

Efektivitas Konsumsi Herbal Sebagai Alternatif Mengatasi Penyakit Tidak Menular

Nur Kuswanti¹

¹Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya, Surabaya, Indonesia.

*Corresponding author: nurkuswanti@unesa.ac.id

ABSTRAK

Herbal banyak digunakan sebagai obat alternatif, antara lain penyakit tidak menular karena harganya murah dan dianggap aman dikonsumsi. Herbal mengandung metabolit primer maupun sekunder. Keberadaan keduanya menjadi fokus penelitian saat ini. Penyakit tidak menular berkaitan dengan fungsi-fungsi tubuh, yang melibatkan protein (antara lain enzim, hormon dan reseptor) dalam pengaturannya yang bermasalah. Penelitian herbal sebagai kandidat obat banyak menarget berbagai macam protein tersebut. Untuk menjadikan sebagai obat, suatu tanaman secara ilmiah harus dilakukan uji dalam bentuk penelitian. Uji ini banyak berkaitan dengan penurunan dan atau kenaikan fungsi suatu bagian tubuh menuju perbaikan menuju sehat. Fungsi ini dipantau dari tingkat variabel tertentu, misalnya glukosa darah, kolesterol, jumlah sel dan lain-lain (tergantung pada macam penyakitnya). Dengan kata kunci "aman", banyak penderita berbondong-bondong menggunakan suatu herbal tertentu untuk mengatasi atau mengurangi penyakitnya. Hal ini perlu diwaspadai, karena mengonsumsi herbal sebagai obat juga bisa berefek negatif, jika penggunaannya tidak mengacu pada standar yang seharusnya. Efek ini antara lain jumlah kematian sel normal, sehingga merusak organ target maupun selain target. Kondisi ini berkaitan dengan macam senyawa yang terkandung, dosis maupun lama pemberian perlakuan. Untuk menghindari hal tersebut, dalam mengonsumsi herbal harus dipastikan herbal telah melampaui prosedur standar penyiapan obat, terutama penetapan batas optimum penggunaannya dalam hal dosis dan lama waktu konsumsi untuk mencapai kondisi sehat. Kondisi sehat yang dimaksud adalah variabel target mencapai level normal untuk hewan/manusia.

Kata Kunci: herbal, penyakit tidak menular, metabolit, dosis, sehat

Pendahuluan

Pengobatan penyakit, khususnya penyakit degeneratif, memerlukan biaya yang relatif tinggi. Akibatnya, masyarakat di negara berkembang memanfaatkan bagian tanaman sebagai obat alternatif.

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, obat-obatan herbal telah diteliti secara ilmiah. Beberapa penelitian difokuskan pada senyawa aktifnya, yaitu metabolit sekunder (Eid et al., 2015), dan metabolit primer (Garcia et al., 2018). Terjadinya penyakit berkaitan dengan perubahan jalur molekuler (Farahani et al., 2022). Perubahan tersebut dapat dibalikkan atau dihentikan dengan mengikat molekul lain, seperti metabolit yang terkandung dalam ekstrak tanaman. Mengacu pada hal tersebut, senyawa tersebut berpotensi menjadi kandidat obat.

Penyakit degeneratif merupakan penyakit tidak menular yang dapat menyebabkan penurunan fungsi tubuh. Umumnya, penyakit ini muncul karena proses penuaan. Namun, tidak menutup kemungkinan bahwa penyakit ini dapat juga terjadi pada kaum muda, terutama akibat gaya hidupnya. Kemajuan jaman, terutama perkembangan di bidang ilmu

dan teknologi, mengubah gaya hidup manusia di berbagai aspek kehidupan. Selain dampak positif, perubahan ini juga memunculkan dampak negatif. Berkaitan dengan hal tersebut, di bidang kesehatan terjadi pergeseran macam penyakit yang diderita manusia, dari penyakit infeksi (penyakit menular) menjadi penyakit noninfeksi (penyakit tidak menular) atau yang disebut penyakit degeneratif. Beberapa jenis penyakit degeneratif yang umum dijumpai saat ini dan banyak menyebabkan kematian antara lain: penyakit yang berkaitan dengan diabetes melitus, Kanker dan sistem kardiovaskuler (aterosklerosis, arterioslerosis, tekanan darah tinggi) (Kuswant et al., 2023).

Pengobatan penyakit degeneratif memerlukan biaya cukup mahal, terutama bagi masyarakat negara-negara berkembang. Oleh karena itu, perlu didapatkan alternatif pengobatan yang lebih murah, mudah didapat, dan efek samping rendah. Menurut World Health Organization, kurang lebih 80 % populasi negara berkembang menggunakan obat tradisional yang berasal dari tanaman untuk menjaga kesehatannya. Penggunaan ini mengacu pada aktivitas biologis dan pengobatan dengan keamanan lebih tinggi serta harga yang murah.

Penggunaan produk alami untuk pengobatan berbagai penyakit telah dilakukan sejak dahulu. Berkaitan dengan hal ini, para ilmuwan pun banyak melakukan penelitian tentang senyawa aktif alamiah, baik metabolit primer maupun metabolit sekunder untuk mengembangkan obat yang berasal dari tanaman maupun hewan, baik untuk pencegahan maupun pengobatan (Kuswanti et al., 2023).

Dengan kata kunci "aman", banyak penderita berbondong-bondong menggunakan suatu herbal tertentu untuk mengatasi atau mengurangi penyakitnya. Hal ini perlu diwaspadai, karena mengonsumsi herbal sebagai obat juga bisa berefek negatif, jika penggunaannya tidak mengacu pada standar yang seharusnya. Efek ini antara lain jumlah kematian sel normal, sehingga merusak organ target maupun selain target. Kondisi ini berkaitan dengan macam senyawa yang terkandung, dosis maupun lama pemberian perlakuan. Untuk menghindari hal tersebut, dalam mengonsumsi herbal harus dipastikan herbal telah melampaui prosedur standar penyiapan obat, terutama penetapan batas optimum penggunaannya dalam hal dosis dan lama waktu konsumsi untuk mencapai kondisi sehat. Kondisi sehat yang dimaksud adalah variabel target mencapai level normal untuk hewan/manusia.

Pembahasan

Penelitian pengembangan obat herbal sebagian besar berfokus pada senyawa metabolit, baik metabolit primer maupun sekunder. Keduanya antara lain berfungsi sebagai imunomodulator, antioksidan, antiinflamasi atau anti proliferasi (untuk kanker).

Metabolit primer banyak berfungsi sebagai penyusun suatu senyawa senyawa atau jaringan (Garcia et al., 2018), sedangkan metabolit sekunder sebagai ligan (Thamaraiselvi et al., 2021).

Munculnya penyakit tidak menular berkaitan dengan pengaturan fungsi-fungsi tubuh yang melibatkan protein. Senyawa protein bisa dalam bentuk enzim, hormon, maupun reseptor, yang masing masing memiliki sisi aktif. Bagian ini, jika berikatan dengan ligan (metabolit) bisa meningkatkan atau menghambat suatu fungsi (Thamaraiselvi et al., 2021).

Herbal sebagai kandidat obat hingga siap digunakan oleh masyarakat harus melalui beberapa tahap uji dalam bentuk penelitian. Tahapan ini sama dengan penelitian kandidat obat pada umumnya, yaitu melalui uji *in siliko*, *in vitro*, *in vivo* (Andleeb et al., 2024) dan uji klinis (Parveen et al., 2015).

Uji *in siliko* memprediksi fungsi antara lain metabolit yang terkandung dalam ekstrak herbal yang menjadi target penelitian melalui pemodelan menggunakan komputer dengan software yang sesuai, sekaligus memprediksi fungsi biologis suatu molekul dengan bantuan teknologi informasi, yang disebut bioinformatika. Prediksi ini mengacu pada bentuk dan sifat molekul yang berinteraksi, sehingga didapatkan prediksi fungsi sisi aktif senyawa target. Cara ini membantu peneliti menganalisis data tanpa melakukan banyak eksperimen, yang berarti mengurangi biaya dan waktu penelitian. Hasil uji ini juga bisa memprediksi jalur terjadinya penyakit dan efek obat pada target yang sudah ditentukan, sehingga bisa dijadikan acuan pelaksanaan studi selanjutnya (Monisha et al., 2018).

Tahap berikutnya adalah uji *in vitro*, yaitu uji pada kultur sel target. Mengawali uji *in vitro*, perlu dilakukan uji toksisitas substansi yang diuji, terutama pada sel sehat, sekaligus pada sel target penyakit (jika penyakit kanker). Tahap ini sangat penting untuk menentukan apakah ekstrak yang digunakan aman atau tidak, sekaligus bisa menentukan konsentrasi keamanannya. Jika ternyata hasilnya adalah toksik terhadap sel sehat, tanpa kisaran aman, maka tidak perlu dilakukan uji lanjut. Jika sudah didapatkan data bahwa ekstrak dimaksud adalah aman, atau terdapat kisaran konsentrasi aman untuk digunakan, maka bisa dilakukan uji selanjutnya, sesuai aspek yang akan diteliti. Uji *in vivo* biasanya mengacu pada hasil uji *in vitro*. Mirip seperti uji *in vitro*, uji *in vivo* didahului dengan uji toksisitas, perbedaannya adalah toksisitas dimaksud adalah untuk kelompok hewan model, untuk mendapatkan data kisaran konsentrasi aman untuk perlakuan dan dilanjutkan dengan uji lain sesuai aspek atau indikator yang berkaitan dengan penyakitnya.

Banyak penelitian uji kandidat obat langsung menggunakan uji *in vivo*, tanpa *in siliko* dan *in vitro*. Hal ini tergantung pada tujuan dari penelitiannya. Namun yang terpenting adalah, hasil perlakuan mengembalikan indikator target pada standar ukuran hewan coba/orang sehat (Parveen et al., 2015).

1. Diabetes melitus

Indikator utama penyakit diabetes melitus adalah kadar glukosa darah lebih tinggi dari kadar orang sehat. Untuk menurunkannya bisa menggunakan ekstrak herbal. Penggunaan ekstrak herbal untuk pengobatan atau meringankan penyakit diabetes melitus mengacu pada keberadaan beberapa kelompok senyawa, antara lain flavonoid, tanin, terpenoid, alkaloid, saponin dan atau steroid. Senyawa dalam ekstrak herbal kebanyakan digunakan karena fungsinya sebagai antioksidan untuk memperbaiki sel-sel beta pankreas dan atau mengaktifkan reseptor insulin. Keduanya memfasilitasi penyerapan molekul glukosa darah masuk ke dalam sel, sehingga kadar glukosa darah penderita turun.

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa macam ekstrak herbal digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada hewan coba, baik mencit atau tikus normal maupun yang mengalami diabetes melitus.

Agbafor *et al.* (2015) memberi perlakuan kepada hewan coba normal (bukan model diabetes) dengan berbagai konsentrasi ekstrak *Ageratum conyzoides*. Dalam penelitian ini digunakan lima kelompok hewan coba. Kelima kelompok tersebut secara berturut-turut diberi perlakuan ekstrak air dari daun *Ageratum conyzoides*: K 1: 150 mg/kg BB, K2: 300 mg/kg BB, K3: 450 mg/kg BB, dan K4: 600 mg/kg BB, serta K5: air yang dideionisasi (sebagai kontrol). Perlakuan tersebut menghasilkan data penurunan kadar glukosa darah hewan coba semakin rendah seiring semakin tingginya konsentrasi ekstrak (K1 hingga K4). Jika dibandingkan dengan K5 (kelompok kontrol tanpa perlakuan), maka keempat kelompok pertama menghasilkan kadar glukosa darah lebih rendah. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak *Ageratum conyzoides* menurunkan kadar glukosa darah hewan coba. Namun semua hewan coba yang digunakan adalah hewan normal, bukan model diabetes melitus. Jika dibandingkan dengan hewan kontrol normal (K5), maka secara fisiologis, ekstrak herbal yang digunakan justru menyebabkan hipoglikemia. Kondisi ini berbahaya bagi hewan coba, mengingat hewan memerlukan persediaan glukosa yang cukup di dalam darah sebagai sumber energi untuk aktivitas yang mendukung kelangsungan hidupnya.

Comfort *et al.* (2019) menguji ekstrak daun *V. major* terhadap tikus diabetes selama 28 hari. Empat kelompok tikus diberi perlakuan berturut-turut: kelompok 1 dengan konsentrasi garam normal (0,9(w/v)), kelompok 2 dengan ekstrak 100 mg/kg BB, kelompok 3 dengan 250 mg/kg BB dan kelompok 4 dengan 450 mg/kg BB. Hasilnya menunjukkan bahwa, perlakuan ekstrak daun *V. major* semakin menurunkan kadar glukosa darah seiring semakin tingginya konsentrasi ekstrak (urutan kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3 hingga kelompok 4). Dengan kata lain, semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin turun kadar glukosa darah. Ini merupakan fakta penelitian, namun perlu diwaspadai bahwa pada penelitian ini tidak ada kontrol hewan normal tanpa perlakuan ekstrak atau hewan normal dengan perlakuan konsentrasi garam normal. Dimungkinkan bahwa pada penambahan konsentrasi ekstrak tertentu bisa menjadikan hewan mengalami hipoglikemia.

Muttaqien dan Purnama (2024) memberi ekstrak daun bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) pada mencit diabetes. Salah satu variabel respon adalah kadar glukosa darah. Pada penelitian ini, mencit diabetes diberi perlakuan ekstrak daun bakau dengan dengan dosis I (42 mg/kg BB), dosis II (84 mg/kg BB), dan dosis III (126 mg/kg BB). Selain itu terdapat KP yaitu kelompok mencit diabetes yang diberi perlakuan glibenklamid (obat antidiabetes) dan K- (kelompok mencit diabetes tanpa perlakuan), serta KN (kelompok mencit normal tanpa perlakuan). Yang berbeda dari dua yang telah dibahas, penelitian ini menggunakan perlakuan mencit normal tanpa perlakuan sebagai acuan kadar glukosa darah hewan sehat. Hasilnya menunjukkan bahwa pada hari ke-21, terlihat semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diberikan, semakin rendah kadar glukosa darah. Dari ketiga dosis ekstrak, pada hari ke-21, dengan dosis III, kadar glukosa darah mencit diabetes sama dengan mencit normal, sementara dosis II menjadikan kadar glukosa darah lebih rendah dari mencit normal. Dalam hal ini, selain menunjukkan bahwa ekstrak bisa menurunkan kadar glukosa darah, penelitian ini juga menunjukkan kadar optimum dosis ekstrak yang menurunkan kadar glukosa darah pada hari ke-21 hingga sama dengan pada mencit normal atau sehat. Selain itu, terdapat dosis yang

menyebabkan kadar glukosa darah berada di bawah kadar mencit normal, yang berarti terjadi hipoglikemia. Jika hal ini diterapkan pada manusia, dosis yang seperti ini perlu dihindari, meskipun ekstrak terbukti bisa menurunkan kadar glukosa darah.

2. Kanker

Kanker merupakan penyakit yang berasal dari sel tubuh sendiri dengan DNA bermutasi karena keberadaan substansi yang disebut karsinogen. Mutasi DNA menghasilkan sel yang memiliki senyawa "asing". Senyawa ini yang menjadi target sistem imun. Sesuai kerja sistem imun terhadap benda asing, sistem imun seharusnya bisa membunuh sel kanker melalui peningkatan responnya, dan penurunan inflamasi, serta penurunan proliferasi dan peningkatan apoptosis sel kanker. Namun, pada kondisi tertentu, sistem imun justru bisa mendukung perkembangan sel-sel kanker, baik melalui *immunoediting*, *immun escape*, maupun agen immunosupresif. Dalam hal ini, pertumbuhan dan perkembangan kanker terjadi sangat kompleks yang melibatkan berbagai aspek, terutama berkaitan dengan sistem imun.

Target pengobatan kanker antara lain adalah peningkatan imunomodulator, penurunan inflamasi, penurunan proliferasi sel-sel kanker dan peningkatan kematian apoptosis sel-sel kanker. Uji awal ekstrak herbal adalah toksisitasnya terhadap sel-sehat dan sel kanker. Hasil yang diharapkan adalah jumlah kematian sel kanker yang lebih tinggi dari sel normal tanpa perlakuan.

Salah satu penelitian *in vitro* yang sudah dilaksanakan adalah pengaruh ekstrak *P. rubra* bunga merah terhadap kelangsungan hidup dan mortalitas sel-sel sehat yang diwakili oleh sel-sel PBMC (*Peripheral blood mononuclear cells*). Konsentrasi ekstrak yang diberikan meliputi 0 µg/ml, 20 µg/mL, 130 µg/mL, 240 µg/mL, 350 µg/mL, 450 µg/ml dan 570 µg/mL. Di samping itu, juga ada perlakuan dengan cisplatin (obat kanker). Hasilnya menunjukkan bahwa pada konsentrasi 130 µg/mL, ekstrak mulai terlihat pengaruhnya, yaitu kematian sel PBMC. Sebaliknya kelangsungan hidup sel mulai turun. Data ini menunjukkan bahwa ekstrak herbal ini toksik terhadap sel sehat pada konsentrasi 130 µg/mL. Pada konsentrasi yang lebih tinggi, kematian semakin banyak. Fakta ini bisa dijadikan acuan bahwa perlakuan akan aman bagi sel-sel sehat jika diberikan dengan dosis di bawah 130 µg/mL.

Uji selanjutnya adalah untuk mendapatkan data pengaruh ekstrak kulit batang *P. rubra* terhadap kematian secara apoptosis dan nekrosis sel-sel PBMC dengan perlakuan yang sama dengan sebelumnya. Data jumlah kematian nekrosis penting didapatkan karena kematian sel-sel secara nekrosis bisa mendukung pertumbuhan sel-sel kanker (Lotze & Demarco, 2004). Dari data yang diperoleh terlihat bahwa pada konsentrasi 350 µg/mL mulai terlihat pengaruhnya terhadap kematian apoptosis. Sedangkan hingga konsentrasi 570 µg/mL, belum terlihat adanya pengaruh terhadap kematian nekrosis. Hasil ini merekomendasikan bahwa perlakuan ekstrak *P. rubra* aman dari penambahan kematian apoptosis hingga sebelum konsentrasi 350 µg/mL, sementara hingga konsentrasi 570 µg/mL jumlah kematian nekrosis belum berubah, yang berarti bahwa ekstrak hingga konsentrasi 570 µg/mL macam kematiannya tidak mendukung perkembangan kanker.

Perlakuan yang sama dengan sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak mempertinggi kematian sel-sel kanker payudara (T47D) pada kisaran perlakuan antara 20 hingga 570 $\mu\text{g}/\text{mL}$, dengan kematian tertinggi pada konsentrasi 20 hingga 130 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Kuswanti *et al.*, 2019). Mengacu pada hasil ini, maka dapat direkomendasikan bahwa kisaran konsentrasi 20 hingga 139 $\mu\text{g}/\text{mL}$ merupakan konsentrasi optimum membunuh sel-sel T47D *in vitro*.

Uji dilanjutkan dengan mengidentifikasi macam kematian sel, yaitu nekrosis atau apoptosis. Hasil menunjukkan bahwa pada di antara konsentrasi 20 hingga 130 $\mu\text{g}/\text{mL}$, selain kematian yang tinggi, kematian apoptosis sel T47D lebih tinggi daripada kematian nekrosis (Kuswanti *et al.*, 2019). Namun di antara konsentrasi tersebut, kematian nekrosis antar perlakuan berbeda nyata dibanding sel tanpa normal tanpa perlakuan. Seperti diketahui bahwa kematian nekrosis sel bisa memicu pertumbuhan kanker, meskipun kematian apoptosis lebih tinggi pada konsentrasi yang sama. Hal ini perlu ditindaklanjuti dengan penelitian berikutnya, apakah pada konsentrasi tersebut memicu perkembangan sel-sel kanker atau tidak. Atau barangkali bisa ditambah perlakuan lain yang bisa menekan kematian nekrosis.

Sel TCD8 adalah salah satu limfosit yang bisa berperan untuk membunuh sel kanker. Namun, pada kondisi tertentu sel ini justru bisa berbalik mendukung perkembangan sel kanker (Kuswanti *et al.*, 2021). Perlakuan ekstrak kulit batang *P. rubra* secara *in vivo* (pada hewan model kanker payudara) menunjukkan bahwa jumlah sel T CD8 lebih rendah pada hewan berkanker tanpa perlakuan ekstrak dibanding pada hewan sehat. Pada konsentrasi ekstrak 100 mg/kgBB jumlah sel T CD8 sama dengan sel sehat. Namun di atas konsentrasi tersebut jumlah sel T CD8 meningkat terus di atas kelompok hewan normal. Secara sepintas, terlihat bahwa hingga konsentrasi ekstrak 800 mg/kgBB jumlah sel TCD8, terlihat seperti ekstrak meningkatkan imunomodulator. Benarkah kisaran konsentrasi antara 100 mg/kgBB bisa diterapkan untuk perlakuan hewan berkanker? Perlu diingat bahwa selain sel TCD8, juga ada sel TCD4. Meskipun jumlah sel TCD8 semakin tinggi, namun jika diiringi jumlah sel TCD4 yang lebih tinggi, maka justru akan mendukung pertumbuhan kanker. Apalagi jika dilihat bahwa pada konsentrasi yang lebih tinggi, jumlah kematian sel normal juga lebih banyak. Oleh karena itu, untuk menentukan perlakuan optimum tidak bisa hanya ditentukan oleh satu variabel saja.

3. Penyakit kardiovaskular

Penyakit kardiovaskuler sangat berkaitan dengan gejala tekanan darah tinggi. Tekanan darah tinggi bisa dikurangi dengan melebarnya pembuluh darah (vasodilatasi), sehingga tekanan darah turun. Molekul tertentu yang terkandung dalam ekstrak bisa menyebabkan vasodilatasi, antara lain dengan mengemblok gerbang kalsium yang menginduksi vasodilatasi, zat diuretic pengurang retensi cairan tubuh, sebaliknya peningkat volume cairan yang diekskresikan oleh ginjal ke luar tubuh, mengemblok reseptor beta untuk mengurangi efek hormon epinefrin dan norepinefrin dalam peningkatan detak jantung yang meningkatkan tekanan darah, mengemblok ACE (*Angiotensin-converting enzyme*) dalam rangka mencegah efek hormon angiotensin II untuk menaikkan tekanan darah, serta mengemblok *angiotensin receptor blocker* (ARB) sehingga reseptor angiotensin berikatan dengan hormonnya (Kuswanti *et al.*, 2023).

Salah satu ekstrak herbal adalah ekstrak *Alpinia purpurata*. Ekstrak ini terbukti memperlebar pembuluh darah, dengan data semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, semakin turun tekanan darahnya, karena terjadi vasodilatasi (Victório *et al.*, 2009). Namun perlu diketahui bahwa penelitian ini hanya menunjukkan penurunan tekanan darah pada pembuluh darah mesenterium hewan normal. Berkaitan dengan penggunaan obat herbal, perlu diujicoba pada hewan coba model bertekanan darah tinggi, sehingga terlihat pengaruhnya secara sistemik, dan mendapatkan kisaran optimal seperti pada hewan sehat. Jika konsentrasi ekstrak terlalu tinggi, maka tekanan darah bisa di bawah tekanan normal. Hewan akan mengalami kekurangan pasokan oksigen dan kebutuhan lainnya, yang berakibat pada kematian.

Ekstrak daun bakau (*B. gymnorrhiza*) terbukti bisa menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes (Muttaqien dan Purnama, 2024). Namun mengacu pada penelitian Kuswanti *et al.* (2024), ekstrak ini mengandung metabolit Diisobutylphthalate yang berbahaya bagi tubuh, yaitu bersifat toksik terhadap makrofag dan menyebabkan hipersensitifitas. Juga terdapat senyawa TEMPO yang bersifat iritan. Mengacu pada kandungannya, maka ekstrak ini pada konsentrasi tertentu bisa berefek negatif. Al-Nuaimi (2018) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa, beberapa ekstrak tanaman (*Syzygium polyanthum*, *Octomeles sumatrana*, dan *Hylocereus polyrhizus*) pada konsentrasi tertentu merusak sel-sel hati dan ginjal.

Mengacu pada pembahasan sebelumnya, penggunaan ekstrak herbal bisa mengobati atau meringankan suatu penyakit. Namun, penggunaan tanpa acuan yang dipertanggungjawabkan bisa berdampak negatif, antara lain jika melebihi dosis optimum. Untuk mendapatkan data kisaran aman disarankan beberapa hal bagi para peneliti. 1) Dalam penelitian perlu menggunakan hewan model dengan penyakit dimaksud, 2) jika menggunakan hewan model dengan penyakit tertentu, perlu menggunakan kontrol hewan sehat tanpa perlakuan ekstrak sehingga memiliki indikator sesuai hewan sehat, dan 3) penentuan kisaran optimum ekstrak perlu mempertimbangan berbagai variabel uji. Bagi pengguna ekstrak tanaman (obat herbal), penting untuk memperhatikan dan mengikuti aturan penggunaannya dalam mengonsumsi obat herbal tersebut.

Kesimpulan

Herbal yang dinyatakan bisa mengatasi suatu penyakit bisa menimbulkan masalah baru. Efek negatif muncul terutama disebabkan oleh overdosis, yang mengubah peran yang metabolit yang semula mengembalikan ke kondisi normal atau sehat menjadi di luar batas normal, berpengaruh zat-zat beracun dalam merusak sel atau jaringan, dan semakin beratnya kerja hati dan ginjal. Oleh karena itu, mengonsumsi obat herbal yang telah teruji secara valid serta mematuhi aturan penggunaannya.

Daftar Pustaka

- Agbafor KN, Engwa AG, Ude CM, Obiudu IK, Festus BO, 2015. The Effect of Aqueous Leaf Extract of *Ageratum Conyzoides* on Blood Glucose, Creatinine and Calcium Ion Levels in Albino Rats. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*; 3(3): 408-415.
- Al-Nuaimi, AAHD. 2018. Extracts of plants used as traditional medicines have toxic effect on the liver and kidney. *MOJ Anatomy & Physiology*; 5(1):32-41.

- Andleeb R, Zafar N, Ijaz MU, Ahmed S, Yeni DK, Mazhar A, Ashraf A, Alam M, 2024. In-vitro, in-vivo and in-silico exploration of different extracts of *Justica adhatoda* against Newcastle viral disease. *Journal of King Saud University-Science*; 36, 103163.
- Comfort M, Majesty D, Adindu EA, Kelechi N, Ahamefula E, Ijeoma N, Prince O, Chimaraoke O, Ishade O, Peter BE, Ikenna UA, Ijeoma E, Emmanuel O, 2019. Effect of ethanolic leaf extract of *Vinca major* L. on biochemical parameters and glucose level of alloxan induced diabetic rats. *African Journal of Biotechnology*; 18(32), 1054-1068.
- Eid SY, El-Readi MZ, Fatani SH, Eldin MN, Wink M, 2015. Natural products modulate the multifactorial multidrug resistance of cancer. *Pharmacology & Pharmacy*; 6: 146-176.
- Farahani M, Niknam Z, Amirabad LM, Amiri-Dashatan N, Koushki M, Nemati M, Pouya FD, Rezaei-Tavirani M, Rasmi Y, Tayebi L, Molecular pathways involved in COVID-19 and potential pathway-based therapeutic targets, *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 145: 112420.
- Garcia M, Mamedova LK, Barton B, Bradford BJ, 2018. Choline regulates the function of bovine immune cells and alters the mRNA abundance of enzymes and receptors involved in its metabolism in vitro, *Frontiers in Immunology*; 9(2448): 1-14.
- Kuswanti N, Widyarti S, Widodo W, Rifa'i M. 2019. Apoptotic and necrotic lymphocytes after treatment of stem bark extract of *Plumeria rubra* L invitro. *IOP Conf Series: Earth and Environmental Science*; 391: 012031.
- Kuswanti N, Hariani D, Qomariyah N, Purnama ER, Khaleyra F. 2023. *Metabolit dan Penyakit Degeneratif*. CV DJIWA AMARTA: Surakarta.
- Kuswanti N, Qomariyah N, Purnama ER, Khaleyra F. 2024. *Bruguiera gymnorrhiza* leaf extract metabolites: oral bioavailability and GI absorption predictions. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*; 7: 518-529.
- Lotze MT & Demarco RA. 2009. Dying dangerously: necrotic cell death and chronic inflammation. *Discov. Med.*; 4: 448-56.
- Monisha M, Mishra AK, Ramesh NV, Pillai KU, Vineeth PK. 2018. In-silico studies in herbal drugs: A review, *Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*; 4(1): 43-47.
- Muttaqien YV & Purnama ER, 2024. Kadar Glukosa Darah dan Penyembuhan Ulkus Mencit Diabetes Setelah Perlakuan Ekstrak Daun Bakau *Bruguiera gymnorrhiza*. *LenteraBio*; 13(1): 55-64.
- Parveen A, Parveen B, Rabea PR, Ahmad S, 2015. Challenges and guidelines for clinical trial of herbal drugs. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*; 7(4): 329-333.
- Tayal N, Srivasta P, Srivasta N. 2019. Anti Angiogenic Activity of *Carica papaya* Leaf Extract. *Journal of Pure and Applied Microbiology*; 13(1): 567-571.
- Thamaraiselvi L, Selvankumar T, Wesely EG, Nathan VK. 2021. In-silico Molecular Docking on Bioactive Compounds from Indian Medicinal Plants against Type 2 Diabetic Target Proteins: A Computational Approach. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*; 1273-1279.
- Victório CP, Kuster RM, de Moura RS, Lage CLS. 2009. Vasodilator activity of extracts of field *Alpinia purpurata* (Vieill) K. Schum and *A. zerumbet* (Pers.) Burt et Smith cultured in vitro. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*; 45(3): 507-514.