



PENGARUH SUPLEMEN HERBAL TERHADAP KADAR HORMON GHRELIN PADA WANITA OBESITAS

Effect of Herbal Supplements on Ghrelin Hormone Levels in Obese Women

Desty Mahabatillah¹, Diana Nur Afifah^{*2}, Adriyan Pramono³

¹Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang Indonesia, Kode Pos 50275

²Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang Indonesia, Kode Pos 50275

³Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang Indonesia, Kode Pos 50275

*e-mail: d.nurafifah.dna@fk.undip.ac.id

Submitted : 05 Juli 2023, revised : 31 Oktober 2023, approved: 22 Desember 2023

ABSTRACT

Background: Obesity is characterized by excessive accumulation of adipose tissue, which has adverse effects on health in various age groups and socioeconomic backgrounds. This condition is associated with the development of metabolic syndrome-related diseases, hypertension, cardiovascular disease, liver disease, kidney disease, gallbladder disease, dyslipidemia, and cancer. Utilization of herbal supplements has been identified as a potential approach to managing obesity, largely due to the presence of bioactive components found in many plant species. In particular, polyphenols have demonstrated antidiabetic and antiobesity properties, thus supporting potential therapeutic value in addressing both diseases. Polyphenols as a source of antioxidants, because they can inhibit the production of excess Reactive Oxygen Species (ROS) so that it can improve ghrelin hormone levels in obesity conditions.

Objective: to see the effect of herbal supplements on ghrelin hormone levels in obese women

Method: Systematic approach, namely a literature review by searching for journal articles in the Pubmed and Science Direct databases using the PICO technique, the inclusion criteria are articles published in the last 10 years using the RCT method, research subjects namely women with obese nutritional status, providing interventions of this type herbal supplements.

Results: A total of 155 articles were identified, and only 7 articles met the predetermined inclusion criteria. The findings obtained from this publication indicate the impact of herbal products on ghrelin hormone levels in obese individuals, as well as their effect on anthropometric parameters and body mass.

Conclusion: herbal supplement products have an effect on diabetes and obesity.

Keywords: ghrelin hormone, herbal supplements, obesity, women..

ABSTRAK

Latar belakang : Obesitas ditandai dengan penumpukan jaringan adiposa yang berlebihan, yang memiliki efek buruk pada kesehatan di berbagai kelompok usia dan latar belakang

sosial ekonomi. Kondisi ini dikaitkan dengan perkembangan penyakit yang berhubungan dengan sindrom metabolik, hipertensi, penyakit kardiovaskular, penyakit hati, penyakit ginjal, penyakit kandung empedu, dislipidemia, dan kanker. Pemanfaatan suplemen herbal telah diidentifikasi sebagai pendekatan potensial untuk mengatasi obesitas. Komponen bioaktif yang ditemukan di banyak spesies tanaman, khususnya, polifenol telah menunjukkan sifat antidiabetes dan antiobesitas, sehingga mempunyai nilai terapeutik potensial dalam mengatasi kedua penyakit tersebut. Polifenol sebagai sumber antioksidan karena dapat menghambat produksi *Reaktif Oxygen Species* (ROS) berlebih sehingga dapat memperbaiki kadar hormone ghrelin pada kondisi obesitas.

Tujuan : untuk melihat pengaruh suplemen herbal terhadap kadar hormon ghrelin pada wanita obesitas

Metode : Pendekatan sistematis yaitu literature review dengan mencari artikel jurnal di database *Pubmed* dan *Science Direct* dengan menggunakan teknik PICO, kriteria inklusi ini yaitu artikel yang terbit pada 10 tahun terakhir dengan metode RCT, subjek penelitian yaitu wanita dengan status gizi obesitas, pemberian intervensi dari jenis suplemen herbal.

Hasil : Sebanyak 155 artikel diidentifikasi, dan hanya 7 artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan. Temuan yang diperoleh dari publikasi ini menunjukkan adanya dampak produk herbal terhadap kadar hormon ghrelin pada individu dengan obesitas, serta pengaruhnya terhadap parameter antropometri dan massa tubuh..

Kesimpulan : produk suplemen herbal berpengaruh terhadap obesitas.

Kata kunci : hormon ghrelin, herbal suplemen, obesitas, wanita.

LATAR BELAKANG

Obesitas merupakan kondisi dari akumulasi lemak abnormal yang mempengaruhi kesehatan hampir di semua kelompok umur dan status sosial ekonomi sebagai faktor pemicu terjadinya penyakit sindrom metabolik seperti diabetes mellitus tipe 2, hipertensi, penyakit kardiovaskular, penyakit hati, penyakit ginjal, penyakit kandung empedu, dislipidemia dan kanker.^{(1),(2)} *World Health Organization* (WHO) menemukan bahwa pada tahun 2018 sekitar 1,9 miliar orang dewasa usia 18 tahun keatas mengalami kelebihan berat badan dan 650 juta diantaranya mengalami obesitas, sedangkan tahun 2016 sebanyak 39 % pada orang dewasa (39% pria dan 40 % wanita).⁽³⁾ Obesitas disebabkan oleh banyak faktor seperti pilihan makanan, faktor lingkungan, penurunan aktivitas fisik, gaya hidup, dan faktor genetik.⁽¹⁾

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ketidakseimbangan hormon juga berhubungan dengan kejadian obesitas berupa perubahan sekresi beberapa hormon di gastrointestinal akibat peningkatan volume lambung saat puasa, percepatan pengosongan lambung dan penurunan rasa kenyang.⁽⁴⁾ Secara normal, fungsi hormon usus dalam tubuh untuk mengatur nafsu makan dan asupan energi namun pada obesitas terjadi ketidakseimbangan sehingga mempengaruhi Hipotalamus, khususnya *nucleus arkuata* (ARC), ARC dianggap penting dalam pengaturan nafsu makan mampu mengordinasikan sinyal makan yang

menyebabkan hiperfagia dan obesitas.⁽⁵⁾ Insulin, leptin dan ghrelin adalah tiga hormon metabolik yang bertanggung jawab untuk mengelola kadar glukosa darah, pengaturan simpanan lemak tubuh, pengeluaran energi dan pengatur nafsu makan. Jenis dan jumlah asupan makanan sangat berpengaruh pada kadar dan keseimbangan antar hormon tersebut sehingga mempengaruhi perkembangan sindrom metabolik.⁽⁶⁾

Ghrelin merupakan hormon oreksigenik yang dapat mengatur asupan makanan dan merangsang nafsu makan, konsentrasi ghrelin meningkat sebelum makan dan menurun setelah makan dan meningkat secara bertahap hingga makan berikutnya dengan waktu paruh 30 menit.⁽⁷⁾ Ghrelin terdiri dari peptide unik dengan 28 asam amino dan gugus noktanoil dengan tempat produksi utamanya terletak pada sel mirip X/A di mukosa lambung.⁽⁸⁾ Pada individu obesitas penurunan ghrelin postprandial tidak terjadi dan dapat menyebabkan makan berlebih, ghrelin juga meningkatkan pencernaan dengan merangsang asam lambung dan motilitas lambung sebelum makan.⁽⁹⁾ Kasus obesitas sangat berbahaya jika tidak segera ditanggulangi karena dapat menurunkan harapan hidup dimasa depan. Berbagai metode pengobatan obesitas telah dilakukan seperti diet, olahraga, modifikasi perilaku, obat-obatan (terapi farmakologis) dan pembedahan.⁽¹⁰⁾

Obat alami tradisional berbentuk suplemen herbal yang kaya senyawa bioaktif telah banyak digunakan sebagai bahan alami antiobesitas saat ini, sehingga perlu adanya kajian pustaka mengenai pemanfaatan suplemen herbal terhadap kadar hormon ghrelin.

METODE

Metode yang digunakan untuk penulisan literature review ini yaitu melalui pendekatan sistematis dari hasil interpretasi artikel sebagai literature yang berhubungan dengan topik berdasarkan pertanyaan peneliti. Pencarian artikel menggunakan database *Pubmed* dan *science direct* menggunakan kata kunci "*hormone ghrelin*" AND "*appetite*" AND "*obesity*" AND "*women*" AND "*herbal supplement*". Penggunaan kata AND yang digunakan dalam pencairan artikel ini yaitu sebagai Boolean operator yang bertujuan untuk kombinasi antar kata kunci untuk mempersempit artikel yang didapat. Metode pencarian artikel menggunakan metode PICO sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Suplemen herbal yang dimaksud dalam tinjauan ini yaitu produk mentah atau olahan yang diperoleh dari tanaman

atau bagian tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan berbagai jenis penyakit.

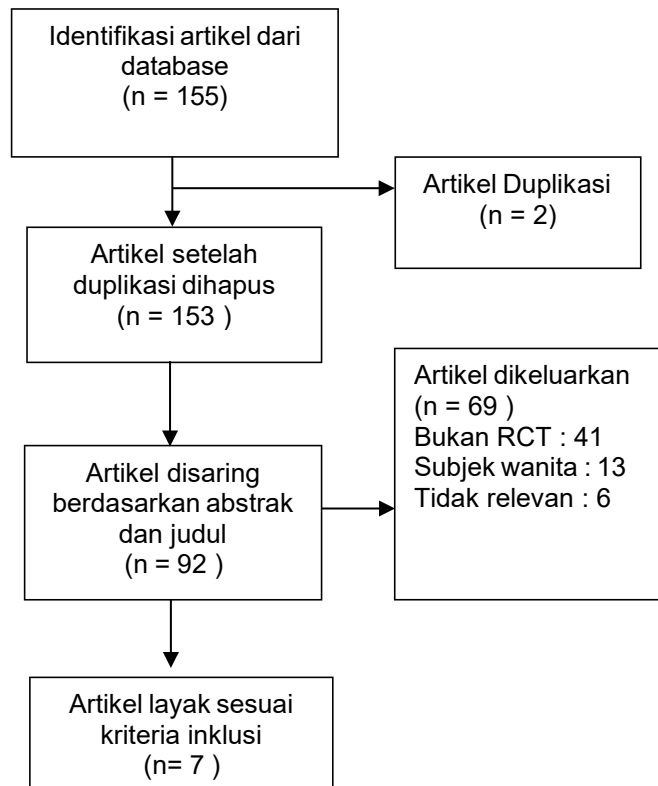
Tabel 1. Kriteria inklusi dan eksklusi menggunakan format PICO

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Patient/population	Artikel penelitian yang dilakukan pada manusia	Artikel penelitian yang dilakukan pada hewan coba
Intervensi	Artikel yang menggunakan metode eksperimen, clinical trial, dan randomized clinical trial.	
Comparison	Tidak	Tidak ada
Outcome	Kadar hormon ghrelin, tingkat nafsu makan, antropometri, suplemen herbal, dan obesitas pada wanita	Artikel terbit dibawah tahun 2013
Tahun terbit	Artikel terbit tahun 2013 sampai 2023	
Bahasa	Artikel menggunakan bahasa inggris	

Analisa data yang dilakukan dalam penulisan *literature review* ini yaitu *simplified approach* dengan meringkas setiap artikel dengan cara *critical appraisal* atau telaah kritis. Desain artikel penelitian diperoleh secara *Randomised controlled trials* (RCT) yang difokuskan pada artikel original *empirical research* yaitu artikel penelitian yang berisi hasil dari pengamatan secara aktual dimana terdapat abstrak, pendahuluan, metode penelitian, hasil penelitian dan dilengkapi dengan diskusi.

Critical appraisal yang dilakukan menggunakan instrument JBI *Critical Appraisal for Experimental studies* sebagai proses evaluasi dan analisa pada artikel yang di review, terutama untuk melihat hasil, validitas, serta relevansinya

dengan desain penelitian RCT dan penelitian eksperimental lainnya. Pencarian artikel dirangkum dalam diagram Prisma berikut ini :



. Bagan 1. Alur Pencarian Literatur Pengaruh Suplemen Herbal Terhadap Kadar Hormon Ghrelin pada Wanita Obesitas

HASIL

Pencarian menggunakan database *Pubmed* dan *Science direct*. Total awal pencarian sebanyak 155 artikel dengan rincian pencarian pada database *pubmed* menggunakan kata kunci "*hormone ghrelin, appetite, obesity, women, herbal supplement*". Pencarian menggunakan database *Science direct*. Dari keseluruhan artikel yang diperoleh terdapat 7 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi, sedangkan 148 artikel lainnya menggunakan subjek hewan coba, anak-anak dan artikel yang tidak relevan. Artikel yang sudah diperoleh kemudian dianalisis secara *simplified approach* dengan cara meringkas artikel-artikel menjadi sebuah *critical appraisal* atau telaah kritis menggunakan instrument JBI *critical appraisal for experimental studies*.

Temuan dari tinjauan literatur, yang mencakup tujuh penelitian, menunjukkan pemanfaatan beberapa produk suplemen herbal untuk mengeksplorasi kemungkinan manfaat suplemen herbal dalam kaitannya

dengan obesitas dan rasa lapar. Produk suplemen herbal terdiri dari asam oleat, minyak esensial yang berasal dari kulit kayu, yang memiliki kemampuan untuk mengatur rasa kenyang, sehingga menunjukkan sifat anti obesitas dan anti diabetes. Selain itu, kandungan senyawa forskolin dalam produk ini terbukti bermanfaat dalam mengurangi persentase lemak tubuh. Selain itu, adanya katekin, yang kaya akan polifenol bioaktif, berkontribusi terhadap penurunan berat badan. Terakhir, senyawa alkaloid, flavonoid, dan fenolat yang ada dalam suplemen ini memiliki potensi untuk menekan nafsu makan. Konsumsi suplemen herbal berpotensi menurunkan berat badan, mengatur rasa kenyang dengan mengubah beberapa hormon yang terkait dengan keseimbangan energi, memengaruhi reaksi tubuh terhadap glukosa setelah makan, dan mengurangi keinginan untuk makan dengan meningkatkan rasa kenyang. Hasil temuan tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Table 2. Produk Suplemen Herbal dengan kandungan senyawa bioaktif

Produk suplemen herbal	Senyawa bioaktif	Referensi
Olive oil (minyak kacang pinus dan minyak zaitun)	Asam oleat	Karena, <i>et al</i> (2021)
Inulin dan Pati resisten	Inulin & pati resisten	Sari rahat, <i>et al</i> (2017)
Kayu manis	80-90% mengandung minyak esensial	Christina, <i>et al</i> (2018)
Coleus Forshoss	Forskolin	Hayley, <i>et al</i> (2015)
Green tea	Katekin tinggi polifenol	Allison, <i>et al</i> (2017)
Hoodia parvilum	Alkaloid, flavonoid, fenolat	Landor, <i>et al</i> (2014)
Nigella sativa	Timokinon, timol dan enzyme lipase	Sara, <i>et al</i> (2021)

Sumber : Karena, *et al* (2021), Sari rahat, *et al* (2017), Christina, *et al* (2018), Hayley, *et al* (2015), Allison, *et al* (2017), Landor, *et al* (2014), Sara, *et al* (2021).

Tabel 3. Hasil analisa data pada artikel yang digunakan dalam literatur

review					
Peneliti (tahun)	Judul artikel	Jurnal	Metode	Hasil	Referensi
Karina V. Sørensen, Mads H. Kaspersen, Jeppe H. Ekberg, Annette Bauer-Brandl, Trond Ulven and Kurt Højlund (2021)	<i>Effects of Delayed-Release Olive Oil and Hydrolyzed Pine Nut Oil on Glucose Tolerance, Incretin Secretion and Appetite in Humans</i>	Nutrients	Crossover Trial	Minyak kacang pinus menambah sekresi GLP-1 dari 0–360 menit ibandingkan tanpa minyak dan minyak zaitun (P<0,01). Sekresi GIP meningkat dari 240-360 menit setelah minyak kacang pinus dan minyak zaitun versus tanpa minyak (P<0,01). Kedua perawatan minyak menekan nafsu makan subyektif dengan mengurangi rasa lapar dan konsumsi makanan rospektif serta meningkatkan rasa kenyang (P<0,05)	(11)
Sari Rahat-Rozenbloom, Judlyn Fernandes, Ji Cheng, and Thomas MS Wolever (2017)	<i>Acute increases in serum colonic short-chain fatty acids elicited by inulin do not increase GLP-1 or PYY responses but may reduce ghrelin in lean and overweight humans.</i>	Eur J Clin Nutr	Randomized, single-blind, cross-over design	Secara signifikan meningkatkan SCFA AUC dari 4–6 jam. Baik inulin maupun pati resisten tidak memengaruhi LP-1 atau PYY-AUC4-6. ghrelin pada 6 jam setelah inulin secara signifikan lebih rendah dibandingkan setelah	(12)

GLU

(p<0,05).

Respons SCFA dan hormon tidak berbeda secara signifikan antara kurus dan obesitas.

- Christina M. Hochkogler, Julia K. Hoi, Barbara lieder, Nicole Muller, Joachim Hans, Sabine widder, Jakob P. Ley, and Veronika Somoza (2018)
- Cinnamyl obutyrate Decreases Plasma Glucose Levels and Total Energy Intake from a Standardized Breakfast: A Crossover intervention*
- Molecular Nutritions and food research
- Randomized, Crossover intervention
- Efek kenyang jangka pendek CIB 0,45 mg, g, menurunkan asupan energi ad libitum dari sarapan standar dan kadar glukosa plasma postprandial.
- (13)
-
- Hayley L. Loftus, Katie J. Astell, Michael L. Mathai and Xiao Q. Su (2015)
- Coleus forskohlii Extract supplementation in Conjunction with a Hypocaloric Diet Reduces the Risk Factors of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Subjects: A Randomized controlled Trial*
- Nutrients
- Randomized controlled Trial, double blind
- Suplemen dengan ekstrak coleus forskohlii bersamaan dengan saran diet dapat mengurangi asupan makan dan berefek pada ukuran antropometri : Berat badan, indeks massa tubuh (BMI), lingkar pinggang dan pinggul, dan rasio pinggang ke pinggul. Hubungannya dengan diet hipokalori
- (14)

					mungkin berguna dalam pengelolaan faktor risiko metabolik.	
Allison M. Dostal, Andrea Arikawa, Luis Espejo, Sarah Bedell, Mindy S. Kurzer, and Nicole R. Stendell-Hollis (2017)	<i>Green tea extract and catechol-O-methyltransferase genotype modify the postprandial serum insulin response in a randomised trial of overweight and obese postmenopausal women</i>	J Hum Nutr Diet	Randomised trial	Suplementasi Green Tea (GTE) dan catechol-O-methyltransferase genotype (COMT) tidak mengubah respons postprandial akut leptin, ghrelin, adiponektin, atau rasa kenyang, tetapi mungkin terlibat dalam respons insulinemik pasca makan pada wanita pascamenopause yang kelebihan berat badan dan obesitas.	(15)	
Michael Landor, Ari Benami, Nitzan Segev, and Beth Loberant (2014)	<i>Efficacy and Acceptance of a Commercial Hoodia parviflora Product for Support of Appetite and Weight Control in a Consumer Trial</i>	J Med Food	Randomised, single-blind placebo-controlled study designed	Secara signifikan Hoodia parviflora dapat penurunan berat badan, pengurangan lingk pinggang, dan penurunan BMI. Penggunaan produk Hoodia parviflora dapat pemeliharaan berat badan dan kemungkinan penekanan nafsu makan pada orang dewasa yang sehat.	(16)	
Sara Safi, Elham	<i>The effect of Nigella sativa on</i>	Complement ary	A crossover	Suplementasi dengan 2000 mg minyak	(17)	

Razmpoosh,	<i>appetite,</i>	Therapies in	, double-	Nigella	sativa
Hossien	<i>anthropometric</i>	Medicine	blind,	ditemukan	memiliki
Fallahzadeh,	<i>and body</i>		placebo-	Penurunan	pada
Mahta	<i>composition</i>		controlled	indeks massa tubuh,	
Mazaheri,	<i>indices among</i>		,	berat badan, lingk	
Nooshin	<i>overweight and</i>		randomiz	pinggang, penurunan	
Abdollahi,	<i>obese women: A</i>		ed clinical	massa lemak tubuh	
Majid Nazari,	<i>crossover,</i>		trial	yang signifikan	
Azadeh	<i>double-blind,</i>			persentase lemak	
Nadjarzadeh,	<i>placebo-</i>			tubuh dan area lemak	
Amin Salehi-	<i>controlled,</i>			visceral, serta	
Abargouei	<i>randomized</i>			penurunan nafsu	
(2021)	<i>clinical trial</i>			makan yang	
				signifikan sehingga	
				merupakan efek yang	
				menguntungkan untuk	
				pengobatan obesitas.	

Sumber : Karina, *et al* (2017), Sari rahat, *et al* (2017), Chritina, *et al* (2018), Hayley L Loftus, *et al* (2015), Allison, *et al* (2017), Nicole, *et al* (2017), Michael Landor, *et al* (2014), Sara safi, *et al* (2021).

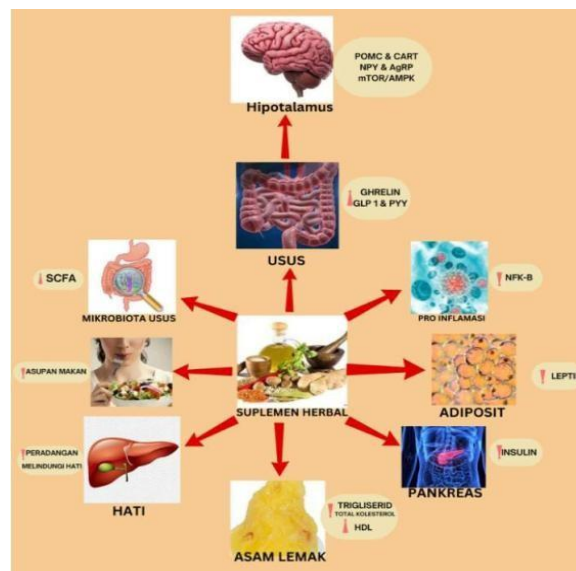
PEMBAHASAN

Suplemen Herbal

Pengobatan tradisional digunakan diseluruh dunia untuk mengobati berbagai penyakit dan gangguan yang melibatkan stress oksidatif.⁽¹⁸⁾ Sejumlah ekstrak tumbuhan dan senyawa kimia terisolasi telah menunjukkan efikasi terapeutik dalam mengatur kadar glukosa darah dan memperbaiki gangguan fisiologis, sehingga dapat mengurangi stres oksidatif. Kandungan bioaktif polifenol termasuk efek antiobesitas dan antioksidan didistribusikan secara luas di antara banyaknya komponen tanaman dan memiliki relevansi diet yang signifikan. Polifenol memiliki kemampuan untuk mengurangi efek berbahaya dari radikal bebas dan logam transisi, sekaligus menjaga sistem antioksidan endogen.

Dampak potensial dari suplemen herbal pada regulasi hormon ghrelin pada individu dengan obesitas. Hubungan antara hormon ghrelin dan obesitas sangat penting dalam pengaturan nafsu makan dan asupan energi pada manusia dengan obesitas merupakan konsekuensi dari asupan

berlebih yang berkepanjangan dan disregulasi nafsu makan juga dapat diatur secara berbeda pada individu obesitas.^{(19)(18),(17)} Pemberian suplemen daun kelor pada keadaan *fasting* bahwa secara signifikan sekresi *ghrelin* menurun dan leptin meningkat karena antioksidan pada daun kelor dapat meningkatkan produksi ROS sehingga menormalkan beberapa antioksidan di hati seperti *superoksida dismutase* (SOD), katalase (CAT), meningkatkan *glutathione* (GSH), meningkatkan aktivitas *glutathione peroksidase* (GPx) dan merusak stabilitas dan sintesis *nitrit oksida* (NO) sehingga dengan produksi NO rendah dapat meningkatkan metabolisme glukosa melalui upregulasi penyerapan glukosa otot rangka melalui *transporter glut* dan mengaktifkan *biogenesis mitokondria*, efek ini merupakan mekanisme perlindungan potensial pada suplemen daun kelor di hati dengan obesitas.⁽¹⁸⁾



Gambar 1. Mekanisme potensial suplemen herbal untuk obesitas

Peningkatan global pada tingkat kelebihan berat badan dan obesitas, yang terkait dengan berbagai masalah kesehatan, telah menjadi perhatian yang penting. Oleh karena itu, terdapat minat yang semakin besar untuk mengeksplorasi pendekatan pengobatan yang menggabungkan berbagai strategi untuk meningkatkan efektivitas di luar penggunaan intervensi farmasi saja. Salah satu pendekatan tersebut adalah mengurangi konsumsi makanan dengan memanipulasi sinyal anoreksigenik dan oreksigenik, sekaligus meningkatkan pengeluaran energi. Selain itu, ada fokus yang kuat untuk menyelidiki senyawa bioaktif yang berasal dari sumber makanan yang

berpotensi memperpanjang rasa kenyang dan akibatnya dapat mengurangi konsumsi makanan secara keseluruhan.⁽¹³⁾ Senyawa aroma alami yang berasal dari rempah-rempah dan herbal telah dikenal memiliki manfaat kesehatan yang potensial, terutama dalam mengelola kondisi seperti diabetes dan obesitas. Contoh senyawa ini termasuk suplemen kayu manis, minyak kacang pinus, minyak zaitun, suplemen *coleus forskohia*, teh hijau, *hoodia parviflora*, dan *nigella sativa*. Senyawa-senyawa ini telah terbukti secara efektif menurunkan kadar glukosa puasa dan glukosa darah postprandial serta menunda pengosongan lambung, sehingga mengatur rasa kenyang.

Pengaruh suplemen herbal terhadap kadar ghrelin

Target ligan ghrelin adalah *secretagogue* hormon pertumbuhan 1a atau disebut GHS-R1a yaitu reseptor yang berpasangan dengan protein G7 transmembran yang terdiri dari 366 residu asam amino yang terdapat di terminal saraf aferen vagal, sel pankreas, limpa, miokardium, tulang, lemak, kelenjar tiroid, kelenjar adrenal, dan sel kekebalan tubuh,⁽²⁰⁾ diekspresikan juga di *nucleus hipotalamus* di sistem saraf pusat. Sinyal ghrelin perifer ke pusat dimulai dengan pengikatan GHS-R1a yang ada di terminal saraf vagal mukosa lambung ke ghrelin terasili, kemudian dan sinyal ke sistem saraf pusat di mentransmisikan sinyal kelaparan melalui *nucleus soliter* (NTS) *medulla oblongata* ke *neuron neuropeptide Y* (NPY)/*Agouti-Related peptide* NPY/AgRP yang selanjutnya menginduksi nafsu makan, dan mendorong kontraksi gastrointestinal saat puasa melalui jalur eferen saraf vagus.^{(21),(22)}

Pada penelitian mengenai efek ekstrak teh hijau menyarankan bahwa suplemen teh hijau dapat mempengaruhi insulin setelah makan pada wanita yang sudah menopause dengan kelebihan berat badan dan obesitas. Dalam hal ini hormon yang berhubungan dengan nafsu makan atau penanda glukosa pada keadaan postprandial yaitu leptin, ghrelin, adiponektin dan insulin.⁽¹⁵⁾ Pada intervensi menggunakan 167 mg katekin teh hijau dan 100 mg kafein ke dalam minuman yang mengandung 10 gr serat larut yang dilakukan pada hewan coba menunjukkan berkurangnya asupan makan yang berarti berhasil menurunkan rasa lapar dan meningkatkan rasa kenyang hal ini berkaitan dengan asupan energi lebih rendah dari asupan

sebelumnya.⁽²³⁾ Selanjutnya pada penelitian dengan obat herbal jepang yaitu Rikkunshito yang terdiri dari *Atractylodis lanceae rhizoma*, *Ginseng radix*, *Pinelliae tuber*, *Hoelen*, *Zizyphi fructus*, *Aurantii nobilis pericarpium*, *Glycyrrhizae radix* dan *Rimpang Zingiberis*, menunjukkan bahwa memiliki efek langsung pada reseptor ghrelin, GHS-R1a dapat meningkatkan sinyal ghrelin ke otak. sinyal ghrelin berperan dalam kejadian anoreksia, mual dan muntah akibat kemoterapi, kehilangan nafsu makan dan penurunan berat badan akibat dari cachexia kanker dan hipofagia akibat stress sehingga pemberian rikkunshito sangat efektif terhadap gangguan nafsu makan.⁽²⁴⁾ Pada penelitian dengan intervensi minyak kacang pinus sebanyak 6 gram dapat meningkatkan sekresi GLP-1 postprandial dan mengurangi nafsu makan,⁽¹¹⁾ juga secara subjektif terbukti bahwa minyak kacang pinus memiliki efek untuk mengatur nafsu makan dengan mensekresi hormon usus.⁽²⁵⁾

Pengaruh suplemen herbal terhadap obesitas

Terdapat banyak penelitian mengenai efektifitas tanaman obat sebagai suplemen alami untuk menurunkan berat badan. Senyawa yang mengandung ginseng, pare dan *zingiber* telah terbukti memiliki antioksidan yang berhubungan dengan peran stress oksidatif, dari berbagai jenis tanaman yang dapat dijadikan suplemen herbal mengandung kombinasi dari tumbuhan dengan berbagai senyawa dan zat bioaktif pada tanaman herbal tersebut menunjukkan efek anti obesitas contohnya seperti dapat menurunkan berat badan tanpa mengalami perubahan lemak tubuh.⁽²⁶⁾ Contoh lain dari tanaman herbal tersebut yaitu *arachis hypogaea* dan ginseng yang dapat menurunkan berat badan karena adanya mekanisme penghambatan penyerapan lipid, juga terjadi penurunan asupan makanan akibat dari nafsu makan turun yang berpengaruh pada status hormonal serta adanya modifikasi metabolisme lipid dan penurunan kadar lipid serum,⁽²⁷⁾ dan pada ginseng secara signifikan dapat meningkatkan toleransi glukosa. Pengaruh secara hormonal juga dapat menurunkan asupan makan dengan cara menurunkan serum leptin dan *neuropeptide Y* di hipotalamus namun masih perlu penelitian lebih lanjut.⁽²⁸⁾

Mekanisme utama penurunan berat badan dengan memanfaatkan potensi pengobatan herbal untuk obesitas adalah dengan cara menghambat

stress reticulum endoplasma dan meningkatkan sensitivitas leptin, menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi di hati dan jaringan adiposa tergantung dari dosis herbal. Pengobatan obesitas juga melibatkan metabolisme lipid dan efek anti inflamasi dengan menurunkan berat badan serta asupan makan, dan mengurangi intoleransi glukosa.⁽²⁹⁾ Suplemen makanan berasal dari serat makanan yang dapat difermentasi yaitu dari pati resisten dan inulin dapat menghasilkan SCFA, hal ini dapat berefek pada hormon usus yang berkaitan dengan mikrobiota usus, serat makanan mempengaruhi sekresi PYY, GP-1 dan ghrelin.⁽³⁰⁾ Penelitian terkait suplemen herbal dalam pemanfaatan untuk antiobesitas sudah banyak dilakukan uji klinis dengan hewan coba maupun intervensi langsung pada manusia, beberapa pengobatan secara herbal harus dilakukan dengan hati-hati mulai dari penggunaan, komposisi dan dosis yang tepat sehingga tidak terjadi efek buruk.⁽³¹⁾

KESIMPULAN

Pemanfaatan suplemen herbal semakin populer sebagai pendekatan terapi alternatif untuk berbagai penyakit dan gangguan yang ditandai dengan stres oksidatif. Ekstrak tanaman dan bahan kimia yang telah dimurnikan memiliki kemampuan untuk mengatasi stres oksidatif. Produk herbal umumnya mengandung bahan kimia bioaktif, terutama polifenol, yang memiliki sifat antidiabetes dan antiobesitas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua dosen Magister Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas bimbingan, arahan dan masukannya sehingga penulisan Literature review ini dapat selesai dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: Implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obes Res Clin Pract* [Internet]. 2013;7(5):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2013.05.004>
2. Hossain MK, Dayem AA, Han J, Yin Y, Kim K, Saha SK, et al. Molecular mechanisms of the anti-obesity and anti-diabetic properties of flavonoids. *Int J Mol Sci*. 2016;17(4).
3. World Health Organization. World Health Statistics - Monitoring Health For The SDGs. World Heal Organ. 2016;1:121.

4. Aukan MI, Nymo S, Haagensli Ollestad K, Akersveen Boyesen G, DeBenedictis JN, Rehfeld JF, et al. Differences in gastrointestinal hormones and appetite ratings among obesity classes: Gastrointestinal hormones and appetite in obesity. *Appetite* [Internet]. 2022;171(October 2021):105940. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.105940>
5. De Silva A, Bloom SR. Gut hormones and appetite control: A focus on PYY and GLP-1 as therapeutic targets in obesity. *Gut Liver*. 2012;6(1):10–20.
6. S. Mohamed W. Role of Ghrelin, Leptin and Insulin Resistance in Development of Metabolic Syndrome in Obese Patients. *Endocrinol Metab Syndr*. 2014;03(01):1–6.
7. Steinert RE, Feinle-Bisset C, Asarian L, Horowitz M, Beglinger C, Geary N. Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): Secretory controls and physiological roles in eating and glycemia in health, obesity, and after RYGB. *Physiol Rev*. 2017;97(1):411–63.
8. Sato T, Nakamura Y, Shiimura Y, Ohgusu H, Kangawa K, Kojima M. Structure, regulation and function of ghrelin. *J Biochem*. 2012;151(2):119–28.
9. Perry B, Wang Y. Appetite regulation and weight control: The role of gut hormones. *Nutr Diabetes* [Internet]. 2012;2(JANUARY):e26-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nutd.2011.21>
10. Seo YG, Lim H, Kim Y, Ju YS, Lee HJ, Jang HB, et al. The effect of a multidisciplinary lifestyle intervention on obesity status, body composition, physical fitness, and cardiometabolic risk markers in children and adolescents with obesity. *Nutrients*. 2019;11(1):1–16.
11. Sørensen K V., Kaspersen MH, Ekberg JH, Bauer-Brandl A, Ulven T, Højlund K. Effects of delayed-release olive oil and hydrolyzed pine nut oil on glucose tolerance, incretin secretion and appetite in humans. *Nutrients*. 2021;13(10).
12. Rahat-Rozenbloom S, Fernandes J, Cheng J, Wolever TMS. Acute increases in serum colonic short-chain fatty acids elicited by inulin do not increase GLP-1 or PYY responses but may reduce ghrelin in lean and overweight humans. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(8):953–8.
13. Hochkogler CM, Hoi JK, Lieder B, Müller N, Hans J, Widder S, et al. Cinnamyl Isobutyrate Decreases Plasma Glucose Levels and Total Energy Intake from a Standardized Breakfast: A Randomized, Crossover Intervention. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(17):1–8.
14. Loftus HL, Astell KJ, Mathai ML, Su XQ. *Coleus forskohlii* extract supplementation in conjunction with a hypocaloric diet reduces the risk factors of metabolic syndrome in overweight and obese subjects: A randomized controlled trial. *Nutrients*. 2015;7(11):9508–22.
15. Dostal AM, Arikawa A, Espejo L, Bedell S, Kurzer MS, Stendell-Hollis NR. Green tea extract and catechol-O-methyltransferase genotype modify the post-prandial serum insulin response in a randomised trial of overweight and obese post-menopausal women. *J Hum Nutr Diet*. 2017 Apr 1;30(2):166–76.
16. Landor M, Benami A, Segev N, Loberant B. Efficacy and acceptance of a

commercial *Hoodia parviflora* product for support of appetite and weight control in a consumer trial. *J Med Food*. 2015;18(2):250–8.

17. Safi S, Razmpoosh E, Fallahzadeh H, Mazaheri M, Abdollahi N, Nazari M, et al. The effect of *Nigella sativa* on appetite, anthropometric and body composition indices among overweight and obese women: A crossover, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Complement Ther Med* [Internet]. 2021;57:102653. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102653>
18. Othman AI, Amer MA, Basos AS, El-Missiry MA. *Moringa oleifera* leaf extract ameliorated high-fat diet-induced obesity, oxidative stress and disrupted metabolic hormones. *Clin Phytoscience*. 2019;5(1).
19. Farhadipour M, Depoortere I. The function of gastrointestinal hormones in obesity—implications for the regulation of energy intake. *Nutrients*. 2021;13(6).
20. Sharmilee Gnanapavan, Blerina Kola, Stephen A Bustin, Damian G Morris, Patrick McGee, Peter Fairclough, Satya Bhattacharya, Robert Carpenter ABG and MK. The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor GHS-R in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):942–5.
21. Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschöp M, Pronchuk N, Grove KL, et al. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron*. 2003;37(4):649–61.
22. Andreas Stengel, Miriam Goebel, Lixin Wang and YT. Ghrelin, des-acyl ghrelin and nesfatin-1 in gastric X/A-like cells: Role as regulators of food intake and body weight. NIH Public Access Author Manuscr [Internet]. 2010;23(1):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
23. YUNG-HSI KAO†, RICHARD A. HIIPAKKA† ASL. Modulation of Endocrine Systems and Food Intake by Green Tea Epigallocatechin Gallate. *Society*. 2000;141(3):980–7.
24. Yamada C, Hattori T, Ohnishi S, Takeda H. Ghrelin Enhancer, the Latest Evidence of Rikkunshito. *Front Nutr*. 2021;8(December):1–9.
25. Pasman WJ, Heimerikx J, Rubingh CM, Van Den Berg R, O'Shea M, Gambelli L, et al. The effect of Korean pine nut oil on in vitro CCK release, on appetite sensations and on gut hormones in post-menopausal overweight women. *Lipids Health Dis*. 2008;7:1–10.
26. Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World J Gastroenterol*. 2009;15(25):3073–85.
27. Moreno DA, Ilic N, Poulev A, Raskin I. Effects of *Arachis hypogaea* nutshell extract on lipid metabolic enzymes and obesity parameters. *Life Sci*. 2006;78(24):2797–803.
28. Kim JH, Hahm DH, Yang DC, Kim JH, Lee HJ, Shim I. Effect of crude saponin

- of Korean red ginseng on high-fat diet-induced obesity in the rat. *J Pharmacol Sci.* 2005;97(1):124–31.
29. Liu Y, Sun M, Yao H, Liu Y, Gao R. Herbal Medicine for the Treatment of Obesity: An Overview of Scientific Evidence from 2007 to 2017. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2017;2017.
 30. Tarini J, Wolever TMS. The fermentable fibre inulin increases postprandial serum short-chain fatty acids and reduces free-fatty acids and ghrelin in healthy subjects. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35(1):9–16.
 31. Zhou Q, Chang B, Chen XY, Zhou SP, Zhen Z, Zhang LL, et al. Chinese herbal medicine for obesity: A randomized, double-blinded, multicenter, prospective trial. *Am J Chin Med.* 2014;42(6):1345–56.