

REVIEW : BUAH MENGGKUDU (*Morinda citrifolia* L.), DAN BIJI JINTEN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN TEORI UJI TOKSISITAS

Zahra Dzakhirah Abnaz, Jutti Levita
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
dzakhirah911@gmail.com

ABSTRAK

Indonesia dianugerahi dengan kekayaan alam yang beraneka ragam dan merupakan negara terkaya di dunia dalam hal kekayaan hayati. Kekayaan hayati ini pun ada yang digunakan untuk obat tradisional. Obat tradisional telah diterima secara luas baik di negara maju maupun di negara berkembang. Dalam penggunaannya, obat tradisional, simplisia dan sebagainya harus diperhatikan keamanannya. Buah Mengkudu dan Biji Jinten Hitam memiliki banyak efek farmakologi yang baik untuk kesehatan, namun tetap saja diperlukan uji toksisitas agar untuk lebih memsatkan keamanan buah mengkudu dan biji jinten hitam. Uji toksisitas itu sendiri merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui keamanan suatu obat yang akan dijadikan produk. Tujuan dari penelitian uji toksisitas subkronik ini adalah untuk mengetahui efek toksik pada buah mengkudu dan biji jinten hitam.

Kata Kunci: Mengkudu, Biji Jinten Hitam, dan Uji Toksisitas.

PENDAHULUAN

Indonesia dianugerahi dengan kekayaan alam yang beraneka ragam dan merupakan negara terkaya di dunia dalam hal kekayaan hayati. Kekayaan alam yang dimiliki oleh Indonesia antara lain ada tumbuhan, ikan, ampibi dan hewan-hewan lainnya. Kekayaan tumbuhannya berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai penunjang berbagai macam kebutuhan hidup manusia terutama dalam hal obat-obatan dari tumbuhan atau biasa dikenal dengan produk obat herbal. Pada kenyataannya, obat herbal atau ramuan dari tumbuhan sudah banyak
Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

digunakan dalam masyarakat yang turut serta memberi andil pada pemeliharaan kesehatan masyarakat (Muhtadi dkk, 2011).

Kekayaan hayati ini pun ada yang digunakan untuk obat tradisional. Obat tradisional telah diterima secara luas baik di negara maju maupun di negara berkembang. Dalam penggunaannya, obat tradisional, simplisia dan sebagainya harus diperhatikan keamanannya. Oleh karena itu, dilakukan penelitian yang antara lain adalah pengujian toksisitas dan efek samping yang dapat ditimbulkannya. Perlu dilakukan penelitian terhadap toksisitas yang bersifat kronis maupun akut.

Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung scopoletin, sebagai

analgesik, antiradang, dan antibakteri. Glikosida, sebagai antibakteri, antikanker dan imunostimultan. Alizarin, Acubin, L. Asperuloside dan flavonoid sebagai antibakteri (Winarti, 2005).

Biji jinten hitam mengandung thymoquinon, monoterpen seperti p-cymene dan pinene, nigellidine, nigellimine dan saponin. Pada bijinya pun mengandung lemak, serat kasar, mineral misalnya Fe, Na, Cu, P, Zn, dan vitamin seperti asam askorbat (vitamin C), tiamin (vitamin B1), niasin (vitamin B3), piridoksin (vitamin B6) dan asam folat (Ansari, 1989; Takruri, 1998).

Uji toksisitas itu sendiri merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui keamanan suatu obat yang akan dijadikan produk. Uji toksisitas subkronis oral merupakan suatu pengujian yang dimana pengujian ini bertujuan untuk mendeteksi efek toksik yang mungkin muncul setelah dilakukan pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% umur hewan (BPOM, 2014).

Uji toksisitas subkronis ini dilakukan mengingat penggunaan obat herbal pada umumnya membutuhkan waktu yang relatif lebih lama dikarenakan reaksi obat herbal yang berlangsung lambat. Penggunaan dalam jangka waktu yang lama memerlukan adanya penentuan toksisitas

subkronis. Meskipun dianggap aman, tetapi belum diketahui adanya kemungkinan efek yang tidak diharapkan pada tubuh akibat pemakaian dalam jangka waktu yang lama (Hendriani, 2007).

Tujuan dari penelitian uji toksisitas subkronik ini adalah untuk mengetahui efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut dan untuk mengetahui efek farmakologi dari Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.). selain itu tujuan dari dilakukannya review artikel ini adalah agar pembaca mengetahui tentang teori uji toksisitas serta uji toksisitas subkronis beserta manfaatnya dan mengetahui manfaat Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) dalam bidang farmasi.

POKOK BAHASAN

Tanaman Mengkudu

Klasifikasi



Gambar 1. Mengkudu

Filum	: Angiospermae
Subfilum	: Dicotyledonae
Divisi	: Lignosae
Famili	: Rubiaceae

Genus : *Morinda*
Spesies : *Morinda citrifolia*
(Djauhariya, 2003).

Asal dan Distribusi

Tanaman mengkudu ini diyakini berasal dari Asia Tenggara, Australia Tropis dan Oceania, membentang dari Polinesia ke India. Tanaman mengkudu ini sekarang tumbuh di seluruh daerah tropis dan dibudidayakan pada skala komersial di Amerika Latin, dari Meksiko ke Columbia dan Venezuela dan juga termasuk Costa Rika, Panama, Kenya, Florida dan India Barat (Abbot dan Shimazu, 1985). Tanaman mengkudu ini tumbuh liar di India, di daerah Pesisir Kerala, Karnataka, Tamil Nadu dan Orissa (Yashaswini dkk, 2014).

Deskripsi Botani

Nama genus tanaman mengkudu yaitu *Morinda* berasal dari dua kata bahasa Latin yaitu *Morus* yang berarti Mullberry dan *Indicus* yang berarti India, yang dimana ini mengacu pada persamaan tanaman mengkudu dengan murberi asli (*Morus alba*). Sedangkan nama spesies tanaman mengkudu itu sendiri menunjukkan kemiripan dedaunan tanaman dengan spesies jeruk. Mengkudu merupakan pohon cemara atau semak yang tumbuh hingga ketinggian 3-6 m. Daunnya bersilangan dengan ujung yang tegak lurus dan berkilau. Bilahnya merupakan membran berbentuk bulat panjang atau elips (bulat seperti telur)

yang panjangnya 20-45 cm. Pada panjang 7-25 cm lembut dan dengan vena yang menonjol. Tangkai daun gemuk dan memiliki panjang 1,5-2 cm (Yashaswini dkk, 2014).

Bentuk bunga sempurna; berbentuk corong, dikelompokkan dalam kepala bulat atau dalam kelompok kecil. Mahkota bunga berwarna putih, 5 cuping dengan tabung corola berwarna putih kehijauan dengan panjang 7-9 mm. Bunga dari tanaman mengkudu memberikan aroma yang manis. Tanaman mengkudu ini berbuah beberapa kali setiap tahun dan menghasilkan banyak buah agregat, yang dimana panjangnya mencapai 5-7 cm dengan ada tanda melingkar, berwarna hijau ketika mentah dan berwarna putih kekuningan ketika sudah matang. Buahnya memiliki daging yang lembut, berair dan beraroma keju yang semakin terasa dan menyengat selama proses pematangan (Yashaswini dkk, 2014). Buah noni (panjang 3–10 cm, lebar 3-6 cm) berbentuk oval dan berdaging dengan tampilan timbul. Ini sedikit keriput, semi-transparan, dan berkisar dalam warna dari hijau ke kuning, menjadi hampir putih pada saat memetik. Ini ditutupi dengan tunas kecil coklat kemerahan yang mengandung biji. Buah masak menghembuskan bau asam tengik seperti bau asam yang kuat (Morton, 1992; Dixon *et al*, 1999). Daging buahnya berair dan pahit, berwarna kuning kusam atau

keputihan, agar-agar ketika buah sudah matang; banyak lubang coklat kemerahan yang keras ditemukan, masing-masing berisi empat biji (3,5 mm) (Dittmar, 1993).

Bijinya berukuran kecil, memiliki panjang 4 mm, berwarna kemerah-merahan, berbentuk persegi panjang segitiga dan memiliki ruang udara. Bijinya bersifat hidrofobik dikarenakan ruang udara yang tahan lama, anti air dan memiliki mantel biji yang berserat. Kulit biji sangat keras, relatif tebal dan ditutupi dengan lapisan perkamen seperti plastik. Satu buah mengkudu dapat mengandung lebih dari 100 hingga 150 biji dan bijinya dapat dimakan saat dipanggang (Yashaswini dkk, 2014).

Kandungan Senyawa Kimia

Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung *scopoletin*, sebagai analgesik, antiradang dan antibakteri. Glikosida, sebagai antibakteri, antikanker dan imunostimultan. *Alizarin*, *Acubin*, *L. Asperuloside* dan flavonoid sebagai antibakteri (Winarti, 2005).

Tanaman mengkudu mengandung spektrum zat gizi, antioksidan, dan anti-inflamasi, anti-neoplastik, antiparasit, penenang dan imun modulasi yang luas. Tanaman mengkudu memiliki lebih dari 160 fitokimia, termasuk senyawa fenolik, asam organik, dan alkaloid. Ada peneliti yang menemukan beberapa senyawa novel tambahan (Chan, 2006; Wang, 2002). Berikut adalah beberapa komponen utama

yang mungkin bertanggung jawab untuk manfaat tanaman mengkudu, antara lain :

- Xeronine : dapat dimanfaatkan sebagai co-regulator metabolik normal yang kritis. Pada tahun 1985, Heinicke melaporkan adanya kandungan alkaloid pada tanaman mengkudu, ini mirip dengan senyawa bromelain yang ditemukan pada buah nanas. Xeronine dapat mengaktifkan protein dan enzim seperti pro-collagenase dan enzim protease yang dapat membantu menyembuhkan jaringan yang rusak, sehingga dapat mencegah penyakit berlanjut.
- Scopoletin : dapat dimanfaatkan untuk melebarkan pembuluh darah, dan sebagai antibakteri, antijamur, anti-inflamasi, analgesik, penghambat histamin dan modulator serotonin. Menurut (Duncan *et al*, 1998) scopoletin dapat bermanfaat sebagai anti-mikroba dan menurut (Solomon, 1999) dapat bermanfaat sebagai anti-hipertensi.
- Antraquinon : dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik dan antibakteri
- Polisakarida (galaktosa, arabinosa, rhamnosa, asam glukuronat) : dapat dimanfaatkan sebagai imunostimultan, immunomodulator, anti tumor dan mungkin memainkan peran dalam manfaat melawan kanker.

- 1-metoksi-2-formil-3-hidroksiantraquinon (dari akar) : dapat dimanfaatkan sebagai antivirus.
- Vitamin A dan C, karoten, kalium : dapat dimanfaatkan sebagai penangkal radikal bebas.
- Alizarin, acubin, L-asperuloside : dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri
- Senyawa kimia lain : alkaloid, asam amino, asam lemak esensial

(Heinicke, 1957; Heinicke, 1968).

Sekitar 51 senyawa volatil telah diidentifikasi dalam buah matang, termasuk asam organik (terutama asam okanoat dan heksanoik), alkohol (3-metil-3-buten-1-ol), ester (metil oktanoat, metil dekanat), keton (2-heptanone), dan lakton [(E)-6-dodeceno-galactone] (Sang *et al*, 2001; Farine *et al* 1996).

Biji Jinten Hitam

Klasifikasi



Gambar 2. Biji Jinten Hitam

Filum	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Order	: Ranunculales
Family	: Ranunculaceae
Genus	: <i>Nigella</i>
Species	: <i>Nigella sativa</i>

(Sultana dkk, 2015).

Asal dan Distribusi

Jinten hitam asli di Eropa, Asia Timur Tengah dan Barat. Jinten hitam ini juga tumbuh di sebagian besar Iran seperti Arak, Kermanshah, Isfahan dan negara bagian lain. Jinten hitam biasanya tumbuh di daerah kering dan semi-kering (Iqbal *et al*, 2010; D'Antuno *et al*, 2002).

Deskripsi Botani

Herba dari *Nigella sativa* memiliki panjang 45 cm, panjang daunnya 2,5-5 cm berbentuk linear dan seperti pisau. Bunganya berwarna biru pucat, panjangnya sekitar 2,0-2,5 cm, soliter dan bergagang panjang; panjang kapsulnya 1,2 cm; bijinya pipih, lonjong, bersudut, berbentuk seperti corong, berbentuk kecil dengan panjang 0,2 cm dan lebar 0,1 cm serta bijinya berwarna hitam (Ministry of Health and Family Welfare, 1989).

Proses berbunga dan berbuah *Nigella sativa* terjadi dari bulan Januari hingga bulan April. Umumnya dibudidayakan pada tanah kering antara bulan November hingga bulan April dan pada biji membutuhkan waktu sekitar 10-15 hari untuk berkecambah. Dapat diperbanyak juga dari kultur kalus in-vitri dan eksplan daun, batang dan akar yang ditanam secara aseptik (Warrier *et al*, 2004; Sharma *et al*, 2005).

Kandungan Senyawa Kimia

Biji jinten hitam mengandung thymoquinon, monoterpen seperti p-cymene dan pinene, nigellidine, nigellimine dan saponin. Pada bijinya pun mengandung lemak, serat kasar, mineral misalnya Fe, Na, Cu, P, Zn, dan vitamin seperti asam askorbat (vitamin C), tiamin (vitamin B1), niasin (vitamin B3), piridoksin (vitamin B6) dan asam folat (Ansari, 1989; Takruri, 1998).

Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologis dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dari dosis-respon dapat digunakan untuk memberikan informasi lebih lanjut mengenai derajat bahaya atau derajat toksik sediaan uji tersebut bila adanya kejadian paparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan hidup manusia (BPOM, 2014).

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan atau sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek

toksik bila terjadi paparan pada manusia. Faktor-faktor yang menentukan hasil uji toksisitas secara *in-vivo* dapat dipercaya adalah : pemilihan spesies hewan uji, galur dan jumlah hewan; cara pemberian sediaan uji; pemilihan dosis uji; efek samping sediaan uji; teknik dan prosedur pengujian termasuk cara penanganan hewan selama percobaan (BPOM, 2014).

Uji Toksisitas Subkronis

Uji toksisitas jangka pendek (dapat disebut juga uji toksisitas subakut atau subkronik) yang dilakukan dengan memberikan bahan uji berulang-ulang, biasanya dilakukan selama setiap hari atau lima kali dalam seminggu, dalam jangka waktu yang kurang lebih 10% dari masa hidup hewan tersebut. Meskipun demikian, ada beberapa peneliti melakukan penelitian dengan menggunakan jangka waktu yang lebih singkat, misalnya dengan pemberian zat selama 14 hari dan 28 hari (Lu, 2010).

Uji toksisitas oral pada tikus selama 28 hari atau 90 hari sering digunakan untuk uji toksisitas jangka pendek dan jangka panjang. Dosis tertinggi diberikan, dirancang untuk menyebabkan beberapa keracunan, tetapi tidak sampai menimbulkan kematian (Prieto *et al*, 2010). Uji toksisitas jangka pendek ini disarankan untuk memilih tiga dosis yang terbagi atas, satu dosis yang cukup tinggi, satu dosis rendah yang diharapkan tidak memberikan efek toksik sama sekali, dan dosis

menengah. Kadang kala ditambahkan satu dosis atau lebih agar tujuan yang diinginkan tercapai dan kelompok pembanding harus diikutsertakan (Lu, 2010).

Prinsip dari uji toksisitas subkronis itu sendiri adalah sediaan uji yang dimana dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan pemberian satu dosis per kelompok selama 28 hari atau 90 hari, bila diperlukan dilakukan penambahan kelompok satelit yang berguna untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat *reversible*. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji namun hewan uji tersebut belum melewati periode *rigor mortis* (kaku), maka segera diotopsi. Organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi (BPOM, 2014).

Tujuan dari uji toksisitas subkronis ini adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik atau NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014).

SIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa dengan melakukan uji toksisitas subkronis dapat memperoleh informasi efek toksik zat yang digunakan dan tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut serta mengetahui efek farmakologi dari Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbot, I.A and Shimazu. 1985. The Geographic Origin of Plants Most Commonly Used as Medicine by Hawaiians. *J. Ethnopharmacol.* 14 : 213-222
- Ansari, A.K., dan Sadly, H.A.S. 1989. Structural Studies on A Saponin Isolated from The Seeds of *Nigella sativa*. *Journal of Phytochemistry*, 27 : 377-379
- Basko, Ihor. 2017. Noni Fruit – Food for Health. *Innovative Veterinary Care Journal*. Available online at <https://ivcjournal.com/noni-fruit-food-health> [Diakses pada tanggal 15 Juni 2018]
- BPOM. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In-Vivo*. Jakarta: Kepala BPOM.
- Chan-Blanco, *et al.* 2006. The Noni Fruit (*Morinda citrifolia* L) : A Review of Agricultural Research, Nutritional and Therapeutic Properties. *J. Food. Compost. Anal.* 19(6-7) : 645-654
- D'Antuno, L.F., *et al.* 2002. Seed Yield, Yield Components, Oil Content and Essential Oil Content and Composition of *Nigella sativa* L and *Nigella damascene* L. *industrial Crops Products* : 59-69

- Dittmar, A. 1993. *Morinda citrifolia* L – Use in Indigenous Samoan Medicine. *Journal of Herbs, Spices and Medicine Plants* (1) : 77-92
- Dixon *et al.* 1999. Ferment This : The Transformation of Noni, A Traditional Polynesian Medicine (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae). *Ecological Botany* (53) : 51-68
- Djauhariya, E. 2003. Mengkudu (*Morinda citrifolia* Lignosae) Tanaman Obat Potensial. Balai Penelitian Tanaman Obat dan Rempah. *Perkembangan Teknologi TRO XV* (1) : 20-23
- Duncan *et al.* 1998. Inhibitory Activity of Gut Bacteria Against *Escherichia coli* O157 Mediated by Dietary Plant Metabolites. *FEMS Microbiology Letters* (164) : 258-283
- Farine *et al.* 1996. Volatile Components of Ripe Fruits of *Morinda citrifolia* and Their Effects on *Drosophila*. *Phytochemistry* (41) : 433-438
- Golparvar, Ahmad Reza dkk. 2014. Investigation of Seed Yield and Oil Quality of Black Cumin (*Nigella sativa* L) Ecotypes Cultivated in Isfahan Province. *Electronic Journal of Biology*, Vol. 10(1) : 7-13
- Heinicke, RM. 1985. The Pharmacologically Active Ingredient of Noni. *Bulletin of The National Tropical Botanical Garden* (15) : 10-14
- Heinicke, RM., Gortner, WA. 1957. Stem Bromelain – A New Protease Preparation from Pineapple Plants. *Economic Botany* (11) : 225-234
- Heinicke, RM., Levand, O. 1968. Ferulic Acid As A Component of A Complex Carbohydrate Polymer of Bromelain. *Phytochemistry* (7) : 1659-1662
- Hendriani, R. 2007. Uji Toksisitas Subkronis Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) dan Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) pada Tikus Wistar. Jatinangor: Fakultas Farmasi Unpad.
- Iqbal, M.S., *et al.* 2010. Evaluation of *Nigella sativa* L for Genetic Variation and Ex-Situ Conservation. *Pakistan Journal of Botany*, 42(4) : 2489-2495
- Lu, F. C. 2010. *Toksikologi Dasar*. Jakarta: UI Press.
- Morton, J.F. 1992. The Ocean-Going Noni or Indian Mullberry (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae) and Some Its “Colourful” Relatives. *Ecological Botany* (46) : 241-256
- Muhtadi dkk. 2011. Uji Toksisitas Akut dari Kombinasi Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* auct. Non L.), Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) dan Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.). *PHARMACON*, Vol. 12, No.2 : 69-72
- Paarakh, Padmaa M. 2010. *Nigella sativa* Linn. – A Comprehensive Review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, Vol. 1(4) : 409-429
- Prieto, P., Cecilia, C. & *et al.* 2010. *Subacute and Subchronic Toxicity*. Austria: s.n.
- Sang *et al.* 2001. Chemical Components in Noni Fruits and Leaves (*Morinda citrifolia*). *ASC Symposium Series* : 134-150
- Sharma *et al.* 2005. Database on Medicinal Plants Used in Ayurveda. *CCRAS Vol. 6* : 420-440
- Solomon, N. 1999. *The Noni Phenomenon*. Utah : Direct Source Publishing
- Sultana, Sabira dkk. 2015. *Nigella sativa* : Monograph. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 4(4) : 103-106
- Takruri, H.R.H., dan Dameh, M.A.F. 1998. Study of The Nutritional Value of Black Cumin Seeds (*Nigella sativa*). *Journal Sciences food Agriculture*, 76 : 404-410
- Wang, *et al.* 2002. *Morinda citrifolia* (Noni) : A Literatur Review and Recent Advances in Noni Research. *Acta. Pharmacol. Sin.* 23(12) : 1127-1141
- Warrier *et al.* 2004. *Indian Medicinal Plants – A Compendium of 500*

Species Vol. 4. Chennai : Orient Longman Pvt. Ltd.
Winarti, C. 2005. Peluang Pengembangan Minuman Fungsional dari Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).

Jurnal Litbang Pertanian Vol. 24(4), pp. 149-155.
Yashaswini, Sharma dkk. 2014. Noni : A New Medicinal Plant for The Tropics. *African Journal of Plant Science*, Vol. 8(5) : 243-247.