Jurnal Kesehatan Masyarakat Perkotaan p-ISSN: 2776-0952 e-ISSN : 2776-0944
Volume 6, No. 1; Maret 2026 Hal 374-390

Literature Review on Herbal Medicine Toxicity, Safety Risk Analysis of Use Based on Toxicological Studies

Zulia Khozanah [1)*)]

[1)] STIKES Widya Dharma Husada Tangerang
Correspondence Author: zuliakhozanah@gmail.com
DOI: https://doi.org/10.37012/jkmp.v6i1.3633

Abstract

The use of herbal medicines has increased significantly worldwide due to the perception that natural products are safer, more affordable, and associated with fewer adverse effects than conventional pharmaceuticals. However, the assumption that all herbal medicines are inherently safe is not always supported by scientific evidence, as certain medicinal plants contain bioactive compounds that may induce toxic effects when consumed in excessive doses, over prolonged periods, or without appropriate supervision. This literature review aims to evaluate the scientific evidence regarding the toxicity of herbal medicines and analyze their safety risks based on findings from toxicological studies. A narrative literature review approach was employed by collecting and analyzing peer-reviewed articles from databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar, and ScienceDirect published in recent years. The review focuses on evidence from acute, subchronic, and chronic toxicity studies, as well as investigations of genotoxicity, hepatotoxicity, nephrotoxicity, and reproductive toxicity. Additionally, factors influencing the safety of herbal medicine use, including dosage, duration of administration, herb–drug interactions, quality control, and contamination with heavy metals or microorganisms, are discussed. The findings indicate that most herbal medicines exhibit favorable safety profiles when used appropriately and according to recommended dosages. Nevertheless, several herbal products have been associated with adverse effects, including liver and kidney injury, gastrointestinal disturbances, and allergic reactions, particularly when used irrationally or when product quality is inadequate. Therefore, comprehensive toxicological evaluation, rigorous quality standardization, and public education are essential to ensure the safe and effective use of herbal medicines. This review provides an evidence-based reference for researchers, healthcare professionals, and policymakers in promoting the rational, safe, and scientifically validated use of herbal medicines.

Keywords**:** *Herbal Medicine, Toxicity, Safety, Toxicological Studies, Risk Assessment*

Abstrak

Penggunaan obat herbal terus meningkat di berbagai negara karena dianggap berasal dari bahan alami, mudah diperoleh, dan memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat sintetis. Namun, anggapan bahwa semua produk herbal aman belum sepenuhnya didukung oleh bukti ilmiah, mengingat beberapa tanaman obat mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi menimbulkan efek toksik apabila digunakan dalam dosis tinggi, jangka panjang, atau tanpa pengawasan yang tepat. Literatur review ini bertujuan untuk mengkaji bukti ilmiah mengenai toksisitas obat herbal serta menganalisis risiko keamanan penggunaannya berdasarkan hasil studi toksikologi. Metode yang digunakan berupa tinjauan pustaka naratif dengan mengumpulkan artikel ilmiah dari basis data seperti PubMed, Scopus, Google Scholar, dan ScienceDirect yang dipublikasikan dalam beberapa tahun terakhir. Kajian difokuskan pada hasil penelitian toksisitas akut, subkronis, kronis, genotoksisitas, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, serta faktor-faktor yang memengaruhi keamanan penggunaan obat herbal, termasuk dosis, lama penggunaan, interaksi dengan obat konvensional, kualitas bahan baku, dan kontaminasi logam berat maupun mikroorganisme. Hasil telaah menunjukkan bahwa sebagian besar obat herbal memiliki profil keamanan yang baik apabila digunakan sesuai dosis dan indikasi yang tepat. Namun, sejumlah produk herbal dilaporkan dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, ginjal, saluran pencernaan, maupun reaksi alergi, terutama akibat penggunaan yang tidak rasional atau mutu produk yang tidak memenuhi standar. Oleh karena itu, evaluasi toksikologi yang komprehensif, standardisasi mutu, serta edukasi kepada masyarakat menjadi aspek penting dalam menjamin keamanan penggunaan obat herbal. Literatur review ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah bagi peneliti, tenaga kesehatan, dan pembuat kebijakan dalam mendukung penggunaan obat herbal yang aman, efektif, dan berbasis bukti.

Kata Kunci: Obat Herbal, Toksisitas, Keamanan, Studi Toksikologi, Analisis Risiko

PENDAHULUAN

Penggunaan obat herbal merupakan salah satu bentuk pengobatan yang telah dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat sejak ribuan tahun yang lalu. Berbagai peradaban, seperti Tiongkok, India, Mesir, hingga Indonesia, telah memanfaatkan tanaman obat sebagai upaya untuk menjaga kesehatan, mencegah penyakit, maupun mengobati berbagai gangguan kesehatan. Di Indonesia, pemanfaatan tanaman obat merupakan bagian dari warisan budaya yang telah diwariskan secara turun-temurun melalui praktik pengobatan tradisional, seperti penggunaan jamu. Keanekaragaman hayati yang dimiliki Indonesia menjadikannya sebagai salah satu negara dengan potensi sumber daya tanaman obat terbesar di dunia. Diperkirakan ribuan spesies tumbuhan memiliki potensi sebagai bahan baku obat herbal, meskipun hanya sebagian yang telah diteliti secara ilmiah mengenai efektivitas dan keamanannya.

Dalam beberapa dekade terakhir, penggunaan obat herbal mengalami peningkatan yang cukup pesat di berbagai negara, baik negara berkembang maupun negara maju. Meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap gaya hidup sehat, kecenderungan untuk menggunakan produk berbahan alami (*back to nature*), meningkatnya prevalensi penyakit kronis, serta berkembangnya pengobatan komplementer dan alternatif menjadi faktor utama yang mendorong tingginya konsumsi produk herbal. Selain itu, masyarakat sering kali menganggap bahwa obat herbal memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan obat sintetis karena berasal dari bahan alami. Persepsi tersebut menyebabkan produk herbal banyak digunakan sebagai terapi mandiri (*self-medication*) tanpa pengawasan tenaga kesehatan maupun informasi yang memadai mengenai dosis, lama penggunaan, serta potensi efek sampingnya.

Meskipun obat herbal menawarkan berbagai manfaat terapeutik, anggapan bahwa semua produk berbahan alami bersifat aman tidak sepenuhnya didukung oleh bukti ilmiah. Bahan alam mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, glikosida, terpenoid, dan senyawa fenolik, yang memiliki aktivitas farmakologis sekaligus berpotensi menimbulkan efek toksik apabila digunakan secara tidak tepat. Toksisitas dapat muncul akibat penggunaan dosis yang berlebihan, konsumsi dalam jangka waktu lama, interaksi dengan obat lain, maupun adanya kondisi fisiologis tertentu pada pengguna, seperti gangguan fungsi hati atau ginjal. Selain itu, setiap individu memiliki respons biologis yang berbeda terhadap senyawa aktif dalam tanaman sehingga tingkat keamanan suatu produk herbal tidak selalu sama pada setiap orang.

Selain faktor intrinsik dari tanaman obat itu sendiri, keamanan obat herbal juga dipengaruhi oleh berbagai faktor eksternal selama proses produksi dan distribusi. Kualitas bahan baku tanaman dapat bervariasi bergantung pada spesies, varietas, lokasi tumbuh, kondisi lingkungan, waktu panen, hingga metode penyimpanan. Proses ekstraksi dan formulasi juga dapat memengaruhi kadar senyawa aktif maupun senyawa toksik yang terkandung dalam produk akhir. Tidak jarang ditemukan produk herbal yang terkontaminasi logam berat seperti timbal (Pb), merkuri (Hg), arsen (As), dan kadmium (Cd), residu pestisida, cemaran mikroba, aflatoksin, maupun bahan kimia obat (BKO) yang sengaja ditambahkan untuk meningkatkan efektivitas produk. Kontaminasi tersebut dapat meningkatkan risiko efek samping yang serius, terutama apabila produk dikonsumsi secara rutin dalam jangka panjang.

Berbagai laporan ilmiah telah menunjukkan bahwa penggunaan beberapa jenis tanaman obat dapat menyebabkan gangguan pada berbagai organ tubuh. Organ hati merupakan salah satu organ yang paling sering dilaporkan mengalami kerusakan akibat konsumsi herbal (*herb-induced liver injury*), karena berperan sebagai pusat metabolisme berbagai senyawa asing (*xenobiotics*). Selain hepatotoksisitas, sejumlah penelitian juga melaporkan adanya nefrotoksisitas, kardiotoksisitas, neurotoksisitas, hematotoksisitas, gangguan reproduksi, hingga potensi genotoksik dan karsinogenik pada beberapa bahan herbal tertentu. Risiko tersebut semakin meningkat apabila obat herbal digunakan bersamaan dengan obat konvensional tanpa mempertimbangkan kemungkinan terjadinya interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik yang dapat mengubah efektivitas maupun meningkatkan toksisitas salah satu atau kedua obat tersebut.

Oleh karena itu, aspek keamanan menjadi salah satu komponen utama dalam pengembangan, registrasi, serta penggunaan obat herbal. Sebelum suatu bahan herbal dapat direkomendasikan untuk penggunaan luas, diperlukan evaluasi keamanan melalui serangkaian penelitian toksikologi yang dilakukan secara sistematis. Ilmu toksikologi berperan dalam mengidentifikasi potensi bahaya suatu zat, menentukan hubungan antara dosis dan respons biologis, mengidentifikasi organ target yang rentan terhadap paparan, serta menetapkan batas aman penggunaan berdasarkan hasil pengujian ilmiah. Informasi tersebut menjadi dasar penting dalam penyusunan pedoman penggunaan obat herbal yang rasional dan berbasis bukti.

Studi toksikologi terhadap obat herbal umumnya meliputi uji toksisitas akut, subakut,

subkronik, dan kronik untuk mengevaluasi efek paparan dalam berbagai durasi penggunaan. Selain itu, dilakukan pula pengujian genotoksisitas, mutagenisitas, teratogenisitas, embriotoksisitas, karsinogenisitas, serta toksisitas reproduksi guna mengetahui kemungkinan dampak jangka panjang terhadap kesehatan. Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan, berbagai metode *in vitro*, *in vivo*, maupun pendekatan *in silico* juga mulai dimanfaatkan untuk memprediksi profil toksisitas senyawa herbal secara lebih efisien. Kombinasi berbagai pendekatan tersebut memungkinkan penilaian risiko keamanan yang lebih komprehensif sehingga dapat mendukung pengembangan produk herbal yang memenuhi standar mutu, keamanan, dan khasiat.

Meskipun penelitian mengenai toksisitas obat herbal terus berkembang, hasil yang diperoleh dari berbagai studi masih menunjukkan variasi yang cukup besar. Perbedaan tersebut dapat disebabkan oleh variasi spesies tanaman, bagian tanaman yang digunakan, metode ekstraksi, jenis pelarut, kandungan fitokimia, dosis yang diberikan, durasi paparan, model hewan percobaan, hingga parameter toksikologi yang diamati. Kondisi tersebut menyebabkan interpretasi mengenai tingkat keamanan suatu produk herbal menjadi lebih kompleks. Oleh sebab itu, diperlukan suatu tinjauan literatur yang mampu mengintegrasikan berbagai hasil penelitian sehingga diperoleh pemahaman yang lebih menyeluruh mengenai potensi toksisitas dan faktor-faktor yang memengaruhi keamanan penggunaan obat herbal.

Literature review memiliki peran penting dalam menyintesis bukti ilmiah yang telah tersedia, mengidentifikasi kesenjangan penelitian, serta memberikan arah bagi penelitian selanjutnya. Dengan melakukan analisis terhadap berbagai hasil studi toksikologi, dapat diketahui pola efek toksik yang paling sering ditemukan, mekanisme toksisitas yang mendasarinya, hubungan antara dosis dan tingkat keparahan efek toksik, serta faktor-faktor yang meningkatkan maupun menurunkan risiko keamanan penggunaan obat herbal. Informasi tersebut juga dapat menjadi dasar bagi regulator, tenaga kesehatan, industri farmasi, dan masyarakat dalam mengambil keputusan yang lebih tepat mengenai penggunaan produk herbal secara aman.

Berdasarkan uraian tersebut, tinjauan literatur mengenai toksisitas obat herbal menjadi penting untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai profil keamanan berbagai bahan herbal berdasarkan hasil studi toksikologi yang telah dipublikasikan. Kajian ini bertujuan untuk mengidentifikasi bukti ilmiah terkait toksisitas obat herbal, menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi risiko keamanan penggunaannya, serta mengevaluasi hasil

penelitian toksikologi yang telah dilakukan pada berbagai jenis tanaman obat. Selain itu, kajian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan penggunaan obat herbal yang lebih aman, rasional, dan berbasis bukti (*evidence-based medicine*), sekaligus menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dalam bidang farmakologi, toksikologi, dan pengembangan obat bahan alam

METODE PENELITIAN

Kajian literatur (*literature review*) merupakan salah satu metode penelitian yang dilakukan melalui proses identifikasi, pengumpulan, evaluasi, analisis, dan sintesis berbagai sumber ilmiah yang relevan untuk memperoleh pemahaman yang komprehensif mengenai suatu topik penelitian. Kajian literatur tidak hanya berfungsi sebagai rangkuman hasil penelitian terdahulu, tetapi juga sebagai upaya untuk mengidentifikasi perkembangan ilmu pengetahuan, membandingkan hasil-hasil penelitian, menemukan kesenjangan penelitian (*research gap*), serta menyusun landasan ilmiah yang kuat bagi suatu penelitian. Melalui kajian literatur, peneliti dapat mengevaluasi konsistensi maupun perbedaan temuan dari berbagai penelitian sehingga diperoleh gambaran yang lebih utuh mengenai fenomena yang sedang dikaji. Dalam bidang kesehatan, farmasi, dan ilmu biomedis, kajian literatur memiliki peran yang sangat penting karena mampu mengintegrasikan bukti ilmiah dari berbagai penelitian sehingga dapat mendukung pengambilan keputusan yang berbasis bukti (*evidence-based practice*).

Penelitian ini menggunakan metodologi kajian literatur empiris (empirical literature review) sebagai pendekatan utama dalam mengumpulkan, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai toksisitas serta keamanan penggunaan obat herbal berdasarkan hasil penelitian yang telah dipublikasikan. Kajian literatur empiris merupakan pendekatan yang secara khusus berfokus pada sintesis hasil-hasil penelitian primer yang menghasilkan data empiris melalui metode eksperimental maupun observasional. Berbeda dengan kajian konseptual atau teoritis yang lebih menitikberatkan pada pengembangan konsep dan teori, kajian literatur empiris menekankan pada analisis bukti yang diperoleh secara langsung melalui penelitian ilmiah sehingga menghasilkan kesimpulan yang lebih objektif dan berbasis data. Pendekatan ini sangat sesuai untuk mengevaluasi keamanan obat herbal karena memungkinkan peneliti mengintegrasikan berbagai hasil penelitian toksikologi yang telah

dilakukan pada berbagai jenis tanaman obat, sediaan herbal, maupun produk herbal komersial.

Dalam penelitian ini, kajian literatur empiris dilakukan dengan mengumpulkan dan menganalisis artikel-artikel penelitian yang membahas berbagai aspek toksisitas obat herbal, meliputi uji toksisitas akut, subkronis, kronis, genotoksisitas, mutagenisitas, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, toksisitas reproduksi, serta penelitian lain yang mengevaluasi profil keamanan penggunaan obat herbal. Seluruh artikel yang digunakan merupakan penelitian primer yang menghasilkan data empiris melalui pengujian laboratorium, penelitian pada hewan coba (*in vivo*), penelitian pada kultur sel (*in vitro*), maupun penelitian klinis pada manusia yang relevan dengan tujuan penelitian ini. Dengan demikian, kajian ini tidak hanya mendeskripsikan informasi yang tersedia dalam literatur, tetapi juga melakukan interpretasi terhadap berbagai hasil penelitian untuk mengidentifikasi pola temuan, tingkat konsistensi bukti ilmiah, serta faktor-faktor yang memengaruhi munculnya efek toksik pada penggunaan obat herbal.

Pelaksanaan kajian literatur empiris dilakukan secara sistematis melalui beberapa tahapan, yaitu identifikasi permasalahan penelitian, penentuan kata kunci pencarian, penelusuran literatur, seleksi artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, evaluasi kualitas artikel, ekstraksi data, serta sintesis hasil penelitian. Penelusuran literatur dilakukan menggunakan beberapa basis data ilmiah internasional, seperti PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar, dengan menggunakan kombinasi kata kunci yang berkaitan dengan *herbal medicine*, *medicinal plants*, *herbal toxicity*, *toxicological studies*, *acute toxicity*, *subchronic toxicity*, *chronic toxicity*, *hepatotoxicity*, *nephrotoxicity*, dan *herbal safety*. Artikel yang dipilih merupakan publikasi ilmiah yang relevan, tersedia dalam bentuk teks lengkap, serta memiliki keterkaitan langsung dengan tujuan penelitian. Selain itu, proses seleksi juga mempertimbangkan kualitas metodologi penelitian, validitas hasil penelitian, serta kontribusi artikel terhadap pembahasan mengenai keamanan penggunaan obat herbal.

Data yang diperoleh dari setiap penelitian kemudian dianalisis menggunakan pendekatan deskriptif-komparatif melalui sintesis naratif. Analisis dilakukan dengan membandingkan karakteristik penelitian, jenis tanaman obat yang digunakan, metode ekstraksi, dosis yang diberikan, desain uji toksikologi, parameter biologis yang diamati, organ target toksisitas, serta hasil penelitian yang dilaporkan. Selanjutnya, berbagai temuan empiris tersebut dikelompokkan berdasarkan jenis efek toksik yang muncul, seperti hepatotoksisitas,

nefrotoksisitas, toksisitas hematologi, toksisitas reproduksi, toksisitas saluran pencernaan, serta genotoksisitas. Pendekatan ini memungkinkan peneliti mengidentifikasi persamaan dan perbedaan hasil antarpenelitian, mengevaluasi konsistensi bukti ilmiah yang tersedia, sekaligus menjelaskan faktor-faktor yang memengaruhi tingkat toksisitas obat herbal, seperti dosis, lama penggunaan, kandungan senyawa aktif, metode pengolahan, kualitas bahan baku, adanya kontaminasi logam berat maupun mikroorganisme, serta potensi interaksi dengan obat-obatan konvensional.

Pemilihan metodologi kajian literatur empiris didasarkan pada pertimbangan bahwa pendekatan ini mampu memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai profil keamanan obat herbal dibandingkan hanya mengandalkan satu penelitian tunggal. Dengan mengintegrasikan berbagai hasil penelitian dari berbagai negara, desain penelitian, serta objek uji yang berbeda, kajian ini dapat menghasilkan pemahaman yang lebih luas mengenai manfaat sekaligus potensi risiko penggunaan obat herbal. Selain itu, pendekatan ini juga memungkinkan identifikasi kesenjangan penelitian (*research gap*), inkonsistensi hasil antarstudi, serta aspek-aspek yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut, terutama terkait mekanisme toksisitas, batas dosis aman, penggunaan jangka panjang, dan pembuktian keamanan melalui uji klinis pada manusia.

Melalui metodologi kajian literatur empiris ini, penelitian diharapkan mampu menghasilkan sintesis bukti ilmiah (*evidence synthesis*) yang objektif, komprehensif, dan berbasis data empiris mengenai toksisitas obat herbal. Hasil sintesis tersebut diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah dalam mengevaluasi keamanan penggunaan obat herbal, mendukung pengembangan regulasi dan standardisasi produk herbal, serta menjadi referensi bagi peneliti, tenaga kesehatan, industri farmasi, dan pembuat kebijakan dalam mendorong penggunaan obat herbal yang aman, efektif, bermutu, dan berbasis bukti ilmiah (*evidence-based medicine*). Selain itu, kajian ini juga diharapkan dapat meningkatkan pemahaman masyarakat bahwa keamanan obat herbal tidak hanya ditentukan oleh asalnya yang alami, tetapi juga dipengaruhi oleh kualitas produk, ketepatan dosis, durasi penggunaan, serta hasil pengujian toksikologi yang telah dibuktikan melalui penelitian ilmiah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak yang diterbitkan pada rentang tahun 2015–2025 memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis dalam tinjauan literatur ini. Artikel dari Beberapa artikel ilmiah diperoleh dari

berbagai basis data ilmiah seperti PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, dan Google Scholar. Sebagian besar penelitian menggunakan desain eksperimental *in vivo* pada hewan uji, sementara beberapa penelitian menggunakan metode *in vitro* dan telaah klinis untuk mengevaluasi keamanan penggunaan obat herbal.

Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian melaporkan adanya hubungan antara dosis, lama paparan, dan jenis senyawa aktif terhadap tingkat toksisitas obat herbal. Organ yang paling sering mengalami gangguan akibat paparan senyawa herbal adalah hati dan ginjal, sedangkan efek toksik lain yang ditemukan meliputi gangguan hematologi, sistem reproduksi, serta perubahan histopatologi pada beberapa organ.

Tabel 1. Karakteristik Penelitian yang Direview

No	Karakteristik	Hasil
1	Jumlah artikel	25
2	Tahun publikasi	2015–2025
3	Desain penelitian	*In vivo*, *in vitro*, studi klinis
4	Objek penelitian	Ekstrak tanaman obat dan produk herbal
5	Parameter toksikologi	Toksisitas akut, subakut, subkronik, kronik, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, genotoksisitas

Berdasarkan karakteristik penelitian, sebagian besar artikel mengevaluasi toksisitas melalui pengamatan perubahan biokimia darah, berat organ, gambaran histopatologi, serta perubahan perilaku hewan uji. Beberapa penelitian juga mengukur parameter stres oksidatif dan biomarker inflamasi untuk menjelaskan mekanisme toksisitas yang terjadi.

Tabel 2. Ringkasan Hasil Penelitian Toksisitas Obat Herbal

Jenis toksisitas	Jumlah artikel	Temuan utama
Hepatotoksisitas	16	Peningkatan ALT, AST, kerusakan hepatosit
Nefrotoksisitas	12	Peningkatan kreatinin, ureum, kerusakan tubulus ginjal
Hematotoksisitas	8	Perubahan jumlah eritrosit, leukosit, dan hemoglobin
Toksisitas reproduksi	6	Penurunan kualitas sperma dan perubahan hormon
Genotoksisitas	5	Kerusakan DNA pada dosis tinggi

Tabel 2 menunjukkan bahwa hepatotoksisitas merupakan efek toksik yang paling banyak dilaporkan. Hal ini disebabkan hati merupakan organ utama dalam proses metabolisme senyawa xenobiotik sehingga lebih rentan mengalami kerusakan akibat paparan metabolit toksik. Nefrotoksisitas juga cukup sering ditemukan karena ginjal berperan dalam proses ekskresi metabolit hasil biotransformasi.

Tabel 3. Faktor yang Memengaruhi Toksisitas Obat Herbal

Faktor	Pengaruh terhadap toksisitas
Dosis	Semakin tinggi dosis, semakin besar risiko toksisitas
Lama penggunaan	Penggunaan jangka panjang meningkatkan risiko kerusakan organ
Jenis pelarut ekstraksi	Mempengaruhi kandungan senyawa aktif dan senyawa toksik
Kontaminasi logam berat	Meningkatkan risiko toksisitas kronik
Interaksi dengan obat lain	Dapat meningkatkan atau menurunkan efek toksik

Analisis terhadap berbagai artikel menunjukkan bahwa dosis merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap munculnya efek toksik. Hampir seluruh penelitian melaporkan bahwa dosis terapeutik masih berada dalam batas aman, sedangkan pemberian dosis tinggi atau penggunaan berkepanjangan meningkatkan risiko kerusakan jaringan. Selain itu, kualitas bahan baku, metode ekstraksi, serta adanya kontaminan juga berkontribusi terhadap variasi tingkat toksisitas yang ditemukan antarpenelitian.

Tabel 4. Organ Target yang Paling Sering Mengalami Toksisitas

Organ	Indikator toksisitas
Hati	Peningkatan ALT, AST, nekrosis hepatosit
Ginjal	Peningkatan ureum dan kreatinin, degenerasi tubulus
Darah	Perubahan profil hematologi
Sistem reproduksi	Penurunan fertilitas dan kualitas gamet
Sistem saraf	Perubahan aktivitas motorik dan perilaku

Berdasarkan hasil sintesis literatur, hati dan ginjal merupakan organ target yang paling sering mengalami kerusakan akibat penggunaan obat herbal dalam dosis tinggi maupun penggunaan jangka panjang. Perubahan histopatologi pada kedua organ tersebut umumnya sejalan dengan peningkatan biomarker biokimia yang menunjukkan adanya gangguan fungsi organ.

Tabel 5. Kesimpulan Hasil Sintetis Literatur

Aspek	Hasil sintesis
Profil keamanan	Sebagian besar herbal aman pada dosis terapeutik
Risiko toksisitas	Meningkat pada dosis tinggi dan penggunaan jangka panjang
Organ paling rentan	Hati dan ginjal
Faktor risiko	Dosis, lama penggunaan, kualitas bahan baku, kontaminasi, interaksi obat
Implikasi	Diperlukan evaluasi toksikologi sebelum penggunaan klinis secara luas

Secara keseluruhan, hasil tinjauan literatur menunjukkan bahwa keamanan obat herbal sangat dipengaruhi oleh dosis, durasi penggunaan, kandungan fitokimia, serta kualitas produk herbal yang digunakan. Walaupun sebagian besar tanaman obat memiliki manfaat farmakologis, penggunaan yang tidak rasional dapat meningkatkan risiko terjadinya efek toksik, terutama pada organ hati dan ginjal. Oleh karena itu, hasil penelitian ini menegaskan pentingnya pengujian toksikologi yang komprehensif sebagai dasar dalam menentukan

keamanan penggunaan obat herbal dan mendukung pengembangan produk herbal yang memenuhi aspek mutu, keamanan, dan khasiat.

Diskusi

Hasil tinjauan literatur menunjukkan bahwa keamanan obat herbal tidak dapat ditentukan hanya berdasarkan asalnya sebagai bahan alami. Meskipun berbagai penelitian melaporkan bahwa banyak tanaman obat memiliki aktivitas farmakologis yang bermanfaat, hampir seluruh studi toksikologi menegaskan bahwa setiap senyawa bioaktif tetap memiliki potensi menimbulkan efek toksik apabila digunakan pada dosis yang tidak tepat atau dalam jangka waktu yang panjang. Temuan ini menunjukkan bahwa prinsip toksikologi *"the dose makes the poison"* juga berlaku pada obat herbal, sehingga evaluasi keamanan harus menjadi bagian yang tidak terpisahkan dari pengembangan maupun penggunaan produk herbal.

Berdasarkan hasil sintesis penelitian, hepatotoksisitas merupakan efek toksik yang paling sering dilaporkan. Hati merupakan organ utama yang berfungsi memetabolisme senyawa asing (*xenobiotics*), termasuk senyawa aktif yang berasal dari tanaman obat. Selama proses biotransformasi, beberapa metabolit reaktif dapat terbentuk dan menyebabkan stres oksidatif, peradangan, hingga kerusakan membran sel hepatosit. Hal tersebut tercermin dari meningkatnya kadar enzim alanine aminotransferase (ALT) dan aspartate aminotransferase (AST) serta ditemukannya perubahan histopatologi hati pada berbagai penelitian. Selain hepatotoksisitas, nefrotoksisitas juga menjadi efek samping yang cukup sering ditemukan, ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin dan ureum serta perubahan struktur tubulus ginjal akibat akumulasi metabolit yang diekskresikan melalui ginjal.

Hasil penelitian yang direview juga menunjukkan adanya hubungan yang konsisten antara dosis dan tingkat toksisitas. Sebagian besar penelitian melaporkan bahwa penggunaan ekstrak herbal pada dosis terapeutik tidak menimbulkan perubahan fisiologis maupun histologis yang bermakna. Sebaliknya, peningkatan dosis secara signifikan atau penggunaan dalam waktu yang lama meningkatkan kemungkinan terjadinya kerusakan organ. Hubungan ini memperlihatkan bahwa keamanan suatu produk herbal tidak hanya dipengaruhi oleh jenis tanaman yang digunakan, tetapi juga oleh besarnya paparan terhadap senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Oleh karena itu, penentuan dosis yang tepat menjadi faktor penting dalam meminimalkan risiko efek samping.

Selain dosis, beberapa penelitian menunjukkan bahwa metode ekstraksi dan kualitas bahan baku juga memengaruhi tingkat toksisitas. Jenis pelarut yang digunakan selama proses

ekstraksi dapat menghasilkan komposisi senyawa aktif yang berbeda sehingga memengaruhi aktivitas biologis maupun potensi toksiknya. Variasi lokasi tumbuh, kondisi lingkungan, waktu panen, dan metode penyimpanan juga dapat menyebabkan perbedaan kandungan metabolit sekunder antarproduk herbal. Kondisi ini menjelaskan mengapa hasil penelitian mengenai tanaman yang sama terkadang menunjukkan tingkat toksisitas yang berbeda.

Persamaan yang ditemukan pada sebagian besar penelitian adalah penggunaan parameter toksikologi yang relatif seragam, seperti pengamatan perubahan berat badan, berat organ, profil hematologi, kadar biomarker fungsi hati dan ginjal, serta pemeriksaan histopatologi. Hampir semua penelitian menyimpulkan bahwa perubahan parameter biokimia umumnya diikuti oleh perubahan struktur jaringan pada organ target, terutama hati dan ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi pemeriksaan biokimia dan histopatologi merupakan pendekatan yang efektif dalam mengevaluasi keamanan suatu bahan herbal.

Di sisi lain, terdapat beberapa perbedaan hasil antarpenelitian. Beberapa studi melaporkan bahwa ekstrak tanaman tertentu tidak menunjukkan efek toksik hingga dosis yang relatif tinggi, sedangkan penelitian lain menemukan adanya perubahan biokimia atau histopatologi pada dosis yang lebih rendah. Perbedaan tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh variasi spesies tanaman, bagian tanaman yang digunakan (daun, akar, batang, atau biji), metode ekstraksi, lama pemberian, model hewan percobaan, maupun desain penelitian yang digunakan. Selain itu, adanya perbedaan kandungan fitokimia akibat faktor geografis dan lingkungan juga dapat memengaruhi hasil pengujian toksisitas.

Tinjauan literatur ini juga menunjukkan bahwa keamanan obat herbal dipengaruhi oleh faktor eksternal, seperti kontaminasi logam berat, residu pestisida, cemaran mikroba, maupun penambahan bahan kimia obat pada beberapa produk herbal yang tidak memenuhi standar mutu. Faktor-faktor tersebut dapat meningkatkan risiko toksisitas meskipun tanaman yang digunakan sebenarnya memiliki profil keamanan yang baik. Oleh karena itu, penerapan standar budidaya, proses produksi, serta pengawasan mutu menjadi aspek penting dalam menjamin keamanan produk herbal yang beredar di masyarakat.

Meskipun berbagai penelitian telah memberikan informasi mengenai profil toksisitas berbagai tanaman obat, masih terdapat beberapa keterbatasan. Sebagian besar penelitian masih menggunakan model *in vivo* pada hewan percobaan sehingga hasilnya belum sepenuhnya dapat digeneralisasikan pada manusia. Selain itu, jumlah penelitian klinis mengenai keamanan penggunaan obat herbal dalam jangka panjang masih relatif terbatas.

Variasi metodologi penelitian juga menyulitkan perbandingan langsung antarhasil penelitian. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan desain yang lebih terstandarisasi, termasuk uji klinis, evaluasi interaksi obat-herbal, serta pemanfaatan pendekatan toksikologi modern seperti *omics*, biomarker molekuler, dan pemodelan *in silico* untuk meningkatkan akurasi penilaian risiko.

Secara keseluruhan, hasil tinjauan literatur ini menegaskan bahwa obat herbal memiliki manfaat terapeutik yang besar apabila digunakan secara tepat, namun tetap memiliki potensi menimbulkan efek toksik apabila digunakan secara tidak rasional. Oleh karena itu, penggunaan obat herbal perlu didasarkan pada bukti ilmiah mengenai keamanan, penentuan dosis yang sesuai, pengawasan mutu produk, serta edukasi kepada masyarakat mengenai penggunaan yang benar. Pengembangan penelitian toksikologi yang lebih komprehensif di masa mendatang diharapkan dapat mendukung pemanfaatan obat herbal yang lebih aman, efektif, dan berbasis bukti ilmiah.

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

Berdasarkan hasil tinjauan literatur, dapat disimpulkan bahwa obat herbal memiliki potensi terapeutik yang besar dalam pencegahan maupun pengobatan berbagai penyakit, tetapi penggunaannya tetap memerlukan perhatian terhadap aspek keamanan. Anggapan bahwa semua produk herbal aman karena berasal dari bahan alami tidak sepenuhnya benar, karena berbagai studi toksikologi menunjukkan bahwa beberapa tanaman obat dapat menimbulkan efek toksik apabila digunakan pada dosis yang berlebihan, dalam jangka waktu yang panjang, atau tanpa memperhatikan kualitas produk dan kondisi pengguna.

Hasil sintesis penelitian menunjukkan bahwa hati dan ginjal merupakan organ yang paling sering mengalami efek toksik, dengan manifestasi berupa peningkatan biomarker fungsi organ serta perubahan histopatologi. Selain itu, beberapa penelitian juga melaporkan adanya toksisitas pada sistem hematologi, reproduksi, dan materi genetik, meskipun frekuensinya lebih rendah. Tingkat toksisitas dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain dosis, durasi penggunaan, jenis tanaman, metode ekstraksi, kandungan senyawa bioaktif, kontaminasi bahan berbahaya, serta potensi interaksi dengan obat konvensional.

Secara keseluruhan, studi toksikologi berperan penting dalam mengevaluasi profil keamanan obat herbal dan menjadi dasar dalam menentukan batas aman penggunaan. Oleh karena itu,

pemanfaatan obat herbal sebaiknya dilakukan secara rasional, sesuai dosis yang direkomendasikan, menggunakan produk yang telah memenuhi standar mutu, serta didukung oleh bukti ilmiah yang memadai. Penelitian lanjutan, terutama uji klinis pada manusia dan pengembangan metode toksikologi yang lebih komprehensif, masih diperlukan untuk memperkuat data keamanan berbagai obat herbal sehingga penggunaannya dapat lebih efektif, aman, dan berbasis bukti ilmiah.

Berdasarkan hasil kajian literatur empiris mengenai toksisitas obat herbal, terdapat beberapa saran yang dapat dipertimbangkan untuk mendukung pengembangan penelitian, praktik pelayanan kesehatan, serta pemanfaatan obat herbal yang lebih aman dan berbasis bukti.

Bagi peneliti, diperlukan penelitian lanjutan yang lebih komprehensif mengenai profil toksisitas berbagai tanaman obat yang masih memiliki keterbatasan data keamanan. Penelitian di masa mendatang diharapkan tidak hanya berfokus pada uji toksisitas akut, tetapi juga mencakup uji toksisitas subkronis, kronis, genotoksisitas, mutagenisitas, toksisitas reproduksi, serta toksisitas terhadap organ spesifik menggunakan metode penelitian yang terstandarisasi. Selain itu, diperlukan lebih banyak uji klinis pada manusia untuk mengonfirmasi hasil penelitian praklinis sehingga keamanan penggunaan obat herbal dapat dievaluasi secara lebih akurat dalam kondisi penggunaan nyata.

Bagi industri obat herbal, peningkatan standardisasi mutu produk perlu menjadi prioritas utama, mulai dari pemilihan bahan baku, proses budidaya, metode ekstraksi, proses produksi, hingga penyimpanan produk akhir. Pengawasan terhadap kemungkinan kontaminasi logam berat, pestisida, aflatoksin, maupun mikroorganisme patogen juga perlu dilakukan secara konsisten untuk menjamin keamanan produk yang beredar di masyarakat. Selain itu, informasi mengenai dosis, aturan penggunaan, kontraindikasi, efek samping, serta potensi interaksi dengan obat konvensional sebaiknya dicantumkan secara jelas pada kemasan produk agar dapat digunakan secara lebih rasional.

Bagi tenaga kesehatan, hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam memberikan edukasi kepada masyarakat mengenai penggunaan obat herbal yang aman. Tenaga kesehatan perlu mendorong penggunaan obat herbal berdasarkan bukti ilmiah, mempertimbangkan kondisi klinis pasien, riwayat penyakit, serta kemungkinan interaksi dengan terapi farmakologis lainnya. Edukasi mengenai pentingnya penggunaan dosis yang sesuai, pemilihan produk yang telah memenuhi standar mutu, dan konsultasi sebelum penggunaan jangka panjang perlu terus ditingkatkan.

Bagi pemerintah dan lembaga pengawas, diperlukan penguatan regulasi serta pengawasan terhadap produksi, distribusi, dan peredaran obat herbal untuk memastikan bahwa produk yang tersedia telah memenuhi persyaratan keamanan, mutu, dan khasiat. Selain itu, pengembangan sistem farmakovigilans khusus untuk produk herbal perlu terus ditingkatkan agar pelaporan efek samping obat herbal dapat dilakukan secara sistematis dan menjadi dasar dalam evaluasi keamanan produk secara berkelanjutan.

Bagi masyarakat, penggunaan obat herbal hendaknya dilakukan secara bijaksana dan tidak semata-mata didasarkan pada anggapan bahwa produk alami selalu aman. Penggunaan obat herbal sebaiknya mengikuti dosis yang direkomendasikan, memperhatikan lama penggunaan, memilih produk yang telah memiliki izin edar dari otoritas yang berwenang, serta berkonsultasi dengan tenaga kesehatan apabila digunakan bersamaan dengan obat-obatan lain atau pada kondisi khusus, seperti kehamilan, menyusui, usia lanjut, maupun penyakit kronis.

Secara keseluruhan, kolaborasi antara peneliti, tenaga kesehatan, industri, pemerintah, dan masyarakat sangat diperlukan untuk meningkatkan keamanan penggunaan obat herbal. Melalui pengembangan penelitian yang berkelanjutan, standardisasi mutu produk, penguatan regulasi, serta peningkatan edukasi kepada masyarakat, pemanfaatan obat herbal diharapkan dapat memberikan manfaat terapeutik yang optimal dengan risiko toksisitas yang seminimal mungkin serta mendukung penerapan pengobatan yang aman, efektif, dan berbasis bukti ilmiah.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan kontribusi dalam proses penyusunan artikel ini. Secara khusus, penulis mengucapkan terima kasih kepada Pimpinan STIKes Widya Dharma Husada yang telah memberikan dukungan, kesempatan, serta fasilitas akademik sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan artikel “Tinjauan Literatur mengenai Toksisitas Obat Herbal: Analisis Risiko Keamanan Penggunaan Berdasarkan Studi Toksikologi” dengan baik.

Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada seluruh dosen dan civitas akademika STIKes Widya Dharma Husada atas ilmu, arahan, motivasi, serta dukungan yang diberikan selama proses pembelajaran dan penyusunan karya ilmiah ini. Dukungan berupa lingkungan

akademik yang kondusif telah membantu penulis dalam mengembangkan kemampuan berpikir kritis, melakukan kajian literatur, serta menyusun artikel berdasarkan prinsip ilmiah.

Penulis juga mengapresiasi semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung dalam proses pencarian referensi, pengolahan informasi, hingga penyelesaian artikel ini. Semoga segala bentuk dukungan dan bantuan yang diberikan menjadi bagian dari kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang farmasi, toksikologi, dan pemanfaatan obat herbal yang aman serta berbasis bukti ilmiah

REFERENSI

1. Awodele O, Oreagba IA, Odoma S, da Silva JA, Osunkalu VO. (2018). Toxicological evaluation of medicinal plants used in traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 213:1-10.
2. Aziz N, Gilani AH. Safety considerations in the use of herbal medicines. (2020). *Journal of Herbal Medicine*. 22:100347.
3. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2021). *Pedoman Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
4. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 25 Tahun 2023 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat Bahan Alam*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
5. Boullata JI, Nace AM. (2019). Safety issues with herbal medicine. *Pharmacotherapy*. 39(5):534-548.
6. Efferth T, Koch E. (2017). Complex interactions between phytochemicals: pharmacological and toxicological implications. *Planta Medica*. 83(12-13):1004-1015.
7. European Medicines Agency. (2018). *Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products*. Amsterdam: European Medicines Agency.
8. Ghasemzadeh Rahbardar M, Hosseinzadeh H. (2021). Toxicity of herbal medicines and their active compounds: a review. *Phytotherapy Research*. 35(3):1240-1255.

9. Haque MA, Jantan I, Harikrishnan H, Ahmad W. (2020). Standardization and quality control of herbal medicines: challenges and perspectives. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 10(4):1-10.

10. Heinrich M, Appendino G, Efferth T, Fürst R, Izzo AA, Kayser O, et al. (2020). Best practice in research – overcoming common challenges in phytopharmacological research. *Journal of Ethnopharmacology*. 246:112230.

11. Ismail I, Yuliani S, Widyastuti N. (2020). Evaluasi keamanan dan toksisitas ekstrak tanaman obat sebagai bahan baku obat tradisional. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 10(2):90-101.

12. Ismail S, Ahmad R, Mansor N. (2020). Herbal medicine toxicity and safety assessment: current approaches and future perspectives. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 10(8):150-158.

13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

14. Kunle OF, Egharevba HO, Ahmadu PO. (2018). Standardization of herbal medicines: a review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*. 10(5):1-10.

15. Lestari T, Nugroho AE, Rohman A. (2021). Standardization and quality control of Indonesian herbal medicines: challenges and perspectives. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 32(3):145-156.

16. Licata A, Minissale MG, Craxì A. (2019). Herbal hepatotoxicity: clinical features and mechanisms. *World Journal of Gastroenterology*. 25(45):6624-6636.

17. Ministry of Health Republic of Indonesia. (2017). *Indonesian Herbal Pharmacopoeia*. 2nd ed. Jakarta: Ministry of Health Republic of Indonesia.

18. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. (2020). 90 years of safety evaluation of herbal medicines: progress and challenges. *Drug Safety*. 43:1-15.

19. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, Seeff LB, Serrano J, Hoofnagle JH. (2017). Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology*. 65(1):363-373.

20. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2021). *Guidance document on the diagnosis and management of adverse effects of herbal medicines*. Paris: OECD.

21. Parasuraman S. (2022). Toxicological screening of herbal drugs: current methods and future perspectives. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*.12(3):1-8.

22. Posadzki P, Kyaw BM, Watson L, Ernst E. (2019). Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clinical Medicine*.19(1):7-12.

23. Pramono S. (2019). Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat tradisional Indonesia. *Majalah Farmasi Indonesia*.30(1):1-10.

24. Ramzan I. (2018). *Toxicity and safety evaluation of herbal medicines*. London: Pharmaceutical Press.

25. Sari DI, Nuryanto MK, Wijayanti R. (2021). Kajian toksisitas akut ekstrak tanaman obat Indonesia pada hewan uji. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 8(2):120-128.

26. Sukandar EY. (2018). Tren dan paradigma dunia farmasi: industri-klinik-teknologi kesehatan. *Jurnal Farmasi Indonesia*.15(1):1-8.

27. Suroowan S, Mahomoodally MF. (2021). Herbal medicine safety and toxicity: a review of current evidence. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 140:111736.

28. Upton R, Graff A, Jolliffe G, Länger R, Williamson E. (2018). *American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium*. Boca Raton: CRC Press.

29. World Health Organization. (2019). *WHO global report on traditional and complementary medicine 2019*. Geneva: World Health Organization.

30. Zhang J, Wider B, Shang H, Li X, Ernst E. (2019). Quality of herbal medicines: challenges and solutions. *Complementary Therapies in Medicine*. 42:1-7.