

**AKTIVITAS ANTI OBESITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MENKUDU
(*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI
KARBOHIDRAT**

Laporan Tugas Akhir

**WINDA AINIYAH
11161058**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**AKTIVITAS ANTI OBESITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MENKUDU
(*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI
KARBOHIDRAT**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**WINDA AINIYAH
11161058**

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. apt Ari Yuniarto, M.Si)



(Dr. apt Yani Mulyani, M.Si)

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTI OBESITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MENKUDU (*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI KARBOHIDRAT

Oleh :

**Winda Ainiyah
11161058**

Obesitas merupakan suatu kondisi terjadinya akumulasi lemak berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan. Obesitas merupakan faktor resiko hipertensi, diabetes melitus dan penyakit pembuluh darah lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas dan dosis efektif ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang dapat memberikan aktivitas antiobesitas. Pengujian dilakukan dengan metode preventif pada mencit *Swiss Webster* sebanyak 30 ekor dengan induksi makanan tinggi karbohidrat. Ekstrak diberikan secara oral dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/KgBB dengan parameter uji yaitu berat badan, indeks Lee, indeks makanan, indeks organ dan indeks lemak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam penurunan berat badan antara kelompok yang menerima ekstrak etanol daun mengkudu terhadap kelompok positif dan sebanding dengan kelompok pembanding. Kesimpulan bahwa ekstrak etanol daun mengkudu mempunyai aktivitas antiobesitas, dan dosis efektif dalam menurunkan bobot badan adalah 100 mg/KgBB.

Kata Kunci : Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), Preventif, Obesitas, Orlistat

ABSTRACT

ANTI-OBESITY ACTIVITY OF MORINDA LEAF EXTRACT

(*Morinda citrifolia* L.) ON MICE INDUCED BY A DIET HIGH CARBOHYDRATE

By :

Winda Ainiyah

11161058

*Obesity is a condition of excessive fat accumulation that can interfere with health. Obesity is a risk factor for hypertension, diabetes mellitus and other vascular diseases. This study aims to examine the activity and effective dose of ethanol extract of *Morinda citrifolia* L. which can provide anti-obesity activity. Tests were carried out with a preventive method on 30 Swiss Webster mice with induction of high-carbohydrate diet. The extract was administered orally at doses of 50, 100 and 200 mg / KgBB with test parameters bodyweight, Lee index, food index, organ index and fat index. The results showed that there were significant differences in weight loss between groups receiving ethanol extract of noni leaves to the induction group and comparable to the comparison group. The conclusion that ethanol extract of noni leaves has anti-obesity activity, and effective dose in reducing body weight is 100 mg / KgBB.*

Keywords: *Noni leaf (*Morinda citrifolia* L.), Preventive, Obesity, Orlistat.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan karunia, kekuatan dan rahmat-Nya kepada penyusun, sehingga laporan tugas akhir dengan judul “Aktivitas Antiobesitas Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Mencit Yang Diinduksi Pakan Tinggi Karbohidrat” dapat diselesaikan.

Penyusun menyadari adanya keterbatasan kemampuan yang penyusun miliki. Keberhasilan yang penulis dapatkan tidak terlepas dari keterlibatan berbagai pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan kepada penyusun dalam menyelesaikan laporan tugas akhir ini. Pada kesempatan ini penyusun ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebenar- benarnya kepada :

1. Dr. apt Ari Yuniarto, M.Si dan Dr. apt Yani Mulyani, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan meluangkan waktu dalam proses pengerjaan laporan tugas akhir ini
2. Ayahanda Nanang, ibunda Uum Ernawati dan kakak Dedeh Yulianingsih yang selalu memberikan dukungan baik dukungan moral, material serta semangat
3. Semua teman-teman seperjuangan angkatan 2016 yang telah membantu terselesaikannya laporan tugas akhir ini
4. Team Obesitas Riska Julianti dan Marlyani yang telah membantu menyelesaikan tugas akhir ini
5. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penyusun sehingga dapat tersusunnya tugas akhir ini.

Penyusun menyadari bahwa laporan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna, maka penyusun menerima dan mengharapkan kritik serta saran yang membangun dari pembaca.

Akhirnya penyusun berharap semoga laporan tugas akhir ini dapat diterima dan bermanfaat bagi semua pihak.

Bandung, Juli 2020

Penyusun

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian.....	3
1.4. Hipotesis penelitian	3
1.5. Tempat dan waktu Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.I Tinjauan Umum Obesitas	4
II.I.I Pengertian Obesitas.....	4
II.I.2 Klasifikasi.....	4
II.1.3. Etiologi	6
II.1.4 Patofisiologi.....	7
II.2.1 Terapi Obesitas	10
II.2.2 Terapi non farmakologi	10
II.2.4 Obat-obat antiobesitas.....	11
II.3 Tinjauan Umum Tanaman	13
II.3.1 Klasifikasi Tanaman	13
II.3.2 Nama Daerah	14

II.3.3 Uraian Tanaman.....	14
II.3.4 Kandungan Kimia.....	14
II.3.5 Efek Farmakologi	15
II.4 Ekstraksi.....	15
II.4.1 Maserasi.....	15
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	16
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN.....	17
IV.I Persiapan Bahan Uji.....	17
IV.2 Pembuatan Simplisia	17
IV.3 Pembuatan Ekstrak	17
IV.4 Skrining Fitokimia.....	17
IV. 5 Karakterisasi Ekstrak.....	19
IV.6 Pembuatan Larutan Na-CMC 0.5%	19
IV.7 Pembuatan Sediaan Uji.....	20
IV. 8 Penyiapan Hewan Uji	20
IV. 9 Pembuatan Pakan Normal dan Tinggi Karbohidrat.....	20
IV. 10 Pengujian Antiobesitas	21
IV. 11 Analisis Data	22
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
V.1 Pengumpulan Bahan Uji	23
V.2 Hasil Ekstraksi	23
V. 3 Skrining Senyawa Fitokimia.....	24
V.4 Hasil Karakterisasi Daun Mengkudu	25
V.5 Hasil Analisis Bobot Badan Hewan Uji Selama Fase Pengujian.....	26
V.6 Hasil Analisis Indeks Lee Selama Pengujian.....	29
V.7 Hasil Analisis Jumlah Sisa Makanan.....	31
V.8 Hasil Analisis Indeks Organ dan Lemak	34
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	39

VI.1 Kesimpulan.....	39
VI.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Klasifikasi kegemukan dan obesitas menurut Indeks Massa Tubuh (IMT) dan resiko penyakit yang terkait.....	5
Tabel II. 2 Etiologi Obesitas.....	6
Tabel IV.2 Komposisi Pakan Tinggi Karbohidrat dan Pakan Normal	20
Tabel V. 1 Hasil Skrining Fitokimia Daun Mengkudu	24
Tabel V. 2 Hasil Karakterisasi Daun Mengkudu.....	25
Tabel V. 3 Perbandingan Persentase Berat Badan	27
Tabel V. 4 Perbandingan Persentase Indeks Lee Setiap Kelompok Fase Pengujian	30
Tabel V. 5 Efek Ekstrak Etanol Daun Mengkudu Terhadap Jumlah Sisa Makanan.....	32
Tabel V. 6 Efek Ekstrak Etanol Daun Mengkudu Terhadap Bobot organ.....	35
Tabel V. 7 Efek Ekstrak Etanol Daun Mengkudu Terhadap Bobot.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Regulasi Keseimbangan Energi	7
Gambar II. 2 Tanaman, Daun, Buah dan Batang Mengkudu	13
Gambar V. 1 Perbandingan Presentase Berat Badan Selama Fase Pengujian	26
Gambar V. 2 Perbandingan Indeks Lee Selama Fase Pengujian.....	29
Gambar V. 3 Perbandingan Indeks Makanan.....	31
Gambar V. 4 Perbandingan Indeks Organ.....	34
Gambar V. 5 Perbandingan Indeks Lemak.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik	45
Lampiran 2. Alur Kerja Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.)	45
Lampiran 3. Alur kerja in vivo.....	46
Lampiran 4. Mekanisme Obat-Obat Antiobesitas	47
Lampiran 5. Perhitungan Dosis.....	48
Lampiran 6. Rumus Perhitungan Parameter Indeks	49
Lampiran 7. (OUTPUT SPSS).....	50
Lampiran 8. Proses Ekstraksi	64
Lampiran 9. Karakterisasi Ekstrak.....	65
Lampiran 10. Skrining Fitokimia.....	67
Lampiran 11. Proses Pembedahan	69
Lampiran 12. Proses Penimbangan Organ dan Lemak	70

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
AgRP	Agouti-related protein
BB	Bera badan
EEDM	Ekstrak Etanol Daun Mengkudu
CD36	Cluser Of Differentiation 36
Fecl	Feri Klorida
HCL	Asam Hidroklorida
H ₂ SO ₄	Asam Sulfat
IMT	Indeks Massa Tubuh
Kg	Kilogram
M ²	Meter Persegi
Na-CMC	Natrium-Carboxymethyle Cellulose
NPY	Neuropeptide Y
POMC	Pro-opiomelanocortin
PYY	Peptide YY
PPAR	Peroxisome Proliferator Activator Receptor
SSP	Sistem Saraf Pusat
SREBP-1c	Sterol Regulatory Element Binding Protein-1c
WHO	World Health Organization
5-HT _{2C}	5-hydroxytryptamine 2C
≥	Lebih dari
≤	Kurang dari

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Obesitas merupakan akumulasi lemak berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan (WHO, 2016). Pada umumnya seseorang ingin mempunyai badan yang ideal namun kasus obesitas tidak hanya mengganggu penampilan fisik tetapi juga mengganggu kesehatan. Obesitas dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor genetik, faktor lingkungan, obat-obatan dan kondisi medis (Dipiro, 2015). Obesitas juga menjadi salah satu faktor resiko penyakit kronis seperti penyakit jantung, stroke, diabetes mellitus, dan osteoarthritis (Di Cesare dkk., 2016).

Obesitas di seluruh dunia meningkat lebih dari dua kali lipat sejak tahun 1980. Pada tahun 2013, 42 juta anak di bawah usia 5 tahun mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Hingga pada 2014 obesitas terus mengalami peningkatan, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa, 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan. Berdasarkan jumlah tersebut lebih dari 600 juta orang mengalami obesitas, 39% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan pada tahun 2014, dan 13% mengalami obesitas. Kelebihan berat badan dan obesitas sekarang meningkat di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah terutama di wilayah perkotaan. Sebagian besar populasi dunia hidup di negara-negara dimana kelebihan berat badan dan obesitas membunuh lebih banyak orang daripada kekurangan berat badan (WHO, 2016).

Proporsi obesitas pada dewasa >18 tahun di Indonesia mengalami peningkatan pada tahun 2018 yaitu mencapai 21,8% bila dibandingkan dengan tahun 2007 sebesar 10,5% dan pada tahun 2013 sebesar 14,8 %. Peningkatan obesitas tertinggi pada dewasa >18 tahun terjadi di Provinsi Sulawesi Utara yaitu sekitar 30,2% dan obesitas sentral dewasa ≥ 15 tahun terjadi peningkatan dari 2007, 2013 dan 2018 pada tahun 2007 mencapai 18,8%, 2013 mencapai 26,6% dan peningkatan obesitas sentral tertinggi pada tahun 2018 mencapai 31,0%. Peningkatan obesitas sentral tertinggi pada dewasa ≥ 15 tahun juga terjadi di Provinsi Sulawesi Utara yaitu mencapai 42,5%. Kriteria perhitungan proporsi berat badan lebih, bila indikator berat badan lebih pada dewasa yaitu Indeks Massa Tubuh (IMT) $\geq 25,0$ s/d $< 27,0$ dan Obesitas, bila indikator obesitas pada dewasa yaitu IMT $\geq 27,0$. Indikator obesitas sentral yaitu lingkar perut perempuan > 80 cm dan laki-laki > 90 cm (Risksedas, 2018).

Penatalaksanaan obesitas dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi seperti modifikasi diet dan meningkatkan aktivitas fisik serta terapi farmakologi dengan menggunakan obat-obat sintetik salah satunya orlistat yang telah banyak digunakan oleh masyarakat. Orlistat bekerja dengan cara menghambat suatu enzim yaitu enzim lipase disaluran pencernaan sehingga absorpsi lemak yang berasal dari hidrolisis trigliserida tidak terserap yang menyebabkan defisit kalori atau penurunan berat badan (Marie, 2016). Namun penggunaan orlistat selain harga yang relatif mahal dalam penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gastrointestinal, gangguan dengan nutrisi dan penyerapan obat, dan kerusakan hati (Qi, 2018). Oleh karena itu diperlukan alternatif lain yang dapat mengurangi efek samping tersebut dengan memanfaatkan bahan alam di Indonesia salah satunya daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).

Indonesia sebagai salah satu wilayah yang memiliki iklim tropis dan juga memiliki tanah yang subur serta berbagai jenis tanaman dapat tumbuh salah satunya tanaman obat-obatan, salah satu tanaman yang banyak di Indonesia yaitu mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) (Hafsari dkk.,2015). Tanaman ini hampir semua bagiannya mulai dari buah, daun, biji dan bunganya memiliki khasiat (Sudewi dan Lolo, 2016). Mengkudu memiliki kandungan kimia seperti alkaloid, demnacanthal, pro-xeronine, methoxy, fotmyl, triterpenoid, zat kapur, zat besi, askorbin, karoten, protein, glikosida, antraknon, senyawa morindon, moridin, soranjidiol, dan polifenol (Permadi, 2008).

Berdasarkan penelitian sebelumnya pada bagian buah mengkudu mengandung bahan aktif xeronin dan scopoletin yang digunakan sebagai antihipertensi (Sari, 2015). Selain itu buah mengkudu memiliki aktivitas sebagai antidiabetes (Anwar dkk., 2015). Dan bagian buah dan bijinya mengkudu memiliki aktivitas antioksidan (Aritrina dkk.,2017). Banyaknya senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman mengkudu berpotensi sebagai alternatif terapi berbagai penyakit khususnya obesitas. Tujuan penelitian ini untuk menguji aktivitas ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai antiobesitas pada mencit yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat.

1.2 Rumusan masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki aktivitas antiobesitas terhadap mencit yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat?
2. Berapakah dosis efektif pada ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang dapat memberikan aktivitas antiobesitas terhadap mencit yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat?

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

1. Untuk menguji ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang memberikan aktivitas antiobesitas terhadap mencit yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat
2. Untuk menguji dosis efektif ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang dapat memberikan aktivitas antiobesitas terhadap mencit yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat.

1.4. Hipotesis penelitian

1. Ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki aktivitas antiobesitas terhadap mencit yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat
2. Dosis efektif ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang dapat memberikan aktivitas antiobesitas terhadap mencit yang diinduksi pakan tinggi karbohidrat.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari 2020 di laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.I Tinjauan Umum Obesitas

II.I.1 Pengertian Obesitas

Obesitas merupakan akumulasi lemak berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan (WHO, 2016). (WHO, 2016). Kasus Obesitas dapat terjadi pada pria atau wanita, pada umumnya seseorang selalu ingin mempunyai badan yang ideal namun kasus obesitas tidak hanya mengganggu penampilan fisik tetapi juga mengganggu kesehatan. Obesitas dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya obesitas seperti faktor genetik, faktor lingkungan, obat- obatan dan kondisi medis (Dipiro, 2015). Obesitas juga menjadi salah satu faktor resiko penyakit kronis seperti penyakit jantung, stroke, diabetes mellitus, dan osteoarthritis (Di Cesare dkk., 2016).

II.I.2 Klasifikasi

Pengukuran untuk mengukur tingkat obesitas yang paling sering digunakan adalah Indeks Massa Tubuh (IMT), Indeks massa tubuh dapat dihitung dengan cara berat badan (BB) yang diukur dalam kilogram (Kg) dibagi dengan kuadrat dari tinggi badan (meter²) (Marie, 2016).

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{[\text{Tinggi badan (m)}^2]}$$

Berdasarkan klasifikasi IMT obesitas dibagi menjadi tiga kategori yaitu obesitas tingkat I dengan IMT 30-34,9, obesitas tingkat II dengan IMT 35-39,5 dan obesitas tingkat III dengan IMT ≥ 40 (Dipiro, 2015).

Tabel.II 1 Klasifikasi kegemukan dan obesitas menurut Indeks Massa Tubuh (IMT) dan resiko penyakit yang terkait
Tabel II. 1 Klasifikasi kegemukan dan obesitas menurut Indeks Massa Tubuh (IMT) dan resiko penyakit yang terkait (Dipiro, 2015).

Kategori	IMT (kg/m ²)	Resiko Penyakit terkait	
		Laki – Laki ≤40 (≤120 cm) Perempuan ≤35 (≤89 cm)	Laki – Laki >40 (>120 cm) Perempuan >35 (>89 cm)
Berat badan kurang	< 18,5	-	-
Normal	18,5-24,9	-	Tinggi
Overweigh	25-29,9	Meningkat	Tinggi
Obesitas tingkat I	30-34,9	Tinggi	Sangat tinggi
Obesitas tingkat II	35-39,9	Sangat tinggi	Sangat tinggi
Obesitas tingkat III	≥ 40	Sangat tinggi	Sangat tinggi

II.1.3. Etiologi

Obesitas dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya obesitas seperti faktor genetik, faktor lingkungan, obat- obatan dan kondisi medis (Dipiro, 2015).

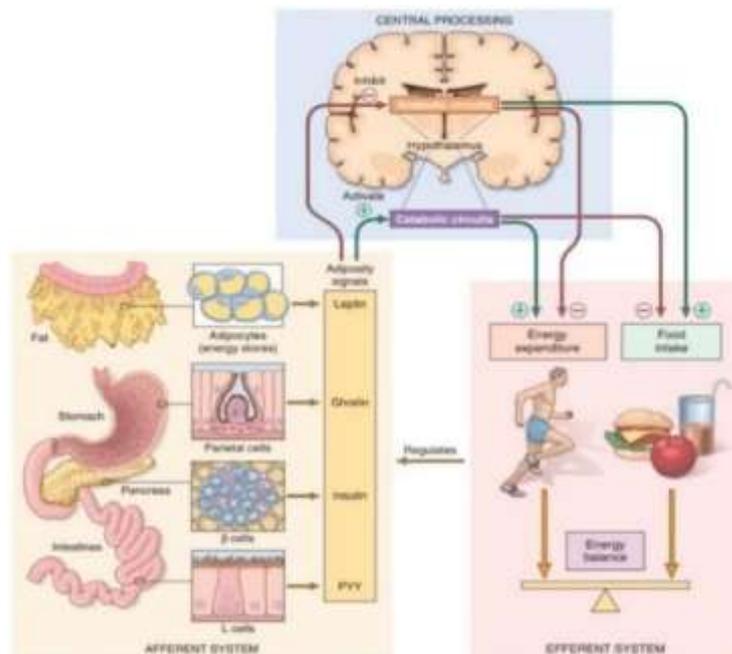
Tabel II.2 Etiologi Obesitas

No	Faktor-faktor	Keterangan
1	Genetik	Faktor genetik menjadi penentu utama obesitas pada beberapa individu, adanya pengaruh jumlah total gen yang berkontribusi yang mempengaruhi berat badan (Dipiro, 2015). Jika salah satu orangtuanya mempunyai riwayat obesitas sebesar 40-50% kemungkinan anaknya juga mengalami obesitas sebesar 70-80% (Nurmala., 2011).
2	Lingkungan	Pengaruh lingkungan keluarga juga sangat penting, kebiasaan gaya hidup yang cenderung makan diluar rumah dan akses yang besar terhadap berbagai tempat makan yang lebih menarik di luar menjadi pengaruh terhadap terjadinya obesitas seperti makanan yang disajikan di restoran menyajikan porsi yang lebih besar dari makanan padat energi dibandingkan makanan rumahan. Asupan makan atau minuman berlebih yang mengandung kadar gula tinggi dengan nilai gizi rendah, gaya hidup yang relatif menetap dan peningkatan ketersediaan makanan tinggi lemak juga dapat memepngaruhi terjadinya obesitas. (Xu dan Xue, 2016)
3	Obat-obatan	Obat-obatan yang berhubungan dengan penambahan berat badan seperti insulin, kortikosteroid, beberapa depresan, antipsikotik dan beberapa antikonvulsan (Dipiro, 2015).

- 4 Kondisi medis Kondisi medis seperti penyakit cushing dan defisiensi hormon pertumbuhan atau sindrom genetik sindrom Prader-willi berat dikaitkan dengan berat badan (Dipiro, 2015).
-

II.1.4 Patofisiologi

Terjadinya obesitas erat kaitannya dengan ketidakseimbangan yang terjadi antara asupan energi dan energi pengeluaran. Asupan energi terpengaruh oleh faktor lingkungan, perilaku dan budaya sedangkan pengeluaran energi dipengaruhi oleh komposisi genetik dan metabolisme (Marie, 2016).



Gambar II. 1 Regulasi Keseimbangan Energi

Ketika individu normal mempunyai energi yang cukup disimpan dalam jaringan adiposa dan mengkonsumsi makanan dengan normal selanjutnya sinyal adipositas aferen yang terdiri dari insulin, leptin, ghrelin, peptide YY (PYY) akan dikirim ke unit pemrosesan neuron sentral di hipotalamus. Pada kondisi ini sinyal adipositas berperan menghambat sirkuit anabolik dan mengaktifkan sirkuit katabolik. Kemudian lengan efektor dari sirkuit pusat akan mempengaruhi keseimbangan energi dengan menghambat asupan makanan dan meningkatkan energi pengeluaran. Namun ketika simpanan energi kurang, sirkuit anabolik dapat mengambil alih dengan mengorbankan sirkuit katabolik untuk menghasilkan penyimpanan energi dalam bentuk jaringan adiposa (Kumar, 2018).

a. Leptin

BMI dan pusat lemak tubuh berhubungan dengan sekresi leptin, leptin disekresikan oleh sel-sel lemak dan hasilnya diatur oleh kecukupan simpanan lemak. Dalam kondisi adiposa yang melimpah dalam jaringan, sekresi leptin akan dirangsang dan hormon melintasi darah hingga otak menuju ke hipotalamus, dimana ia dapat mengurangi asupan makanan dengan merangsang pro-opiomelanocortin (POMC) atau neuron CART dan menghambat neuron peptide Y (NPY) atau agouti-related protein (AgRP). Ketika terjadi penyimpanan lemak berlebih peristiwa pengaturan balik ini akan terjadi yang mengakibatkan sekresi leptin berkurang dan asupan makanan meningkat namun sebaliknya pada kondisi individu dengan berat badan normal sistem ini dalam keadaan yang seimbang. Selain itu leptin juga berperan dalam peningkatan pengeluaran energi dengan merangsang aktifitas fisik, termogenesis dan mungkin ini merupakan efek katabolik paling penting yang dimediasi oleh leptin melalui hipotalamus.

b. Adiponektin

Adiponektin yang diproduksi di jaringan adiposa disebut juga sebagai molekul pembakar lemak yang berperan dalam melawan obesitas dengan mengarahkan asam lemak ke otot untuk oksidasi sehingga mengurangi masuknya asam lemak ke hati dan total kadar trigliserida hati, proses tersebut dapat menurunkan produksi glukosa di hati yang menyebabkan peningkatan sensitivitas insulin dan melindungi dari sindrom metabolisme. Pada individu obesitas jumlah serum mengalami penurunan dibandingkan dengan individu normal.

c. Jaringan adiposa dan mediator lain

Selain leptin dan adiponektin jaringan adiposa menghasilkan mediator lain seperti sitokin, kemoterapi kines dan hormon steroid. Jaringan adiposa berperan sebagai pelindung antara metabolisme lipid, nutrisi dan respon inflamasi. Adiposit muncul pada saat remaja dan meningkat pada orang yang mengalami obesitas saat anak-anak. Namun adiposit dapat berubah setia tahunnya meskipun pada orang dewasa terjadi sekitar 10%. Terjadinya gagal diet disebabkan karena hilangnya lemak dari adiposit sehingga menyebabkan kadar leptin menurun kemudian merangsang nafsu makan dan mengurangi energi pengeluaran.

d. Hormon Usus

Hormon usus merupakan inisiator dan terminator yang bekerja cepat terhadap pengendalian nafsu makan. Contoh prototipe adalah ghrelin dan peptida YY (PYY). Ghrelin diproduksi di perut dan inti arkuata dari hipotalamus, peningkatan asupan makanan, dengan merangsang neuron peptide Y (NPY) / Agouti-related protein (AgRP) di hipotalamus. Kadar ghrelin biasanya mengalami peningkatan sebelum makan dan mengalami penurunan satu hingga dua jam setelahnya, tetapi penurunan ini dihambat pada keadaan obesitas. Kadar ghrelin lebih rendah pada keadaan obesitas dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan normal, dan meningkat dengan pengurangan obesitas. Kenaikan kadar ghrelin ini jauh berkurang pada individu yang memiliki riwayat operasi lambung untuk pengobatan obesitas karena berkurangnya permukaan mukosa lambung yang terpapar makanan. Peptide YY (PYY) disekresikan dari sel endokrin di ileum dan usus besar dalam merespon konsumsi makanan sehingga menurunkan nafsu makan dan menambah rasa kenyang. Bertindak dengan merangsang neuron pro-opiomelanocortin (POMC) / CART di hipotalamus, sehingga mengurangi asupan makanan. PYY juga mengurangi laju pengosongan lambung dan usus, namun pada individu obesitas penurunan kadar ghrelin ini lebih rendah dibandingkan individu dengan berat badan normal (Kumar, 2018).

II.2.1 Terapi Obesitas

Tujuan pengobatan obesitas adalah untuk mengatur berat badan seperti menurunkan berat badan, menurunkan laju kenaikan berat badan dan mempertahankan berat badan tergantung pada stimulasi klinis (Dipiro, 2015).

II.2.2 Terapi non farmakologi

a. Modifikasi diet rendah kalori

Konsumsi dan pengeluaran energi seimbang secara keseluruhan akan menentukan jumlah perubahan berat badan. Salah satu alternatif untuk mengurangi berat badan yaitu dengan mengurangi asupan energi makanan, biasanya dapat dilakukan dengan mengurangi asupan energi hingga 500 kkal/hari (2093 kkal/hari) atau lebih besar. Rekomendasi 1200-1500 atau 1500-1800 kkal/hari (5023-6279 atau 6279-7534 kkal/hari) untuk pria atau wanita. Pilihan diet kalori didasarkan pada preferensi pasien dan status kesehatan saat ini, berbagai jenis diet termasuk mengonsumsi makanan rendah karbohidrat dan rendah lemak, modifikasi diet dapat berhasil bila penurunan berat badan pengurangan asupan makanan tercapai (Marie, 2016).

b. Peningkatan aktivitas fisik

Obesitas sebagian besar terjadi akibat kurangnya aktivitas fisik atau kurangnya pengeluaran energi yang tidak seimbang dengan asupan energi yang berlebih. Peningkatan aktivitas fisik dapat menghasilkan penurunan berat badan yang lebih baik selain itu aktivitas fisik dapat membantu mencegah kenaikan berat badan dan dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskular (Marie, 2016). Aktivitas fisik didefinisikan suatu pergerakan tubuh pada bagian otot yang membutuhkan energi dan olahraga, salah satu aktivitas fisik yang sederhana yang disarankan seperti jogging, berenang, berjalan dan bersepeda (Septiani dkk., 2017).

II.2.3 Terapi farmakologi

Perawatan dengan obat-obatan antiobesitas harus dipertimbangkan tingkat keparahan, kelebihan berat badan khususnya hanya pada pasien yang memiliki $IMT >30\text{kg/m}^2$ atau $IMT >28\text{kg/m}^2$ dan gagal menurunkan berat badan setelah perawatan disertai perubahan diet atau mengatur pola makan dan olahraga. Efek manajemen terapi harus tetap dipantau secara teratur dengan perubahan gaya hidup (BNF, 2018).

II.2.4 Obat-obat antiobesitas

a. Orlistat

Orlistat merupakan inhibitor lipase pankreas yang diinduksi penurunan berat badan dengan menurunkan penyerapan lemak makanan, menurunkan profil lipid, glukosa dan penanda metabolisme lainnya. Orlistat sendiri salah satu obat antiobesitas yang disetujui untuk penggunaan jangka panjang, namun keamanan orlistat belum ditentukan untuk penggunaan melebihi 4 tahun karena orlistat bekerja secara lokal di saluran gastrointestinal (Marie, 2016). Efek samping ringan yang terjadi seperti feses lunak, sakit perut, perut kembung, urgensi tinja dan inkontinensia terjadi pada 80%. Selain efek ringan penggunaan orlistat dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gastrointestinal, gangguan dengan nutrisi dan penyerapan obat, kerusakan hati (Qi, 2018).

b. Lorcaserin

Lorcaserin bekerja pada reseptor 5-HT_{2C} di sistem saraf pusat yang disetujui untuk manajemen kronis berat badan. Melalui mekanisme merangsang 5-HT_{2C} pada neuron pro-opiomelanocortin (POMC) di arkuata inti yang menyebabkan pelepasan alfa-melanokortin yang bekerja pada reseptor melanokortin-4 dalam inti paraventricular untuk menekan nafsu makan (Gustafson dkk., 2013). Keamanan dan keefektifitasannya telah ditetapkan pada orang dewasa namun tidak dianjurkan untuk pasien dibawah usia 18 tahun. Efek samping yang umum terjadi seperti pusing, kelelahan, mual dan sembelit (Marie, 2016).

c. Kombinasi pentermin dengan topiramate

Pentermin dengan topiramate merupakan produk kombinasi yang disetujui untuk menurunkan berat badan. Pentermin dapat mengurangi nafsu makan dengan meningkatkan pelepasan norepinefrin dan dopamin di sistem saraf pusat (Martella dkk., 2008). Topiramate yang bekerja melalui penghambatan Ca²⁺ saluran neuronal tertentu, memodulasi glutamat sentral dan pensinyalan GABA sehingga dapat menekan nafsu makan dengan penambahan diet rendah kalori (White dkk., 2000; Endvinsson dan Linde dkk., 2010). Keamanan dan efektivitas pentermin dengan topiramate tidak dianjurkan pada pasien anak (Marie, 2016).

d. Kombinasi naltrexon dengan bupropion

Produk yang disetujui untuk manajemen berat badan kronis, dengan mekanisme kerja dimana opioid ini memiliki sifat antagonis atau antidepresan produk kombinasi yang dapat mengurangi asupan makanan melibatkan dua area otak (hipotalamus dan dopamin mesolimbik). Penggunaannya tidak disarankan untuk pasien kurang dari 18 tahun dan untuk pasien yang menggunakan kombinasi ini harus tetap dipantau karena untuk memantau adanya pikiran buruk. Efek samping yang umum terjadi mual, sembelit, sakit kepala, muntah, diare dan susah tidur (Marie, 2016).

e. Dietilpropion

Dietilpropion amina simpatomimetik ini menunjukkan aktivitas farmakologi yang serupa dengan amfetamin, meningkatkan pelepasan norepinefrin dan dopamin di sistem saraf pusat sehingga dapat menekan nafsu makan. Pemakaiannya dianjurkan dengan disertai diet rendah kalori dan latihan fisik. Penggunaan obat ini tidak dianjurkan untuk pasien kurang dari 16 tahun. Efek samping yang umum terjadi seperti gelisah, pusing, insomnia, tremor dan lain-lain (Marie, 2016).

II.3 Tinjauan Umum Tanaman



Gambar II. 2 Tanaman, Daun, Buah dan Batang Mengkudu

Sumber : cancer017.wordpress.com

II.3.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae

Sub kingdom : Tracheobionta

Super divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub kelas : Asteridae

Order : Rubiales

Keluarga : Rubiaceae

Genus : Morinda

Spesies : *Morinda citrifolia* L. (USDA, 2019).

II.3.2 Nama Daerah

Tanaman mengkudu memiliki beragam nama, nama-nama yang dikenal diberbagai negara diantaranya : Di Malaysia disebut *Mengkudu besar atau mengkudu jantan*, di Cina disebut *ba ji tian*, di Tagalog disebut *tumbong-aso*, di Bidaya disebut *bangkuro*, di Thailand disebut *yo ban*, di Inggris disebut *indian mulberry*, di Belanda disebut *noni*, di Amerika disebut *pain killer tree* dan beberapa nama yang dikenal di Indonesia yaitu di daerah Jawa Tengah dikenal *pace*, di Jawa Timur dikenal *bentis*, di Jawa Barat dikenal *cangkudu*, di daerah Sumatra dikenal *pamarai*, di Minang dikenal *bengkudu*, di daerah Lampung disebut *mekudu* sedangkan di daerah Kalimantan dikenal dengan sebutan *wungkudu, mangkudu, labanau, rewonang* (Suprapti, 2005).

II.3.3 Uraian Tanaman

Tanaman mengkudu dapat ditemukan pada dataran rendah sampai 500 m dpl. Pohonnya kecil, yang tumbuh membengkok, dengan tinggi 3-8 m, berkayu, bulat, kulit kasar, bercabang banyak dengan ranting muda bersegi empat. Daunnya Tunggal, letak berhadapan, bertangkai pendek, tebal mengkilap, berbentuk bulat telur lebar sampai berbentuk elips, ujung runcing, pangkal menyempit, tepi rata, pertulangan menyirip, panjang 10-40 cm, lebar 5-7 cm dan berwarna hijau tua. Bunga keluar dari ketiak daun, 5-8 dalam karangan berbentuk bongol, mahkota berbentuk tabung, berbentuk seperti terompet, berwarna putih dan harum. Bagian buahnya memiliki bentuk bulat lonjong, dengan memiliki panjang 5-10 cm, berupa buah buni majemuk yang berkumpul menjadi satu sebagai buah yang besar. Permukaan buah tidak merata terdapat benjol-benjolan, buah berwarna hijau, berdaging lunak dan juga berair jika masak berwarna kuning pucat atau kuning kotor, berbau busuk, yang berisi banyak biji, berwarna coklat kehitaman (Dalimartha, 2006).

II.3.4 Kandungan Kimia

Tanaman mengkudu pada bagian kulit, akar dan batangnya moridon, mengandung moridin, aligarin-d-methylether, dan soranjidol. Buah mengandung alkaloid, triterpenoid, demnacanthal, pro-xeronine, methoxy, formyl, dan hydroxyanthraquinone. Pada bagian bunga mengandung glikosida, antrakuinon. Sedangkan pada bagian daun mengandung protein, zat kapur, zat besi, karoten dan askorbin. Mengkudu juga mengandung minyak asam capron dan asam caprylat (Permadi, 2008).

II.3.5 Efek Farmakologi

Efek farmakologi yang terdapat pada bagian akar mengkudu, yaitu senyawa morindon dan senyawa antrakuinon lainnya. Morindon merupakan zat warna yang dapat digunakan sebagai pewarna alami, selain itu akar mengkudu dapat digunakan sebagai obat peluruh air seni dan pencahar. Pada bagian daunnya, dapat digunakan sebagai obat sakit perut, antidiabetes, antihipertensi, dan dapat menyetatkan badan setelah melahirkan sedangkan pada bagian kulit batang mengkudu, dapat digunakan untuk obat malaria, luka dan disetri (Permadi, 2008).

II.4 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan kandungan senyawa kimia yang dapat larut dan dapat terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam berbagai simplisia ada beberapa golongan seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. Simplisia yang lunak seperti rimpang dan daun yang mudah diserap oleh pelarut karena itu proses ekstraksi tidak perlu dibuat serbuk sampai halus . Sedangkan untuk simplisia yang keras seperti biji, kulit dan akar susah diserap oleh pelarut karena itu perlu dibuat serbuk halus namun tetap harus memperhatikan sifat fisik dan senyawa aktif dan senyawa lain yang terkandung dalam simplisia (Depkes, 2000).

II.4.1 Maserasi

Maserasi adalah suatu proses perendaman simplisia menggunakan pelarut tertentu dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruang atau kamar. Ekstraksi maserasi memiliki prinsip secara teknoogi yaitu metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Remaserasi dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserasi pertama dan seterusnya sedangkan proses maserasi kinetik dilakukan pengadukan secara kontinu (Depkes, 2000).