

# Khasiat Antioksidan dan Antihipertensi Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia Fructus*) dalam Penanganan Preeklamsi

*Slamet Santosa*

*Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung*

## **Abstrak**

Preeklamsi masih menjadi salah satu penyebab utama tingginya kematian ibu dan bayi. Etiologi dan patofisiologi yang lengkap dan benar dari preeklamsi masih belum diketahui, sehingga penanganan yang tepat dan baku juga belum ada. Tulisan ini bertujuan untuk mencari peluang digunakannya buah mengkudu sebagai salah satu obat alternatif dan atau tambahan pada penanganan preeklamsi.

Tulisan ini merupakan suatu studi kepustakaan. Diketahui bahwa salah satu mekanisme yang diduga menyebabkan terjadinya preeklamsi adalah akibat hipoksia trofoblas yang menghasilkan sejumlah besar radikal bebas sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi endotel pembuluh darah dan mengakibatkan dilepaskannya suatu sitokin yang bersifat vasokonstriktor dan terganggunya produksi zat vasodilator yang bermanifestasi pada timbulnya trias gejala preeklamsi, yaitu hipertensi, edema dan proteinuria. Buah mengkudu secara empiris digunakan sebagai obat penurun tekanan darah dan dari berbagai penelitian terbukti memiliki berbagai senyawa aktif seperti scopoletin dan asam amino arginin suatu prekursor nitrik oksida yang bersifat vasodilator, serta asam askorbat dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Dalam uji preklinik, buah mengkudu juga telah dibuktikan memiliki tingkat keamanan yang baik dan secara empiris aman digunakan oleh ibu hamil.

Disimpulkan bahwa buah mengkudu dengan sifat antioksidan dan antihipertensinya memiliki peluang untuk digunakan sebagai salah satu obat alternatif dan atau tambahan pada penanganan preeklamsi.

**Kata kunci :** preeklamsi, buah mengkudu, antioksidan, antihipertensi

## **Pendahuluan**

Kehamilan dan persalinan adalah suatu peristiwa fisiologis yang ditemui sehari-hari. Kita harus mewaspadaai bahaya-bahaya yang dapat dihadapi oleh ibu serta janin yang dikandungnya selama masa kehamilan dan saat persalinan. Masih tingginya Angka Kema-

tian Ibu dan Angka Kematian Bayi di Jawa Barat khususnya dan di Indonesia serta negara berkembang lain pada umumnya, menuntut agar seluruh lapisan masyarakat yang terkait untuk lebih bersungguh-sungguh mengatasi masalah ini.

Preeklamsi dan eklamsi adalah suatu bentuk hipertensi

dalam kehamilan, dengan insidensi 7 - 10 %, dan menjadi salah satu penyebab utama dari mortalitas dan morbiditas maternal dan perinatal di negara berkembang selain perdarahan dan infeksi. (Gumilar E, Aditiawarman, 1997).

Preeklamsi dan eklamsi ditandai oleh 'trias' gejala hipertensi, proteinuria dan atau edema, yang akan sembuh dengan sendirinya setelah dilahirkannya janin dan plasenta. Berbagai upaya telah dilakukan untuk mengungkapkan etiologi dan patofisiologinya, namun sampai saat ini masih tetap belum lengkap dan jelas. Walaupun demikian, ada kesepakatan bahwa patofisiologinya ditandai dengan vasospasme yang menyeluruh akibat jejas atau trauma pada endotel yang disebabkan oleh stres oksidatif yang menghasilkan sejumlah besar radikal bebas.

Mengkudu (*Morinda citrifolia*) merupakan tumbuhan yang banyak ditemui di Indonesia dan secara turun-temurun diketahui mempunyai banyak khasiat dan dipakai untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Salah satu khasiat dari buah mengkudu adalah sebagai antioksidan dan penurun tekanan darah.

Tulisan ini dibuat dengan maksud untuk mengetahui peranan buah mengkudu (*Morinda citrifolia fructus*) pada pengobatan preeklamsi.

### **Preeklamsi**

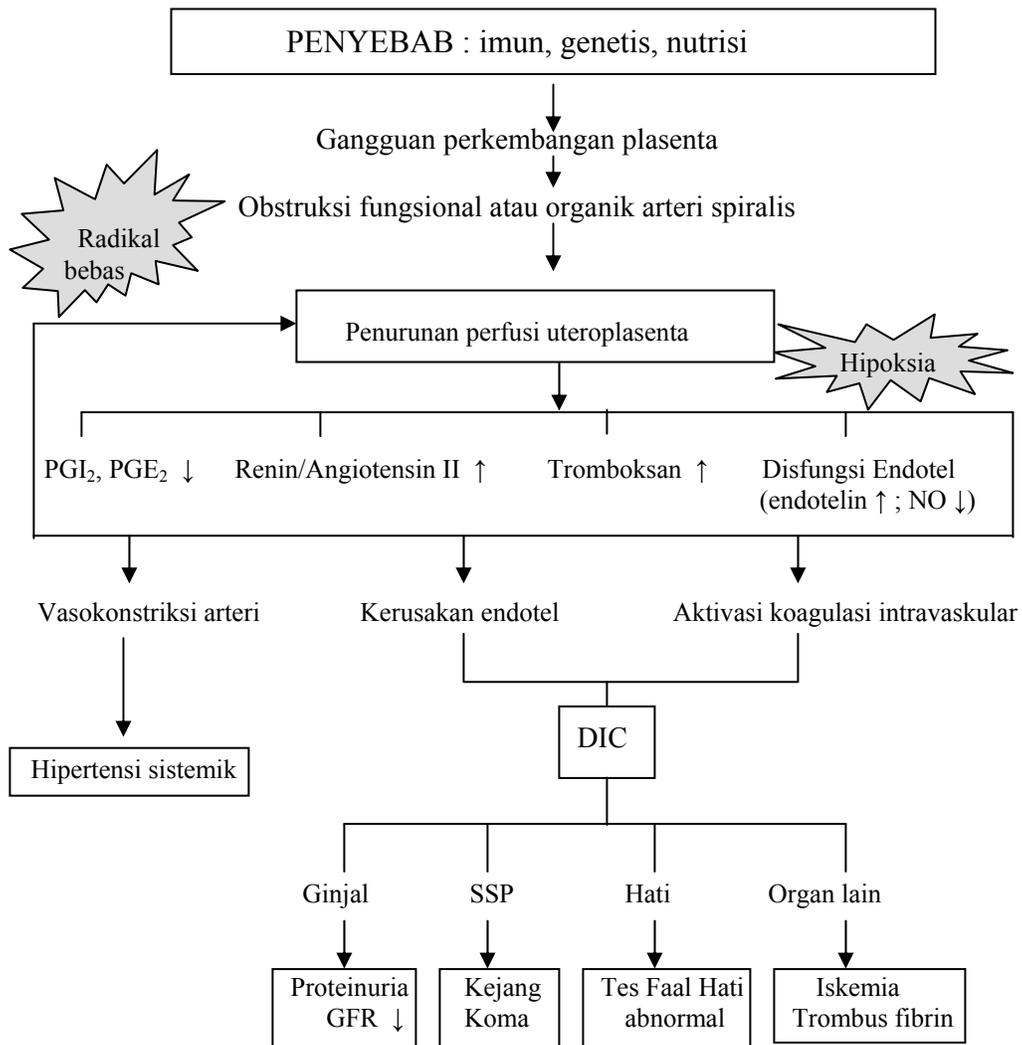
Preeklamsi didefinisikan sebagai suatu keadaan dalam kehamilan di mana didapatkan adanya kenaikan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau kenaikan sebesar  $\geq 30$  mmHg dari keadaan sebelum hamil atau adanya kenaikan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg atau kenaikan  $\geq 15$  mmHg dari keadaan sebelum hamil, dan keadaan ini terjadi pada pertengahan masa kehamilan. (Cunningham, et al., 1998) Preeklamsi juga dapat ditandai dengan adanya proteinuria dan edema, serta sering disertai adanya gangguan pada berbagai sistem organ, dan biasanya terjadi pada primigravida. Hingga saat ini masih belum diketahui etiologi dan patofisiologi yang lengkap dan benar dari preeklamsi, namun beberapa peneliti menyebutkan bahwa ada tiga keadaan penting yang ditemukan dalam patofisiologi preeklamsi, yaitu terdapatnya iskemia plasenta, hipertensi, dan DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*). Ketiga keadaan ini timbul akibat terjadinya hipok-

sia yang disebabkan oleh penurunan perfusi uteroplasenta pada penderita preeklamsi, akibat dari gangguan perkembangan plasenta yang menyebabkan obstruksi fungsional atau organik pada arteri spiralis. (Crum CP, 1999) Berbagai bukti eksperimental dari pemeriksaan histopatologi menunjukkan bahwa menurunnya perfusi trofoblastik merupakan perubahan patofisiologi yang terjadi paling dini dan konsisten pada preeklamsi. Menurunnya perfusi uteroplasenta ini akan menginduksi pembentukan senyawa vasokonstriktor (tromboksan, angiotensin, endotelin) dan menghambat pembentukan senyawa vasodilator (prostaglandin I<sub>2</sub>, prostaglandin E<sub>2</sub>, nitrik oksida), sehingga pada akhirnya akan menimbulkan keadaan hipertensi, DIC dan gangguan pada berbagai organ tubuh (ginjal, hati, susunan saraf pusat, sistem kardiopulmonal, plasenta).

Endotel yang intak diketahui memiliki kemampuan antikoagulan dan mengurangi respon dari otot polos vaskuler terhadap zat-zat yang merangsangnya. Bila terjadi disfungsi endotel, maka akan terjadi keru-

sakan endotel, aktivasi koagulasi intravaskuler dan peningkatan sensitivitas terhadap zat vasopresor. Endotelin-1 yang merupakan suatu senyawa vasokonstriktor kuat, dilaporkan meningkat kadarnya secara signifikan pada penderita preeklamsi. Penelitian lain menyebutkan adanya suatu zat toksik pada darah penderita preeklamsi yang menyebabkan peningkatan kadar fibronektin, tromboksan, antigen faktor VIII dan endotelin, serta penurunan prostasiklin akibat kerusakan dan disfungsi sel endotel (Hubel CA, 1989). Dikatakan juga bahwa produk peroksida lipid pada sel endotel vaskuler akan menyebabkan penurunan prostasiklin dan *endothelium derived relaxing factor (EDRF)*, sehingga mengakibatkan peningkatan resistensi perifer dan sensitivitas vasopresor agonis endogen seperti angiotensin, adrenalin dan epinefrin.

Penanganan yang tepat untuk setiap penderita preeklamsi sampai saat ini masih tergantung dari berat-ringannya penyakit serta perjalanan penyakit itu sendiri.



**Gambar 1. Sebuah hipotesis patofisiologi preeklamsi**

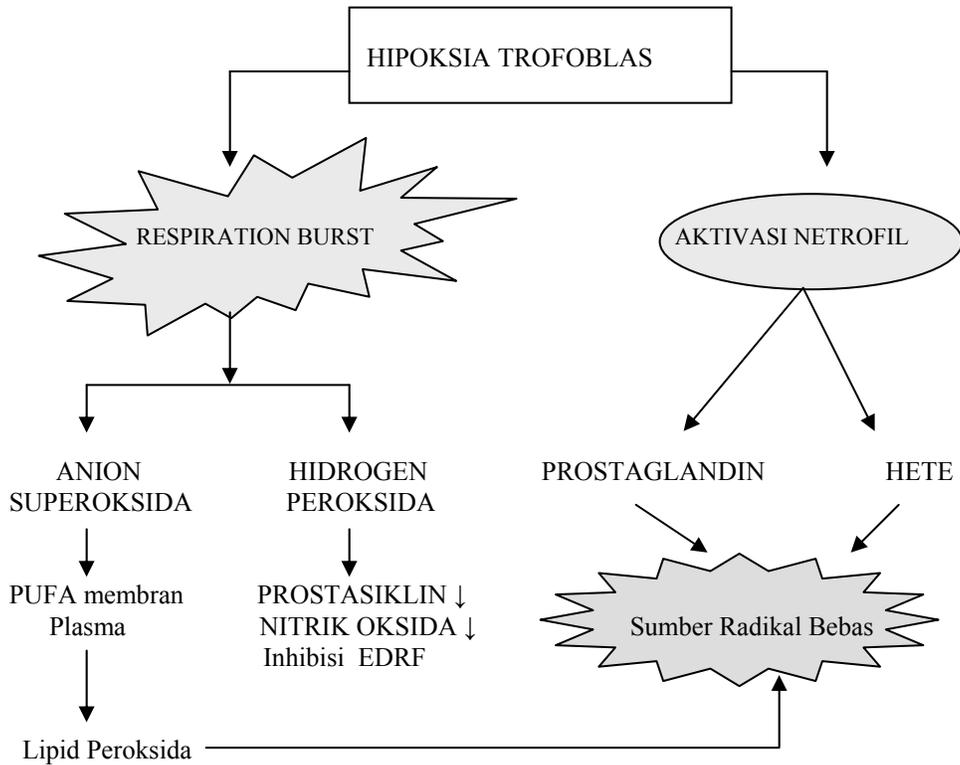
Keterangan : PGI<sub>2</sub> : prostasiklin ; PGE<sub>2</sub> : prostaglandin E<sub>2</sub> ; NO : nitrik oksida  
DIC : *disseminated intravascular coagulation*  
SSP : susunan saraf pusat ; GFR : *glomerular filtration rate*

Semua faktor tersebut akan menyebabkan terjadinya keadaan DIC dan akhirnya menimbulkan kelainan pada berbagai organ tubuh. Walaupun belum ada standar baku obat yang benar-benar tepat dalam penanganan preeklamsi, namun terdapat beberapa obat-obatan yang direkomendasikan oleh WHO (*World Health Organization*) untuk menurunkan tekanan darah dan aman bagi ibu dan janin, yaitu hidralazine parenteral, labetalol parenteral dan metildopa per oral. Sedangkan obat-obatan yang dapat dipakai untuk mencegah kejang adalah : magnesium sulfat, diazepam dan fenitoin. Belakangan ini, telah dibuktikan secara *invivo* bahwa garlic (*Allium sativum*) dapat mencegah terjadinya preeklamsi pada ibu hamil yang berisiko mendapat preeklamsi. Lebih lanjut dalam penelitian lain, ternyata garlic dapat digunakan untuk mengobati ibu hamil dengan preeklamsi ringan atas dasar khasiatnya sebagai antioksidan. (Mose JC, 2001)

### **Radikal Bebas dan Preeklamsi**

Akhir-akhir ini, kaitan antara radikal bebas dengan

berbagai macam penyakit mendapat perhatian besar para peneliti maupun klinisi. Radikal bebas adalah suatu atom ataupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan, sifatnya sangat reaktif dan mengakibatkan terjadinya reaksi berantai yang menghasilkan radikal bebas baru dan merupakan salah satu unsur penyebab terjadinya oksidasi dan kerusakan pada tingkat molekul dan selanjutnya pada tingkat jaringan. (Halliwell B, Gutteridge JMC, 1989) Radikal bebas secara normal dapat dihasilkan dari proses fisiologis, namun dalam keadaan patologis (misalnya iskemia jaringan) jumlahnya akan meningkat. Bila keadaan ini tidak dapat diantisipasi oleh tubuh, maka terjadi ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan, sehingga timbul berbagai gangguan. Pada penderita preeklamsi, dengan adanya maladaptasi yang menyebabkan terjadinya hipoksia jaringan trofoblas, akan timbul peningkatan produksi radikal bebas akibat perangsangan neutrofil, makrofag dan sel limfosit T. (Gambar 2)



**Gambar 2. Skema hubungan radikal bebas dengan hipoksia trofoblas**

Keterangan : HETE : hidroxyeicosatetraenoic acid ; PUFA : poly unsaturated fatty acid  
EDRF : endothelium derived relaxing factor

**Buah Mengkudu (Morinda citrifolia fructus)**

Mengkudu termasuk tumbuhan keluarga kopi-kopian (Rubiaceae), yang mulanya berasal dari daratan Asia Tenggara dan kemudian menyebar sampai ke Cina, India, Filipina, Hawaii, Tahiti, Afrika, Australia, Karibia, Haiti, Fiji, Florida dan Kuba.

Klasifikasi mengkudu :

- Filum : Angiospermae
- Sub filum : Dycotiledones
- Divisi : Lignosae
- Famili : Rubiaceae
- Genus : Morinda
- Spesies : citrifolia
- Nama ilmiah : Morinda citrifolia Linn.

Diketahui terdapat sekitar 80 spesies tanaman yang termasuk dalam genus *Morinda*, namun hanya sekitar 20 spesies *Morinda* yang memiliki nilai ekonomis, antara lain *M. bracteata*, *M. officinalis*, *M. fructus*, *M. tinctoria* dan *M. citrifolia* yang merupakan jenis terpopuler. Spesies ini mempunyai nama yang berbeda di setiap negara, misalnya : Noni di Hawaii, Nonu atau Nono di Tahiti, Cheese Fruit di Australia, Bankoro di Filipina, Yo di Thailand, Mengkudu di Indonesia dan Malaysia, serta disebut Indian mulberry dalam bahasa Inggris.

Mengkudu merupakan tanaman daerah tropis, dan terus berdaun hijau sepanjang tahun, demikian pula dengan waktu berbunga dan berbuah yang tidak mengenal musim. Mengkudu tumbuh di tanah berkapur pada ketinggian sampai 1000 m di atas permukaan laut (dpl) dan tidak tergantung keadaan tanah. Di Jawa, tumbuhan ini hidup pada daerah dengan ketinggian 1 sampai 300 m dpl, pada umumnya dekat pantai. Di Indonesia, mengkudu tumbuh hampir di seluruh wilayah, dan umumnya sebagai tanaman liar di pantai, ladang, hutan atau sengaja ditanam orang di halaman sebagai tana-

man sayur dan obat. Tanaman akan tumbuh dengan cepat dan baru mulai menghasilkan buah setelah pohon berumur 3 sampai 4 tahun.

Buah mengkudu menyerupai buah sukun, namun ukurannya lebih kecil dan permukaannya terbagi ke dalam sel-sel poligonal yang berbintik-bintik dan berkulit tidak teratur, panjang 5 - 10 cm, intinya keras seperti tulang, berwarna coklat merah, tangkai buah 3 - 5 cm. Buah yang masih muda berwarna hijau, dan menjadi kuning bila bertambah tua. Buah matang berwarna putih transparan, bertekstur lunak, daging buahnya mulai mengandung banyak air dan berbau tidak sedap. Buah sebaiknya dipanen ketika matang.

Bangsa Polinesia memanfaatkan Noni untuk mengobati berbagai jenis penyakit, antara lain : tumor, luka, penyakit kulit, gangguan pernapasan (termasuk asma), demam, dan penyakit usia lanjut. Pengetahuan tentang pengobatan menggunakan mengkudu diwariskan dari generasi ke generasi melalui nyanyian maupun dongeng. Laporan-laporan mengenai khasiat tanaman mengkudu juga terdapat pada tulisan-tulisan kuno yang dibuat kira-kira 2000 tahun yang lalu, pada

masa pemerintahan Dinasti Han di Cina. Orang-orang Eropa mengetahui khasiat mengkudu sekitar tahun 1800.

Pada tahun 1860, pengobatan dengan menggunakan bahan alamiah berupa tanaman mengkudu mulai tercatat dalam literatur-literatur negara Barat. Setelah itu, makin sering dilakukan berbagai penelitian terhadap tanaman mengkudu, di antaranya sekitar tahun 1950, ketika Jurnal Ilmiah Pacific Science menuliskan bahwa buah mengkudu menunjukkan sifat anti bakteri terhadap *M. pyogenes*, *Ps. Aeruginosa* dan bahkan terhadap *E. coli*.

Telah diketahui bahwa mengkudu memiliki banyak kandungan zat kimiawi, baik dari buah, daun, bunga, akar, kulit dan kayunya. Bila dilihat dari khasiatnya, maka kandungan zat kimiawi yang terdapat dalam mengkudu dapat dikelompokkan menjadi : senyawa terpenoid, zat pewarna, zat anti bakteri, asam askorbat, zat nutrisi, scopoletin, zat anti kanker, xeronine dan proxeronine.

Secara umum, setiap bagian tanaman mengkudu memiliki zat-zat kimiawi utama, misalnya buah mengkudu mengandung polisakarida, scopoletin, asam askorbat,  $\beta$ -carotene, l-

arginine, proxeronine dan proxeroninase.

Secara tradisional di berbagai negara, buah mengkudu banyak dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai penyakit dan masalah kesehatan lainnya, antara lain : gangguan mata, bisul, diabetes, demam, infeksi mulut dan gigi, gangguan rahim, hipertensi, TBC, disentri, anti-helmintik, ekspektoran, laksatif. Setelah riset tentang mengkudu berkembang dan difokuskan pada komponen kimia yang terkandung mengkudu serta efek terapeutiknya terhadap berbagai macam penyakit, maka didapatkan berbagai khasiat mengkudu yang telah terbukti secara ilmiah (Solomon N, 1999 ; Sjabana D, Bahalwan RD, 2000 ; Waha MG, 1999), yaitu :

1. **Meningkatkan daya tahan tubuh:** yaitu merangsang produksi sel T, meningkatkan fungsi timus dan kelenjar tiroid, memiliki efek anti bakteri dan efek analgesik.
2. **Menormalkan tekanan darah:** yaitu melalui kandungan scopoletin yang berfungsi untuk melebarkan pembuluh darah dan adanya arginin yang berfungsi dalam sintesis nitrik oksida (NO) - suatu vasodilator.
3. **Aktivitas anti tumor :** yaitu melalui kandungan zat

damnacanthal yang mampu menghambat pertumbuhan sel-sel kanker.

4. **Menghilangkan rasa sakit** : yaitu melalui zat xeronine yang diduga dapat menormalkan protein pada sel yang abnormal / rusak, termasuk sel-sel jaringan otak tempat pusat rasa sakit
5. **Anti radang dan anti alergi** : pada pengobatan arthritis, bursitis, carpal tunnel syndrome dan berbagai bentuk alergi melalui zat scopoletin
6. **Anti bakteri** : terhadap *Staphylococcus*, *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *P. aeruginosa* antara lain melalui zat anthraquinon
7. **Mengatur siklus suasana hati ( mood )** : melalui peningkatan serotonin yang berperan sebagai neurotransmitter dan prekursor melatonin oleh zat scopoletin
8. **Mengatur siklus energi tubuh** : yaitu antara lain dengan menstabilkan kadar gula darah melalui kerja dari xeronine sebagai prekursor hormon yang mengaktifkan berbagai protein reseptor
9. **Antioksidan** : melalui kandungan vitamin C, selenium, berbagai macam bioflavonoid dan asam lemak tak jenuh

Secara empiris, mengkudu aman dikonsumsi oleh anak-anak, wanita hamil dan menyusui serta orang dewasa. (Solomon N, 1999) Seperti obat-obatan lainnya, kontraindikasi pemakaian mengkudu adalah bila terdapat alergi terhadap zat yang dikandung mengkudu. Efek samping yang mungkin terjadi antara lain adalah : hiperhidrosis, bau badan, batuk, diare, sakit kepala ringan. Tanda-tanda ini biasanya akan hilang dalam waktu 2 - 4 minggu. Dari uji toksisitas akut buah mengkudu diperoleh keterangan bahwa buah mengkudu dapat digolongkan ke dalam zat atau obat yang praktis tidak toksik. (Azwar Agoes, 2003 ; Dedy Mulyana, 1988)

Berbagai penelitian ilmiah telah menunjukkan bahwa buah mengkudu memiliki khasiat dalam pencegahan dan pengobatan bermacam penyakit. Dalam kaitan dengan preeklamsi, maka beberapa senyawa aktif yang terdapat dalam buah mengkudu seperti asam askorbat, flavonoid, arginin dan scopoletin diduga memiliki peranan dalam mengatasi penyakit ini.

Asam askorbat merupakan antioksidan eksogen yang dapat menangkap radikal bebas (scavenger), dan dalam cairan

ekstraseluler merupakan antioksidan plasma terpenting yang dapat melindungi lipid plasma secara efektif dari kerusakan oksidatif oleh radikal bebas karena kelarutannya yang tinggi dalam air. Vitamin ini juga efisien dalam menghambat pembentukan radikal superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksida, lipid peroksida serta oksigen singlet. Sedangkan flavonoid juga merupakan antioksidan yang potensial dengan mekanisme kerja baik sebagai scavenger maupun dengan menekan pembentukan radikal bebas melalui penghambatan kerja enzim yang berperan pada pembentukan anion superoksida (xantin oksidase) maupun enzim lain yang terlibat dalam produksi radikal bebas (siklooksigenase, lipooksigenase).

Buah mengkudu dapat membantu tubuh untuk memproduksi nitrik oksida (NO) melalui kandungan asam amino arginin yang dimilikinya. NO adalah suatu vasodilator yang diperlukan untuk menurunkan tekanan darah seseorang. Selain itu buah mengkudu juga memiliki scopoletin - suatu vasodilator.

Di lain pihak, salah satu patofisiologi preeklamsi dikatakan berhubungan dengan keadaan hipoksia yang timbul-

kan stres oksidatif dengan radikal bebasnya yang akan menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah, sehingga terjadi peningkatan tromboksan, endotelin, angiotensin II serta penurunan nitrik oksida, prostasiklin, EDRF dan secara bersama-sama pada akhirnya menimbulkan vasospasme arteri yang bersifat menyeluruh. Hal ini disepakati merupakan dasar patogenesis preeklamsi yang ditandai kelainan klinis berupa hipertensi, edema dan proteinuria.

### **Penutup**

Berdasarkan khasiat buah mengkudu yang memiliki efek yang berlawanan dengan perjalanan penyakit preeklamsi serta dengan mempertimbangkan adanya penelitian yang menyebutkan tingkat keamanan mengkudu yang praktis tidak toksik dan secara empiris aman pada wanita hamil, maka penulis menduga bahwa mengkudu dapat dipakai sebagai salah satu alternatif dan atau tambahan pengobatan pada wanita hamil yang menderita preeklamsi. Atas dasar inilah, maka dapat dirancang suatu penelitian untuk dapat mengungkapkan kebenaran dari dugaan tersebut.

## Daftar Pustaka

- Azwar Agoes**, 2003. *Monograf tanaman obat : Mengkudu ( Morinda citrifolia L. )*. Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional (SP3T) Sumatera Selatan
- Cunningham, et al.**, 1998. *Hypertensive disorders in pregnancy*. Dalam : Williams obstetrics, 20<sup>th</sup>, USA : Prentice Hall International Inc., 693 - 744
- Crum CP**, 1999. *The Female genital tract*. Dalam : Robbins pathologic basis of disease, 6<sup>th</sup>, Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1082 - 1084
- Dedy Mulyana**, 1988. *Penentuan LD<sub>50</sub> dan pengujian efek anti inflamasi perasan buah mengkudu*, Jakarta : Universitas Indonesia
- Gumilar E, Aditiawarman**, 1997. *Aspek biomolekular pada preeklamsia*. Dalam Biologi molekular kedokteran, edisi 1, Surabaya, 53 - 58
- Halliwell B, Gutteridge JMC**, 1989. *Free radicals in biology and medicine*. 2<sup>nd</sup>, New York : Oxford University Press
- Hubel CA**, 1989. *Lipid peroxidation in pregnancy : New perspectives on preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 161 (4) : 1025 -1034
- Mose JC**, 2001. *Khasiat antioksidan Allium sativum pada kehamilan*. Dalam : Naskah lengkap Seminar dan Lokakarya pemahaman konsep radikal bebas dan peranan antioksidan dalam meningkatkan kesehatan menuju Indonesia sehat 2010; Bandung, 30 September 2001
- Sjabana D, Bahalwan RD**, 2000. *Mengkudu : pesona tradisional dan ilmiah*. Jakarta : Salemba Media
- Solomon N**, 1999. *The noni phenomenon*. Utah : Direct Source Publishing
- Waha MG**, 1999. *Sehat dengan mengkudu (Noni - Morinda citrifolia)*. Jakarta : MSF group

