



TOKSISITAS AKUT DERMAL SENYAWA MENGGKUDU (*Morinda citrifolia* L.): LITERATURE REVIEW

**Herman Widjaja¹, Aryanilo², Adylla Adawyah Haryana³, Junaida Pramesti⁴,
Mario Parningotan Hutapea⁵, Susana Jelita Lestari Tandang^{6*}, Pida
Khaerunisa⁷, Raditha Dellafanny⁸, Fulgencia Maria Amelia
De Jesus Soares⁹, & Winda Novaliani¹⁰**

^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,&10}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus
1945 Jakarta, Jalan Sunter Permai Raya, Jakarta Utara, Daerah Khusus Ibukota Jakarta
14350, Indonesia

*Email: jelitatandang481@gmail.com

Submit: 08-04-2026; Revised: 13-04-2026; Accepted: 27-06-2026; Published: 27-07-2026

ABSTRAK: Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tanaman obat yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, karena memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Meskipun demikian, penggunaan topikal bahan alam tetap memerlukan evaluasi keamanan untuk memastikan tidak menimbulkan efek toksik pada kulit. Artikel ini bertujuan untuk meninjau berbagai penelitian terkait toksisitas akut dermal senyawa mengkudu, serta menilai tingkat keamanannya berdasarkan parameter toksikologi yang digunakan. Metode yang digunakan adalah *systematic literature review* melalui penelusuran artikel pada database ilmiah seperti PubMed, Scopus, dan Google Scholar. Hasil kajian menunjukkan bahwa ekstrak mengkudu umumnya memiliki tingkat toksisitas dermal yang rendah dan tidak menyebabkan kematian maupun perubahan klinis yang signifikan pada hewan uji pada dosis tertentu. Namun, beberapa penelitian melaporkan adanya iritasi ringan yang bersifat sementara. Dengan demikian, mengkudu memiliki potensi yang relatif aman untuk dikembangkan sebagai sediaan topikal, meskipun penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk memastikan keamanan penggunaan jangka panjang.

Kata Kunci: Keamanan Topikal, *Morinda citrifolia*, Tanaman Obat, Toksisitas Akut Dermal.

ABSTRACT: Noni (*Morinda citrifolia* L.) is a medicinal plant widely used in traditional medicine due to its various pharmacological activities, such as anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant properties. However, the topical use of natural products requires safety evaluation to ensure they do not cause toxic effects on the skin. This article aims to review studies regarding the acute dermal toxicity of noni compounds and to assess their safety based on the toxicological parameters employed. A systematic literature review was conducted by searching scientific databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar. The findings indicate that noni extracts generally exhibit low dermal toxicity and do not cause mortality or significant clinical changes in test animals at specific dosages. However, some studies have reported instances of mild, transient irritation. Thus, noni shows potential for safe development as a topical preparation, although further research is required to confirm the safety of long-term use.

Keywords: Topical Safety, *Morinda citrifolia*, Medicinal Plant, Acute Dermal Toxicity.

How to Cite: Widjaja, H., Aryanilo, A., Haryana, A. A., Pramesti, J., Hutapea, M. P., Tandang, S. J. L., Khaerunisa, P., Dellafanny, R., Soares, F. M. A. D. J., & Novaliani, W. (2026). Toksisitas Akut Dermal Senyawa Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.): Literature Review. *Educatoria : Jurnal Ilmiah Ilmu Pendidikan*, 6(3), 848-854. <https://doi.org/10.36312/educatoria.v6i3.1241>



Educatoria : Jurnal Ilmiah Ilmu Pendidikan is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan tanaman yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti antiinflamasi, hepatoprotektif, antibakteri, dan antidiare (Rahmatudina *et al.*, 2023; Rohmah *et al.*, 2021; Suhendriyo *et al.*, 2023). Berbagai kandungan metabolit sekundernya, termasuk alkaloid, flavonoid, dan terpenoid, berperan dalam memberikan efek terapeutik tersebut. Namun, senyawa-senyawa aktif tersebut juga dilaporkan dapat menimbulkan efek toksik tertentu yang menunjukkan bahwa manfaat tanaman ini perlu diimbangi dengan pemahaman mengenai keamanannya (Anggriani *et al.*, 2020; Dafriani *et al.*, 2020; Suwaris & Saputra, 2020).

Sejumlah penelitian sebelumnya telah mengungkapkan adanya indikasi potensi toksisitas dari beberapa bagian tanaman mengkudu, baik daun maupun buahnya, terutama setelah penggunaan dalam dosis tinggi atau jangka waktu yang panjang. Temuan tersebut menunjukkan bahwa meskipun mengkudu memiliki manfaat biologis yang luas, evaluasi keamanan tetap diperlukan untuk meminimalkan risiko efek samping yang mungkin terjadi (Hardani *et al.*, 2020; Rahmatudina *et al.*, 2023).

Temuan-temuan tersebut menunjukkan bahwa walaupun mengkudu memiliki aktivitas biologis yang bermanfaat, tetap terdapat risiko efek samping pada kondisi atau rute pemakaian tertentu. Hal ini menegaskan pentingnya kajian keamanan lebih mendalam, terutama ketika tanaman ini digunakan secara berulang atau diaplikasikan langsung pada kulit. Penggunaan mengkudu sebagai obat luar cukup umum dalam praktik tradisional, misalnya dalam bentuk kompres atau olesan. Namun, informasi ilmiah mengenai keamanan penggunaan topikal atau dermal masih sangat terbatas, sementara paparan kulit dapat memiliki karakteristik toksikologi yang berbeda dibandingkan rute oral (Diina *et al.*, 2022; OECD, 2017).

Dalam pengembangan obat herbal topikal, BPOM menekankan pentingnya uji keamanan nonklinis, termasuk uji iritasi akut dermal dan uji toksisitas akut dermal, mengingat penggunaan obat herbal luar juga dapat menimbulkan reaksi alergi, fotosensitisasi, dermatitis, dan gangguan kulit lainnya. Uji toksisitas akut dermal sendiri merupakan pengujian untuk menilai apakah suatu zat dapat menimbulkan efek toksik dalam waktu singkat setelah diaplikasikan pada kulit, dengan pedoman umum yang banyak mengacu pada standar OECD (BPOM RI, 2024; OECD, 2017).

Meskipun berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas farmakologis dan manfaat terapeutik mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), sebagian besar kajian masih berfokus pada efektivitas biologis serta toksisitas melalui rute oral. Informasi mengenai keamanan penggunaan topikal, khususnya terkait toksisitas akut dermal masih relatif terbatas dan tersebar pada berbagai sumber penelitian. Selain itu, belum banyak kajian yang secara komprehensif mengintegrasikan hasil-hasil penelitian tersebut untuk memberikan gambaran mengenai profil keamanan dermal senyawa mengkudu berdasarkan standar pengujian toksikologi yang berlaku. Keterbatasan data yang terintegrasi ini menunjukkan adanya kesenjangan penelitian (*research gap*) yang perlu dikaji lebih lanjut guna mendukung



pengembangan sediaan herbal topikal yang aman dan memenuhi persyaratan regulatori (Diina *et al.*, 2022; OECD, 2017).

Pengujian ini menjadi tahapan penting dalam memastikan bahwa suatu bahan alami aman digunakan sebagai sediaan topikal. Berdasarkan latar belakang tersebut, diperlukan suatu kajian *review* mengenai toksisitas akut dermal senyawa mengkudu untuk menghimpun dan menganalisis data yang tersedia, sekaligus menilai sejauh mana keamanan tanaman ini telah diteliti melalui rute dermal. *Review* ini diharapkan dapat memberikan gambaran komprehensif mengenai risiko, manfaat, serta urgensi penelitian lanjutan sebagai dasar pengembangan produk topikal berbahan mengkudu yang aman.

Berdasarkan kesenjangan penelitian tersebut, kajian literatur ini dilakukan untuk menganalisis dan mensintesis berbagai hasil penelitian mengenai toksisitas akut dermal senyawa mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), mengevaluasi tingkat keamanannya berdasarkan parameter toksikologi yang digunakan, serta mengidentifikasi aspek yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Hasil kajian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan sediaan topikal berbahan mengkudu yang aman, efektif, dan sesuai dengan standar keamanan yang berlaku (Diina *et al.*, 2022; OECD, 2017).

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan *systematic literature review* untuk menghimpun dan menganalisis bukti ilmiah terkait toksisitas akut dermal senyawa dari daun *Morinda citrifolia*. Metode ini dipilih karena mampu memberikan gambaran komprehensif mengenai temuan penelitian terdahulu, khususnya yang berkaitan dengan aspek keamanan penggunaan topikal mengkudu berdasarkan standar pengujian toksikologi. Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data ilmiah bereputasi, yaitu *Scopus*, *PubMed*, dan *Google Scholar*. Ketiga database tersebut dipilih karena memiliki cakupan luas pada bidang farmakologi, toksikologi, serta ilmu kesehatan yang relevan dengan topik penelitian. Proses pencarian artikel menggunakan kombinasi kata kunci seperti “*Morinda citrifolia*”, “*noni leaf extract*”, “*dermal toxicity*”, “*acute dermal toxicity*”, “*skin irritation*”, “*topical toxicity*”, serta rujukan pada pedoman uji toksisitas dermal OECD 402 yang dikeluarkan oleh *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD). Kata kunci tersebut dikombinasikan dengan operator *Boolean* (*and/or*) untuk memperluas dan mempertajam hasil pencarian.

Artikel yang ditinjau dibatasi pada rentang tahun publikasi 2020 hingga 2025 agar data yang dianalisis sesuai dengan perkembangan standar pengujian toksikologi modern. Seluruh artikel yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi mencakup penelitian eksperimental yang menguji toksisitas dermal atau iritasi kulit dari ekstrak mengkudu menggunakan hewan uji atau metode *in vitro* yang relevan, serta mengacu pada pedoman pengujian toksisitas dermal yang baku. Selain itu, artikel harus tersedia dalam bentuk *full-text* dan ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris. Sementara itu, artikel yang hanya menguji toksisitas melalui rute oral, artikel *review* tanpa data eksperimen, serta artikel yang tidak

memuat parameter pengamatan iritasi atau toksisitas kulit dikeluarkan dari analisis. Proses seleksi artikel mengikuti alur PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) yang dimulai dari tahap identifikasi artikel berdasarkan kata kunci, dilanjutkan dengan penyaringan judul dan abstrak, penelaahan teks lengkap untuk memastikan kesesuaian metodologi, hingga penetapan artikel yang layak dianalisis. Dari hasil penelusuran awal, diperoleh sekitar 30 artikel. Setelah melalui proses penyaringan dan evaluasi kelayakan, diperoleh 15 artikel yang memenuhi seluruh kriteria dan dianalisis secara mendalam dalam kajian ini.

Data dari artikel terpilih kemudian dianalisis menggunakan teknik analisis isi (*content analysis*) untuk mengidentifikasi pola, parameter pengujian, hasil uji toksisitas dermal, serta kesesuaian metode pengujian dengan standar internasional. Hasil analisis ini digunakan untuk menyusun sintesis temuan penelitian terkait tingkat keamanan penggunaan topikal ekstrak mengkudu, serta mengidentifikasi kesenjangan penelitian yang masih memerlukan kajian lanjutan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan artikel yang di-review, parameter fungsi ginjal yang diukur melalui kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) umumnya tidak menunjukkan perubahan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak mengkudu pada dosis yang diuji belum menunjukkan efek toksik yang bermakna terhadap fungsi ginjal hewan uji.

Hasil Persentase Kadar Kreatinin

Pada tikus jantan, persentase kenaikan kadar kreatinin setelah 28 hari pemberian ekstrak etanol daun mengkudu adalah sekitar 142,11% pada dosis 250 mg/kg BB, 200% pada dosis 500 mg/kg BB, dan 219,05% pada dosis 1000 mg/kg BB, sedangkan kontrol hanya naik sekitar 26,32%. Pada tikus betina, kenaikan persentase kreatinin berturut-turut sekitar 82,76% (250 mg/kg BB), 116,67% (500 mg/kg BB), dan 129,24% (1000 mg/kg BB), sementara kontrol hanya 13,64%. Pada kelompok satelit dosis 1000 mg/kg BB, kadar kreatinin awal meningkat sekitar 120% (jantan) dan 133,45% (betina) pada hari ke-29, namun setelah masa rehabilitasi sampai hari ke-43 terjadi penurunan sekitar 14,58% pada jantan dan 15,52% pada betina dibandingkan hari ke-29.

Pembahasan Persentase Kadar Kreatinin

Kenaikan persentase kreatinin yang jauh lebih tinggi pada dosis 250–1000 mg/kg BB dibanding kontrol menunjukkan adanya penurunan tajam fungsi filtrasi glomerulus akibat pemberian ekstrak etanol daun mengkudu. Dosis 500 mg/kg BB memberikan kenaikan sekitar dua kali lipat pada jantan dan lebih dari 100% pada betina, sehingga dosis ini sudah cukup untuk menimbulkan gangguan fungsi ginjal yang bermakna, meskipun efek paling berat tampak pada dosis 1000 mg/kg BB. Penurunan persentase kreatinin pada kelompok satelit setelah penghentian ekstrak menandakan bahwa kerusakan fungsi ginjal yang terjadi masih bersifat sebagian reversibel. Namun, fakta bahwa persentase awalnya meningkat lebih dari 100% menunjukkan adanya fase nefrotoksitas yang nyata selama periode pemberian, sehingga penggunaan ekstrak dalam jangka panjang pada dosis menengah–tinggi tetap berisiko.

Hasil Persentase Kadar BUN

Pada tikus jantan, persentase kenaikan kadar BUN setelah 28 hari adalah sekitar 84,90% pada dosis 250 mg/kg BB, 67,40% pada dosis 500 mg/kg BB, dan 157,51% pada dosis 1000 mg/kg BB, sementara kontrol hanya sekitar 2,57%. Pada tikus betina, persentase kenaikan BUN mencapai sekitar 60,13% (250 mg/kg BB), 73,07% (500 mg/kg BB), dan 99,90% (1000 mg/kg BB), sedangkan kontrol hanya naik sekitar 1,69%. Pada kelompok satelit, kenaikan BUN sekitar 101,55% (jantan) dan 93,72% (betina) pada hari ke-29, kemudian turun sekitar 12,40% pada jantan dan 20,20% pada betina setelah masa pemulihan hingga hari ke-43.

Pembahasan Persentase Kadar BUN

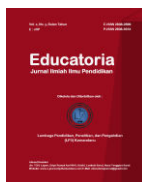
Peningkatan persentase BUN pada semua dosis, termasuk dosis 500 mg/kg BB mengindikasikan gangguan filtrasi glomerulus dan ekskresi urea yang signifikan akibat paparan ekstrak daun mengkudu. Walaupun pada jantan kenaikan terbesar terjadi pada dosis 1000 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB tetap menunjukkan peningkatan BUN lebih dari 60–70% yang sudah cukup menggambarkan adanya azotemia karena penurunan fungsi ginjal. Penurunan persentase BUN pada kelompok satelit menunjukkan bahwa setelah paparan dihentikan, kemampuan ginjal untuk mengekskresikan urea mulai membaik. Namun, besarnya kenaikan BUN selama perlakuan menegaskan bahwa ekstrak etanol daun mengkudu dalam dosis berulang dapat menimbulkan gangguan fungsi ginjal yang bermakna secara klinis, sehingga dosis menengah seperti 500 mg/kg BB perlu diwaspadai bila digunakan jangka panjang.

Tabel 1. Tujuan Penelitian dan Ringkasan Hasil Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Mengkudu pada Tikus Wistar.

No.	Aspek	Uraian Ringkas
1	Tujuan Penelitian	Menilai toksisitas subkronis ekstrak etanol daun mengkudu terhadap fungsi ginjal tikus Wistar dengan parameter kadar kreatinin dan BUN setelah pemberian oral berulang selama 28 hari.
2	Hasil Utama	Dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg BB meningkatkan kadar kreatinin dan BUN secara bermakna dibanding kontrol; kenaikan terbesar terjadi pada dosis 1000 mg/kg BB yang menunjukkan gangguan fungsi ginjal.
3	Hasil Kelompok Satelit	Pada kelompok satelit, dosis 1000 mg/kg BB, kadar kreatinin, dan BUN yang meningkat pada hari ke-29 menurun kembali pada hari ke-43 setelah penghentian ekstrak, sehingga efek nefrotoksik bersifat sebagian reversibel



Gambar 1. Tanaman Mengkudu.



SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis terhadap data uji toksisitas subkronis ekstrak etanol daun mengkudu pada tikus Wistar, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak selama 28 hari melalui rute oral mampu memengaruhi fungsi ginjal secara signifikan, ditunjukkan oleh peningkatan kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN). Efek toksik tersebut tampak meningkat sejalan dengan peningkatan dosis, dimana dosis 1000 mg/kg BB menghasilkan perubahan paling besar dan menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal.

Temuan ini mengindikasikan bahwa paparan ekstrak mengkudu dalam jangka waktu berulang memiliki potensi nefrotoksik. Namun demikian, hasil pada kelompok satelit memperlihatkan bahwa sebagian efek toksik tersebut bersifat reversibel, terlihat dari penurunan kadar kreatinin dan BUN setelah penghentian perlakuan hingga hari ke-43. Secara keseluruhan, penelitian ini menegaskan bahwa meskipun daun mengkudu dikenal memiliki manfaat farmakologis, penggunaannya secara berulang pada dosis tinggi perlu diwaspadai, karena berpotensi menimbulkan gangguan ginjal. Oleh sebab itu, evaluasi keamanan yang lebih mendalam masih diperlukan sebagai dasar pengembangan sediaan herbal yang aman dan sesuai standar toksikologi.

SARAN

Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan evaluasi toksisitas kronis dalam jangka waktu yang lebih panjang serta pemeriksaan histopatologi ginjal guna mengetahui mekanisme kerusakan jaringan secara lebih mendalam dan menentukan batas dosis aman penggunaan ekstrak daun mengkudu. Selain itu, perlu dilakukan pengujian terhadap parameter biokimia dan organ lain agar diperoleh gambaran keamanan yang lebih komprehensif sebagai dasar pengembangan sediaan herbal yang terstandar. Hambatan yang dapat memengaruhi hasil penelitian meliputi variasi respons biologis antarhewan uji, kestabilan kandungan senyawa aktif ekstrak, serta keterbatasan kontrol terhadap faktor lingkungan dan kondisi fisiologis tikus selama masa perlakuan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pengampu mata kuliah farmakologi yang membimbing hingga *review* artikel ini selesai tepat waktu. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada rekan-rekan yang sudah bekerja sama dengan baik.

DAFTAR RUJUKAN

- Anggriani, R., Laelatunisa, N., Rizky, N., & Arum, R. (2020). Daya Terima, Zat Gizi, dan Nilai Energi Roti Tawar Anti-Diabetes dengan Penambahan Sari Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Food Technology and Halal Science Journal*, 3(1), 47–56. <https://doi.org/10.22219/fths.v3i1.13060>
- BPOM. (2024). *Laporan Kinerja BPOM 2024*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) RI.
- Dafriani, P., Karamika, M., Anggraini, S. S., & Marlinda, R. (2020). The Potential of Noni (*Morinda citrifolia*) in Lowering Blood Glucose Levels in



- Diabetes Mellitus Patients. *Bioeduscience*, 4(2), 120–123. <https://doi.org/10.22236/j.bes/424919>
- Diina, T. R., Wahyuni, I. S., & Levita, J. (2022). Toksisitas Akut Dermal Ekstrak Tanaman sebagai Bagian dalam Aspek Keamanan Obat Herbal Terstandar Topikal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9(2), 71–79. <https://doi.org/10.25077/jsfk.9.2.71-79.2022>
- Hardani, R., Krisna, I. K. A., Hamzah, B., & Hardani, M. F. (2020). Uji Anti Jamur Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Jurnal IPA & Pembelajaran IPA*, 4(1), 92–102. <https://doi.org/10.24815/jipi.v4i1.16579>
- OECD. (2017). *OECD Transfer Pricing Guidelines for Multinational Enterprises and Tax Administrations 2017*. Paris: OECD Publishing.
- Rahmatudina, F., Harjanti, R., & Widyasti, J. H. (2023). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan Penetapan Kadar Kreatinin dan BUN Tikus Putih. *As-Syifaa : Jurnal Farmasi*, 15(2), 112–119. <https://doi.org/10.56711/jifa.v15i2.1054>
- Rohmah, S., Erlin, E., & Rachmawati, J. (2021). Uji Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara *In-Vitro*. *Bioed : Jurnal Pendidikan Biologi*, 9(1), 34-39. <http://dx.doi.org/10.25157/jpb.v9i1.5342>
- Suhendriyo, Maulindah, Y., & Yulianto, S. (2023). Studi Literatur Manfaat Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Sebagai Antimikroba. *Jurnal Jamu Kusuma*, 3(1), 15-21. <https://doi.org/10.37341/jurnaljamukusuma.v3i1.56>
- Suwaris, I., & Saputra, S. (2020). Evaluasi Mutu Obat Tradisional Kapsul Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* fructus). *Sintesis : Jurnal Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, 1(1), 16–21. <https://doi.org/10.56399/jst.v1i1.2>