Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy) Vol. 15 No. 1
Bulan April Tahun 2026; Hal 36-49
p-ISSN : 2302-7436; e-ISSN : 2656-8950

AKTIVITAS ANTIOBESITAS FRAKSI RIMPANG BANGLE (*Zingiber cassumunar*) SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO*

ANTIOBESITY ACTIVITY OF BANGLE RHIZOME FRACTIONS (*Zingiber cassumunar*) IN VITRO AND IN SILICO

Ade Novitasari Narulita Setya Budi[1*], Endang Dwi Wulansari[2], Ririn Suharsanti[2].

[1]Program Studi Magister Farmasi, Stifar Yayasan Pharmasi Semarang, Jl. Letjend Sarwo Edie Wibowo Km.1 Plamongan sari, Semarang
[2] Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang, Jl. Letjend Sarwo Edie Wibowo Km.1 Plamongan sari, Semarang

*E-mail Korespondensi: ririnsuharsanti@stifar.ac.id

Submit 14-02-2026 **Diterima** 24-02-2026 **Terbit** 03-04-2026

ABSTRAK

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang berkontribusi terhadap meningkatnya risiko berbagai penyakit degeneratif, seperti penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus tipe 2. Salah satu pendekatan terapi obesitas adalah penghambatan aktivitas enzim lipase pankreas yang berperan dalam pencernaan dan penyerapan lemak. Rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*) secara empiris digunakan dalam pengobatan tradisional dan diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antiobesitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiobesitas ekstrak dan fraksi rimpang bangle melalui uji penghambatan lipase pankreas secara *in vitro* serta memprediksi interaksi molekuler senyawa aktifnya terhadap enzim lipase pankreas secara *in silico*. Ekstraksi dilakukan dengan metode refluks bertingkat menggunakan petroleum eter dan etanol 70%, kemudian dilakukan fraksinasi cair–cair menghasilkan fraksi n-heksana, etil asetat, dan air. Aktivitas antilipase pankreas diuji menggunakan metode enzimatis dengan substrat p-NPB (*para nitrophenyl butyrate*) dengan instrumen *multimode reader*. Studi *in silico* dilakukan menggunakan metode *molecular docking* dengan perangkat lunak AutoDock terhadap protein lipase pankreas (PDB ID: 5ZUN). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi memiliki aktivitas antiobesitas *in vitro*. Fraksi etil asetat memiliki aktivitas penghambatan lipase pankreas tertinggi pada konsentrasi 100 ppm dengan persentase inhibisi sebesar 62,62 ± 0,84%, diikuti fraksi n-heksana sebesar 55,54 ± 0,44% dan fraksi air sebesar 49,06 ± 1,03% serta ekstrak sebesar 78,80 ± 2,21%. Skrining fitokimia dan analisis KLT menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dan ekstrak etanol mengandung flavonoid, alkaloid, senyawa fenolik, triterpenoid, dan minyak atsiri. Studi *in silico* menunjukkan bahwa beberapa senyawa hasil identifikasi memiliki afinitas ikatan yang kuat terhadap enzim lipase pankreas, dengan energi bebas pengikatan terendah sebesar −8,56 kcal/mol pada senyawa *Geranyl linalool*. Hal ini menunjukkan bahwa rimpang bangle berpotensi dikembangkan sebagai sumber kandidat bahan alam antiobesitas.

Kata kunci: rimpang bangle; antiobesitas; *in vitro, in silico*

ABSTRACT

Obesity is a global health problem that contributes to the increased risk of various degenerative diseases, such as cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. One approach to obesity therapy is the inhibition of pancreatic lipase enzyme activity that plays a role in fat digestion and absorption. Bangle rhizome (Zingiber cassumunar) is empirically used in traditional medicine and is known to contain bioactive compounds that have potential as antiobesity. This study aims to evaluate the antiobesity activity of bangle rhizome extracts and fractions through an in vitro pancreatic lipase inhibition test and to predict the molecular interaction of its active compounds with pancreatic lipase enzymes in silico. Extraction was carried out using a multilevel reflux method using petroleum ether and 70% ethanol, then liquid-liquid fractionation was carried out to produce n-hexane, ethyl acetate, and water fractions. Pancreatic antilipase activity was tested using an enzymatic method with p-NPB (para nitrophenyl butyrate) as the substrate using a multimode reader instrument. In silico studies were conducted using the molecular docking method with AutoDock software against pancreatic lipase protein (PDB ID: 5ZUN). The results showed that the extracts and fractions had in vitro antiobesity activity. The ethyl acetate fraction had the highest pancreatic lipase inhibitory activity at a concentration of 100 ppm with an inhibition percentage of 62.62 ± 0.84%, followed by the n-hexane fraction at 55.54 ± 0.44%, the water fraction at 49.06 ± 1.03%, and the extract at 78,80 ± 2,21%. Phytochemical screening and TLC analysis showed that the ethyl acetate fraction and ethanol extract contained flavonoids, alkaloids, phenolic compounds, triterpenoids, and essential oils. In silico studies showed that several identified compounds had strong binding affinity for the pancreatic lipase enzyme, with the lowest binding free energy of −8.56 kcal/mol for compound Geranyl linalool. This indicates that bangle rhizome has the potential to be developed as a candidate source of natural antiobesity ingredients.
***Keywords**: bangle rhizome; antiobesity; in vitro, in silico*

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan penyakit kronik yang ditandai dengan penumpukan lemak tubuh secara berlebihan, yang dapat meningkatkan risiko berbagai penyakit tidak menular serta menurunkan harapan hidup. Status obesitas umumnya ditentukan berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 25 kg/m² dan lingkar pinggang >90 cm pada laki-laki serta >80 cm pada perempuan. Selain itu, obesitas juga ditandai oleh persentase massa lemak tubuh yang melebihi batas normal, yaitu >25% pada laki-laki dan >35% pada perempuan (*SE AT AT*, 2025). Menurut WHO, Studi baru yang dirilis oleh Lancet menunjukkan bahwa, pada tahun 2022, lebih dari 1 miliar orang di dunia kini mengalami obesitas dimana menunjukkan bahwa 43% orang dewasa mengalami kelebihan berat badan pada tahun 2022 (WHO, 2024). Obesitas merupakan masalah kesehatan global dengan angka kejadian yang terus meningkat. Kondisi ini ditandai oleh kelebihan lemak tubuh yang berperan dalam peningkatan risiko berbagai penyakit degeneratif, termasuk penyakit kardiovaskular, hipertensi, dislipidemia, dan diabetes melitus tipe 2 (*SE AT AT*, 2025). Penghambatan lipase pankreas dapat menurunkan penyerapan lemak sehingga berkontribusi terhadap pengendalian berat badan. Enzim ini berperan dalam hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas dan monogliserida yang dapat diserap oleh usus. Obat sintetis seperti orlistat telah digunakan sebagai inhibitor lipase pankreas, namun penggunaannya sering menimbulkan efek samping gastrointestinal (Filippatos et al., 2008), sehingga diperlukan alternatif yang lebih aman.

Tanaman obat merupakan sumber senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan sebagai agen antiobesitas. Rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*)

merupakan salah satu tanaman dari famili Zingiberaceae yang secara tradisional digunakan sebagai antiinflamasi, analgesik, dan peluruh lemak. Beberapa penelitian melaporkan bahwa rimpang bangle mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, senyawa fenolik, terpenoid, dan minyak atsiri, yang diketahui memiliki beragam aktivitas biologis. Ekstrak *Zingiber purpureum* dilaporkan mampu menurunkan berat badan secara signifikan pada model tikus obesitas, terutama pada dosis 200 mg/kgBB ($p<0,05$) (Test et al., 2024). Kombinasi ekstrak Boesenbergia rotunda dan *Zingiber cassumunar* menurunkan berat badan sebesar 28,5% setelah dua minggu, mendekati aktivitas orlistat (32%) (Indriyanti et al., 2025). Ekstrak Boesenbergia rotunda dilaporkan memiliki efek anti-obesitas melalui modulasi metabolisme lipid dan penghambatan adipogenesis, sementara rimpang seperti *Curcuma xanthorrhiza* menunjukkan aktivitas inhibisi lipase pankreas yang mendukung penurunan absorpsi lemak (Rahminiwati et al., 2025). Ekstrak etanol akar segar bangle (*Zingiber montanum*) dilaporkan mengandung senyawa fitokimia aktif (alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid) dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat (Setyani et al., 2021).

Pendekatan penelitian yang mengombinasikan pengujian *in vitro* dan studi *in silico* dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai potensi dan mekanisme kerja suatu bahan alam. Pengujian in vitro memungkinkan evaluasi langsung aktivitas biologis, sedangkan studi in silico dapat memprediksi interaksi molekuler antara senyawa aktif dengan target protein secara efisien. Penelitian sebelumnya telah melaporkan studi in silico terhadap *Zingiber montanum* (bangle), terutama sebagai inhibitor α-glukosidase dimana senyawa cassumunarin dan cassumunin dari rimpang *Zingiber montanum* memiliki afinitas pengikatan yang lebih kuat dibandingkan akarbosa terhadap enzim α-glukosidase, yang ditunjukkan oleh nilai ΔGbind hingga −8,0 kkal/mol serta pembentukan interaksi molekuler yang stabil pada sisi aktif enzim (Eltriya et al., 2024). Namun, kajian molecular docking bangle terhadap target enzim lipase sebagai agen antiobesitas masih terbatas, sehingga penelitian ini memiliki kebaruan ilmiah.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiobesitas ekstrak dan fraksi rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*) melalui uji penghambatan lipase pankreas secara *in vitro* serta mempelajari interaksi molekuler senyawa aktifnya terhadap enzim lipase pankreas secara *in silico*.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain seperangkat alat refluks (Pyrex), timbangan analitik (Mettler toledo), blender, ayakan, corong pisah (Pyrex), *rotary evaporator* (Shimadzu), *water bath*, dan alat gelas laboratorium (Pyrex), lempeng KLT silika gel GF_{254}, chamber KLT, lampu UV 254 nm, *mutichanne*l *micropipette* (Sinergy) *well plates*, ELISA *reader* (Multimode reader synergy HTX, biologic), *microplate 96 wells flat bottom* (Biologix). Perangkat untuk molecular docking menggunakan laptop merk Lenovo ThinkPad perangkat lunak AutoDock Tools 1.5.6, chemdraw Professional 15.0.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*) yang diperoleh dari peneliti sebelumnya, pelarut petroleum eter, etanol 70%, n-heksana, etil asetat, dan aquadest. Bahan kimia untuk skrining fitokimia meliputi pereaksi Dragendorff, Mayer, Bouchardat, $FeCl_3$, HCl pekat, serbuk magnesium, pereaksi Liebermann–Burchard, anisaldehid–asam sulfat, vanilin–asam sulfat, dan larutan $KMnO_4$, enzim lipase pankreas, substrat p-nitrofenil butirat (p-NPB),

buffer fosfat, dan orlistat sebagai kontrol positif, struktur protein lipase pankreas (PDB ID: 5ZUN) yang diperoleh dari Protein Data Bank serta struktur ligan uji yang diperoleh dari basis data PubChem.

Metode Penelitian

a. Ekstraksi
   Rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*) diekstraksi menggunakan metode ekstraksi panas (reflux) secara bertingkat berurutan dimulai dengan pelarut petroleum eter setelah itu dilanjutkan dengan etanol 70%. Proses ekstraksi dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan, masing-masing selama 60 menit pada suhu 60–70°C. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, selanjutnya dihitung rendemennya.
b. Fraksinasi
   Ekstrak dengan aktivitas penghambatan lipase tertinggi selanjutnya difraksinasi menggunakan metode partisi cair–cair secara bertahap dengan corong pisah menggunakan pelarut nonpolar (n-heksana), semi-polar (etil asetat), dan polar (air). Masing-masing fraksi yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh fraksi kental, kemudian dihitung rendemen fraksinya.
c. Skrining Fitokimia dan Identifikasi KLT
   Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa lain selain pigmen. Skrining dilakukan untuk senyawa golongan fenolik, flavonoid, steroid, dan alkaloid. Skrinning fitokimia meliputi uji reaksi warna dan pengendapan yang dilakukan terhadap beberapa golongan senyawa diantaranya:
   1. Identifikasi flavonoid bahan yang digunakan yaitu Ekstrak sampel sebanyak 50 mg dilarutkan 1-2 mL metanol. Sampel ,ditambahkan serbuk magnesium 0,1 mg dan 3 tetes HCl pekat dan amyl alkohol dikocok kuat biarkan memisah, hasil positip flavonoid ditunjukkan adanya warna merah, kuning, jingga pada lapisan amyl alkohol (Harborne, 1987).
   2. Identifikasi Fenolik dari larutan ekstrak ditambahkan dengan 1 mL larutan besi (III) klorida 5%. Jika terbentuk warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan senyawa polifenol (Adhayanti et al., 2012).
   3. Identifikasi Steroid/Triterpenoid dari larutan ekstrak ditambahkan Lieberman asam asetat anhidrat. Didinginkan lalu ditambahkan H2SO4 P, terbentuk warna hijau mengandung steroid dan warna jingga/merah mengandung triterpenoid (Rahayu et al., 2023).
   4. Identifikasi Alkaloid dari larutan ekstrak untuk pengendapan alkaloid menggunakan golongan sebagai berikut : a. Golongan I : Larutan percobaan dengan alkaloid membentuk garam yang tidak larut: Asam silikowolframat, asam fosfomolibdat dan asam fosfowolframat. b. Golongan II : Larutan percobaan yang dengan alkaloid membentuk senyawa kompleks bebas, kemudian membentuk endapan: Bourchardat dan Wagner. c. Golongan III : Larutan percobaan yang dengan alkaloid membentuk senyawa adisi yang tidak larut: Mayer, Dragendroff dan Marme. d. Golongan IV : Larutan percobaan yang dengan alkaloid membentuk ikatan asam organik dengan alkaloid: Hager (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Uji Identifikasi dengan Metode KLT

1. Flavonoid
   Sampel ekstrak dan fraksi bangle (*Zingiber cassumunar*) diaplikasikan pada plat KLT (plat silika gel GF 254) yang telah diaktivasi. Fase gerak yang digunakan adalah nbutanol-asam asetat-air (4:1:5). Plat KLT dimasukkan ke dalam chamber yang sudah dijenuhkan dengan fase gerak dan dielusikan hingga mencapai 8 cm dari garis awal. Plat diamati di bawah sinar UV 254 nm dan UV 366 nm serta dideteksi dengan penampak bercak uap amoniak. Kehadiran flavonoid ditandai noda berwarna kuning (Hanani, 2014).
2. Fenolik
   Fase gerak yaitu kloroform-etil asetat-asam formiat (0,5:9:0,5) dimasukkan ke dalam chamber dan biarkan sampai jenuh. Ekstrak dan fraksi yang telah dilarutkan dalam etanol yang telah dilarutkan dalam etanol ditotolkan pada plat KLT, kemudian dimasukkan ke dalam chamber dan dielusi hingga mencapai tanda batas. Setelah itu, plat diambil dan dibiarkan kering. Plat diamati di bawah sinar UV 254 nm dan UV 366 nm serta deteksi dengan penampak bercak FeCl3. Kehadiran fenolik ditandai noda berwarna biru kehitaman (Hanani, 2014).
3. Terpenoid
   Fase gerak yang terdiri dari kloroform-etanol-asam asetat galsial (94:2:1) dimasukkan ke dalam chamber dan biarkan hingga jenuh. Totolkan ekstrak dan fraksi yang telah dilarutkan dalam etanol pada plat KLT, kemudian masukkan ke dalam chamber dan elusi hingga mencapai tanda batas. Setelah itu, keluarkan plat dan biarkan kering. Amati plat di bawah sinar UV 254 nm dan UV 366 nm. Lakukan deteksi dengan menyemprotkan pereaksi Liebermann Burchard, dipanaskan pada suhu 85°C - 95°C selama 15 menit. Kehadiran terpenoid akan ditunjukkan dengan warna biru-violet atau merah-kecoklatan (Harborne, 2006).
4. Steroid
   Fase gerak yang terdiri dari n-heksana-etil asetat (7:3) dimasukkan ke dalam chamber dan biarkan hingga jenuh. Totolkan ekstrak dan fraksi yang telah dilarutkan dalam etanol pada plat KLT, kemudian masukkan ke dalam chamber dan elusi hingga mencapai tanda batas. Setelah itu, keluarkan plat dan biarkan kering. Amati plat di bawah sinar UV 254 nm dan UV 366 nm. Lakukan deteksi dengan menyemprotkan pereaksi Liebermann Burchard, dipanaskan pada suhu 85°C - 95°C selama 15 menit. Kehadiran terpenoid akan ditunjukkan dengan warna biru-violet atau merah-violet (Harborne, 2006).
5. Alkaloid
   Fase gerak yang terdiri dari metanol-amoniak pekat (100:1,5) dimasukkan ke dalam chamber dan biarkan hingga jenuh. Totolkan ekstrak dan fraksi yang telah dilarutkan dalam etanol pada plat KLT, kemudian masukkan ke dalam chamber dan elusi hingga mencapai tanda batas. Setelah itu, keluarkan plat dan biarkan kering. Amati plat di bawah sinar UV 254 nm dan UV 366 nm serta disemprotkan dengan pereaksi Dragendorff. Alkaloid memberikan bercak noda berwarna coklat-jingga berlatar belakang kuning (Harborne, 2006).

d. Aktivitas Antiobesitas In Vitro

Ekstrak petroleum eter bangle (*Zingiber cassumunar*) dan ekstrak kental etanol 70% bangle (*Zingiber cassumunar*) dilakukan uji aktivitas antilipase pankreas secara in vitro (% inhibisi di dalam 96 well plates pada ELISA reader. Konsentrasi stok enzim ditetapkan sekitar 0,1 mg/ml untuk setiap 1 mg serbuk PPL padat terlarut dalam 1 ml larutan buffer (a). Ekstrak dibuat konsentrasi 500 µg/ml (b), p-NPB dilarutkan dengan DMSO 1% (c) lalu diencerkan dengan buffer 50 mM buffer 50 mM phosphate buffer pH 7,2 0,5 % hingga konsentrasi 2,5 mM dalam 100 µL (d). Larutan (a) + (b) + (d) dicampur dan diinkubasi 37˚C selama 10 menit. Masing-masing sampel direplikasi 3x. Digunakan baku kontrol positif orlistat dan kontrol negatif tanpa inhibitor menggunakan DMSO 1%. Satu unit aktivitas didefinisikan sebagai laju reaksi yang menghasilkan 1 µmol p-nitrofenil butirat pada suhu 37˚C. Inhibisi aktivitas lipase dinyatakan sebagai presentase penurunan aktivitas saat PPL diinkubasi dengan senyawa uji (Liu dkk., 2020). Dengan perhitungan rumus % Inhibisi adalah :

$$\text{Persen Inhibisi (\%)} = \frac{\text{Absorban Kontrol - Absorban Sampel}}{\text{Absorban Kontrol}} \text{ x } 100\%$$

Keterangan:

1. Absorbansi (atau aktivitas) dari kontrol negatif (tanpa senyawa uji, enzim aktif penuh)
2. Absorbansi (atau aktivitas) dari sampel uji (dengan senyawa atau fraksi yang diuji)
3. Hasil akhir dalam persen (%) menunjukkan seberapa besar senyawa/fraksi menghambat aktivitas enzim atau proses target.

e. Identifikasi Senyawa pada Ekstrak

Karakterisasi senyawa kimia dalam ekstrak aktif bangle dilakukan menggunakan instrumen Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). Sampel fraksi bangle yang telah dikeringkan dan dilarutkan dalam pelarut n-heksana dimasukkan ke dalam vial GC. Sebanyak 1 µL sampel diinjeksikan secara otomatis ke dalam kolom kapiler GC (misalnya HP-5MS, panjang 30 m, diameter dalam 0,25 mm, dan ketebalan film 0,25 µm). Pengaturan suhu awal oven dilakukan pada 60°C selama 2 menit, kemudian dinaikkan secara bertahap (misalnya 10°C/menit) hingga 300°C, dan dipertahankan selama 10 menit. Gas pembawa yang digunakan adalah helium dengan laju alir 1 mL/menit. Detektor mass spektrometer dioperasikan pada mode ionisasi elektron (electron impact, EI) 70 eV dengan rentang pemindaian massa antara m/z 50–600. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan membandingkan spektrum massa dari puncak-puncak kromatogram terhadap pustaka senyawa (NIST atau Wiley Library) untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak.

f. Aktivitas Antiobesitas *In Silico*

Interaksi pengikatan antara seluruh senyawa yang teridentifikasi pada fraksi aktif dan enzim lipase dianalisis secara *in silico* studi docking molekuler. Eksperimen docking dilakukan menggunakan perangkat lunak docking AutoDock untuk menjelaskan cara interaksi antara situs pengikatan enzim lipase dan senyawa pada fraksi aktif. Uji *in silico* dilakukan berdasarkan penelitian (Ryan et al., 2022) yaitu:

1. Persiapan Protein
   Protein 5ZUN yang digunakan proses simulasi docking molekul diperoleh dari data base protein databank (PDB). Simulasi docking molekul dilakukan dan dianalisis menggunakan perangkat lunak AutoDock Tools. Dalam simulasi docking molekuler. Protein reseptor disiapkan dengan menghilangkan ligand dan air dari situs aktif dengan perangkat lunak Biova Discovery Studio 2021, kemudian protein reseptor ditambahkan dengan hydrogen polar, diisi dengan atom kollman dan torsi menggunakan perangkat AutoDock Tools.
2. Persiapan Ligan
   Ligan yang digunakan merupakan senyawa hasil dari GCMS. Ligan digambar dalam struktur 2D menggunakan ChemDraw Professional 15.0. optimasi geometri dengan minimalisasi menggunkana metode MM2 dengan Chem3D. ligan ditambahkan dengan hydrogen non polar diisi dengan gasteiger dan torsi menggunakan perangkat AutoDock Tools.
3. Koordinat dan Persiapan Kotak Grid
   Koordinatnya diletakkan berdasarkan posisi kotak grid. Kotak kisi dibuat untuk menutupi residu makromolekul yang bertanggung jawab atas pengikatan aktif ligan, koordinat (8.980; 25.120; 50.590) dengan ukuran Grid Box yang digunakan (40x40x40).
4. Evaluasi Kemungkinan Absorbsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskreasi (ADME), dan Prediksi Toksisitas.
   Evaluasi kemungkinan obat mengikuti aturan Lipinski's rule of five. Lima aturan Lipinski memprediksi penyerapan atau penetrasi yang buruk jika massa molekul kurang dari 500 Dalton, lipofilisitas tinggi (dinyatakan sebagai LogP kurang dari 5), kurang dari 5 donor ikatan hydrogen, kurang dari 10 akseptor ikatan hydrogen, dan refraktivitas molar harus antara 40-130. Selanjutnya dianalisis menggunakan website pkCSM untuk memprediksi hasil farmakokinetik dan toksikologi (ADMET). Prediksi ADMET meliputi Absorbsi (Permeabilitas Cao2), distribusi (Permeabilitas BBB), metabolisme (substrat CYP2D6), ekskresi (Total clearance), dan toksisitas (toksisitas AMES).

g. Analisis Data
   Data hasil uji aktivitas antiobesitas *in vitro* pada ekstrak dilakukan uji beda menggunakan uji t sedangkan pada fraksi dilakukan uji beda menggunakan uji Kruskal Wallis dengan SPSS versi 22

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi terhadap serbuk rimpang bangle sebanyak 800 gram didapatkan rendemen ekstrak etanol 10,56% dan esktrak petroleum eter 2,09%. Penggunaan kedua pelarut untuk proses ekstraksi adalah untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Pelarut non-polar digunakan untuk menarik senyawa seperti minyak atsiri dan terpenoid, sedangkan pelarut semi-polar atau polar digunakan untuk mengekstraksi senyawa flavonoid, fenolik, dan alkaloid (Mierza et al., 2023). Rendemen ekstrak etanol dan petroleum eter berturut - turut adalah 10,56% dan 2,09%. Ekstrak etanol dan ekstrak petroleum eter kemudian dilakukan uji aktivitas antiobesitas in vitro menggunakan enzim PPL (porcin pancreatic lipase) serta substrak

p-NPB (*para nitrophenyl butyrate)*. Hasil terhadap penghambatan enzim lipase dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Aktivitas Antiobesitas Ekstrak *in Vitro*

Ekstrak	Aktivitas antiobesitas *in vitro* (%)
Etanol	78,80±2,21 %
Petroleum eter	81,33±0,18 %
Orlistat	98,16±8,72 %

Berdasarkan tabel 1, Ekstrak petroleum eter memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibanding ekstrak etanol. Secara statistika menggunakan uji t menunjukkan bahwa nilai signifikansinya p>0,05 yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan aktivitas antara kedua ekstrak. Ekstrak etanol juga memiliki rendemen yang lebih banyak dibanding ekstrak petroleum eter sehingga lebih dipilih untuk dilakukan proses fraksinasi lebih lanjut.

Berdasarkan hasil fraksinasi terhadap 30,3739 g ekstrak etanol rimpang bangle diperoleh fraksi n-heksana sebanyak 1,0406 g (3,43%), fraksi etil asetat sebanyak 3,5140 g (11,57%), dan fraksi air sebanyak 9,8096 g (32,30%). Rendemen fraksi terbesar diperoleh pada fraksi air, menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa dalam ekstrak bersifat polar. Namun demikian, fraksi etil asetat yang memiliki rendemen sedang diduga mengandung senyawa semi-polar yang berkontribusi terhadap aktivitas biologis. Selanjutnya, setiap fraksi dilakukan skrining fitokimia kualitatif dan analisis KLT untuk mengidentifikasi golongan metabolit sekundernya yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Identifikasi KLT pada tabel 3 hanya dilakukan terhadap metabolit sekunder yang positif pada tabel 2. Hasil gambar profil KLT dapat dilihat pada gambar 1. Masing-masing fraksi juga diuji aktivitas penghambatan lipase pankreas secara in vitro (% penghambatan) menggunakan metode mikroplate pada 96-well plates dan dibaca menggunakan multimode reader dan hasilnya ditampilkan pada tabel 4.

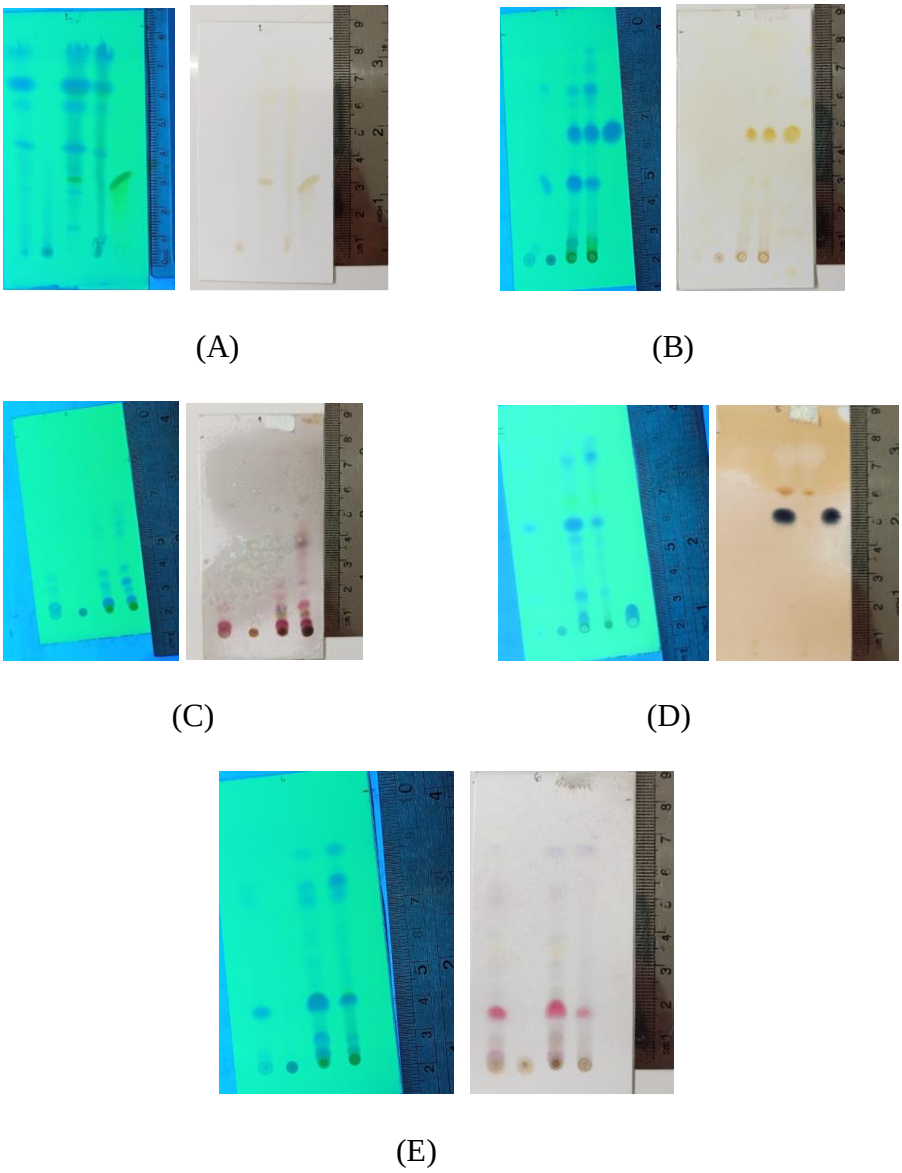
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*)

Golongan Senyawa	Fraksi n-Heksana	Fraksi Air	Fraksi Etil Asetat	Ekstrak Etanol
Flavonoid	–	–	+	+
Alkaloid	+	+	+	+
Fenolik	–	–	+	+
Tanin	–	–	+	+
Saponin	–	–	–	–
Triterpenoid	+	–	+	+
Minyak atsiri	+	–	+	+

Tabel 3. Hasil analisis KLT ekstrak dan fraksi rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*)

Golongan Senyawa	Eluen	Penampak Bercak	Sampel Positif	Nilai Rf
Flavonoid	n-Butanol:Asam asetat glasial:Aquadest (4:1:5)	Uap amonia	Fraksi etil asetat, ekstrak etanol	0,38; 0,79
Alkaloid	Etil asetat:Metanol:Aquadest (100:13,5:10)	Dragendorff	Fraksi etil asetat, ekstrak etanol	0,56
Triterpenoid	Kloroform:Etanol:Etil asetat (9:3:5)	Anisaldehid–H_2SO_4	Fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, ekstrak etanol	0,04–0,50
Fenolik	Toluen:Aseton:Asam format (6:6:1)	$FeCl_3$	Fraksi etil asetat, Ekstrak etanol	0,63

Minyak atsiri	Benzena:Kloroform (1:1)	Vanilin–H_2SO_4	Fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, ekstrak etanol	0,19–0,81



Gambar 1. A (Flavonoid), B (Alkaloid), C (Triterpenoid), D (Fenolik), E (Minyak Atsiri)

Berdasarkan tabel 2, hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dan ekstrak etanol mengandung metabolit sekunder paling beragam dibandingkan fraksi lainnya, terutama flavonoid, alkaloid, senyawa fenolik, dan triterpenoid. Hal ini akan mendukung aktivitas biologis yang lebih tinggi pada fraksi etil asetat. Tabel 3 juga menunjukkan bahwa semua metabolit sekunder terdapat pada fraksi etil asetat. Hal ini serupa dengan penelitian oleh (Diastuti & Mufida, 2024) menyatakan bahwa rimpang bengle mengandung senyawa flavonoid golongan flavenochromane C sebagai salah satu komponen bioaktifnya.

Tabel 4. Hasil Aktivitas Antiobesitas Fraksi *in Vitro*

Fraksi	Aktivitas antiobesitas *in vitro*(%)
n-Heksan	55,54 ± 0,44%
Etil asetat	62,62 ± 0,84%
Air	49,06 ± 1,03%
Orlistat	83,33 ± 0,85%

Hasil pengujian aktivitas antiobesitas melalui mekanisme penghambatan lipase pankreas secara in vitro menunjukkan bahwa seluruh fraksi rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*) memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim lipase pada konsentrasi 100 ppm. Fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas penghambatan tertinggi dengan rata-rata inhibisi sebesar 62,62 ± 0,84%, diikuti oleh fraksi n-heksana sebesar 55,54 ± 0,44%, dan fraksi air sebesar 49,06 ± 1,03%. Orlistat sebagai kontrol positif menunjukkan aktivitas penghambatan lipase yang lebih tinggi dibandingkan seluruh fraksi uji, sehingga metode pengujian yang digunakan dinyatakan valid. Aktivitas penghambatan lipase yang lebih tinggi pada fraksi etil asetat menunjukkan bahwa senyawa aktif antiobesitas pada rimpang bangle cenderung bersifat semi-polar. Senyawa golongan flavonoid, fenolik, dan terpenoid teroksigenasi yang umumnya terekstraksi dalam pelarut etil asetat diketahui memiliki potensi sebagai inhibitor lipase pankreas. Fraksi etil asetat pada rimpang bangle juga memiliki aktivitas terbaik jika dibandingkan fraksi yang lain (Diastuti & Mufida, 2024). Seluruh data dilakukan analisis statistika menggunakan SPSS 22 Hasilnya aktivitas antiobesitas fraksi n-hexan , etil acetat dan air berdistribusi tidak normal dan homogen sehingga dilanjutkan uji *Kruskal Wallis*. Pengujian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan aktivitas antilipase antar fraksi didapatkan Asymp. Sig 0,00 menunjukkan bahwa jenis pelarut fraksi berpengaruh terhadap aktivitas penghambatan enzim lipase dengan adanya perbedaan yang signifikan aktivitas antilipase antar fraksi ($p < 0,05$). Hasil uji *Mann–Whitney* menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas antilipase yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan fraksi n-heksan dan fraksi air ($p < 0,0167$). Sementara itu, perbedaan antara fraksi n-heksan dan air tidak signifikan setelah koreksi Bonferroni. Tingginya aktivitas fraksi etil asetat menunjukkan bahwa senyawa semi-polar yang terkandung di dalamnya berperan penting dalam penghambatan enzim lipase.

Aktivitas antiobesitas ekstrak bangle yang lebih unggul dibandingkan fraksi-fraksinya mengindikasikan adanya kemungkinan efek sinergis antar senyawa dalam ekstrak kasar (Donkor et al., 2023). Oleh karena itu, prediksi aktivitas antiobesitas juga dilakukan terhadap senyawa yang diidentifikasi menggunakan analisis GC-MS dilakukan terhadap ekstrak untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa dominan yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas penghambatan enzim lipase. Berdasarkan hasil identifikasi GC-MS, senyawa yang teridentifikasi ada 11 senyawa. Pemilihan senyawa mayor dalam uji in silico didasarkan bahwa senyawa dengan kadar tertinggi memberikan kontribusi terbesar terhadap aktivitas biologis, dengan perlu diingat bahwa senyawa minor tetap dapat berperan melalui efek sinergis dalam aktivitas ekstrak (Caesar et al., 2019). Empat senyawa yang mayor selanjutnya dilakukan preparasi untuk ditambatkan dengan protein lipase dengan kode PDB ID:5ZUN. Sebelum proses penambatan senyawa pada enzim lipase, dilakukan proses validasi menggunakan ligan alami *(4R)-1-(2'-chloro[1,1'-biphenyl]-3-yl)-4-[4-(1,3-thiazole-2-carbonyl)piperazin-1-yl]pyrrolidin-2-one* dengan koordinat Grid Box center_x = -12,893, center_y = 21,799, center_z = -10,317, size_x = 40, size_y = 40, size_z = 40, dan spacing (angstrom) = 0,375. Hasil uji validasi didapatkan nilai RMSD 1,21Å pada run ke-9. Nilai RMSD <2Å menunjukkan bahwa proses telah valid dan dapat dilanjutkan untuk menambatkan

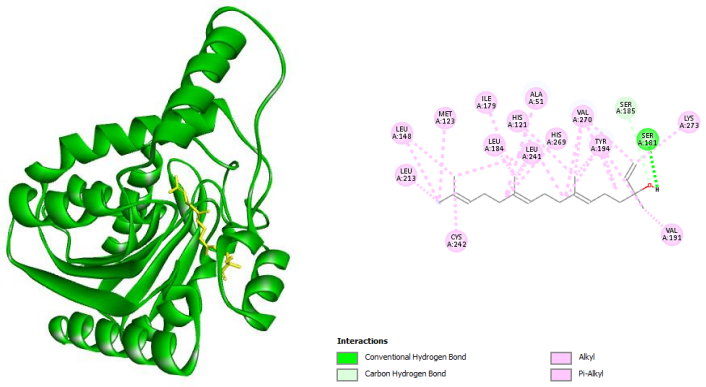
senyawa lain. Hasil RMSD pada 5ZUN ini sesuai dengan penelitian didapat 1,7097 Å yang juga dihasilkan nilai RMSD < 2Å (Sumaryono et al., 2021). Hasil *molecular docking* senyawa hasil identifikasi dari rimpang bangle dan kontrol positif orlistat terhadap enzim lipase pankreas (PDB ID: 5ZUN) menunjukkan variasi afinitas ikatan yang dinyatakan sebagai energi bebas pengikatan (ΔG) dan konstanta inhibisi (Ki). Ringkasan hasil docking disajikan pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil molecular docking ekstrak senyawa rimpang bangle terhadap lipase pankreas (PDB ID:5ZUN)

No	Senyawa	Rumus Molekul	ΔG (kcal/mol)	Ki	Residu Asam Amino
1	2-Propenoic acid, 3-(4-methoxyphenyl)-, 2-ethylhexyl ester	C18H26O3	-8,00	1,37 µM	Ser-181, Val-191, Tyr-194, Leu-184, Val-270, His-269, Leu-241, Met-123, Leu-213, Leu-148,
2	(E)-4-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-3-en-1-yl acetate	C14H18O4	-7,89	1,65 µM	Ala-51, Met-123, Ala-51, Glu-53, Arg-57, Glu-190, Val-270, Tyr-194, Ile-179, Leu-184
3	Geranyl linalool (E,Z)	C20H34O	-8,56	534,11 nM	Leu-213, Leu-148, Met-123, Leu-184, Ile-179, His-121, Leu-241, Ala-51, His-269, Val-270, Tyr-194, Ser-185, Ser-181, Lys-273, Val-191, Cys-242
4	Isopropyl palmitate	C19H38O2	-7,71	2,23 µM	Tyr-194, Val-270, His-121, His-269, Ile-179, Met-123, Ala-51, Leu-148, Leu-213, Val-191
5	Orlistat (Kontrol Positif)		-7,53	3,01 µM	Lys-273, Val-270, Tyr-194, Leu-241, Ala-151, Leu-184, His-269, Ile-179, Ser-122, Ala-51, Met-123, Leu-148, Leu-123

Hasil docking menunjukkan bahwa senyawa *Geranyl linalool* berpotensi sebagai agen antiobesitas yang dapat dilihat dari nilai binding energynya sebesar 8,56%. Residu asam amino yang muncul merupakan hasil interaksi antara ligan dengan enzim. His, Ser, Asp yang merupakan bagian situs aktif yang menstabilkan ikatan ligan dengan reseptor, serta merupakan situs katalitik dari enzim lipase yang memfasilitasi pemecahan protein (Jäger dkk., 1992). Keterlibatan residu katalitik tersebut menunjukkan bahwa senyawa uji berpotensi menghambat aktivitas enzim melalui mekanisme kompetitif pada sisi aktif. Visualisasi hasil molecular docking menunjukkan bahwa ligan mampu berikatan pada situs aktif enzim lipase pankreas (PDB ID: 5ZUN) melalui berbagai jenis interaksi, antara lain ikatan hidrogen konvensional, interaksi

hidrofobik (alkil dan pi-alkil), serta interaksi π–π stacked. Interaksi ini melibatkan beberapa residu asam amino penting di sekitar situs aktif enzim, yang berperan dalam stabilisasi kompleks ligan–reseptor. Visualisasi residu asam amino senyawa *Geranyl linalool* dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Visualisasi 2D dan 3D interaksi senyawa Geranyl linalool dengan enzim lipase (PDB ID:5ZUN)

Hasil GC-MS menunjukkan senyawa mayor yang didominasi golongan terpenoid dan fenolik, yang diduga berkontribusi besar terhadap aktivitas antiobesitas, terutama berdasarkan hasil *molecular docking* dan uji golongan senyawa. Secara keseluruhan, hasil uji *in silico* menunjukkan bahwa senyawa mayor hasil GC–MS ekstrak rimpang bangle memiliki kemampuan berinteraksi dengan target enzim pada tingkat yang bervariasi. Senyawa *Geranyl linalool* memiliki potensi kuat dan diikuti oleh *2-Propenoic acid, 3-(4-methoxyphenyl)-, 2-ethylhexyl ester*. Temuan ini mendukung dugaan bahwa aktivitas farmakologis ekstrak rimpang bangle tidak hanya dipengaruhi oleh satu senyawa tunggal, tetapi juga oleh kontribusi sinergis dari beberapa senyawa aktif. Hasil *in silico* ini dapat dijadikan dasar untuk penelitian lanjutan secara *in vitro* dan *in vivo* guna mengonfirmasi aktivitas biologis serta mekanisme kerjanya.

KESIMPULAN

Fraksi rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*), khususnya fraksi etil asetat, menunjukkan aktivitas antiobesitas yang menjanjikan melalui mekanisme penghambatan lipase pankreas secara *in vitro* dan didukung oleh hasil studi *in silico* ekstrak dengan senyawa *Geranyl linalool* ditunjukkan pada nilai binding energy sebesar -8,56 kcal/mol dan KI sebesar 534,11 nM. Rimpang bangle berpotensi dikembangkan sebagai kandidat bahan alam antiobesitas, namun diperlukan penelitian lanjutan secara *in vivo* dan uji toksisitas untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Laboratorium STIFAR (Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang) atas dukungan fasilitas penelitian, bantuan teknis, serta pendampingan selama proses penelitian ini berlangsung. Dukungan dan kerja sama dari seluruh staf laboratorium sangat berkontribusi terhadap kelancaran dan keberhasilan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adhayanti, I., Abdullah, T., Romantika, R., Farmasi, J., & Kemenkes, P. (2012). *No Title*. 146–152.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, D. J. P. O. dan M. (1995). No Title. *Farmakope Indonesia. Jakarta, Edisi IV*.

Diastuti, H., & Mufida, Z. L. (2024). *Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi Etil Asetat Rimpang Bangle (Zingiber cassumunar Roxb .) serta Uji Aktivitas terhadap Candida albicans*. *7*(1), 29–36.

Donkor, M. N., Donkor, A. M., & Mosobil, R. (2023). Combination therapy: synergism among three plant extracts against selected pathogens. *BMC Research Notes*, *16*(1), 1–5. https://doi.org/10.1186/s13104-023-06354-7

Eltriya, N., Adelina, R., Komala, I., Farmasi, P. S., Kesehatan, F. I., Syarif, U. I. N., Jakarta, H., Kertamukti, J., & Ciputat, K. (2024). *Studi In Silico Senyawa Kimia Bangle (Zingiber Montanum J . König) sebagai Antidiabetes terhadap Mekanisme Kerja Penghambat α-Glukosidase*. *6*(2), 98–107. https://doi.org/10.15408/pbsj.v6i2.39136

Filippatos, T. D., Derdemezis, C. S., Gazi, I. F., Nakou, E. S., Mikhailidis, D. P., & Elisaf, M. S. (2008). Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: A critical review. *Drug Safety*, *31*(1), 53–65. https://doi.org/10.2165/00002018-200831010-00005

Hanani, E. (2014). *Analisis Fitokimia*. ECG.

Harborne. (2006). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB, Bandung.

Harborne, J. B. P. I. B. (1987). Metode Fitokimia Jilid II. *Metode Fitokimia Jilid II*.

Indriyanti, N., Gama, S. I., & Firmansyah, G. (2025). *Hibiscus sabdariffa Combination Extract on Zebrafish Model Aktivitas Penurun Berat Badan Kombinasi Ekstrak Boesenbergia rotunda , Zingiber cassumunar , dan Hibiscus sabdariffa pada Model Zebrafish*. *12*(1), 14–19.

Mierza, V., Antolin A, Ichsani, A., D. N. ., & Sridevi, S. . & D. S. (2023). *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Terpenoid: Research Article: Isolation and Identification of Terpenoid Compounds. Jurnal Surya Medika (JSM), 9(2), 134–141. https://doi.org/10.33084/jsm.v9i2.5681*.

Rahayu, Y. P., Farmasi, P. S., Farmasiuniversitas, F., Nusantara, M., Washliyah, A., Medan, K., & Utara, S. (2023). *No Title*. *6*(4), 1854–1861.

Rahminiwati, M., Iswantini, D., Novalia, R., Sianipar, R., Sukma, R. M., Indariani, S., & Murni, A. (2025). *The Strong Inhibition of Pancreatic Lipase by Selected Indonesian Medicinal Plants as Anti-Obesity Agents*.

Ryan, M., Rahardhian, R., Susilawati, Y., Musfiroh, I. D. A., Maya, R., Muchtaridi, F., & Sumiwi, S. R. I. A. D. I. (2022). *Original Article IN SILICO STUDY OF BIOACTIVE COMPOUNDS FROM SUNGKAI (PERONEMA CANESCENS) AS IMMUNOMODULATOR*. *14*(4), 135–141.

SE AT AT. (2025). 1–76.

Setyani, A. R., Arung, E. T., Biologi, J., Mulawarman, U., Kehutanan, F., Mulawarman, U., & Mulawarman, U. (2021). *SKRINING FITOKIMIA, ANTIOKSIDAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL AKAR SEGAR BANGLE (Zingiber montanum)*. *15*(2), 415–427.

Sumaryono, W., Simanjuntak, P., & Ritadi, R. (2021). *Analisis Aktivitas Inhibitor Lipase Pankreas Derivat Asam Klorogenat pada Biji Kopi Hijau sebagai Antiobesitas secara In Silico (Analysis of Pancreatic Lipase Inhibitor Activity of Chlorogenic Acid Derivatives in Green Coff ee Beans as Antiobesity using*. *19*(1),

125–130.

Test, E., Zingiber, O., Extract, P., Weight, O., In, R., Obesity, M., Rats, M., Nova, R., Abdullah, D., Astari, A., & Baiturrahmah, U. (2024). *Nusantara Hasana Journal*. *4*(7), 101–117.

WHO. (2024). *WHO obesity report - Supplementary appendix*. *6736*(23). https://doi.org/10.1016/S0140-6736