

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional masih menjadi pilihan utama sebagian besar masyarakat Indonesia dalam upaya menjaga kesehatan dan mengatasi penyakit. Obat tradisional merupakan ramuan yang dibuat dari bahan-bahan alami seperti tumbuhan, hewan, mineral, atau sari-sari tertentu yang dicampur dan diracik sedemikian rupa untuk dikonsumsi (1). Salah satu tanaman yang telah lama dimanfaatkan sebagai obat adalah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) (2), tanaman tropis yang telah digunakan sebagai makanan dan obat sejak dibawa oleh bangsa Polynesia ke Asia Tenggara sekitar 2000 tahun yang lalu (3). Berbagai bagian tanaman ini, termasuk buah, akar, daun, dan kulit batang, telah digunakan untuk menangani berbagai kondisi kesehatan seperti infeksi, peradangan, gangguan metabolik, dan gejala respirasi (4).

Buah Mengkudu diketahui mengandung berbagai senyawa aktif, terutama golongan senyawa fenolik yang berperan penting sebagai mikronutrien utama (5). Beberapa senyawa yang telah diidentifikasi meliputi *damnacanthal*, *scopoletin*, *morindaone*, *alizarin*, *aucubin*, *nordamnacanthal*, *rubiadin*, serta senyawa antrakuinon lainnya (6). Di antara senyawa-senyawa tersebut, *scopoletin* merupakan salah satu komponen utama dengan kadar berkisar antara 0,44-0,51% pada ekstrak etanol buah mengkudu (7), yang diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis. *Scopoletin* diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, hepatoprotektif, antihiperlipidemia, serta memiliki aktivitas imunomodulator (8), termasuk menurunkan kadar IgE pada reaksi hipersensitivitas tipe I (9).

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian mengenai buah mengkudu berfokus pada aktivitas farmakologis, sementara aspek keamanan jangka menengah masih terbatas. Penelitian toksisitas yang ada umumnya menggunakan ekstrak etanol atau air, bukan fraksi aktifnya. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah mengkudu pada dosis tinggi (3000 mg/kgbb) dapat menimbulkan potensi toksisitas. Fahira (2023) melaporkan adanya kerusakan histologi hepatosit (10), Alicia (2023) menemukan peningkatan kadar enzim hati (SGPT dan

SGOT) (11), sedangkan Fathiyyah (2023) menunjukkan penurunan fungsi ginjal berupa penurunan nilai bersih kreatinin (12).

Buah mengkudu juga dimanfaatkan sebagai obat herbal, baik dalam bentuk tradisional maupun produk jadi yang siap konsumsi. Produk berbahan dasar buah mengkudu telah tersebar luas di pasaran dan mudah diakses oleh masyarakat (13). Namun, sejumlah laporan menunjukkan adanya potensi efek hepatotoksik akibat konsumsi produk olahan mengkudu. Salah satu kasus dilaporkan oleh Yüce et al. (2006), di mana seorang anak laki-laki berusia 14 tahun mengalami peningkatan kadar enzim hati yang signifikan setelah mengonsumsi jus *Morinda citrifolia* (*Noni berry*) dalam jangka waktu tertentu. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan adanya kerusakan hepatoseluler akut yang dikaitkan dengan kandungan antrakui-non dalam buah mengkudu, yang diduga berperan sebagai agen hepatotoksik utama (14).

Hati merupakan organ vital yang berperan dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid, serta memiliki fungsi detoksifikasi terhadap obat-obatan maupun senyawa toksik melalui aktivitas enzimatik (15). Karena perannya tersebut, hati menjadi organ target utama dalam berbagai kasus toksisitas, termasuk yang disebabkan oleh konsumsi herbal (16). Gangguan pada fungsi hati dapat menghambat metabolisme obat, meningkatkan konsentrasi senyawa berbahaya dalam tubuh, dan memperbesar risiko timbulnya efek toksik (17).

Keamanan penggunaan obat tradisional perlu dipastikan melalui pelaksanaan uji toksisitas (18). Uji toksisitas ditujukan untuk mengevaluasi dampak toksik suatu sediaan pada organisme serta memetakan hubungan khas antara dosis dan respons (19). Uji toksisitas subkronik merupakan salah satu jenis pengujian yang dilakukan dengan pemberian berulang selama periode tertentu, biasanya 28 hari atau 90 hari, untuk mengevaluasi efek yang mungkin muncul akibat paparan jangka menengah (20).

Studi kimia menunjukkan bahwa pelarut etil asetat mengekstraksi senyawa fenolik dan kumarin dari *Morinda citrifolia*, termasuk scopoletin (6). sehingga menghasilkan fraksi dengan kandungan senyawa aktif yang lebih terkonsentrasi dibandingkan ekstrak kasar. Beberapa studi memang telah mengevaluasi aktivitas fraksi etil asetat buah mengkudu seperti aktivitas antioksidan (21),

antihiperlipidemia (22) dan aktivitas dopaminergik (23), namun belum ada penelitian yang secara spesifik menilai toksisitas subkronik fraksi etil asetat, terutama terhadap organ target utama seperti hati.

Berdasarkan uraian di atas, buah mengkudu telah banyak dimanfaatkan sebagai obat herbal dan terbukti memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Namun, penelitian mengenai keamanan penggunaannya, khususnya uji toksisitas subkronik pada fraksi aktifnya, masih sangat terbatas. Oleh karena itu, peneliti akan melakukan penelitian mengenai uji toksisitas subkronik fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan menggunakan tikus putih sebagai hewan uji, kemudian diamati histologi dari organ hati hewan uji tersebut. Fraksi etil asetat dipilih karena mampu mengumpulkan senyawa aktif tertentu dari buah mengkudu, seperti senyawa fenolik dan *scopoletin*, sehingga kandungan zat yang berpotensi memberi efek farmakologis lebih tinggi dibandingkan ekstrak kasar. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan, serta sebagai gambaran keamanan untuk pemanfaatan dan pengembangan buah mengkudu sebagai obat herbal.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) hingga dosis 200 mg/kgBB terhadap histologi organ hati tikus putih?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) hingga dosis 200 mg/kgBB terhadap rasio organ hati tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) hingga dosis 200 mg/kgBB terhadap histologi organ hati tikus putih.
2. Mengetahui pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) hingga dosis 200 mg/kgBB terhadap rasio organ hati tikus putih.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Tidak terdapat pengaruh pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) hingga dosis 200 mg/kgBB terhadap histologi organ hati tikus putih.
2. Tidak terdapat pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) hingga dosis 200 mg/kgBB terhadap rasio organ hati tikus putih.

