

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional telah menjadi bagian penting dalam sistem pengobatan masyarakat Indonesia. Kesadaran masyarakat yang semakin tinggi terhadap risiko dan efek samping yang ditimbulkan oleh obat sintetis telah mendorong peningkatan dalam penggunaan bahan alam sebagai alternatif pengobatan. Pemanfaatan tersebut didasarkan pada ketersediaan tanaman obat di lingkungan sekitar serta pengetahuan tradisional yang diwariskan secara turun-temurun. Berbagai jenis tumbuhan telah digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi beragam keluhan kesehatan, sehingga mendorong ketertarikan terhadap tanaman obat yang secara empiris telah banyak digunakan oleh masyarakat (1).

Salah satu tumbuhan yang populer digunakan sebagai pengobatan berbasis bahan alam adalah tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). Bagian tanaman mengkudu yang digunakan sebagai obat berupa buah, daun, akar, dan bunganya (2). Secara tradisional, mengkudu dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat batuk, sembelit, kencing manis, sariawan, tekanan darah tinggi, radang amandel, beri-beri, melancarkan kencing, radang ginjal, radang empedu, radang usus, cacar air, sakit pinggang, dan kegemukan (3–5).

Penggunaan mengkudu sebagai obat tradisional didasari oleh persebarannya yang luas. Di Asia Pasifik mengkudu tersebar luas di Kepulauan Pasifik Selatan, Malaysia, Indonesia, Taiwan, Filipina, Taiwan Vietnam, Kamboja, dan Laos (3). Di Indonesia sendiri, mengkudu tumbuh hampir di seluruh wilayah nusantara, baik di dataran rendah maupun dataran tinggi hingga ketinggian 1.500 meter di atas permukaan laut. Persebarannya meliputi Sumatera, Jawa, Bali, Kalimantan, Sulawesi, Nusa Tenggara, hingga Papua (6). Kondisi iklim tropis Indonesia yang lembap dan hangat sangat mendukung pertumbuhan mengkudu sepanjang tahun, menjadikan Indonesia sebagai salah satu sentra alami tanaman mengkudu di dunia (3)

Buah mengkudu memiliki banyak kandungan senyawa metabolit sekunder. Golongan senyawa yang ditemukan di buah mengkudu yaitu, flavonoid, alkaloid, terpenoid, fenolik, saponin, kumarin, dan iridoid glikosida (7). Dari banyaknya senyawa pada buah mengkudu, fenolik merupakan senyawa terbanyak yang ditemukan. Fenolik berperan sebagai mikronutrien utama yang berperan dalam aktivitas farmakologis buah mengkudu (8). Senyawa fenolik yang terdapat pada buah mengkudu dan merupakan biomarker alaminya adalah skopoletin (9). Skopoletin merupakan senyawa aktif yang memiliki manfaat sebagai antimikroba, antidiabetik, antihipertensi, imunomodulator, antioksidan, dan antiinflamasi (10,11). Menurut Aldi, dkk (2012) kandungan skopoletin pada buah mengkudu memiliki efek imunomodulator dengan kemampuan menurunkan kadar IgE hingga batas normal pada reaksi hipersensitivitas tipe I (12). Kemudian penelitian lanjut dari Aldi, dkk (2015) menunjukkan bahwa skopoletin dapat menekan kadar IL-4 yang merupakan sitokin proinflamasi dan menaikkan kadar IL-10 yang merupakan sitokin antiinflamasi (5,13). Selain itu, penelitian Aldi, dkk (2016) juga melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah mengkudu dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag serta memperbaiki respon imun humoral (14).

Fraksi etil asetat buah mengkudu merupakan fraksi yang paling aktif secara farmakologis, karena mampu mengekstraksi senyawa semi-polar terutama skopoletin dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan fraksi lainnya (15). Kandungan skopoletin serta senyawa fenolik lain pada fraksi ini berperan penting dalam memberikan aktivitas farmakologis yang kuat (16). Penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas antioksidan tertinggi, ditandai dengan nilai IC_{50} yang lebih rendah dibandingkan fraksi lain sehingga dikategorikan sebagai fraksi paling aktif (16). Selain itu, fraksi ini juga terbukti mengandung turunan kumarin yang bersifat sitotoksik terhadap sel kanker serta mampu memberikan efek bifasik pada sistem dopaminergik, yang menandakan adanya pengaruh signifikan terhadap fungsi neurotransmitter (17). Secara keseluruhan, fraksi etil asetat dinilai sebagai fraksi paling potensial karena kandungan skopoletin yang melimpah dan aktivitas biologisnya yang lebih unggul dibandingkan fraksi polar maupun non-polar (15–17).

Penggunaan buah mengkudu secara tidak terkontrol dapat menimbulkan efek toksik pada tubuh, khususnya pada organ hati. Fungsi hati sendiri berperan penting dalam metabolisme obat dan detoksifikasi racun (18,19). Beberapa laporan menunjukkan bahwa konsumsi jus mengkudu dalam jumlah besar dapat menyebabkan kerusakan hati (19,20). Salah satu parameter yang menjadi parameter kerusakan hati adalah peningkatan kadar enzim hati SGPT (*Serum Glutamate Pyruvate Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase*). Peningkatan kadar enzim tersebut mencerminkan kerusakan membran sel hati dan kebocoran enzim ke dalam sirkulasi darah. Oleh karena itu, pengukuran SGPT dan SGOT menjadi salah satu parameter biokimia yang digunakan untuk menilai efek hepatotoksik suatu senyawa (21).

Untuk memastikan keamanan bahan alam, perlu dilakukan uji toksisitas. Uji tersebut bertujuan menilai efek biologis suatu zat terhadap organisme hidup. Berdasarkan durasi pemberian, uji toksisitas dibedakan menjadi akut, subkronik, dan kronik (22). Menurut OECD (2008), uji toksisitas subkronik penting dilakukan sebelum suatu bahan dikembangkan menjadi obat herbal terstandar atau fitofarmaka (23). Maka sebelum digunakan sebagai obat bahan alam dan dikembangkan, ekstrak buah mengkudu harus melalui serangkaian uji untuk menjamin keamanannya.

Meskipun demikian, penelitian terkait keamanan mengkudu khususnya pada aspek toksisitas subkronik masih sangat terbatas. Produk berbahan dasar mengkudu telah banyak beredar di pasaran dalam bentuk jus, kapsul, dan ekstrak herbal. Namun sebagian besar belum dilengkapi dengan data toksisitas jangka panjang yang memadai. Penelitian yang tersedia umumnya hanya menilai toksisitas akut atau sebatas laporan kasus hepatotoksitas (19,20), sehingga belum memberikan gambaran ilmiah mengenai batas aman penggunaan berulang.

Penelitian toksisitas yang telah dilakukan sebelumnya umumnya masih menggunakan ekstrak etanol maupun ekstrak air buah mengkudu dan belum banyak mengevaluasi fraksi aktifnya secara spesifik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah mengkudu pada dosis tinggi sebesar 3000 mg/kgbb dapat menimbulkan potensi toksisitas. Fahira (2023) melaporkan adanya kerusakan histologi hepatosit, sedangkan Alicia (2023) menemukan peningkatan

kadar enzim hati SGPT dan SGOT sebagai indikator terjadinya gangguan fungsi hati.

Oleh karena itu, diperlukan penelitian toksisitas subkronik untuk menilai keamanan fraksi etil asetat buah mengkudu sebagai dasar pengembangan lebih lanjut menuju obat herbal terstandar dan fitofarmaka yang aman. Penelitian ini berfokus kepada fungsi parameter hati, SGPT dan SGOT yang merupakan indikator kerusakan hepatoseluler. 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 variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap fungsi hati tikus putih?
2. Bagaimana pengaruh variasi waktu pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap fungsi hati tikus putih?

1.3 Tujuan penelitian

1. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap fungsi hati tikus putih.
2. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh variasi waktu pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap fungsi hati tikus putih.

1.4 Hipotesis penelitian

1. Tidak terdapat pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap fungsi hati tikus putih.
2. Tidak terdapat pengaruh variasi waktu pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap fungsi hati tikus putih.