

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi dan berpotensi besar sebagai sumber bahan obat alami. Salah satu tanaman obat yang telah lama dimanfaatkan secara tradisional adalah mengkudu. Tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tanaman yang telah lama dikenal dan banyak dimanfaatkan dalam dunia pengobatan. Buah mengkudu secara empiris digunakan masyarakat untuk mengatasi berbagai penyakit antara lain seperti hipertensi, beri-beri, meredakan peradangan pada kantung empedu dan usus, mengobati disentri, sembelit, nyeri limpa, gangguan hati, diabetes melitus, dan sakit pinggang (1).

Khasiat yang dimiliki oleh buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sangat berkaitan erat dengan keberadaan berbagai metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Buah mengkudu mengandung beragam metabolit sekunder di antaranya alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin, dan senyawa fenolik. Diantara keberagaman senyawa tersebut, senyawa fenolik merupakan senyawa komponen utama yang berperan dalam aktivitas farmakologis yang luas (2). Selain itu, buah mengkudu juga merupakan sumber nutrisi yang baik seperti karbohidrat, vitamin, protein, dan mineral esensial. Dalam pengobatan, buah mengkudu mengandung zat yang berpotensi sebagai antikanker, antibakteri, antivirus, antifungi, antitumor, antiinflamasi, antioksidan, analgesik, dan imunomodulator (3).

Penelitian yang dilakukan Aldi,dkk (2019) menunjukkan bahwa buah mengkudu mengandung senyawa bioaktif utama yaitu senyawa skopoletin yang berperan dalam aktivitas buah mengkudu. Senyawa skopoletin tersebar secara alami pada beberapa tanaman obat tropis, namun ditemukan dalam jumlah relatif tinggi pada buah mengkudu (2,4). Selain itu penelitian Aldi,dkk (2016) menunjukkan senyawa ini juga berperan dalam perlindungan jaringan karena kemampuannya menekan kerusakan sel akibat proses inflamasi. Temuan tersebut memperlihatkan bahwa mengkudu tidak hanya berfungsi sebagai agen yang meningkatkan regulasi sistem imun, tetapi juga memiliki efek terapeutik pada kondisi inflamasi dan alergi (5).

Skopoletin merupakan suatu senyawa penanda pada buah mengkudu. Senyawa ini banyak ditemukan pada fraksi etil asetat. Fraksi etil asetat bersifat semipolar sehingga efektif dalam mengekstraksi senyawa skopoletin yang bersifat semi polar. Sifat kepolaran ini menyebabkan skopoletin lebih mudah terekstraksi dan terkonsentrasi dalam fraksi etil asetat dibandingkan fraksi nonpolar maupun fraksi polar. Konsentrasi skopoletin yang tinggi pada fraksi etil asetat berperan penting dalam menentukan aktivitas farmakologis buah mengkudu (6).

Senyawa bioaktif yang terkandung dalam buah mengkudu tidak hanya berperan sebagai sumber potensial obat tradisional, tetapi juga memiliki berpotensi menimbulkan efek toksik terhadap organ tubuh. Sehingga perlu dilakukan uji toksisitas untuk dapat menjamin keamanan nya(6). Uji toksisitas digunakan untuk melihat ada atau tidaknya efek toksik yang merugikan tubuh. Keamanan obat menjadi salah satu faktor yang penting dan harus diperhatikan dalam pengembangan dan penggunaan suatu obat, sehingga juga menjadi syarat dalam pelaksanaan uji praklinik obat herbal. Uji toksisitas meliputi uji toksisitas akut, subkronik, dan kronik. Data ini digunakan bertujuan untuk mengidentifikasi serta melihat efek toksik, sekaligus menetapkan dosis tertinggi yang tidak menimbulkan efek merugikan yang dikenal sebagai *no observed adverse effect level* (NOAEL) (7).

Kreatinin klirens merupakan parameter yang digunakan untuk menilai seberapa cepat ginjal dapat mengeliminasi kreatinin dari aliran darah dalam waktu tertentu. Pengukuran kreatinin klirens dilakukan sebagai parameter fungsi ginjal untuk mengevaluasi potensi nefrotoksik akibat pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu. Nilai kreatinin klirens yang tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok kontrol mengindikasikan bahwa fraksi etil asetat buah mengkudu pada dosis uji tidak mengganggu laju filtrasi glomerulus. Dalam keadaan normal, besarnya klirens kreatinin mencerminkan kemampuan ginjal dalam melakukan filtrasi, sehingga penurunan nilainya menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal (8).

Penelitian yang dilakukan Aldi,dkk (2025) membuktikan pemberian ekstrak etanol mengkudu secara bertahap menurunkan fungsi ginjal, yang ditunjukkan oleh penurunan nilai kadar kreatinin, peningkatan kadar kreatinin serum, dan penurunan

kreatinin urin dibandingkan kelompok kontrol. Nilai ini diperoleh dari pengukuran kadar kreatinin dalam urin dan darah serta volume urin 24 jam. Jika nilai kreatinin klirens menurun, hal itu menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal, sedangkan nilai yang normal menandakan filtrasi ginjal masih berjalan baik (9).

Oleh karena itu, uji toksisitas subkronik perlu dilakukan untuk mengevaluasi keamanan penggunaan fraksi etil asetat buah mengkudu. Penelitian ini berfokus pada pengukuran kreatinin klirens sebagai parameter pendeteksi perubahan fungsi ginjal melalui penilaian laju filtrasi glomerulus setelah pemberian sediaan fraksi etil asetat buah mengkudu selama 28 hari. Penelitian sebelumnya lebih berfokus pada pemberian ekstrak etanol buah mengkudu. Sehingga dengan dilakukannya fraksinasi ekstrak, diharapkan dapat menarik lebih banyak senyawa yang menimbulkan efek farmakologis dibandingkan senyawa yang bersifat toksik. Dengan demikian, penelitian toksisitas subkronik fraksi etil asetat penting dilakukan untuk menilai potensi nefrotoksitas, menentukan batas dosis aman, serta mendukung pengembangan penggunaan mengkudu yang efektif dan aman secara ilmiah.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap nilai kreatinin klirens tikus putih?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap nilai kreatinin klirens tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian dalam penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap nilai kreatinin klirens tikus putih.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap nilai kreatinin klirens tikus putih

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Tidak terdapat pengaruh pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap nilai kreatinin klirens tikus putih.
2. Tidak terdapat pengaruh variasi dosis pemberian fraksi etil asetat buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap nilai kreatinin klirens tikus putih.

