyowati dan Wardah ⁵⁵
	Balitro Bogor		pelangsing (lipase inhibitor)	Iswantini <i>et al.</i> ⁵⁴
Daun kumis kucing (<i>Orthosiphon aristatus</i>)	Kec. Banyuasin III, Kab. Banyuasin, Sumatera Selatan		Analgesik	Awaliyah ³⁸
	Bumiayu, Bojonegoro		Tetanus, keracunan jamur, muntah-muntah, menambah daya tahan tubuh	Hasanah dan Daesusi ³³
	Eks-Karesidenan Surakarta yang terdiri dari Kota Surakarta, Kabupaten Boyolali, Kabupaten Sukoharjo, Kabupaten Wonogiri, Kabupaten Sragen, Kabupaten Klaten	Kayu	Penawar pahit, obat batuk, obat masuk angin, obat diare	Dewantari <i>et al.</i> ⁴⁹
	Menyuke, Kab. Landak, KALBAR	Rimpang	Obat batuk, masuk angin	Okakinanti ⁵¹
	Pamekasan, Madura	Rimpang	Jamu lahir, singset, parem atas, keputihan	Zaman ³⁹
Juanda, Sidoarjo		Antilipemik: (E)-5,10-secocholest-1(10)-en3,5-dione Antilipemik (Jaafar & Jaafar, 2019) Stigmasta-5,22-dien-3.ol	Surahmaida <i>et al.</i> ⁵⁸	

Tanaman	Asal daerah	Spesifikasi	Pemanfaatan Tradisional	Sumber
Serai wangi (<i>Cymbopogon nardus</i>)	Demak		Menurunkan berat badan	https://dinpertenpangan.demakkab.go.id/?p=2608
	Tidak disebutkan		Diuretik, menurunkan bb dengan mengeluarkan cairan	https://agromedia.net/sehat-dan-langsing-dengan-ramuan-herbal-2/
	Tidak disebutkan		Obat diet alami	https://www.rumah.com/panduan-properti/kumis-kucing-39276
	Kec. Banyuasin III, Kab. Banyuasin, Sumatera Selatan Sulawesi Barat	Orthosiphon stamineus/ bunga putih keunguan di dekat ujung	Peluruh Kencing mengobati susah buang air kecil	Awaliyah ³⁸ Syamsiah <i>et al.</i> ⁵⁰
	Kota Baubau Sulawesi Tenggara Bumiayu, Bojonegoro	Orthosiphon spicatus Isotoma lingiflora	Mengobati kencing batu Mengobati kencing batu, pendarahan menstruasi, batu ginjal	Hasanah dan Daesusi ³³
	Kec Trawas, Kab. Mojokerto, JATIM Pamekasan, Madura	Orthosiphon aristatus, daun Daun	Batu ginjal, asam urat Peluruh darah haid, diabetes, jantung lemah	Nurrosyidah <i>et al.</i> ⁵⁷ Zaman ³⁹
	Lampung	bagian akar	Demam	Winarno <i>et al.</i> ⁴⁰
	Tidak disebutkan		Menurunkan berat badan	merdeka.com/sehat/serai-rempah-rempah-yang-ampuh-turunkan-berat-badan.html
	Banyuasin Sumbercandik, Jember	Cymbopogon winterianus Jawitt	Penghangat Tubuh Menghangatkan tubuh	Awaliyah ³⁸ Putra ⁴¹
	Daerah Istimewa Yogyakarta			http://www.dishutbun.jogjaproprov.go.id/assets/artikel/Prospek_Serai_Wangi.pdf

Tanaman	Asal daerah	Spesifikasi	Pemanfaatan Tradisional	Sumber
Kayu secang (<i>Caesalpinia sappan</i>)	Yogyakarta dan sekitarnya		Menurunkan berat badan	https://keepo.me/lifestyle/manfaat-kayu-secang/
	Tidak disebutkan		Antiobesitas	Kurniawan dan Tukiran ⁵⁹
	Riau	Batang		Setyowati dan Wardah ⁵⁵
	Kec Trawas, Kab. Mojokerto, JATIM	Kulit batang	Membersihkan darah kotor	Nurrosyidah <i>et al.</i> ⁵⁷
	Eks-Karesidenan Surakarta yang terditi dari Kota Surakarta, Kabupaten Boyolali, Kabupaten Sukoharjo, Kabupaten Wonogiri, Kabupaten Sragen, Kabupaten Klaten	Kulit kayu, batang	Menghangatkan tubuh, mencegah masuk angin	Dewantari <i>et al.</i> ⁴⁹
	Menyuke, Kab. Landak, KALBAR	Batang	Panas dalam	Okakinanti ⁵¹
Pamekasan, Madura	Rimpang		Pelancar haid, peluruh darah nifas, tetanus, diare	Zaman ³⁹

3. Persiapan Ekstrak Tanaman Obat Terpilih untuk Penapisan Aktivitas Inhibisi Lipase di Laboratorium

Sebelum melakukan pengujian aktivitas antiobesitas tanaman obat lokal pada kultur sel adiposit di tahun ke-2, penapisan aktivitas inhibisi enzim lipase pankreas tahap awal dilakukan dalam rangka memverifikasi hasil studi meta-analisis pada tahap penelitian ke-1. Kandidat tanaman anti-obesitas yang akan diverifikasi aktivitasnya dalam inhibisi enzim lipase, antara lain: kelor, kemangi, daun asam jawa, asam gelugur, lengkuas, kencur, daun kumis kucing, daun jambu biji, serai wangi, dan kayu secang. Persiapan ekstrak tanaman obat diawali dengan persiapan sampel kering untuk ekstraksi. Adapun per 19 November 2021, baru dua jenis sampel yang telah dipreparasi, yaitu daun kelor dan daun jambu biji.



Gambar 7 Diagram alir persiapan sampel kering untuk ekstraksi

Secara garis besar, tahap persiapan sampel dijelaskan pada Gambar 7 di atas. Kadar air diukur dengan menimbang ± 1 gram sampel pada cawan alumunium sebanyak dua kali (duplo). Selanjutnya dilakukan pengeringan menggunakan FBD pada suhu $60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pemilihan suhu tersebut dilakukan untuk menghindari rusaknya senyawa bioaktif akibat suhu yang terlalu tinggi⁶⁰. Adapun waktu pengeringan dapat disesuaikan dengan kebutuhan masing-masing sampel. Misalnya daun jambu biji memerlukan waktu pengeringan yang lebih lama dibandingkan daun kelor karena karakteristik daun yang lebih tebal dan lebar. Pengeringan juga dapat dioptimalkan dengan memantau penurunan berat sampel. Proses pengeringan dapat dihentikan apabila dirasa sudah tidak ada penurunan berat yang signifikan. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan waring blender. Sebenarnya sampel juga bisa dihaluskan menggunakan blender biasa, namun hasilnya tidak akan sehalus penggunaan waring blender. Setelah itu, sampel disaring lagi menggunakan penyaring 35 mesh agar ukuran partikel lebih seragam dan memudahkan proses ekstraksi.

3.1 Contoh persiapan sampel tanaman lokal (daun kelor)

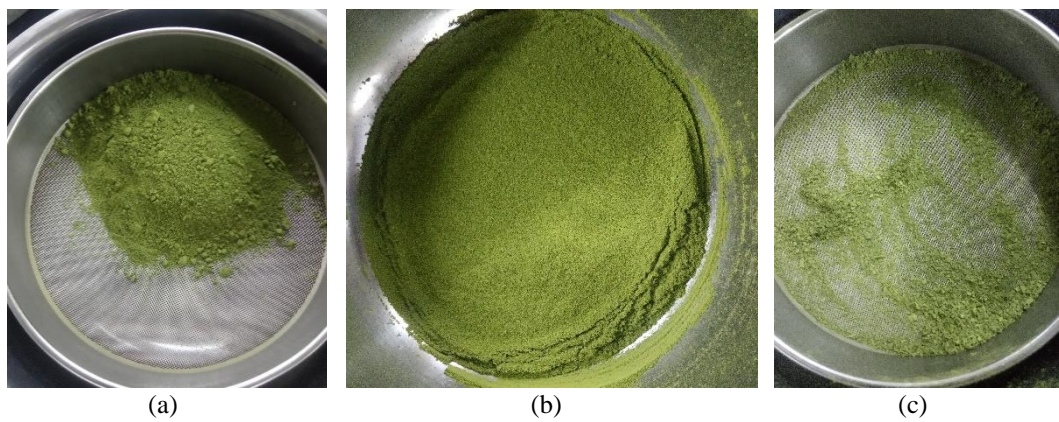
Daun kelor diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO), Bogor. Sebelum dilakukan proses pengeringan, daun kelor dipisahkan terlebih dahulu dari batangnya dan dipilih daun segar berwarna hijau tanpa bercak seperti tampak pada Gambar 8. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa daun kelor memiliki kadar air rata-rata sebesar 58.42%. Daun kelor segar yang sudah dipilih, kemudian dikeringkan secara bertahap menggunakan *fluidized bed dryer* seperti yang terlihat pada Gambar 9. Kapasitas alat pengering yang terbatas membuat pengeringan dilakukan per-batch agar proses dapat terjadi secara merata. Waktu pengeringan yang dibutuhkan antara 1-2 jam untuk memperoleh daun kelor kering yang bobotnya konstan, sehingga dapat dianggap bahwa jumlah kadar air yang tersisa sudah tidak signifikan lagi. Sisa daun segar yang belum dikeringkan disimpan di dalam chiller untuk mencegah kerusakan. Adapun daun kelor yang telah dikeringkan disimpan dalam plastik klip sebelum dihaluskan. Proses persiapan sampel dilanjutkan dengan menghaluskan daun kelor kering menggunakan waring blender. Bubuk yang dihasilkan ditunjukkan pada Gambar 10 (a), yang selanjutnya disaring menggunakan penyaring 35 mesh menghasilkan bubuk yang lebih seragam dan halus seperti pada Gambar 10 (b). Bubuk daun kelor kemudian dimasukkan ke dalam plastik klip dan disimpan dalam *chiller* untuk menjaga kualitasnya, sampai digunakan pada proses ekstraksi selanjutnya.



Gambar 8 Penampakan daun kelor segar



Gambar 9 Pengeringan daun kelor menggunakan *fluidized bed dryer*



Gambar 10 Penampakan bubuk daun kelor setelah dihaluskan menggunakan waring blender (a), pengayakan dengan saringan 35 mesh (b), dan residu bubuk yang tidak lolos ayakan (c)

Sebanyak 1088 gram daun kelor segar digunakan pada penelitian ini. Setelah melalui beberapa proses, diperoleh sebanyak 301 gram bubuk halus, artinya sebesar 27.66% rendemen. Selain hilangnya kandungan air pada daun, beberapa faktor yang mempengaruhi berkurangnya jumlah rendemen adalah (1) tercecernya sampel pada saat pengeringan akibat sudah ada daun yang rapuh saat proses pengangkatan atau pemindahan, (2) menempelnya bubuk pada blender atau ada bubuk yang lolos dari sela-sela tutup pada saat penghalusan, karena adanya keterbatasan alat, dan (3) masih terdapat bubuk yang tidak lolos ayakan.

3.2 Contoh persiapan sampel tanaman lokal (daun jambu biji)

Daun jambu biji pada penelitian ini juga diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO), Bogor. Prosedur persiapan sampel juga dimulai dengan menyortir daun jambu biji yang akan digunakan. Berbeda dengan daun kelor yang masih menempel pada batangnya, daun jambu biji yang diperoleh sudah terpisah dari batang, sehingga yang perlu dilakukan adalah memilih daun yang masih segar dan memiliki permukaan yang bersih seperti pada Gambar 11. Hindari penggunaan daun jambu biji yang permukaannya sudah ditemplei dengan jaring-jaring kecil berwarna putih, karena jaring ini bersifat lengket dan dapat berpengaruh terhadap analisis yang akan dilakukan. Sebelum dilakukan proses pengeringan, daun jambu biji dipisahkan terlebih dahulu dari batangnya dan dipilih daun segar berwarna hijau tanpa bercak.

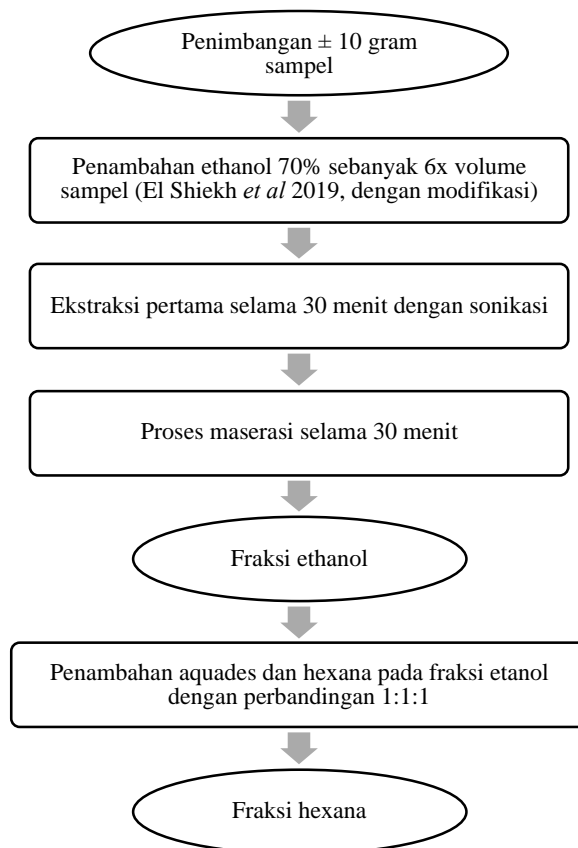


Gambar 11 Penampakan daun jambu biji segar

Kadar air rata-rata daun jambu biji yaitu 57.14%. Proses pengeringan sama dengan pengeringan yang dilakukan pada daun kelor, namun waktu yang diperlukan lebih lama karena morfologi daun jambu biji lebih tebal dan lebih lebar dibandingkan dengan daun kelor. Untuk mempercepat proses pengeringan, dilakukan pemotongan terlebih dahulu terhadap daun jambu biji agar panas dari pengering dapat lebih menyeluruh. Waktu pengeringan antara 2.5-3.5 jam sampai bobotnya cenderung konstan. Sisa daun segar yang belum dikeringkan di simpan di dalam *chiller* untuk mencegah kerusakan. Sampel daun jambu biji segar yang digunakan sebanyak 718.88 gram dan menghasilkan 419.65 gram daun jambu kering, yaitu 58.38% dari bobot awal. Proses persiapan sampel daun jambu biji baru dilakukan sampai tahap ini, dan akan dilanjutkan kemudian. Adapun daun jambu biji yang telah kering dimasukkan ke dalam plastik klip yang tertutup rapat dan disimpan dalam *chiller* agar tidak rusak.

3.3 Contoh tahapan ekstraksi sampel

Ekstraksi sampel dilakukan menggunakan metode El-shiekh *et al.* (2019) dengan sedikit modifikasi. Jumlah sampel yang akan diekstraksi dapat menyesuaikan kebutuhan. Pada tahap pertama penelitian ini, sebanyak 10.4527 gram bubuk daun kelor ditimbang di dalam *beaker glass*. Setelah itu, ditambahkan ethanol 70% dengan jumlah minimal 6x lipat sampel, dalam perlakuan ini dibulatkan ke atas menjadi 70 mL. Gambar 9 menunjukkan larutan berwarna hijau keruh sebelum proses ekstraksi. Proses ekstraksi dimulai dengan perlakuan sonikasi selama 30 menit, yang dilanjutkan dengan maserasi selama 30 menit.

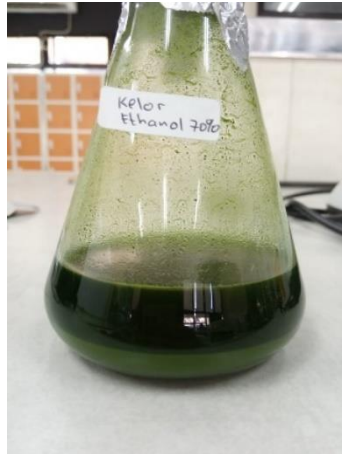


Gambar 12 Tahap ekstraksi sampel



Gambar 13 Campuran daun kelor dan etanol sebelum ekstraksi

Setelah ekstraksi, terlihat adanya pemisahan larutan menjadi dua fase. Fase yang larut dalam etanol (fraksi etanol) berada pada bagian atas, ditandai dengan larutan berwarna hijau pekat. Adapun fase yang tidak larut etanol mengendap dan menjadi residu pada bagian bawah larutan. Fraksi etanol kemudian dipisahkan dari residu secara manual menggunakan pipet mohr. Proses ini perlu dilakukan secara hati-hati untuk meminimalisir terambilnya residu pada bagian bawah. Fraksi etanol ini dibagi dua menjadi *crude extract* yang tidak mengalami perlakuan lanjutan dan sebagian lainnya diambil untuk proses fraksinasi selanjutnya.



Gambar 14 Penampakan larutan setelah ekstraksi dengan etanol 70%

Sebanyak 25 ml fraksi etanol ditambah aquades dan heksana dengan volume yang sama. Penambahan aquades berfungsi untuk mempermudah pemisahan yang akan terjadi dengan adanya fase aqueous. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi selama 30 menit. Hasilnya dapat dilihat pada Gambar 15, yaitu munculnya fase yang berwarna lebih jernih pada bagian atas. Fase inilah yang merupakan fraksi heksana dan dapat diambil untuk analisis serta ekstraksi selanjutnya.



Gambar 15 Penampakan larutan setelah proses fraksi lebih lanjut dengan heksana

Tahapan persiapan sampel kering dan ekstraksi sampel masih dilakukan hingga saat ini. Prosedur pengeringan, penggilingan, hingga ekstraksi sampel yang diilustrasikan dalam laporan akhir ini akan diaplikasikan pada tanaman lokal terpilih sebagaimana dijelaskan pada sesi sebelumnya. Ekstrak kasar sampel (ekstrak etanol 70%) yang didapatkan dari 10 sampel tanaman berbeda akan dilihat aktivitas penghambatan enzim lipase pankreasnya secara *in vitro*. Kontrol positif yang akan digunakan berupa orlistat. Selain itu, aktivitas antioksidan (metode DPPH) dan total fenol dari 10 ekstrak akan diujikan. Semua kegiatan tersebut akan berlangsung hingga akhir tahun ini. Selanjutnya akan dipilih tiga sampel pilihan yang akan diamati lebih lanjut komponen bioaktifnya berdasarkan pendekatan metabolomik (fraksinasi metode LLE, analisis HPLC, LC-MS/MS, dan uji bioaktivitas). Fraksi paling aktif akan dipilih untuk diujikan lebih lanjut potensi antiobesitasnya pada kultur sel adiposit 3T3-L1 dan hewan percobaan di tahun ke-2 penelitian. Di tahun ke-3, formulasi produk pangan fungsional dan nutraseutikal antiobesitas akan dilakukan dengan mengacu pada hasil-hasil yang didapat dari tahun ke-1 dan ke-2 penelitian.

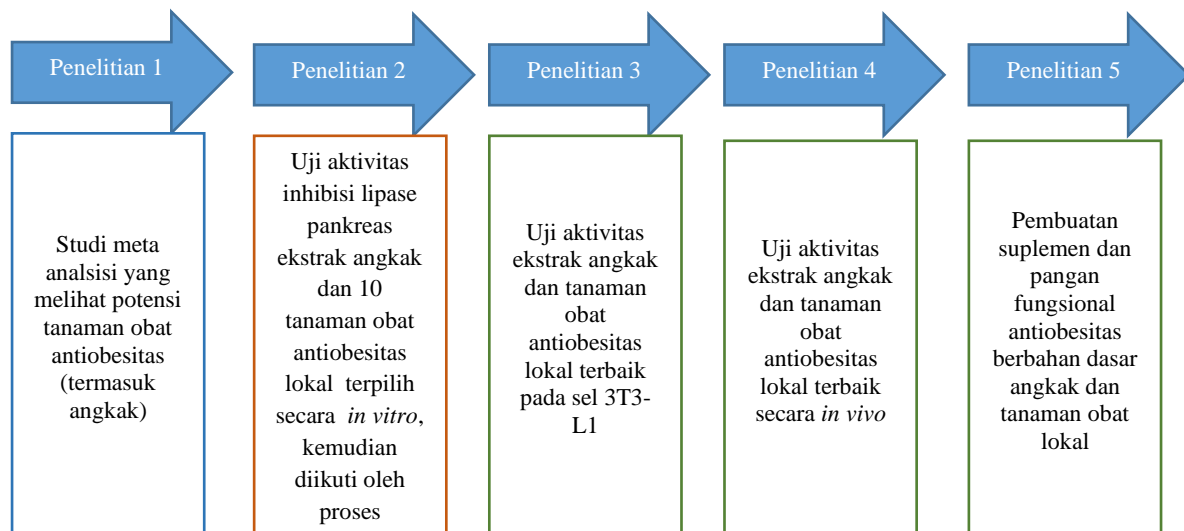
D. STATUS LUARAN: Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta unggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan

melalui Simlitabmas.

Luaran dari kegiatan penelitian pada tahun pertama yakni 1 jurnal ilmiah internasional bereputasi. Adapun sejauh ini, telah dihasilkan dua naskah untuk publikasi internasional. Jurnal pertama berstatus “*Under review*” di Internasional Journal of Food Science and Technology, yang merupakan jurnal bereputasi Q1 Scopus. Jurnal tersebut berjudul “Systematic Review and Meta-analysis of All Antiobesity Traditional Medicinal Herbs Based on Inhibition Lipase Pancreas Activity”. Selanjutnya, jurnal kedua berstatus *submitted* ke jurnal Food Research, yang merupakan jurnal bereputasi Q3 Scopus. Jurnal kedua berjudul “Evaluation of Indonesian Anti-obesity Traditional Medicinal Plants: A Systematic Review and Meta-analysis on Pancreatic Lipase Inhibition Activity”.

E. PERAN MITRA: Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUP). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Penelitian ini tidak melibatkan mitra



Luaran dan Indikator capaian:

- Penelitian 1: Telah diperoleh database 10 tanaman obat lokal terbaik sebagai antiobesitas untuk digunakan pada tahap *in vitro* dan *in vivo* dan identifikasi senyawa bioaktifnya.
Indikator capaian: Publikasi ilmiah di jurnal Internasional bereputasi.
- Penelitian 2: Diperoleh data senyawa bioaktif dari 10 tanaman obat lokal terbaik sebagai antiobesitas, diperoleh data konsentrasi ekstrak tanaman obat lokal yang dapat menghambat 50% kerja enzim lipase pankreas (IC₅₀)
Indikator capaian: Publikasi ilmiah di jurnal Internasional bereputasi
- Penelitian 3: Diperoleh data konsentrasi ekstrak tanaman obat lokal yang memiliki aktivitas sebagai antiobesitas melalui uji diferensiasi sel 3T3-L1 melalui PCR.
Indikator capaian: Publikasi ilmiah di jurnal Internasional bereputasi
- Penelitian 4: Diperoleh data konsentrasi ekstrak tanaman obat lokal yang memiliki aktivitas sebagai antiobesitas melalui pengukuran glukosa darah, total gliserida, total kolesterol, HDL, LDL, AST, ALT dan Histopatologi hati hewan coba
Indikator capaian: Publikasi ilmiah di jurnal Internasional bereputasi
- Penelitian 5: Diperoleh formulasi terbaik suplemen dan pangan fungsional antiobesitas
Indikator capaian: Hak paten terhadap suplemen dan pangan fungsional antiobesitas, Publikasi ilmiah di jurnal Internasional bereputasi

Gambar 16 Diagram alur penelitian beserta penjelasan tiap tahapnya

Adapun rencana jadwal tahap berikutnya dapat dilihat pada tabel-tabel berikut:

Tahun ke-1

No	Nama Kegiatan	Bulan											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Tahun ke-1												
1.	Melakukan pengujian <i>in vitro</i> menggunakan enzim lipase												
2.	Mengidentifikasi komponen bioaktif angkak dan tanaman lokal terpilih sebagai antiobesitas dengan menggunakan HPLC dan LC MS												
3.	Pembuatan laporan akhir												

Tahun ke-2

No	Nama Kegiatan	Bulan											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Melakukan ekstraksi dan fraksinasi angkak dan 10 tanaman lokal												
2	Melakukan pengujian aktivitas antiobesitas secara <i>in vitro</i> menggunakan sel 3T3-L1												
3	Melakukan pengujian aktivitas antiobesitas secara <i>in vivo</i> menggunakan hewan percobaan												
4	Pembuatan laporan akhir												

Tahun ke-3

No	Nama Kegiatan	Bulan											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Formulasi pembuatan suplemen antiobesitas												
2	Melakukan pengujian aktivitas antiobesitas terhadap suplemen secara <i>in vitro</i>												
3	Formulasi pembuatan minuman fungsional antiobesitas												
4	Melakukan pengujian aktivitas antiobesitas terhadap minuman fungsional secara <i>in vitro</i>												
5	Pembuatan laporan akhir												

H. DAFTAR PUSTAKA: Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

- Nahar S, Faisal FM, Iqbal J, Rahman MM, Yusuf MA. Antiobesity activity of *Moringa oleifera* leaves against high fat diet-induced obesity in rats. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2016; 5(4):1263-1268. Doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20162427.
- Redha AA, Perna S, Riva A, Petrangolini G, Peroni G, Nichetti M, Iannello G, Naso M, Faliva MA, Rondanelli M. Novel insights on anti-obesity potential of the miracle tree, *Moringa oleifera*: A systematic review. *J Func Foods* 2021; 84 (2021). Doi: 10.1016/j.jff.2021.104600.
- Kim D, Choi M, & Shin H. Extracts of *Moringa oleifera* leaves from different cultivation regions show both antioxidant and antiobesity activities. *J Food Biochem* 2020; Doi:10.1111/jfbc.13282.
- Lahrita L. Anti-obesity study of Indonesian medicinal plants : an *in vitro* study in adipocytes. Hokkaido University: Japan. PhD Thesis 2018. DOI: 10.14943/doctoral.k13325.
- WWF. Future 50 food: a report. 2019. https://www.wwf.org.uk/sites/default/files/2019-02/Knorr_Future_50_Report_FINAL_Online.pdf. Accessed on July, 30 2021.
- Bao
- Sa'ad B, Zaid H, Shanak S, Kadan S. Herbal-derived anti-obesity compounds and their action mechanisms. In: *Anti-diabetes and Anti-obesity Medicinal Plants and Phytochemicals*. Springer: Switzerland, Cham, 2007; 129-144.
- Rajan L, Palaniswamy D, Mohankumar SK. Targeting obesity with plant-derived pancreatic lipase inhibitors: A comprehensive review. *Pharmacol Res* 2020; 155:1-34.

9. Hossain MK, Dayem AA, Han J, Yin Y, Kyeongseok K, Subbroto KS, Gwang-Mo Y, Hye YC, Ssang-Goo C. Molecular Mechanisms of the Anti-Obesity and Anti-Diabetic Properties of Flavonoids. *Int J Mol Sci* 2016; 17(4): 569. Doi: 10.3390/ijms17040569.
10. Li YQ, Yang P, Gao F, Zhang ZW, Wu B. Probing the interaction between 3 flavonoids and pancreatic lipase by methods of fluorescence spectroscopy and enzymatic kinetics. *Eur Food Res Technol* 2011; 233(1): 63–69. Doi:10.1007/s00217-011-1491-z.
11. Chen G, Li H, Zhao Y, Zhu H, Cai E., Gao Y, Zhang L. 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* 2017; 106(1): 393–403. Doi:10.1016/j.fct.2017.06.012.
12. Iswanti D, Silitonga RF, Martatilofo E, Darusman LK. *Zingiber cassumunar*, *Guazuma ulmifolia*, and *Murraya paniculata* extracts as antiobesity: in vitro inhibitory effect on pancreatic lipase activity. *HAYATI J Biosci* 2011; 18: 6-10.
13. Moon SH, Kim MY. Phytochemical profile, antioxidant, antimicrobial and antipancreatic lipase activities of fermented *Camellia japonica* L leaf extracts. *Trop J Pharm Res* 2018; 17: 905-912.
14. Budiman I, Tjokropranoto R, Widowati W, Fauziah N, Erawijantari PP. Potency of turmeric (*Curcuma longa* L.) extract and curcumin as anti-obesity by inhibiting the cholesterol and triglycerides synthesis in HepG2 cells. *Int J Res Med Sci* 2015; 3:1165-1171.
15. Kim JH, Kim HJ, Kim C, Jung H, Kim YO, Ju JY, Shin CS. Development of lipase inhibitors from various derivatives of monascus pigment produced by *Monascus* fermentation. *Food Chem* 2007; 101: 357-364.
16. Pradono DI, Darusman LK, Susanti Ai. Inhibisi lipase pankreas secara in vitro oleh ekstrak air dan etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica*) dan rimpang kunci pepet (*Kaempferia rotunda*). *Jurnal Natur Indonesia* 2011; 13:146-154.
17. Iswanti D, Darusman LK, Fitriyani A. 2010. Uji *in vitro* ekstrak air dan etanol dari buah asam gelugur, rimpang lengkuas, dan kencur sebagai inhibitor aktivitas lipase pankreas. *JSTI* 2010; 12: 15-20.
18. Alias N, Leow TC, Ali MSM, Tajudin AA, Salleh AB, Rahman RNZRA. Anti-obesity Potential of selected tropical plants via pancreatic lipase inhibition. *Adv Obes Weight Manag Control* 2017; 6: 1-11.
19. Sahib NG, Hamid AA, Saari N, Abas F, Dek MSP, Rahim M. Anti-pancreatic lipase and antioxidant activity of selected tropical herbs. *Int J Food Prop* 2012; 15: 569-578.
20. Ado MA, Abas F, Mohammed AS, Ghazali HM. Anti- and pro-lipase activity of selected medicinal, herbal and aquatic plants, and structure elucidation of an anti-lipase compound. *Molecules* 2013; 18:14652-68.
21. Ruangaram W, Kato E. Selection of Thai medicinal plants with anti-obesogenic potential via in vitro methods. *Pharmaceuticals* 2020;13: 1-12.
22. Megawati, Artanti N, Mulyani H, Darmawan A, Syahrian H, Lotulung PDN, Supriadi E, Widiyarti G, Dewi RT, Meilawati L, Ernawati T, Dewijanti ID, Minarti. In vitro lipase enzyme inhibitory activities of green tea and other herbs. *The Indonesian Journal of Nutrition* 2020; 9: 48-52.
23. Rahayu S, Fitri L, Ismail YS. Short communication: Endophytic actinobacteria isolated from ginger (*Zingiber officinale*) and its potential as a pancreatic lipase inhibitor and its toxicity. *Biodiversitas* 2019; 20:1312-1317.
24. Watanabe D, Kerakawati R, Morita T, Nakamura T, Ueno K, Kumamoto T, Nakanishi W, Ishikawa T, Uzawa J, Seki H, Tachi M, Harada K, Higuchi Y, Chaichantipyuth C. Isolation of β -sitosterol and digalactopyranosyl-diacylglyceride from *Citrus hystrix*, a Thai traditional herb, as pancreatic lipase inhibitors. *Heterocycles* 2009; 78:1497-1505.
25. Chemat F, Tomao V, & Viros M. In: Otes, S. (Ed.), Handbook of Food Analysis Instruments. Ultrasound-Assisted Extraction in Food Analysis. CRC Press, 2008. pp. 85–94.
26. Azmir J, Zaidul ISM, Rahman MM, Sharif KM, Mohamed, A., Sahena, F., ... Omar, A. K. M. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering* 2013; 117(4), 426–436.
27. Altemimi Ammar, Lakhssassi Naoufal, Baharlouei Azam, Watson Dennis, Lightfoot David A. Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants* 2017; 6(4), 42; <https://doi.org/10.3390/plants6040042>
28. Dai J, Mumper RJ. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 2010; 15:7313e52.
29. Quispe R, Martin SS, Jones SR. Triglycerides to high-density lipoprotein-cholesterol ratio, glycemic control and cardiovascular risk in obese patients with type 2 diabetes. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity* 2016; 23(2):150–156. doi:10.1097/med.0000000000000241.
30. Nowicka P, Wojdyło A., Laskowski P. Inhibitory potential against digestive enzymes linked to obesity and type 2 diabetes and content of bioactive compounds in 20 cultivars of the peach fruit grown in Poland. *Plant Foods Hum Nutr* 2018; 73, 314–320. <https://doi.org/10.1007/s11130-018-0688>.
31. Dani BYD, Wahidah BF, Syaifudin A. Etnobotani Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) di Desa Kedungbulus Gembong Pati. *Al-Hayat J Biol Appl Biol*. 2019; 2(2):44. doi:10.21580/ah.v2i2.4659.
32. Isnani W, M N. Ragam Manfaat Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Bagi Masyarakat. *Info Tek EBONI*. 2017; 14(1):63–75.
33. Hasanah I, Daesusi R. Studi Etnobotani Tanaman Obat di Desa Bumiayu Kabupaten Bojonegoro dan Pemanfaatannya dalam bentuk Herbarium sebagai Media Pembelajaran Biologi. *Pedago Biol*. 2019; 7(2):11–23.
34. Slamet A, Andarias SH. Studi etnobotani dan identifikasi tumbuhan berkhasiat obat masyarakat sub etnis wolio kota Baubau Sulawesi Tenggara. *Proceeding Biol Educ Conf*. 2018; 15(1):721–32.
35. Desiawati D. 2013. Tinjauan konservasi kelor (*Moringa oleifera* lam.): studi kasus di Desa Cikarawang Kecamatan Dramaga Kabupaten Bogor. Bogor: IPB.
36. Rossetko JM, Purnomosidhi P, Sabastian G, Dahlia L, Mahrizal M, Mulyoutami E, Perdana A, Megawati M, Riyandoko R, Maulana HT, et al. Ethnobotanical use and commercial potential of *Moringa oleifera* in Indonesia: An underused and under-recognized species. *Acta Hort.* 2017; 1158:349–356. doi:10.17660/ActaHortic.2017.1158.39.
37. Riastiwi I, Damayanto IPGP, Ridwan R, Handayani T, Leksonowati A. *Moringa oleifera* Distribution in Java and Lesser Sunda Islands which is Attributed with Annual Rainfall. *Biosaintifika J Biol Biol Educ*. 2018; 10(3):613–621. doi:10.15294/biosaintifika.v10i3.16115.

38. Awaliyah NR. 2018. Etnobotani tanaman obat dan pemanfaatannya di Kecamatan Banyuasin III serta sumbangsuhnya pada pelajaran biologi materi plantae SMA Kelas X. Palembang: Universitas Islam Negeri Raden Fatah Palembang.
39. Zaman MQ. 2009. Etnobotani tumbuhan obat di Pamekasan Madura Jawa Timur.
40. Winarno GD, Harianto SP, Bintoro A, Hilmanto R. 2018. Etnobotani Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Sekitar Tahura Wan Abdul Rachman Lampung. <http://repository.lppm.unila.ac.id/7400/>.
41. Putra BA. 2020. Ethnobotany medicinal plants in the hamlet of Sumbercandik Jember Regency. Jember: Universitas Muhammadiyah Jember.
42. Nurulita NA, Sundhani E, Amalia I, Rahmawati F, Nurhayati N, Utami D. Uji Aktivitas Antioksidan dan Anti-aging Body Butter dengan Bahan Aktif Ekstrak Daun Kelor (Antioxidant and Anti-aging activity of Moringa Leaves Extract Body Butter). *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2019; 17(1):1–8.
43. Susanty, Ridnugrah NA, Chaerrudin A, Yudistirani SA. 2019. Aktivitas antioksidan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai zat tambahan pembuatan moisturizer. *Semin Nas Sains dan Teknol 2019 1 Fak Tek Univ Muhammadiyah Jakarta* , 16 Oktober 2019., siap terbit.
44. Maryam S, Baits M, Nadia A. Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) menggunakan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). *J Fitofarmaka Indones*. 2016; 2(2):115–118. doi:10.33096/jffi.v2i2.181.
45. Yuliani NN, Dienina DP. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) dengan Metode 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). *J Info Kesehat*. 2015; 14(2):1060–1082.
46. Teixeira EMB, Carvalho MRB, Neves VA, Silva MA, Arantes-Pereira L. Chemical characteristics and fractionation of proteins from *Moringa oleifera* Lam. leaves. *Food Chem*. 2014; 147:51–54. doi:10.1016/j.foodchem.2013.09.135.
47. Sreelatha S, Padma PR. Antioxidant activity and total phenolic content of *Moringa oleifera* leaves in two stages of maturity. *Plant Foods Hum Nutr*. 2009; 64(4):303–311. doi:10.1007/s11130-009-0141-0.
48. Bais S, Singh GS, Sharma R. Antiobesity activity of *Moringa oleifera* leaves against high fat diet-induced obesity in rats. *Adv Biol*. 2014; doi:10.18203/2319-2003.ijbcp20162427.
49. Dewantari R, L ML, Nurmiyati. 2018. Jenis Tumbuhan yang Digunakan sebagai Obat Tradisional Di Daerah Eks-Karesidenan Surakarta Types. *Bioedukasi*. 11(2):118–123.
50. Syamsiah, Hiola SF, Jumadi O, Mu'nisa A. 2016. *Tumbuhan Obat Tradisional Etnis Lokal Sulawesi Barat*.
51. Okakinanti EA. 2014. Etnobotani tumbuhan pewarna di menyuke dan implementasinya dalam pembuatan animasi slide show manfaat biodiversitas. Papua: Universitas Tanjung Pura.
52. Nisyapuri FF, Iskandar J, Partasasmita R. 2018. Studi etnobotani tumbuhan obat di Desa Wonoharjo, Kabupaten. Di dalam: *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia*. Volume ke-4. hlm 122–132.
53. Indriani S. Aktivitas antioksidan ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). *Pertan Indones*. 2006; 11(1).
54. Iswantini D, Darusman LK, Fitriyani A. Uji in vitro ekstrak air dan etanol dari buah asam gelugur, rimpang lengkuas, dan kencur sebagai inhibitor aktivitas lipase pankreas. *J Sains dan Teknol Indones*. 2012; 12(1):15–20. doi:10.29122/jsti.v12i1.845.
55. Setyowati FM, Wardah. Diversity of medicinal plant by Talang Mamak tribe in surrounding of Bukit Tiga Puluh National Park, Riau. *Biodiversitas J Biol Divers*. 2007; 8(3):228–232. doi:10.13057/biodiv/d080313.
56. Khusna UN. 2019. Studi etnobotani pemanfaatan suku zingiberaceae di Desa Colo Kecamatan Dawe Kabupaten Kudus Provinsi Jawa Tengah. Kudus: Universitas Islam Negeri Walisongo.
57. Nurrosyidah IH, Riya MA, Fachruddin A. Ethnobotanic study of local knowledge-based medicine plant in Seloliman Village , Kecamatan Trawas , Mojokerto District. *J Ris kefarmasian Indones*. 2020; 2(3):169–185.
58. Surahmaida S, Umarudin U, Junairiah J. Senyawa bioaktif daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*). *J Kim Ris*. 2019; 4(1):81. doi:10.20473/jkr.v4i1.13176.
59. Kurniawan DA, Tukiran. Aktivitas Antihiperkolesterolemia dari secang (*Caesalpinia sappan* L.). *UNESA J Chem*. 2021; 10(2):158–167.
60. Dany NBW. 2020. Pengeringan dan perbandingan kualitas fisik daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.). Bogor: IPB.

