



KHASIAT & MANFAAT TANAMAN KEMLOKO (*Phyllanthus emblica* L.)

PENULIS:

apt. Hafid Syahputra, S.Farm., M.Si.
Prof. Dr. Masfria, M.S., Apt.

Khasiat & Manfaat Tanaman Kemloko (*Phyllanthus emblica* L.)

apt. Hafid Syahputra, S.Farm., M.Si.
Prof. Dr. Masfria, M.S., Apt.



GET PRESS INDONESIA

Khasiat & Manfaat
Tanaman Kemloko (*Phyllanthus emblica* L.)

Penulis :

apt. Hafid Syahputra, S.Farm., M.Si.
Prof. Dr. Masfria, M.S., Apt.

ISBN : 978-634-255-716-7

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S. Pd.

PENERBIT : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat

website: www.getpress.co.id

email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Agustus 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga buku **Khasiat & Manfaat Tanaman Kemloko (*Phyllanthus emblica* L.)** ini dapat diselesaikan. Kemloko merupakan salah satu tanaman obat yang telah lama digunakan dalam berbagai sistem pengobatan tradisional dan menarik untuk dikaji dalam bidang farmakognosi, fitokimia, farmakologi bahan alam, serta pengembangan produk herbal. Berbagai penelitian melaporkan bahwa tanaman ini, terutama bagian buahnya, mengandung senyawa bioaktif seperti vitamin C, fenolik, flavonoid, tanin, dan asam organik yang berkaitan dengan sejumlah aktivitas biologis pada model penelitian tertentu.

Buku ini disusun sebagai upaya untuk menghimpun dan menyajikan informasi ilmiah mengenai kemloko secara sistematis, objektif, dan proporsional. Pembahasan dalam buku ini mencakup identitas botani, pemanfaatan tradisional, kandungan nutrisi dan fitokimia, standarisasi simplisia dan formulasi, aktivitas farmakologi, aspek keamanan, toksisitas, serta prospek pengembangan produk berbasis kemloko. Informasi yang disajikan diharapkan dapat menjadi bahan bacaan bagi akademisi, peneliti, mahasiswa, praktisi kesehatan, serta pembaca yang memiliki perhatian terhadap pengembangan obat bahan alam.

Penyusunan buku ini didasarkan pada kajian literatur ilmiah dan hasil penelitian yang relevan, baik berupa studi *in vitro*, studi *in vivo*, kajian preklinik, kajian formulasi, maupun data klinis terbatas yang tersedia. Setiap aktivitas biologis yang dibahas dalam buku ini perlu dipahami sesuai tingkat buktinya. Dengan demikian, penggunaan tradisional kemloko tidak langsung disamakan dengan bukti klinis, dan hasil penelitian preklinik tidak ditafsirkan sebagai klaim terapi pada manusia. Buku ini juga tidak dimaksudkan untuk menempatkan kemloko sebagai pengganti terapi medis standar, melainkan sebagai sumber bahan alam yang memiliki potensi untuk dikaji dan dikembangkan lebih lanjut secara ilmiah.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam proses penelitian, pengumpulan referensi, penyusunan naskah, dan penyempurnaan buku ini. Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki keterbatasan, baik dari sisi cakupan literatur, perkembangan data ilmiah, maupun dinamika penelitian bahan alam yang terus berkembang. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan edisi berikutnya.

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat sebagai referensi akademik dan memperkaya khazanah pengembangan tanaman obat Indonesia, khususnya kemloko (*Phyllanthus emblica* L.), secara lebih terstandar, aman, dan berbasis bukti. Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 02 Juni 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Urgensi Ilmiah Tanaman Kemloko dalam Farmakognosi dan Farmasi Bahan Alam	3
1.2 Ruang Lingkup Buku dan Batasan Ilmiah	6
DAFTAR PUSTAKA.....	9
BAB 2 IDENTITAS BOTANI, ETNOFARMAKOLOGI, DAN PEMANFAATAN TRADISIONAL KEMLOKO	10
2.1 Uraian Tanaman dan Taksonomi <i>Phyllanthus emblica</i> L.....	10
2.2 Nama Lokal, Sebaran, dan Nilai Etnobotani	13
2.3 Bagian Tanaman yang Digunakan	16
2.4 Penggunaan Tradisional dalam Ayurveda dan Pengobatan Lokal	18
2.5 Bentuk Penggunaan Tradisional	20
2.6 Batasan Penggunaan Tradisional dan Kebutuhan Validasi Ilmiah.....	24
DAFTAR PUSTAKA.....	27
BAB 3 KANDUNGAN NUTRISI, FITOKIMIA, DAN SENYAWA BIOAKTIF	28
3.1 Kandungan Nutrisi Buah Kemloko	28
3.2 Vitamin C, Asam Organik, Mineral, Serat, dan Asam Amino	30

3.3 Senyawa Fenolik	32
3.4 Flavonoid	33
3.5 Tanin Terhidrolisis	35
3.6 Alkaloid, Fitosterol, Terpenoid, dan Senyawa Minor Lain.....	36
3.7 Hubungan Fitokimia dengan Bioaktivitas	41
3.8 Faktor yang Memengaruhi Kandungan Senyawa Bioaktif.....	43
DAFTAR PUSTAKA.....	46
BAB 4 STANDARDISASI SIMPLISIA, EKSTRAK, DAN NANOFORMULASI KEMLOKO	48
4.1 Definisi Simplisia dan Pentingnya Standardisasi	48
4.2 Parameter Spesifik Simplisia Buah <i>Phyllanthus emblica</i> L.....	50
4.3 Parameter Nonspesifik dan Keamanan Bahan Baku.....	53
4.4 Standardisasi Simplisia Nanopartikel Buah Kemloko	55
4.5 Profil KLT, Flavonoid Total, Kadar Sari, Kadar Air, Abu, Mikroba, dan Logam Berat	57
4.6 Relevansi Standardisasi terhadap Pengembangan Obat Tradisional, Suplemen, dan Fitofarmaka	63
4.7 Tantangan Mutu Bahan Baku	65
DAFTAR PUSTAKA.....	68
BAB 5 AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PERLINDUNGAN TERHADAP STRES OKSIDATIF.....	70

5.1 Stres Oksidatif sebagai Dasar Kerusakan Sel	70
5.2 Senyawa Antioksidan Utama pada Kemloko.....	72
5.3 Bukti <i>In vitro</i>	75
5.4 Bukti <i>In vivo</i>	76
5.5 Relevansi Antioksidan terhadap Aktivitas Farmakologi Lain	82
5.6 Keterbatasan Uji Antioksidan Kimiawi dan Implikasi Klinis	83
DAFTAR PUSTAKA.....	86
BAB 6 AKTIVITAS ANTIDIABETES DAN MODULASI METABOLISME GLUKOSA	88
6.1 Rasional Ilmiah Kemloko pada Diabetes Melitus.....	88
6.2 Senyawa Bioaktif yang Berpotensi Berperan	89
6.3 Bukti <i>In vitro</i>	91
6.4 Bukti <i>In vivo</i>	93
6.5 Mekanisme yang Diusulkan	95
6.6 Bukti Klinis Terbatas pada Manusia	98
6.7 Batasan Ilmiah	102
DAFTAR PUSTAKA.....	105
BAB 7 AKTIVITAS HIPOLIPIDEMIK, ANTIOBESITAS, DAN KARDIOMETABOLIK.....	108
7.1 Gangguan Lipid, Aterosklerosis, dan Risiko Kardiometabolik	108
7.2 Senyawa Kemloko yang Berkaitan dengan Profil Lipid	109
7.3 Bukti Preklinik.....	111

7.4 Bukti Klinis.....	112
7.5 Aktivitas Antiobesitas, Metabolisme Lemak, dan Mikrobiota Usus.....	117
7.6 Mekanisme yang Diusulkan.....	119
7.7 Keterbatasan	121
DAFTAR PUSTAKA.....	124
BAB 8 AKTIVITAS ANTIINFLAMASI, ANALGESIK, DAN ANTIPIRETIK.....	126
8.1 Hubungan Inflamasi, Nyeri, Demam, dan Mediator Biologis.....	126
8.2 Senyawa Fenolik dan Flavonoid Kemloko dalam Modulasi Inflamasi	127
8.3 Bukti Antiinflamasi <i>In vitro</i> dan <i>In vivo</i>	129
8.4 Bukti Aktivitas Analgesik pada Model Hewan	132
8.5 Bukti Aktivitas Antipiretik pada Model Preklinik	133
8.6 Mekanisme yang Diusulkan.....	134
8.7 Keterbatasan dan Relevansi Sediaan Herbal.....	137
DAFTAR PUSTAKA.....	143
BAB 9 AKTIVITAS ANTIMIKROBA DAN PENGEMBANGAN FORMULASI.....	144
9.1 Potensi Antimikroba Kemloko dalam Literatur Ilmiah.....	144
9.2 Senyawa yang Berperan	146
9.3 Bukti <i>In vitro</i> terhadap Mikroorganisme Uji	147
9.4 Formulasi Nanopartikel dan Kapsul Buah Kemloko.....	149

9.5 Relevansi terhadap Produk Herbal, Oral Care, Kosmetik, dan Sediaan Topikal	154
9.6 Keterbatasan Bukti dan Risiko Overclaim Antimikroba	156
DAFTAR PUSTAKA.....	159
BAB 10 AKTIVITAS ANTIKANKER, ANTIMUTAGENIK, DAN KEMOPREVENTIF	160
10.1 Karsinogenesis secara Ringkas dan Relevansinya terhadap Bahan Alam.....	160
10.2 Senyawa Kemloko yang Dikaitkan dengan Aktivitas Antikanker	162
10.3 Bukti Sitotoksik dan Antiproliferatif <i>In vitro</i>	163
10.4 Bukti Proapoptotik dan Penghambatan Siklus Sel	165
10.5 Bukti Antimutagenik pada Model Hewan	167
10.6 Keterbatasan Bukti	173
10.7 Prospek Kemopreventif	175
DAFTAR PUSTAKA.....	178
BAB 11 AKTIVITAS IMUNOMODULATOR.....	180
11.1 Konsep Imunomodulasi	180
11.2 Komponen Bioaktif Kemloko yang Berkaitan dengan Sistem Imun	182
11.3 Bukti <i>In vitro</i> dan <i>In vivo</i> terhadap Parameter Imun	183
11.4 Hubungan Antioksidan, Antiinflamasi, dan Imunomodulasi.....	185
11.5 Relevansi Pengembangan Suplemen dan Pangan Fungsional	187

DAFTAR PUSTAKA.....	190
BAB 12 AKTIVITAS PROTEKTIF ORGAN.....	192
12.1 Hepatoprotektif	192
12.2 Kardioprotektif	194
12.3 Nefroprotektif	196
12.4 Gastroprotektif	197
12.5 Neuroprotektif	198
12.6 Mekanisme Umum: Antioksidan, Antiinflamasi, Antiapoptosis, dan Regulasi Metabolik.....	200
12.7 Batasan Bukti.....	202
DAFTAR PUSTAKA.....	207
BAB 13 KEAMANAN, TOKSISITAS, INTERAKSI, DAN BATASAN PENGGUNAAN.....	210
13.1 Penggunaan Tradisional Tidak Selalu Sama dengan Keamanan Klinis.....	210
13.2 Data Toksisitas Akut, Subakut, dan Subkronik	212
13.3 Potensi Efek pada Kehamilan dan Reproduksi	214
13.4 Potensi Interaksi Obat	215
13.5 Batasan Dosis, Bentuk Sediaan, dan Durasi	217
13.6 Prinsip Kehati-hatian	218
DAFTAR PUSTAKA.....	227
BAB 14 PROSPEK PENGEMBANGAN PRODUK KEMLOKO	228
14.1 Kemloko sebagai Obat Tradisional Terstandar dan Kandidat Fitofarmaka	228

14.2 Kemloko sebagai Pangan Fungsional dan Suplemen.....	230
14.3 Kemloko dalam Kosmetik dan Perawatan Kulit/Rambut.....	232
14.4 Nanoteknologi, Ekstraksi, dan Formulasi Modern	233
14.5 Tantangan Hilirisasi.....	236
14.6 Arah Riset Masa Depan.....	238
DAFTAR PUSTAKA.....	243

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1.	Nama lokal, sinonim, dan sebaran kemloko	14
Tabel 2. 2.	Bagian tanaman yang digunakan dan bentuk pemanfaatan tradisional <i>P. Emblica</i>	22
Tabel 3. 1.	Kelompok senyawa bioaktif utama pada <i>P. emblica</i>	38
Tabel 3. 2.	Ringkasan bukti antikanker, antimutagenik, dan kemopreventif <i>P. emblica</i>	168
Tabel 4. 1.	Parameter spesifik dan nonspesifik simplisia/nanosimplisia buah <i>P. emblica</i>	60
Tabel 5. 1.	Jenis uji antioksidan dan maknanya dalam kajian <i>Phyllanthus emblica</i> L.....	78
Tabel 6. 1.	Ringkasan bukti antidiabetes <i>P. emblica</i> berdasarkan model uji.....	99
Tabel 7. 1.	Ringkasan bukti hipolipidemik dan kardiometabolik <i>P. emblica</i>	113
Tabel 8. 1.	Ringkasan bukti antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik <i>P. emblica</i>	137
Tabel 9. 1.	Formulasi kemloko dan aktivitas antimikroba/antiinflamasi yang dilaporkan.....	150
Tabel 12. 1.	Ringkasan tingkat bukti aktivitas protektif organ <i>P. emblica</i>	203
Tabel 13. 1.	Prinsip kehati-hatian penggunaan <i>P. emblica</i> berdasarkan kelompok pengguna.....	219
Tabel 14. 1.	Prospek produk <i>P. emblica</i> dan kebutuhan bukti ilmiah	240

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1.	Peta konsep buku kemloko: tradisional–fitokimia–farmakologi–keamanan–produk	4
Gambar 2. 1.	Morfologi <i>Phyllanthus emblica</i> L.: buah, daun, biji, kulit batang, akar	12
Gambar 3. 1.	Hubungan fitokimia kemloko dengan bioaktivitas yang dilaporkan.....	42
Gambar 4. 1.	Alur standardisasi simplisia, ekstrak, dan nanosimplisia kemloko.....	49
Gambar 6. 1.	Mekanisme yang diusulkan pada aktivitas antidiabetes kemloko	96
Gambar 7. 1.	Mekanisme kardiometabolik yang diusulkan.....	120
Gambar 8. 1.	Skema hubungan inflamasi, nyeri, demam, dan mediator biologis	136
Gambar 9. 1.	Peta pengembangan formulasi antimikroba kemloko	155
Gambar 10. 1.	Skema antimutagenik dan kemopreventif yang diusulkan.....	176
Gambar 11. 1.	Skema imunoregulasi kemloko: antioksidan–antiinflamasi–sitokin–sel T	186
Gambar 12. 1.	Peta protektif organ: hati, jantung, ginjal, lambung, otak.....	200
Gambar 13. 1.	Tradisional tidak otomatis aman: alur evaluasi keamanan kemloko	211
Gambar 14. 1.	Roadmap hilirisasi kemloko: bahan baku–standardisasi–formulasi–uji keamanan–produk	238

BAB 1

PENDAHULUAN

Phyllanthus emblica L., yang dikenal sebagai kemloko, malaka, balaka, amla, atau *Indian gooseberry*, merupakan tanaman obat penting dalam kajian farmakognosi, etnofarmakologi, dan farmasi bahan alam. Tanaman ini telah lama digunakan dalam berbagai sistem pengobatan tradisional, terutama Ayurveda, Unani, Tibet, dan beberapa praktik pengobatan tradisional Asia. Di Indonesia, kemloko juga dikenal sebagai bagian dari kekayaan hayati lokal dengan nama yang bervariasi sesuai tradisi masyarakat setempat (Gaire & Subedi, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Secara botani, *P. emblica* termasuk dalam famili *Phyllanthaceae*. Beberapa literatur lama masih menggunakan sinonim *Emblica officinalis* Gaertn. atau menempatkannya dalam famili *Euphorbiaceae*. Dalam buku ini, nama ilmiah yang digunakan secara konsisten adalah *Phyllanthus emblica* L., sedangkan *Emblica officinalis* dipahami sebagai sinonim yang masih banyak digunakan dalam literatur terdahulu (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Bagian tanaman yang paling banyak digunakan dan diteliti adalah buah. Buah kemloko memiliki rasa asam dan sepat yang khas, berkaitan dengan kandungan asam organik, vitamin C, tanin, dan senyawa fenolik. Selain buah, bagian lain

seperti daun, kulit batang, akar, bunga, dan biji juga dilaporkan digunakan secara tradisional atau dikaji dalam penelitian tertentu, meskipun tingkat bukti ilmiahnya belum sekuat buah (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dalam Ayurveda, buah amla dikenal sebagai bahan *rasayana*, yaitu kelompok bahan yang secara tradisional digunakan untuk memelihara vitalitas dan mendukung kesehatan umum. Kemloko juga digunakan dalam bentuk buah segar, rebusan, dekokta, loloh, jus, serbuk, dan ramuan kombinasi. Penggunaan empiris tersebut menunjukkan nilai etnofarmakologi yang penting, tetapi tidak dapat langsung disamakan dengan bukti klinis modern. Klaim tradisional tetap memerlukan validasi melalui studi fitokimia, standardisasi bahan, uji farmakologi, uji toksisitas, dan uji klinis yang memadai (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Minat ilmiah terhadap kemloko terutama berkaitan dengan keragaman senyawa bioaktifnya. Buah *P. emblica* dilaporkan mengandung vitamin C, senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, asam organik, asam amino, mineral, alkaloid, fitosterol, dan terpenoid. Beberapa senyawa yang sering dikaitkan dengan aktivitas biologis kemloko antara lain asam galat, asam elagik, korilagin, emblicanin A, emblicanin B, puniglukonin, pedunkulagin, kuersetin, dan kaempferol (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Berbagai penelitian melaporkan bahwa *P. emblica* menunjukkan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antidiabetes, hipolipidemik, protektif organ, imunomodulator, antimikroba, antimutagenik, serta sitotoksik atau antiproliferatif pada model tertentu. Namun,

sebagian besar bukti masih berasal dari studi *in vitro*, studi hewan, atau kajian review. Oleh karena itu, istilah yang lebih tepat digunakan adalah “dilaporkan memiliki aktivitas”, “menunjukkan potensi”, atau “berpotensi dikembangkan”, bukan “terbukti menyembuhkan” atau “menggantikan obat” (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

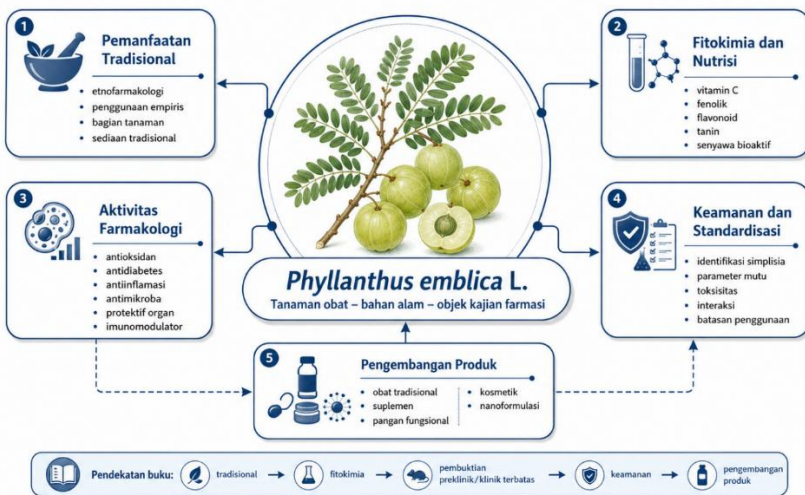
Bukti klinis pada manusia telah tersedia secara terbatas, terutama terkait konsumsi *Emblica officinalis* atau *P. emblica* terhadap beberapa faktor risiko kardiovaskular. Namun, hasil tersebut perlu ditafsirkan secara hati-hati karena adanya variasi bentuk sediaan, dosis, durasi intervensi, jumlah subjek, desain penelitian, dan heterogenitas antarstudi. Dengan demikian, bukti klinis yang ada lebih tepat dipahami sebagai sinyal manfaat pada parameter tertentu, bukan sebagai dasar untuk menyatakan bahwa kemloko memiliki efektivitas terapi yang setara dengan obat standar (Brown *et al.*, 2023).

1.1 Urgensi Ilmiah Tanaman Kemloko dalam Farmakognosi dan Farmasi Bahan Alam

Kemloko memiliki urgensi ilmiah dalam farmakognosi karena memperlihatkan hubungan antara penggunaan tradisional, kandungan metabolit sekunder, dan aktivitas biologis yang dilaporkan dalam berbagai penelitian. Dalam farmakognosi, tanaman obat tidak hanya dinilai dari sejarah penggunaannya, tetapi juga dari kejelasan identitas botani, bagian tanaman yang digunakan, profil makroskopis dan mikroskopis, kandungan kimia, standardisasi bahan, serta bukti keamanan. Oleh karena itu, *P. emblica* relevan sebagai contoh bahan alam tradisional yang berpotensi dikembangkan menjadi produk herbal yang lebih terstandar

(Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dari sudut pandang etnofarmakologi, kemloko penting karena digunakan dalam berbagai tradisi pengobatan dan memiliki cakupan pemanfaatan yang luas. Namun, etnofarmakologi modern tidak berhenti pada pencatatan penggunaan empiris. Informasi tradisional perlu dilanjutkan dengan pengujian ilmiah untuk menjelaskan bagian tanaman yang paling relevan, senyawa yang berperan, mekanisme biologis yang mungkin terlibat, profil keamanan, serta kemungkinan penerjemahan efek preklinik ke manfaat klinis pada manusia (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).



Gambar 1. 1. Peta konsep buku kemloko: tradisional–fitokimia–farmakologi–keamanan–produk

Dari sisi fitokimia, buah *P. emblica* dilaporkan mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, vitamin C, asam organik, alkaloid, fitosterol, terpenoid, dan senyawa minor lain. Keragaman ini mendukung kajian

kemloko dalam berbagai arah, seperti antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, hipolipidemik, antimikroba, dan protektif organ. Namun, hubungan antara senyawa bioaktif dan aktivitas farmakologi harus dipahami secara proporsional karena dipengaruhi oleh komposisi kimia, kadar marker, metode ekstraksi, bioavailabilitas, metabolisme, bentuk sediaan, dosis, dan model uji (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Standardisasi menjadi aspek penting dalam pengembangan kemloko sebagai bahan baku farmasi bahan alam. Mutu bahan herbal dapat bervariasi karena perbedaan lokasi tumbuh, iklim, umur panen, proses pengeringan, penyimpanan, dan metode ekstraksi. Tanpa standardisasi, kandungan senyawa aktif dan parameter keamanan dapat berbeda antarbatch. Oleh sebab itu, kemloko perlu dikaji melalui parameter spesifik dan nonspesifik, termasuk identitas simplisia, organoleptik, mikroskopis, kadar sari, kadar air, kadar abu, cemaran mikroba, cemaran logam berat, serta marker kimia yang relevan (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Urgensi ilmiah kemloko juga terletak pada perlunya membaca bukti farmakologi secara berjenjang. Studi *in vitro* dapat menunjukkan aktivitas awal, seperti penangkapan radikal bebas, penghambatan enzim tertentu, atau modulasi mediator inflamasi. Studi *in vivo* memberikan gambaran efek biologis dalam sistem organisme, sedangkan studi klinis memiliki tingkat bukti lebih tinggi, tetapi jumlahnya masih terbatas dan menggunakan bentuk sediaan yang bervariasi. (Brown *et al.*, 2023; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dalam konteks pengembangan produk, kemloko berpotensi diarahkan sebagai bahan baku obat tradisional

terstandar, kandidat fitofarmaka, suplemen, pangan fungsional, kosmetik, dan formulasi modern berbasis bahan alam. Potensi tersebut hanya dapat dikembangkan secara bertanggung jawab apabila didukung oleh standardisasi, validasi metode analisis, evaluasi stabilitas, pengujian keamanan, dan pembuktian efektivitas sesuai standar ilmiah. Dengan demikian, kemloko tidak hanya penting karena riwayat penggunaannya, tetapi juga karena dapat menjadi model pengembangan bahan alam yang menghubungkan pengetahuan tradisional dengan pendekatan farmasi modern.

1.2 Ruang Lingkup Buku dan Batasan Ilmiah

Buku ini disusun untuk membahas *Phyllanthus emblica* L. secara menyeluruh sebagai tanaman obat dan bahan alam potensial. Ruang lingkup buku mencakup pendahuluan identitas botani, etnofarmakologi, penggunaan tradisional, kandungan nutrisi, profil fitokimia, senyawa bioaktif, standardisasi simplisia dan ekstrak, aktivitas antioksidan, antidiabetes, hipolipidemik, antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, antikanker, antimutagenik, imunomodulator, protektif organ, keamanan, toksisitas, interaksi, serta prospek pengembangan produk. Dengan cakupan tersebut, buku ini diharapkan dapat menjadi referensi akademik bagi mahasiswa farmasi, dosen, peneliti, praktisi kesehatan, dan pembaca yang tertarik pada pengembangan obat bahan alam.

Dalam buku ini, penggunaan tradisional kemloko diposisikan sebagai informasi etnofarmakologi yang penting, tetapi tidak diperlakukan sebagai bukti klinis. Penggunaan tradisional, seperti dekokta, serbuk, jus, masker, atau ramuan, menggambarkan pengalaman empiris masyarakat. Namun,

dosis tradisional tidak otomatis dapat dianggap sebagai dosis terapi yang aman dan efektif secara klinis. Oleh karena itu, setiap bentuk pemanfaatan tradisional perlu dibaca bersama data fitokimia, farmakologi, toksikologi, dan standardisasi bahan (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Buku ini juga membedakan secara jelas antara bukti *in vitro*, *in vivo*, klinis, review, dan mekanisme yang masih diusulkan. Bukti *in vitro* berguna untuk menjelaskan aktivitas awal pada sistem uji laboratorium, seperti pengujian antioksidan, penghambatan enzim, sitotoksitas, atau modulasi mediator inflamasi. Bukti *in vivo* pada hewan membantu memahami respons biologis dalam sistem organisme, tetapi tidak dapat langsung disamakan dengan efek pada manusia. Bukti klinis pada manusia memiliki nilai translasi yang lebih tinggi, tetapi harus tetap dinilai berdasarkan desain studi, ukuran sampel, durasi, bentuk sediaan, dosis, dan parameter yang diukur (Brown *et al.*, 2023; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Oleh karena itu, buku ini menghindari pernyataan yang bersifat absolut, seperti “kemloko menyembuhkan diabetes”, “kemloko mengobati kanker”, “kemloko menggantikan obat modern”, atau “kemloko aman tanpa efek samping”. Pernyataan yang digunakan akan disesuaikan dengan tingkat bukti, misalnya “menunjukkan aktivitas pada model *in vitro*”, “dilaporkan memiliki efek pada model hewan”, “berpotensi sebagai kandidat bahan alam”, atau “masih memerlukan konfirmasi klinis”. Pendekatan ini penting agar buku tetap objektif, tidak bersifat promosi, dan dapat dipertanggungjawabkan secara akademik.

Aspek keamanan menjadi perhatian penting dalam buku ini. Walaupun kemloko telah lama digunakan secara tradisional, penggunaan tradisional tidak otomatis menjamin keamanan pada semua kondisi. Keamanan dapat dipengaruhi oleh bagian tanaman yang digunakan, bentuk sediaan, dosis, durasi penggunaan, kondisi fisiologis pengguna, penyakit penyerta, serta kemungkinan interaksi dengan obat modern. Oleh sebab itu, pembahasan mengenai keamanan, toksisitas, dan batasan penggunaan ditempatkan sebagai bagian penting dari buku ini, bukan sebagai tambahan sekunder (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dengan batasan tersebut, buku ini menempatkan kemloko sebagai tanaman obat yang memiliki nilai ilmiah dan potensi pengembangan, tetapi tetap memerlukan pembacaan kritis. Tujuan utama buku ini bukan untuk mempromosikan kemloko sebagai terapi tunggal, melainkan menyajikan bukti ilmiah secara proporsional agar pembaca memahami kekuatan, keterbatasan, dan prospek pemanfaatannya. Pendekatan ini diharapkan dapat mendukung pengembangan farmasi bahan alam yang berbasis bukti, aman, terstandar, dan selaras dengan prinsip keilmuan modern.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, B., Hafeez, N., Rauf, A., Bashir, S., Linfang, H., Rehman, M. ur, Mubarak, M. S., Uddin, M. S., Bawazeer, S., Shariati, M. A., Daglia, M., Wan, C., & Rengasamy, K. R. (2021). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its therapeutic benefits. *South African Journal of Botany*, 138, 278–310. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.12.028>
- Brown, P. D. S., Turi, C. E., Shipley, P. R., Murch, S. J., & Wood, S. (2023). Clinical effects of *Emblica officinalis* fruit consumption on cardiovascular disease risk factors: A systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23, 190. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03997-8>
- Gaire, B. P., & Subedi, L. (2014). Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Phyllanthus emblica* Linn. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s11655-014-1984-2>
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114570. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114570>

BAB 2

IDENTITAS BOTANI, ETNOFARMAKOLOGI, DAN PEMANFAATAN TRADISIONAL KEMLOKO

2.1 Uraian Tanaman dan Taksonomi *Phyllanthus emblica* L.

Phyllanthus emblica L., yang dikenal sebagai kemloko, malaka, amla, atau *Indian gooseberry*, merupakan tanaman obat yang memiliki nilai penting dalam kajian farmakognosi dan etnofarmakologi. Tanaman ini telah lama digunakan dalam berbagai sistem pengobatan tradisional Asia, terutama Ayurveda, Unani, Tibet, dan beberapa praktik pengobatan tradisional masyarakat lokal. Dalam literatur lama, spesies ini juga sering disebut dengan nama *Emblica officinalis* Gaertn. Nama tersebut masih banyak dijumpai dalam artikel farmakognosi dan farmakologi klasik, tetapi dalam buku ini nama ilmiah utama yang digunakan adalah *Phyllanthus emblica* L. (Gaire & Subedi, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

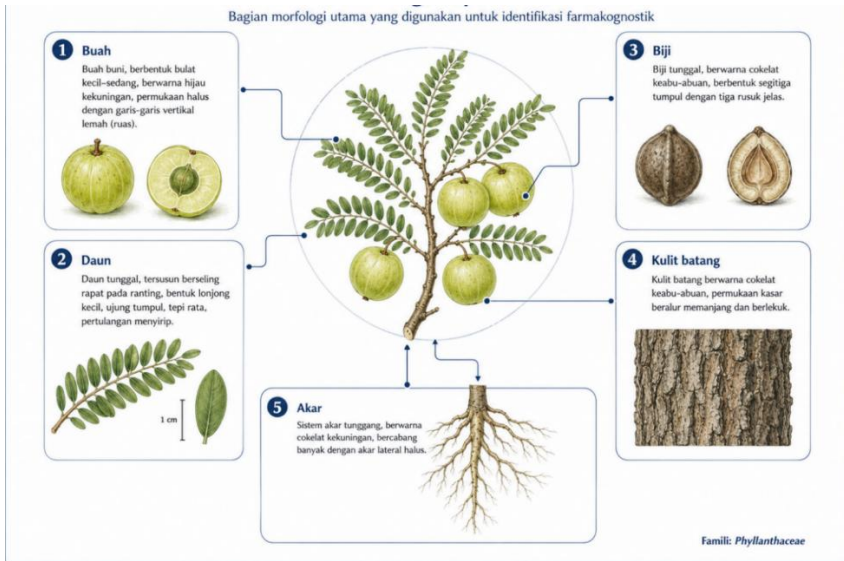
Secara taksonomi, *P. emblica* termasuk dalam famili *Phyllanthaceae*. Sebagian literatur lama atau beberapa artikel review masih menempatkan spesies ini dalam famili *Euphorbiaceae*. Perbedaan ini perlu dipahami sebagai bagian dari perkembangan klasifikasi botani. Untuk menjaga

konsistensi nomenklatur dalam buku ini, famili yang digunakan adalah *Phyllanthaceae*, sedangkan penyebutan *Euphorbiaceae* dalam sumber lama tetap dapat diterima apabila sedang mengutip literatur historis atau publikasi yang menggunakan sistem klasifikasi lama (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023; Plants of the World Online, 2026).

Klasifikasi taksonomi *Phyllanthus emblica* L. dapat dituliskan sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Filum : Streptophyta
- Kelas : Equisetopsida
- Subkelas : Magnoliidae
- Ordo : Malpighiales
- Famili : *Phyllanthaceae*
- Genus : *Phyllanthus*
- Spesies : *Phyllanthus emblica* L.

Kemloko merupakan pohon kecil hingga sedang yang tumbuh terutama di wilayah tropis dan subtropis Asia. Tanaman ini memiliki batang tegak, percabangan cukup rapat, serta kulit batang berwarna cokelat kekuningan hingga keabu-abuan. Daunnya berukuran kecil, tersusun rapat pada ranting-ranting ramping, dan tampak menyerupai daun majemuk menyirip, meskipun secara morfologis merupakan daun sederhana yang tersusun berdekatan pada cabang kecil. Ciri daun yang rapat dan buah yang khas menjadikan tanaman ini relatif mudah dikenali di lapangan (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).



Gambar 2. 1. Morfologi *Phyllanthus emblica* L.: buah, daun, biji, kulit batang, akar

Buah kemloko berbentuk hampir bulat, berwarna hijau muda hingga hijau kekuningan saat matang, serta memiliki rasa asam dan sepat. Rasa tersebut berkaitan dengan kandungan asam organik, vitamin C, tanin, dan senyawa fenolik. Buahnya memiliki kulit relatif tipis tetapi kuat, dengan bagian dalam yang mengandung biji keras. Dalam kajian farmakognosi dan fitokimia, buah merupakan bagian tanaman yang paling banyak diteliti karena mengandung berbagai komponen nutrisi dan metabolit sekunder yang berkaitan dengan aktivitas biologis tertentu (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

2.2 Nama Lokal, Sebaran, dan Nilai Etnobotani

Phyllanthus emblica L. dikenal dengan berbagai nama lokal dan internasional. Di India, tanaman ini dikenal sebagai amla atau amalaki. Dalam bahasa Inggris, tanaman ini sering disebut *Indian gooseberry* atau *emblic*. Di beberapa negara Asia lain, tanaman ini memiliki nama lokal yang berbeda sesuai bahasa dan tradisi masyarakat setempat. Keberagaman nama tersebut menunjukkan bahwa *P. emblica* telah lama dikenal lintas budaya, baik sebagai bahan pangan, bahan obat tradisional, maupun bahan dalam formulasi herbal (Gaire & Subedi, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Di Indonesia, tanaman ini dikenal antara lain dengan nama kemloko, malaka, dan balaka. Penyebutan nama lokal dapat berbeda antarwilayah dan sering kali berkaitan dengan tradisi penggunaan masyarakat setempat. Di beberapa wilayah Sumatera dan Jawa, kemloko dikenal sebagai tanaman yang memiliki nilai etnobotani karena buahnya dapat dimanfaatkan sebagai bahan pangan, bahan ramuan tradisional, atau bahan dengan cita rasa asam-sepat yang khas. Untuk penyebutan nama lokal yang sangat spesifik menurut daerah, seperti balaka pada komunitas tertentu atau kalimoko pada daerah lain, perlu ditambahkan rujukan etnobotani lokal agar tidak terjadi generalisasi yang tidak didukung data.

Secara geografis, *P. emblica* memiliki sebaran luas di kawasan tropis dan subtropis Asia. Tanaman ini dilaporkan berasal atau tumbuh alami pada berbagai wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara, termasuk India, Sri Lanka, Bangladesh, Myanmar, Thailand, Vietnam, Malaysia, serta beberapa wilayah Indonesia seperti Jawa dan Sumatera. Sebaran ini menjelaskan mengapa kemloko memiliki sejarah penggunaan

yang luas dalam berbagai tradisi pengobatan Asia (Plants of the World Online, 2026).

Tabel 2. 1. Nama lokal, sinonim, dan sebaran kemloko

Aspek	Nama/istilah	Keterangan akademik
Nama ilmiah utama	<i>Phyllanthus emblica</i> L.	Nama ilmiah yang digunakan secara konsisten dalam buku ini. Spesies ini ditempatkan dalam famili <i>Phyllanthaceae</i> .
Sinonim botani	<i>Emblica officinalis</i> Gaertn.	Sinonim yang masih banyak ditemukan dalam literatur farmakognosi dan publikasi lama. Dalam buku ini, sinonim tersebut digunakan hanya ketika merujuk pada sumber yang memakai nama tersebut.
Nama umum internasional	Amla; Indian gooseberry; emblic	Nama umum yang banyak digunakan dalam literatur internasional, terutama pada kajian etnofarmakologi, fitokimia, dan farmakologi bahan alam.
Nama dalam Ayurveda	Amalaki; amla	Digunakan dalam tradisi Ayurveda, terutama sebagai bahan empiris dalam formulasi tradisional dan konsep <i>rasayana</i> . Penggunaan ini

Aspek	Nama/istilah	Keterangan akademik
		perlu dibedakan dari bukti klinis modern.
Nama lokal Indonesia	Kemloko; malaka; balaka; kalimoko/kemlika	Nama lokal dapat berbeda antarwilayah. Istilah kemloko dan malaka banyak digunakan dalam konteks Indonesia, sedangkan variasi nama lain mencerminkan keragaman etnobotani lokal.
Sebaran global	Asia Selatan, Asia Tenggara, dan wilayah tropis-subtropis lain	<i>P. emblica</i> dilaporkan tersebar luas di wilayah tropis dan subtropis, terutama Asia. Tanaman ini memiliki nilai penting dalam sistem pengobatan tradisional dan pemanfaatan pangan lokal.
Sebaran di Indonesia	Jawa, Sumatera, Bali, dan beberapa wilayah lain	Di Indonesia, kemloko dikenal sebagai tanaman lokal bernilai etnobotani. Keberadaannya mendukung peluang pengembangan bahan baku herbal berbasis sumber daya hayati lokal.

Nilai etnobotani kemloko tidak hanya terletak pada buahnya, tetapi juga pada hubungan antara tanaman ini dengan pengetahuan lokal masyarakat. Buah kemloko digunakan dalam berbagai bentuk tradisional, seperti buah segar, rebusan, dekokta, serbuk, jus, dan ramuan kombinasi. Dalam beberapa praktik lokal, bagian tanaman lain seperti daun, kulit batang, akar, dan biji juga dilaporkan digunakan, meskipun dukungan ilmiah untuk bagian-bagian tersebut tidak sekuat buah. Oleh karena itu, pembahasan etnobotani kemloko perlu membedakan antara penggunaan empiris masyarakat dan bukti ilmiah yang telah diuji melalui pendekatan fitokimia, farmakologi, toksikologi, dan klinik (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

2.3 Bagian Tanaman yang Digunakan

Bagian tanaman *P. emblica* yang paling banyak digunakan dan paling banyak diteliti adalah buah. Buah kemloko mengandung vitamin C, asam organik, senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, mineral, serat, asam amino, dan sejumlah metabolit sekunder lain. Kandungan tersebut menjadikan buah kemloko banyak dikaji sebagai bahan obat tradisional, pangan fungsional, suplemen, kosmetik, dan bahan baku ekstrak herbal. Namun, pemanfaatannya tetap perlu memperhatikan variasi mutu bahan, cara pengolahan, kadar senyawa penanda, keamanan, dan bukti farmakologi yang tersedia (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dalam praktik tradisional, buah kemloko digunakan untuk berbagai tujuan pemeliharaan kesehatan, seperti mendukung daya tahan tubuh, membantu keluhan

pencernaan, menjaga kesehatan kulit dan rambut, serta mendukung kondisi tubuh secara umum. Dalam konteks ilmiah, klaim tersebut tidak boleh ditulis sebagai efek terapi klinis yang pasti. Pernyataan yang lebih tepat adalah bahwa buah kemloko secara tradisional digunakan untuk tujuan tersebut dan secara ilmiah dilaporkan mengandung senyawa bioaktif yang dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Daun kemloko juga dilaporkan digunakan dalam beberapa praktik tradisional. Daun mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan metabolit sekunder lain yang secara konseptual dapat berkaitan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, atau antimikroba pada model penelitian tertentu. Namun, dibandingkan buah, bukti ilmiah mengenai daun masih lebih terbatas. Oleh karena itu, klaim mengenai penggunaan daun harus diposisikan sebagai penggunaan tradisional atau temuan awal yang masih memerlukan validasi lebih lanjut (Gaire & Subedi, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Akar *P. emblica* dilaporkan digunakan dalam beberapa ramuan tradisional, terutama untuk keluhan yang berkaitan dengan pencernaan atau pemeliharaan kondisi tubuh. Akan tetapi, bukti fitokimia, farmakologi, dan toksikologi akar masih jauh lebih terbatas dibandingkan buah. Karena itu, penggunaan akar perlu dijelaskan secara hati-hati. Tidak tepat menyatakan akar kemloko memiliki khasiat klinis tertentu tanpa dukungan penelitian yang memadai (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Kulit batang kemloko secara tradisional dikaitkan dengan sifat astringen karena kandungan tanin dan senyawa fenolik. Sifat astringen tersebut secara teoritis dapat

menjelaskan penggunaan tradisional kulit batang pada beberapa keluhan kulit atau jaringan permukaan. Di beberapa komunitas lokal, kulit batang juga dilaporkan memiliki nilai budaya atau penggunaan khusus, termasuk sebagai bahan dengan cita rasa sepat-pahit. Namun, penggunaan kulit batang sebagai bahan pangan fungsional atau bahan terapeutik tetap perlu didukung data keamanan, kandungan kimia, cemaran, dan batas penggunaan yang jelas (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Biji kemloko juga disebut dalam beberapa literatur sebagai bagian tanaman yang digunakan secara tradisional. Namun, kajian ilmiah tentang biji masih terbatas dibandingkan buah. Jika biji akan dikembangkan sebagai bahan kosmetik, sediaan topikal, atau produk herbal, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai identitas kimia, aktivitas biologis, stabilitas, cemaran, iritasi, dan toksisitas (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

2.4 Penggunaan Tradisional dalam Ayurveda dan Pengobatan Lokal

Dalam Ayurveda, buah amla dikenal sebagai salah satu bahan penting yang sering dikaitkan dengan konsep *rasayana*. Istilah *rasayana* merujuk pada kelompok bahan yang secara tradisional digunakan untuk mendukung vitalitas, memelihara kondisi tubuh, dan menjaga keseimbangan fisiologis. Buah amla juga dikenal sebagai salah satu komponen dalam berbagai formulasi tradisional, termasuk ramuan kombinasi yang digunakan dalam pengobatan Ayurveda. Namun, konsep *rasayana* perlu dipahami sebagai konsep dalam sistem pengobatan tradisional, bukan sebagai

bukti klinis modern mengenai efektivitas pada penyakit tertentu (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Dalam pengobatan tradisional Asia, kemloko digunakan untuk berbagai keluhan, antara lain keluhan pencernaan, demam, batuk, gangguan saluran napas, pemeliharaan fungsi hati, perawatan kulit, perawatan rambut, dan pemeliharaan kondisi tubuh. Penggunaan tersebut mencerminkan pengalaman empiris masyarakat dalam memanfaatkan tanaman obat. Namun, penggunaan empiris tidak selalu berarti bahwa efek tersebut telah dibuktikan secara klinis pada manusia. Oleh karena itu, narasi buku ini menempatkan penggunaan tradisional sebagai dasar etnofarmakologi, bukan sebagai rekomendasi terapi (Gaire & Subedi, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Penggunaan tradisional kemloko banyak dikaitkan dengan rasa asam dan sepat buahnya. Rasa asam berkaitan dengan asam organik dan vitamin C, sedangkan rasa sepat berkaitan dengan tanin. Dalam perspektif farmakognosi, karakter organoleptik seperti rasa, warna, bau, dan bentuk merupakan bagian dari identitas awal simplisia. Namun, karakter organoleptik tidak cukup untuk memastikan mutu dan keamanan bahan. Bahan herbal tetap memerlukan standardisasi, termasuk identifikasi botani, pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis, penetapan kadar sari, penetapan senyawa penanda, serta pengujian cemaran (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Secara ilmiah, beberapa aktivitas biologis *P. emblica* telah dilaporkan dalam studi *in vitro*, studi hewan, dan sebagian studi klinis terbatas. Aktivitas tersebut meliputi antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, hipolipidemik, hepatoprotektif, kardioprotektif, nefroprotektif,

gastroprotektif, neuroprotektif, imunomodulator, antimikroba, serta aktivitas sitotoksik atau antimutagenik pada model tertentu. Namun, pembahasan rinci mengenai aktivitas tersebut ditempatkan pada bab-bab khusus dalam buku ini. Pada bab ini, aktivitas tersebut hanya disebut sebagai gambaran umum bahwa penggunaan tradisional kemloko telah mendorong berkembangnya penelitian farmakologi modern (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

2.5 Bentuk Penggunaan Tradisional

Kemloko digunakan dalam berbagai bentuk tradisional, antara lain buah segar, rebusan, dekokta, serbuk, jus, ramuan kombinasi, masker, dan bentuk minuman herbal lokal seperti loloh. Perbedaan bentuk penggunaan dapat memengaruhi komposisi senyawa yang diperoleh. Misalnya, sediaan berbasis air seperti rebusan atau dekokta lebih banyak mengekstraksi komponen polar, sedangkan sediaan berbasis pelarut lain dapat menghasilkan profil senyawa yang berbeda. Oleh karena itu, bentuk penggunaan tradisional tidak dapat disamakan begitu saja dengan ekstrak terstandar yang digunakan dalam penelitian farmakologi (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dekokta merupakan bentuk sediaan cair tradisional yang dibuat dengan merebus bahan tanaman dalam air pada waktu tertentu. Pada kemloko, dekokta umumnya menggunakan buah segar atau buah kering. Secara empiris, bentuk ini digunakan untuk memperoleh komponen larut air, seperti sebagian asam organik, vitamin C, tanin tertentu, dan senyawa fenolik polar. Namun, perlu diperhatikan bahwa vitamin C relatif sensitif terhadap panas, oksigen, cahaya, dan

penyimpanan. Oleh karena itu, proses pemanasan dapat memengaruhi kadar vitamin C dan komponen termolabil lainnya (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Loloh merupakan salah satu bentuk minuman herbal tradisional yang dikenal dalam praktik lokal Indonesia, terutama sebagai minuman berbasis bahan alam. Dalam konteks kemloko, loloh dapat dipahami sebagai bentuk sediaan tradisional berbasis air yang menggunakan buah segar atau bahan tanaman lain yang dihaluskan dan disaring. Namun, karena proses pembuatan loloh umumnya tidak melalui standarisasi dan sterilisasi seperti sediaan farmasi, kebersihan bahan, kualitas air, alat, wadah, dan waktu penyimpanan perlu diperhatikan. Jika bentuk ini akan dikembangkan sebagai produk pangan fungsional atau minuman herbal, diperlukan evaluasi cemaran mikroba, stabilitas, kadar senyawa penanda, dan keamanan penggunaan.

Serbuk kemloko merupakan bentuk tradisional lain yang diperoleh dari buah yang dikeringkan dan dihaluskan. Bentuk serbuk relatif mudah digunakan dan dapat menjadi bahan awal pembuatan kapsul, tablet, minuman instan, atau ekstrak. Namun, mutu serbuk sangat dipengaruhi oleh proses pengeringan, ukuran partikel, kadar air, cemaran mikroba, dan kondisi penyimpanan. Serbuk dengan kadar air tinggi berisiko mengalami pertumbuhan mikroba atau kapang, sedangkan proses pengeringan yang terlalu panas dapat menurunkan sebagian senyawa sensitif panas (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Jus kemloko menggunakan buah segar sebagai bahan utama. Bentuk ini lebih dekat pada pemanfaatan sebagai pangan atau minuman fungsional. Namun, penambahan gula,

madu, atau bahan pemanis lain perlu diperhatikan, terutama pada individu dengan gangguan metabolik seperti diabetes melitus atau dislipidemia. Dalam konteks akademik, jus kemloko tidak boleh ditulis sebagai terapi penyakit, tetapi sebagai bentuk konsumsi tradisional atau pangan yang berpotensi menjadi objek penelitian lebih lanjut.

Masker dan penggunaan topikal kemloko juga dikenal dalam praktik tradisional, terutama untuk perawatan kulit dan rambut. Potensi penggunaan topikal dapat dikaitkan dengan kandungan senyawa antioksidan, tanin, dan fenolik. Akan tetapi, penggunaan pada kulit tetap memerlukan kehati-hatian karena buah kemloko bersifat asam dan mengandung tanin yang dapat menyebabkan iritasi pada sebagian individu. Untuk pengembangan kosmetik atau sediaan topikal, diperlukan pengujian iritasi, stabilitas, cemaran mikroba, konsentrasi bahan aktif, dan keamanan penggunaan (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Tabel 2. 2. Bagian tanaman yang digunakan dan bentuk pemanfaatan tradisional *P. Emblica*

Bagian tanaman	Bentuk pemanfaatan tradisional	Tujuan penggunaan empiris
Buah	Buah segar, jus, dekokta, serbuk, ramuan kombinasi, bahan pangan tradisional	Digunakan secara tradisional untuk menjaga kebugaran, mendukung pencernaan, dan sebagai sumber rasa asam–sepat dalam ramuan herbal
Daun	Rebusan, ekstrak sederhana, ramuan	Dilaporkan dimanfaatkan dalam

Bagian tanaman	Bentuk pemanfaatan tradisional	Tujuan penggunaan empiris
	luar, bahan kompres atau penggunaan topikal empiris	praktik tradisional untuk keluhan kulit, perawatan tubuh, dan beberapa penggunaan lokal lain
Akar	Rebusan atau ramuan tradisional tertentu	Digunakan secara empiris dalam beberapa sistem pengobatan tradisional sebagai bagian dari ramuan tanaman obat
Kulit batang	Rebusan, ramuan, penggunaan luar, atau bahan tradisional tertentu	Dilaporkan dimanfaatkan secara empiris karena sifat sepat/astringen dan kandungan tanin
Biji	Serbuk, minyak/bahan ramuan, atau pemanfaatan tradisional tertentu	Dilaporkan digunakan dalam beberapa praktik tradisional, termasuk perawatan kulit atau rambut
Ranting/cabang	Bahan ramuan atau bahan kajian kosmetik/anti-aging pada literatur tertentu	Berpotensi dikembangkan sebagai bahan kosmetik atau perawatan kulit berdasarkan kajian tertentu
Seluruh tanaman	Ramuan kombinasi dalam praktik tradisional tertentu	Digunakan secara empiris dalam sistem

Bagian tanaman	Bentuk pemanfaatan tradisional	Tujuan penggunaan empiris
		pengobatan tradisional tertentu

Catatan: Bagian tanaman kemloko yang paling kuat dasar penggunaannya dalam literatur adalah buah. Daun, akar, kulit batang, biji, dan ranting/cabang dapat dibahas sebagai bagian yang dilaporkan digunakan secara tradisional atau diteliti, tetapi klaim manfaatnya perlu disesuaikan dengan tingkat bukti masing-masing. Dosis empiris dalam penggunaan tradisional tidak boleh langsung diperlakukan sebagai dosis terapi klinis.

Ramuan kombinasi merupakan bentuk penggunaan tradisional yang mencampurkan kemloko dengan bahan tanaman lain. Dalam Ayurveda, kemloko sering digunakan sebagai bagian dari formulasi herbal kombinasi. Namun, penggunaan kombinasi membuat interpretasi ilmiah menjadi lebih kompleks karena efek yang diamati dapat berasal dari kemloko, bahan lain, atau interaksi antar-komponen. Oleh karena itu, penelitian modern perlu membedakan antara efek ekstrak tunggal *P. emblica* dan efek formulasi kombinasi (Gaire & Subedi, 2014; Saini *et al.*, 2022).

2.6 Batasan Penggunaan Tradisional dan Kebutuhan Validasi Ilmiah

Penggunaan tradisional kemloko memiliki nilai penting sebagai dasar etnofarmakologi, tetapi tidak dapat langsung disamakan dengan bukti efektivitas klinis. Tradisi penggunaan memberikan informasi awal mengenai bagian tanaman yang digunakan, cara pengolahan, tujuan pemanfaatan, dan penerimaan masyarakat. Namun, untuk

menjadikan kemloko sebagai bahan obat tradisional terstandar, fitofarmaka, suplemen, pangan fungsional, kosmetik, atau produk farmasi, diperlukan bukti ilmiah yang lebih sistematis (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Validasi ilmiah kemloko perlu dilakukan secara bertahap. Tahap awal mencakup autentikasi botani dan standardisasi bahan. Tahap berikutnya mencakup identifikasi kandungan kimia, penetapan senyawa penanda, uji aktivitas *in vitro*, uji aktivitas *in vivo*, uji toksisitas, uji stabilitas, dan bila memungkinkan uji klinis. Tanpa tahapan tersebut, klaim penggunaan kemloko harus tetap ditulis sebagai penggunaan tradisional atau potensi biologis, bukan sebagai klaim terapi yang pasti (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dosis empiris yang digunakan dalam praktik tradisional juga tidak boleh dianggap sebagai dosis terapi klinis. Takaran seperti jumlah buah, jumlah serbuk, volume rebusan, atau frekuensi penggunaan dapat berbeda antarwilayah dan tidak selalu memiliki dasar uji keamanan yang memadai. Selain itu, keamanan penggunaan dapat dipengaruhi oleh usia, kehamilan, menyusui, penyakit penyerta, status gizi, fungsi hati dan ginjal, serta penggunaan obat modern secara bersamaan. Oleh karena itu, buku ini tidak memberikan rekomendasi dosis konsumsi sebagai terapi, tetapi menjelaskan bentuk penggunaan tradisional dan kebutuhan validasi ilmiahnya (Saini *et al.*, 2022).

Aspek keamanan menjadi perhatian penting karena bahan alam tidak selalu bebas risiko. Bagian tanaman yang berbeda dapat memiliki profil kimia dan keamanan yang berbeda pula. Produk tradisional yang tidak terstandar juga berisiko mengalami kontaminasi mikroba, kapang, logam

berat, pestisida, atau degradasi senyawa aktif selama penyimpanan. Oleh sebab itu, pemanfaatan kemloko perlu diarahkan pada pengembangan bahan baku yang teridentifikasi, terstandar, aman, stabil, dan memiliki bukti ilmiah yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, B., Hafeez, N., Rauf, A., Bashir, S., Linfang, H., Rehman, M. ur, Mubarak, M. S., Uddin, M. S., Bawazeer, S., Shariati, M. A., Daglia, M., Wan, C., & Rengasamy, K. R. (2021). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its therapeutic benefits. *South African Journal of Botany*, 138, 278–310. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.12.028>
- Gaire, B. P., & Subedi, L. (2014). Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Phyllanthus emblica* Linn. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s11655-014-1984-2>
- Plants of the World Online. (2026). *Phyllanthus emblica* L. Royal Botanic Gardens, Kew. <https://powo.science.kew.org/taxon/353838-1>
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114570. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114570>

BAB 3

KANDUNGAN NUTRISI, FITOKIMIA, DAN SENYAWA BIOAKTIF

3.1 Kandungan Nutrisi Buah Kemloko

Buah *Phyllanthus emblica* L., yang dikenal sebagai kemloko, malaka, balaka, amla, atau *Indian gooseberry*, merupakan bagian tanaman yang paling banyak digunakan dan paling luas dikaji secara ilmiah. Dalam perspektif farmakognosi, buah kemloko tidak hanya dipandang sebagai bahan pangan tradisional, tetapi juga sebagai sumber senyawa nutrisi dan metabolit sekunder yang memiliki nilai penting dalam pengembangan bahan alam. Kandungan nutrisi dan senyawa bioaktifnya menjadi dasar bagi berbagai penelitian mengenai aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, hipolipidemik, antimikroba, antimutagenik, dan protektif organ pada model penelitian tertentu (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Komponen nutrisi utama yang banyak dikaitkan dengan buah kemloko meliputi vitamin C, asam organik, mineral, serat pangan, dan asam amino. Selain itu, buah ini mengandung kelompok metabolit sekunder seperti senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, alkaloid, fitosterol, terpenoid, dan senyawa minor lain. Keragaman komponen tersebut menjadikan kemloko menarik untuk dikaji dalam

konteks pangan fungsional, suplemen, kosmetik, obat tradisional terstandar, dan kandidat bahan baku farmasi berbasis herbal (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Meskipun demikian, komposisi kimia buah kemloko tidak bersifat tetap. Kadar vitamin, mineral, senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin dapat berubah karena perbedaan asal geografis, varietas, tingkat kematangan buah, waktu panen, kondisi tanah, iklim, proses pengeringan, penyimpanan, jenis pelarut, dan metode ekstraksi. Oleh karena itu, setiap data kandungan nutrisi dan fitokimia perlu dipahami sebagai informasi yang bergantung pada sumber bahan dan metode analisis, bukan sebagai angka mutlak yang selalu sama pada setiap sampel kemloko (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dalam buku ini, kandungan nutrisi dan senyawa bioaktif kemloko diposisikan sebagai dasar ilmiah untuk memahami potensi bioaktivitasnya. Namun, keberadaan suatu senyawa dalam tanaman tidak otomatis berarti bahwa tanaman tersebut memiliki efek klinis tertentu pada manusia. Aktivitas biologis sangat dipengaruhi oleh kadar senyawa aktif, stabilitas, kelarutan, bioavailabilitas, metabolisme, bentuk sediaan, dosis, durasi penggunaan, serta kondisi biologis subjek. Oleh sebab itu, hubungan antara fitokimia dan khasiat kemloko harus selalu dijelaskan secara proporsional sesuai tingkat bukti yang tersedia (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

3.2 Vitamin C, Asam Organik, Mineral, Serat, dan Asam Amino

Vitamin C atau asam askorbat merupakan salah satu komponen nutrisi yang paling sering dikaitkan dengan buah kemloko. Beberapa literatur menyebutkan bahwa buah *P. emblica* memiliki kandungan vitamin C yang relatif tinggi dibandingkan banyak buah lain. Vitamin C berperan sebagai antioksidan larut air, kofaktor dalam sintesis kolagen, serta komponen yang mendukung fungsi fisiologis tubuh. Namun, kadar vitamin C pada kemloko dapat sangat dipengaruhi oleh tingkat kematangan buah, paparan oksigen, cahaya, suhu, proses pengeringan, penyimpanan, dan pengolahan. Dengan demikian, kandungan vitamin C pada buah segar tidak selalu sama dengan kandungan pada simplisia kering, ekstrak, dekokta, serbuk, kapsul, atau produk olahan (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Selain vitamin C, buah kemloko mengandung asam organik yang berkontribusi terhadap rasa asam khasnya. Asam organik seperti asam sitrat, asam malat, dan asam tartarat berperan dalam karakter organoleptik buah serta dapat memengaruhi stabilitas dan penerimaan produk olahan. Rasa asam tersebut menjadi salah satu ciri penting buah kemloko, tetapi tidak boleh dijadikan satu-satunya dasar penilaian mutu bahan. Dalam farmakognosi, karakter organoleptik perlu dilengkapi dengan autentikasi botani, standardisasi simplisia, dan analisis fitokimia untuk memastikan mutu bahan (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Mineral dalam buah kemloko dilaporkan meliputi beberapa unsur penting yang mendukung nilai gizinya. Namun, kadar mineral dapat bervariasi bergantung pada kondisi tanah, lokasi tumbuh, ketersediaan unsur hara, air,

dan faktor lingkungan lainnya. Selain mineral esensial, aspek keamanan juga perlu diperhatikan karena bahan tanaman dapat terkontaminasi logam berat dari tanah, air, udara, atau proses pascapanen. Oleh karena itu, pembahasan mineral pada kemloko perlu dibedakan antara mineral sebagai komponen nutrisi dan logam berat sebagai parameter cemaran yang harus dikendalikan dalam standardisasi bahan baku herbal (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Serat pangan merupakan komponen lain yang mendukung nilai buah kemloko sebagai bahan pangan. Serat dapat berperan dalam fungsi pencernaan dan menjadi salah satu alasan buah ini menarik dikaji sebagai pangan fungsional. Namun, klaim klinis seperti efek langsung pada sembelit, kadar glukosa darah, atau kolesterol tidak boleh didasarkan hanya pada keberadaan serat. Efek tersebut perlu dibuktikan melalui studi yang mempertimbangkan bentuk sediaan, jumlah konsumsi, durasi, kondisi subjek, dan parameter klinis yang diukur (Saini *et al.*, 2022).

Asam amino juga dilaporkan sebagai bagian dari komposisi nutrisi buah kemloko. Keberadaan asam amino menunjukkan bahwa buah ini memiliki komponen gizi yang beragam, meskipun kontribusinya terhadap aktivitas farmakologi tidak boleh dilebih-lebihkan. Dalam konteks buku ini, asam amino dibahas sebagai bagian dari komposisi nutrisi, sedangkan aktivitas farmakologi kemloko lebih banyak dikaitkan dengan senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, vitamin C, dan metabolit sekunder lain yang telah lebih banyak diteliti (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

3.3 Senyawa Fenolik

Senyawa fenolik merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder paling penting dalam buah *P. emblica*. Kelompok ini mencakup asam fenolat, tanin, flavonoid, dan berbagai turunannya. Senyawa fenolik banyak dikaitkan dengan aktivitas antioksidan karena mampu mendonorkan elektron atau atom hidrogen, menangkap radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, serta memodulasi proses oksidatif pada model uji tertentu. Namun, kapasitas antioksidan kimiawi tidak boleh langsung disamakan dengan efek klinis pada manusia (Yang & Liu, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Prananda *et al.*, 2023).

Asam galat merupakan salah satu asam fenolat yang banyak dilaporkan pada buah kemloko. Senyawa ini sering digunakan sebagai pembanding dalam penetapan kadar fenolik total karena struktur fenoliknya mendukung aktivitas antioksidan. Dalam kajian bahan alam, asam galat sering dikaitkan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan sitoprotektif pada model tertentu. Namun, keberadaan asam galat dalam buah kemloko tidak boleh langsung diterjemahkan menjadi klaim terapi pada manusia karena efek biologisnya bergantung pada kadar, bioavailabilitas, metabolisme, dan bentuk sediaan (Yang & Liu, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Asam elagik juga termasuk senyawa fenolik penting yang dilaporkan terdapat pada *P. emblica*. Senyawa ini dapat ditemukan sebagai bentuk bebas maupun sebagai bagian dari struktur ellagitannin. Dalam berbagai penelitian bahan alam, asam elagik dan turunannya banyak dikaji karena berhubungan dengan aktivitas antioksidan dan modulasi proses biologis tertentu. Pada buah kemloko, asam elagik

perlu dipahami sebagai salah satu komponen dari keseluruhan matriks fitokimia, bukan sebagai satu-satunya penentu bioaktivitas (Yang & Liu, 2014; Prananda *et al.*, 2023).

Korilagin merupakan salah satu tanin terhidrolisis yang banyak dibahas dalam kajian fitokimia *P. emblica*. Senyawa ini termasuk kelompok ellagitannin dan dikaitkan dengan kapasitas antioksidan serta berbagai aktivitas biologis pada model penelitian tertentu. Dalam konteks farmakognosi, korilagin dapat dipertimbangkan sebagai salah satu senyawa yang relevan untuk pembahasan fitokimia kemloko. Akan tetapi, pemilihan korilagin sebagai marker mutu atau senyawa penanda memerlukan validasi metode analisis dan pertimbangan konsistensi kadarnya dalam bahan baku (Yang & Liu, 2014; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Secara umum, senyawa fenolik pada kemloko memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk menjelaskan mengapa tanaman ini banyak dikaji dalam konteks antioksidan dan perlindungan terhadap stres oksidatif. Namun, mekanisme tersebut tetap harus dibaca sesuai model penelitian. Uji kimia seperti DPPH, ABTS, FRAP, atau uji peroksidasi lipid hanya menunjukkan kapasitas reaksi dalam sistem laboratorium. Untuk menyatakan efek biologis pada organisme, diperlukan data *in vivo*, sedangkan untuk menyatakan manfaat klinis pada manusia diperlukan uji klinis yang terkontrol dan menggunakan sediaan yang terstandarisasi (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

3.4 Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang dilaporkan terdapat dalam buah kemloko dan bagian tanaman lain. Senyawa flavonoid sering dikaitkan dengan

aktivitas antioksidan, antiinflamasi, modulasi enzim, dan perlindungan sel terhadap stres oksidatif pada berbagai model eksperimental. Pada *P. emblica*, flavonoid yang sering disebut dalam literatur antara lain kuersetin, kaempferol, rutin, dan beberapa senyawa terkait. Keberadaan flavonoid mendukung nilai fitokimia kemloko, tetapi tidak boleh digunakan untuk menyimpulkan efek klinis tanpa bukti tambahan (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Kuersetin merupakan flavonoid yang banyak dikaji dalam farmakologi bahan alam karena berhubungan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi pada model tertentu. Dalam konteks kemloko, kuersetin dapat dibahas sebagai salah satu senyawa yang mendukung profil fitokimia buah. Namun, efek biologis kuersetin sebagai senyawa murni tidak selalu sama dengan efek ekstrak kemloko secara keseluruhan. Ekstrak tanaman merupakan sistem kompleks yang mengandung banyak senyawa, sehingga aktivitasnya dapat dipengaruhi oleh interaksi antar-komponen, kelarutan, stabilitas, serta metode ekstraksi (Ahmad *et al.*, 2021; Prananda *et al.*, 2023).

Kaempferol dan rutin juga dilaporkan sebagai flavonoid yang relevan pada *P. emblica*. Kedua senyawa tersebut termasuk dalam kelompok flavonoid yang sering dikaitkan dengan kapasitas antioksidan dan modulasi respons inflamasi pada model penelitian tertentu. Namun, seperti pada kuersetin, keberadaan kaempferol dan rutin tidak cukup untuk menyatakan bahwa kemloko memiliki efek terapi klinis. Pernyataan yang lebih tepat adalah bahwa senyawa-senyawa tersebut berkontribusi terhadap profil fitokimia kemloko dan

dapat menjadi dasar untuk penelitian bioaktivitas lebih lanjut (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Penetapan flavonoid dalam bahan alam dapat dilakukan melalui pendekatan skrining fitokimia, spektrofotometri, kromatografi lapis tipis, kromatografi cair kinerja tinggi, atau metode instrumentasi lain. Dalam konteks pengembangan bahan baku herbal, identifikasi dan kuantifikasi flavonoid penting untuk mendukung standardisasi ekstrak dan konsistensi mutu produk. Artikel Masfria, Syahputra, Dalimunthe, dan Fourquita (2025) dilaporkan berfokus pada isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dari ekstrak etanol buah kemloko (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

3.5 Tanin Terhidrolisis

Tanin terhidrolisis merupakan kelompok senyawa penting yang banyak membedakan *P. emblica* dari berbagai buah lain. Buah kemloko dikenal memiliki rasa sepat yang kuat, dan karakter tersebut berhubungan dengan kandungan tanin. Dalam konteks farmakognosi, tanin tidak hanya penting sebagai penyumbang rasa, tetapi juga sebagai komponen kimia yang berkontribusi terhadap kapasitas antioksidan dan beberapa aktivitas biologis pada model tertentu (Yang & Liu, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Beberapa tanin terhidrolisis yang sering dikaitkan dengan buah kemloko meliputi emblicanin A, emblicanin B, puniglukonin, dan pedunkulagin. Senyawa-senyawa ini banyak dibahas karena kemampuannya berperan dalam sistem antioksidan, terutama melalui mekanisme donasi elektron atau hidrogen dan penghambatan reaksi oksidatif. Namun, efek antioksidan tanin dalam sistem kimiawi tidak

selalu dapat diterjemahkan langsung menjadi efek biologis atau klinis tanpa mempertimbangkan absorpsi, metabolisme, dan transformasi senyawa dalam tubuh (Yang & Liu, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Prananda *et al.*, 2023).

Emblicanin A dan emblicanin B sering disebut sebagai komponen penting dalam buah *P. emblica*. Kedua senyawa tersebut termasuk tanin terhidrolisis yang berkontribusi terhadap karakter kimia dan kapasitas antioksidan buah. Puniglukonin dan pedunculagin juga dilaporkan sebagai senyawa yang relevan dalam kelompok ellagitannin kemloko. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut mendukung pembahasan kemloko sebagai sumber polifenol alami yang menarik untuk dikaji dalam pengembangan bahan alam (Yang & Liu, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Dalam pengembangan produk herbal, tanin perlu dibaca secara seimbang. Di satu sisi, tanin dapat mendukung aktivitas antioksidan dan astringen. Di sisi lain, kadar tanin yang tinggi dapat memengaruhi rasa, penerimaan konsumen, interaksi dengan protein, serta kemungkinan pengaruh terhadap penyerapan zat tertentu. Oleh karena itu, tanin dapat menjadi komponen penting untuk standardisasi, tetapi penggunaannya dalam produk perlu mempertimbangkan aspek organoleptik, keamanan, dan kesesuaian bentuk sediaan (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

3.6 Alkaloid, Fitosterol, Terpenoid, dan Senyawa Minor Lain

Selain vitamin C, fenolik, flavonoid, dan tanin, *P. emblica* juga dilaporkan mengandung alkaloid, fitosterol, terpenoid, glikosida, saponin, dan senyawa minor lain. Keberadaan senyawa-senyawa ini menunjukkan bahwa kemloko memiliki profil fitokimia yang kompleks. Dalam

kajian farmasi bahan alam, kompleksitas ini penting karena ekstrak tanaman sering kali menunjukkan aktivitas biologis sebagai hasil kombinasi berbagai kelompok senyawa, bukan hanya satu senyawa tunggal (Ahmad *et al.*, 2021; Prananda *et al.*, 2023).

Data skrining fitokimia nanoherbal buah kemloko yang dilaporkan oleh Suci, Masfria, Dalimunthe, dan Syahputra (2023) menunjukkan keberadaan beberapa golongan metabolit sekunder, termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid/triterpenoid, dan glikosida. Data tersebut penting untuk memperkuat bahwa pengolahan kemloko dalam bentuk nanoherbal tetap memerlukan karakterisasi fitokimia. Namun, hasil skrining fitokimia bersifat kualitatif atau semi-kuantitatif sehingga tidak dapat digunakan untuk menyimpulkan kadar senyawa aktif atau efektivitas farmakologi secara langsung (Suci *et al.*, 2023).

Pendekatan analisis yang lebih modern dapat dilakukan menggunakan teknik seperti LC-HRMS. Masfria, Dalimunthe, Suci, dan Syahputra (2024) melaporkan analisis konstituen fitokimia nanoherbal buah *P. emblica* menggunakan LC-HRMS serta mengevaluasi aktivitas antimutagenik dan efek teratogenik pada model penelitian. Dalam konteks Bab 3, artikel tersebut relevan terutama sebagai bukti adanya pendekatan instrumentasi modern untuk memetakan konstituen kimia nanoherbal buah kemloko. Namun, data antimutagenik dan teratogenik dari artikel yang sama sebaiknya dibahas lebih rinci pada bab antimutagenik dan keamanan, bukan dijadikan dasar klaim umum pada bab fitokimia (Masfria *et al.*, 2024).

Tabel 3. 1. Kelompok senyawa bioaktif utama pada *P. emblica*

Kelompok senyawa	Contoh senyawa yang dilaporkan	Keterkaitan dengan bioaktivitas
Vitamin dan komponen nutrisi	Vitamin C/ asam askorbat	Berkontribusi terhadap kapasitas antioksidan dan nilai pangan fungsional, tetapi tidak otomatis menunjukkan efek klinis tertentu
Asam organik	Asam sitrat, asam malat, asam tartarat	Mendukung karakter sensoris dan stabilitas tertentu; dapat berkaitan dengan nilai nutrisi dan pengembangan produk pangan fungsional
Asam fenolat	Asam galat, asam elagik	Berkaitan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan aktivitas biologis lain pada model penelitian tertentu
Tanin terhidrolisis	Emblicanin A, emblicanin B, puniglukonin, pedunkulagin, korilagin	Banyak dikaitkan dengan kapasitas antioksidan dan perlindungan terhadap stres oksidatif pada model eksperimental
Flavonoid	Kuersetin, kaempferol, rutin, dan senyawa terkait	Berpotensi berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi pada model tertentu; klaim klinis tetap memerlukan validasi lebih lanjut
Polifenol kompleks	Korilagin, geraniin,	Berkaitan dengan aktivitas antioksidan, antimutagenik, dan

Kelompok senyawa	Contoh senyawa yang dilaporkan	Keterkaitan dengan bioaktivitas
	turunan elagitanin	mekanisme protektif yang masih perlu ditafsirkan sesuai model uji
Alkaloid	Berbagai senyawa alkaloid minor yang dilaporkan dalam skrining fitokimia	Potensi bioaktivitas tidak boleh digeneralisasi tanpa data primer yang mendukung
Fitosterol	β -sitosterol dan senyawa sterol terkait	Dapat dikaitkan secara konseptual dengan aktivitas metabolik, tetapi klaim spesifik perlu didukung data penelitian yang sesuai
Terpenoid dan triterpenoid	Senyawa terpenoid/triterpenoid yang terdeteksi pada skrining fitokimia	Berpotensi berkontribusi terhadap bioaktivitas, namun hubungan senyawa-aktivitas perlu dibuktikan melalui isolasi dan uji terarah
Mineral, serat, dan asam amino	Mineral esensial, serat pangan, asam amino tertentu	Mendukung nilai gizi dan pengembangan produk berbasis bahan alam; tidak boleh diklaim sebagai efek terapi tanpa bukti klinis
Senyawa hasil profiling LC-HRMS	Berbagai metabolit fenolik dan senyawa	Relevan untuk penelusuran marker kimia, antimutagenik, dan keamanan; tidak boleh

Kelompok senyawa	Contoh senyawa yang dilaporkan	Keterkaitan dengan bioaktivitas
	minor yang terdeteksi pada nanoherbal buah kemloko	digeneralisasi untuk semua bentuk sediaan kemloko

Catatan: Kelompok senyawa pada tabel ini menunjukkan profil fitokimia yang dilaporkan pada *Phyllanthus emblica* L., terutama bagian buah. Hubungan antara senyawa dan bioaktivitas perlu ditafsirkan hati-hati karena kadar, stabilitas, bioavailabilitas, jenis ekstrak, metode analisis, dan model uji dapat memengaruhi hasil penelitian. Data dari nanoherbal, ekstrak etanol, ekstrak air, atau simplisia tidak boleh digeneralisasi tanpa pembandingan langsung.

Fitosterol dan terpenoid dalam kemloko menarik karena kelompok senyawa ini sering dikaitkan dengan aktivitas biologis pada berbagai tanaman obat. Namun, pada kemloko, pembahasan fitosterol dan terpenoid perlu tetap mengacu pada data analisis kimia dan review yang tersedia. Tidak tepat menyatakan bahwa keberadaan fitosterol atau terpenoid secara otomatis menyebabkan efek hipolipidemik, antiinflamasi, atau protektif organ pada manusia. Pernyataan yang lebih aman adalah bahwa senyawa-senyawa tersebut merupakan bagian dari keragaman metabolit sekunder kemloko yang dapat berkontribusi terhadap bioaktivitas pada model tertentu (Ahmad *et al.*, 2021; Prananda *et al.*, 2023).

Senyawa minor lain dalam kemloko juga perlu mendapat perhatian karena meskipun kadarnya rendah, beberapa senyawa dapat memiliki aktivitas biologis yang bermakna atau berperan sebagai penanda mutu. Namun,

untuk menetapkan suatu senyawa sebagai marker, diperlukan validasi analitik, konsistensi kadar dalam bahan baku, relevansi terhadap aktivitas, serta kemudahan pengujian dalam kontrol mutu. Oleh karena itu, kajian fitokimia kemloko sebaiknya tidak hanya berfokus pada daftar senyawa, tetapi juga pada fungsi senyawa tersebut dalam standardisasi dan pengembangan produk herbal.

3.7 Hubungan Fitokimia dengan Bioaktivitas

Hubungan antara kandungan fitokimia dan bioaktivitas kemloko perlu dijelaskan secara hati-hati. Secara umum, senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, vitamin C, dan asam organik dapat membantu menjelaskan mengapa *P. emblica* banyak dikaji dalam konteks antioksidan dan perlindungan terhadap stres oksidatif. Senyawa-senyawa tersebut dapat berperan dalam menangkap radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan memodulasi mediator biologis tertentu pada sistem uji. Namun, efek tersebut sangat bergantung pada jenis ekstrak, konsentrasi, model uji, dan parameter yang diamati (Yang & Liu, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Prananda *et al.*, 2023).



Gambar 3. 1. Hubungan fitokimia kemloko dengan bioaktivitas yang dilaporkan

Pada tingkat *in vitro*, ekstrak atau senyawa dari kemloko dapat menunjukkan aktivitas seperti antioksidan, penghambatan enzim, antiinflamasi, antimikroba, atau sitotoksik pada model tertentu. Namun, sistem *in vitro* tidak menggambarkan seluruh kompleksitas tubuh manusia, termasuk absorpsi, metabolisme, distribusi, ekskresi, interaksi antar-jaringan, dan respons imun. Oleh karena itu, data *in vitro* harus diposisikan sebagai bukti awal yang berguna untuk eksplorasi mekanisme, bukan bukti efektivitas klinis (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Pada tingkat *in vivo*, ekstrak kemloko dapat menunjukkan pengaruh terhadap parameter biologis pada hewan uji, seperti stres oksidatif, inflamasi, glukosa darah, profil lipid, fungsi organ, atau indikator kerusakan jaringan. Data hewan memberikan informasi yang lebih kompleks dibandingkan uji *in vitro*, tetapi tetap tidak dapat langsung disamakan dengan efek pada manusia. Perbedaan spesies,

dosis, rute pemberian, metabolisme, dan kondisi penyakit dapat memengaruhi translasi hasil penelitian (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Pada tingkat klinis, bukti mengenai manfaat kemloko pada manusia masih lebih terbatas dibandingkan bukti preklinis. Oleh karena itu, ketika membahas hubungan fitokimia dengan bioaktivitas, buku ini tidak menggunakan pernyataan seperti “senyawa X menyembuhkan penyakit Y”. Pernyataan yang digunakan adalah “senyawa X berkaitan dengan aktivitas tertentu pada model penelitian”, “ekstrak kemloko menunjukkan potensi pada model tertentu”, atau “temuan tersebut memerlukan konfirmasi klinis lebih lanjut”. Pendekatan ini penting agar narasi buku tetap objektif, tidak promosi, dan sesuai dengan prinsip farmasi berbasis bukti.

3.8 Faktor yang Memengaruhi Kandungan Senyawa Bioaktif

Kandungan senyawa bioaktif dalam buah kemloko dipengaruhi oleh banyak faktor. Faktor pertama adalah asal geografis dan kondisi lingkungan tumbuh. Perbedaan jenis tanah, pH tanah, ketersediaan air, intensitas cahaya, curah hujan, suhu, ketinggian tempat, dan kondisi iklim dapat memengaruhi metabolisme tanaman. Karena metabolit sekunder berperan dalam adaptasi tanaman terhadap lingkungan, perubahan kondisi tumbuh dapat menyebabkan variasi kadar fenolik, flavonoid, tanin, asam organik, dan komponen lain (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Faktor kedua adalah tingkat kematangan buah dan waktu panen. Buah yang dipanen pada tingkat kematangan berbeda dapat memiliki kadar vitamin C, asam organik, gula, fenolik, dan tanin yang berbeda. Buah yang terlalu muda atau terlalu matang dapat menunjukkan profil organoleptik dan

fitokimia yang tidak sama. Oleh karena itu, dalam pengembangan bahan baku herbal, waktu panen perlu distandardisasi agar kualitas bahan lebih konsisten.

Faktor ketiga adalah proses pascapanen, terutama pencucian, perajangan, pengeringan, penghalusan, dan penyimpanan. Vitamin C relatif sensitif terhadap panas, oksigen, cahaya, dan kelembapan. Senyawa fenolik juga dapat mengalami oksidasi atau degradasi selama proses pengeringan dan penyimpanan yang tidak sesuai. Kadar air yang tinggi dapat meningkatkan risiko pertumbuhan mikroba dan kapang, sedangkan suhu pengeringan yang terlalu tinggi dapat menurunkan kadar senyawa termolabil. Oleh karena itu, proses pascapanen harus dikendalikan untuk menjaga stabilitas senyawa bioaktif (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Faktor keempat adalah jenis pelarut dan metode ekstraksi. Pelarut air cenderung mengekstraksi senyawa polar seperti sebagian asam organik, vitamin C, tanin tertentu, dan fenolik polar. Pelarut etanol dapat mengekstraksi senyawa polar hingga semipolar, termasuk beberapa flavonoid dan fenolik. Metode ekstraksi seperti maserasi, infusa, dekokta, refluks, sonikasi, atau ekstraksi berbantu teknologi lain dapat menghasilkan profil ekstrak yang berbeda. Oleh karena itu, hasil aktivitas biologis suatu ekstrak tidak dapat digeneralisasi untuk semua bentuk sediaan kemloko (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Faktor kelima adalah bentuk bahan dan teknologi pengolahan. Buah segar, simplisia kering, serbuk, ekstrak, nanoherbal, nanosimplisia, atau sediaan formulasi dapat memiliki profil kimia, stabilitas, dan bioavailabilitas yang berbeda. Teknologi seperti pengecilan ukuran partikel dan

nanoformulasi dapat memengaruhi luas permukaan, dispersi, dan pelepasan senyawa tertentu. Namun, perubahan bentuk fisik tidak otomatis berarti peningkatan efektivitas klinis. Setiap klaim mengenai keunggulan formulasi harus didukung oleh data uji mutu, stabilitas, bioavailabilitas, keamanan, dan aktivitas biologis yang sesuai (Suci *et al.*, 2023; Masfria *et al.*, 2024).

Dengan mempertimbangkan berbagai faktor tersebut, kajian kandungan nutrisi, fitokimia, dan senyawa bioaktif kemloko harus selalu dikaitkan dengan standardisasi. Standardisasi tidak hanya penting untuk memastikan identitas bahan, tetapi juga untuk menjaga konsistensi kandungan senyawa penanda, keamanan bahan baku, dan reproduktibilitas hasil penelitian. Oleh karena itu, Bab 3 menjadi dasar penting bagi bab-bab berikutnya yang membahas aktivitas farmakologi, keamanan, dan pengembangan produk berbasis kemloko.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, B., Hafeez, N., Rauf, A., Bashir, S., Linfang, H., Rehman, M. ur, Mubarak, M. S., Uddin, M. S., Bawazeer, S., Shariati, M. A., Daglia, M., Wan, C., & Rengasamy, K. R. (2021). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its therapeutic benefits. *South African Journal of Botany*, 138, 278–310. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.12.028>
- Masfria, Dalimunthe, A., Suci, N., & Syahputra, H. (2024). Phytochemical constituent analysis of *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoherbals by LC-HRMS and their antimutagenic activity and teratogenic effects. *Molecules*, 29(7), 1642. <https://doi.org/10.3390/molecules29071642>
- Masfria, Syahputra, H., Dalimunthe, A., & Fourquita, D. (2025). Isolation and identification of flavonoid compound from ethanol extract of Kemloko fruit (*Phyllanthus emblica* L.). *AIP Conference Proceedings*, 3195(1), 028605.
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114570. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114570>

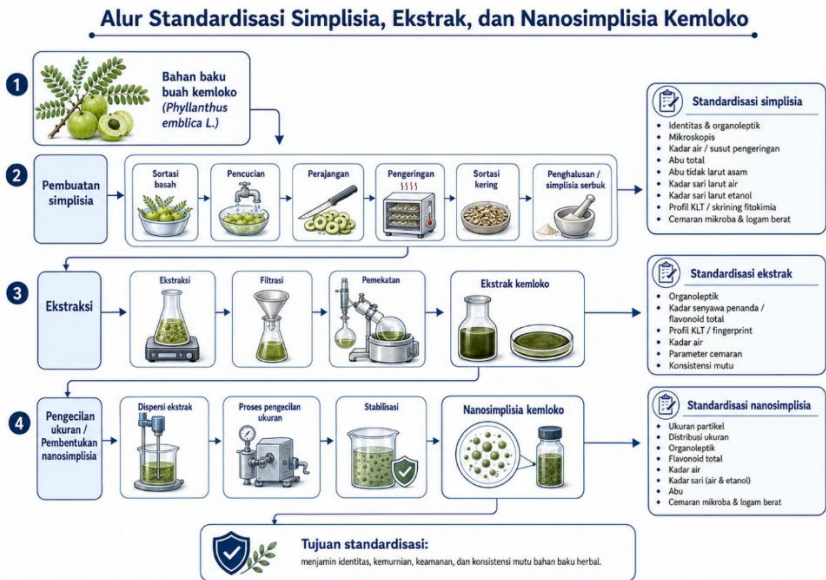
- Suci, N., Masfria, Dalimunthe, A., & Syahputra, H. (2023). Characterization, phytochemical screening of *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoherbal and determination of the estrus cycle of female rats. *International Journal of Science, Technology & Management*, 4(1). <https://doi.org/10.46729/ijstm.v4i1.727>
- Yang, B., & Liu, P. (2014). Composition and biological activities of hydrolyzable tannins of fruits of *Phyllanthus emblica*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(3), 529–541. <https://doi.org/10.1021/jf404703k>.

BAB 4

STANDARDISASI SIMPLISIA, EKSTRAK, DAN NANOFORMULASI KEMLOKO

4.1 Definisi Simplisia dan Pentingnya Standardisasi

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat dan belum mengalami pengolahan lebih lanjut, kecuali dinyatakan lain, umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Dalam konteks tanaman obat, simplisia nabati dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, atau eksudat tanaman yang digunakan sebagai bahan baku obat tradisional, obat herbal terstandar, fitofarmaka, suplemen, kosmetik, maupun bahan penelitian farmasi bahan alam. Pada tanaman kemloko, bagian yang paling banyak digunakan sebagai simplisia adalah buah *Phyllanthus emblica* L., meskipun bagian lain seperti daun, kulit batang, akar, dan biji juga dilaporkan memiliki penggunaan tradisional tertentu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).



Gambar 4. 1. Alur standardisasi simplisia, ekstrak, dan nanosimplisia kemloko

Standardisasi simplisia merupakan proses penetapan dan pengendalian parameter mutu agar bahan baku herbal memiliki identitas, kemurnian, keamanan, dan konsistensi kualitas. Dalam pengembangan produk berbasis kemloko, standardisasi menjadi sangat penting karena komposisi kimia buah *P. emblica* dapat dipengaruhi oleh asal geografis, lokasi tumbuh, iklim, tingkat kematangan buah, waktu panen, proses pengeringan, ukuran partikel, cara penyimpanan, serta metode ekstraksi. Variasi tersebut dapat menyebabkan perbedaan kadar senyawa bioaktif, seperti vitamin C, senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin terhidrolisis (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Standardisasi tidak boleh dipahami sebagai bukti langsung efektivitas klinis. Standardisasi berfungsi memastikan bahwa bahan yang digunakan benar, bersih, konsisten, dan memenuhi parameter mutu tertentu. Dengan kata lain, simplisia kemloko yang telah distandardisasi dapat menjadi bahan baku yang lebih layak untuk penelitian, formulasi, dan pengembangan produk, tetapi klaim farmakologi tetap memerlukan uji aktivitas, uji keamanan, dan bila diperlukan uji klinis yang sesuai. Prinsip ini penting agar standardisasi tidak disalahartikan sebagai pembuktian bahwa suatu bahan herbal secara otomatis memiliki efek terapi pada manusia (Masfria *et al.*, 2023; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dalam farmasi bahan alam, standardisasi juga berperan sebagai jembatan antara penggunaan tradisional dan pengembangan produk modern. Kemloko telah lama digunakan secara empiris sebagai bahan obat tradisional dan pangan fungsional, tetapi penggunaan empiris tersebut perlu didukung oleh kontrol mutu agar bahan yang digunakan memiliki identitas yang jelas, kadar senyawa yang dapat dipantau, serta batas cemaran yang dapat dikendalikan. Oleh karena itu, standardisasi menjadi fondasi penting dalam pengembangan simplisia, ekstrak, nanosimplisia, nanoherbal, dan bentuk sediaan berbasis buah *P. emblica*.

4.2 Parameter Spesifik Simplisia Buah *Phyllanthus emblica* L.

Parameter spesifik adalah parameter yang berhubungan langsung dengan identitas dan karakter khas simplisia. Pada simplisia buah *P. emblica*, parameter spesifik mencakup identitas simplisia, nama ilmiah tanaman, nama lokal, bagian tanaman yang digunakan, karakter organoleptik,

karakter mikroskopis, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, pola kromatogram, dan kadar senyawa penanda seperti flavonoid total. Parameter ini penting untuk memastikan bahwa bahan yang diuji benar-benar berasal dari buah kemloko dan memiliki karakter kimia yang sesuai (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017; Masfria *et al.*, 2023).

Identitas simplisia ditentukan dengan mencantumkan nama ilmiah, sinonim yang relevan, nama lokal, dan bagian tanaman yang digunakan. Nama ilmiah yang digunakan dalam buku ini adalah *Phyllanthus emblica* L., sedangkan *Embllica officinalis* Gaertn. dapat disebut sebagai sinonim yang masih banyak digunakan dalam literatur lama. Nama lokal seperti kemloko, malaka, balaka, dan amla menunjukkan konteks etnobotani serta penggunaan tradisional tanaman ini. Penetapan identitas merupakan tahap awal yang sangat penting karena kesalahan identifikasi tanaman dapat menyebabkan ketidaktepatan bahan baku dan berisiko menurunkan keamanan produk.

Uji organoleptik dilakukan melalui pengamatan bentuk, warna, bau, dan rasa simplisia. Dalam penelitian standardisasi simplisia nanopartikel buah *P. emblica*, buah dari beberapa lokasi menunjukkan karakter organoleptik berupa warna hijau kekuningan, rasa sangat asam, aroma khas, bentuk bulat, dan diameter sekitar 14–25 mm. Karakter ini sesuai dengan ciri umum buah kemloko, meskipun uji organoleptik tidak cukup digunakan sebagai satu-satunya dasar autentikasi bahan. Pengamatan organoleptik perlu dilengkapi dengan pemeriksaan mikroskopis dan analisis kimia (Masfria *et al.*, 2023).

Pemeriksaan mikroskopis dilakukan untuk mengenali fragmen jaringan yang khas pada simplisia, terutama ketika bahan telah berbentuk serbuk. Pada simplisia buah *P. emblica*, fragmen yang dilaporkan meliputi jaringan parenkim, jaringan gabus, serat, dan tetes minyak. Pemeriksaan ini membantu mendukung autentikasi bahan dan mendeteksi kemungkinan pencampuran dengan bahan lain. Dalam konteks farmakognosi, pemeriksaan mikroskopis sangat penting karena simplisia serbuk sering kali tidak mudah dikenali secara makroskopis (Masfria *et al.*, 2023).

Kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol merupakan parameter penting untuk memperkirakan jumlah senyawa yang dapat tersari oleh pelarut tertentu. Kadar sari larut air menggambarkan keberadaan senyawa yang relatif polar, seperti sebagian asam organik, tanin tertentu, senyawa fenolik polar, dan komponen larut air lainnya. Kadar sari larut etanol menggambarkan senyawa polar hingga semipolar, termasuk sebagian fenolik, flavonoid, dan tanin. Namun, kadar sari tidak boleh disamakan secara langsung dengan kadar senyawa aktif tertentu karena parameter ini menunjukkan total zat yang tersari oleh pelarut (Masfria *et al.*, 2023; Saini *et al.*, 2022).

Pola kromatogram menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dapat digunakan untuk menilai profil kimia awal simplisia. Pada simplisia buah *P. emblica*, KLT flavonoid dapat dilakukan dengan menggunakan pembanding kuersetin, fase diam silika gel GF254, dan fase gerak yang sesuai. Bercak yang diamati di bawah sinar ultraviolet dapat membantu menunjukkan keberadaan kelompok senyawa tertentu. KLT tidak memberikan identifikasi definitif seperti LC-MS atau

HPLC, tetapi bermanfaat sebagai metode skrining dan pembandingan profil antarbatch bahan (Masfria *et al.*, 2023).

Penetapan kadar flavonoid total juga termasuk parameter spesifik yang relevan untuk buah kemloko. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa bioaktif yang banyak dikaitkan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi pada model tertentu. Namun, kadar flavonoid total tidak boleh ditafsirkan sebagai satu-satunya indikator khasiat, karena aktivitas biologis buah kemloko juga dipengaruhi oleh vitamin C, tanin terhidrolisis, asam fenolat, asam organik, dan senyawa minor lain (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

4.3 Parameter Nonspesifik dan Keamanan Bahan Baku

Parameter nonspesifik berkaitan dengan mutu umum dan keamanan bahan. Pada simplisia buah *P. emblica*, parameter nonspesifik yang penting meliputi kadar air, susut pengeringan, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, Angka Lempeng Total (ALT), cemaran kapang/khamir, serta cemaran logam berat seperti timbal (Pb) dan kadmium (Cd). Parameter ini tidak secara langsung menggambarkan identitas spesifik tanaman, tetapi sangat penting untuk memastikan bahwa bahan layak digunakan sebagai bahan baku herbal (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017; Masfria *et al.*, 2023).

Kadar air merupakan salah satu parameter kritis pada simplisia. Kadar air yang terlalu tinggi dapat mempercepat pertumbuhan mikroba, kapang, dan khamir, serta meningkatkan risiko kerusakan bahan selama penyimpanan. Pada bahan yang kaya senyawa fenolik dan vitamin C seperti buah kemloko, kadar air dan kondisi penyimpanan juga dapat

memengaruhi stabilitas kimia. Oleh karena itu, pengeringan perlu dilakukan secara terkendali agar kadar air cukup rendah, tetapi tidak menyebabkan kerusakan berlebihan pada komponen termolabil (Masfria *et al.*, 2023; Saini *et al.*, 2022).

Susut pengeringan menunjukkan jumlah air dan komponen mudah menguap yang hilang selama proses pemanasan hingga bobot konstan. Parameter ini penting untuk menilai stabilitas bahan dan memperkirakan kandungan komponen volatil atau air yang masih tertahan dalam simplisia. Pada simplisia buah kemloko, susut pengeringan perlu dikendalikan karena dapat berkaitan dengan mutu fisik serbuk, stabilitas penyimpanan, dan risiko pertumbuhan mikroba (Masfria *et al.*, 2023).

Kadar abu total menggambarkan jumlah residu anorganik setelah bahan organik dibakar. Parameter ini dapat mencerminkan kandungan mineral alami maupun kemungkinan pengotor anorganik. Kadar abu tidak larut asam digunakan untuk memperkirakan kontaminasi bahan anorganik yang tidak larut dalam asam, seperti pasir, tanah, atau silikat. Pada simplisia buah kemloko, kedua parameter ini penting karena bahan tanaman dapat terpapar tanah, debu, atau kontaminan selama panen, pencucian, pengeringan, dan pengolahan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017; Masfria *et al.*, 2023).

Cemaran mikroba perlu diperiksa melalui ALT dan cecair kapang/khamir. ALT menggambarkan jumlah mikroorganisme aerob mesofilik yang dapat tumbuh pada media tertentu, sedangkan pengujian kapang/khamir penting untuk menilai risiko kontaminasi fungi. Produk herbal yang tidak dikendalikan secara mikrobiologis dapat berisiko menurunkan mutu dan keamanan bahan. Dalam konteks

kemloko, proses pengeringan, penghalusan, dan penyimpanan harus memperhatikan sanitasi bahan, alat, wadah, dan lingkungan produksi (Masfria *et al.*, 2023).

Cemaran logam berat seperti Pb dan Cd juga menjadi parameter keamanan penting. Logam berat dapat masuk ke bahan tanaman melalui tanah, air, udara, pupuk, pestisida, atau proses pengolahan. Cemaran Pb dan Cd perlu dikendalikan karena dapat menimbulkan risiko toksik bila terakumulasi dalam tubuh. Oleh karena itu, pengujian logam berat pada simplisia kemloko diperlukan, terutama bila bahan akan dikembangkan menjadi sediaan herbal, suplemen, kosmetik, atau produk farmasi berbasis bahan alam (Masfria *et al.*, 2023; Saini *et al.*, 2022).

4.4 Standardisasi Simplisia Nanopartikel Buah Kemloko

Standardisasi simplisia nanopartikel buah kemloko merupakan pendekatan penting dalam pengembangan bahan baku herbal modern. Dalam penelitian Masfria, Dalimunthe, Syahputra, Sumantri, dan Ersu (2023), simplisia nanopartikel buah *P. emblica* dikaji dari tiga lokasi pengambilan sampel, yaitu Bali, Jawa Timur, dan Sumatera Utara. Penelitian ini menjadi salah satu rujukan inti untuk bab ini karena secara langsung mengevaluasi parameter spesifik dan nonspesifik simplisia nanopartikel buah kemloko (Masfria *et al.*, 2023).

Proses pembuatan simplisia nanopartikel melibatkan pengolahan bahan menjadi ukuran partikel yang lebih kecil. Secara teoritis, pengecilan ukuran partikel dapat meningkatkan luas permukaan bahan, memperbaiki homogenitas serbuk, dan berpotensi memengaruhi kelarutan atau pelepasan senyawa tertentu. Namun, istilah nanopartikel atau nanosimplisia tidak boleh otomatis diartikan sebagai

peningkatan efektivitas klinis. Klaim mengenai peningkatan bioavailabilitas, stabilitas, atau efektivitas harus dibuktikan melalui uji fisikokimia, uji pelepasan, uji stabilitas, uji farmakokinetik, uji keamanan, dan uji aktivitas biologis yang sesuai (Masfria *et al.*, 2023; Prananda *et al.*, 2023).

Penelitian Masfria *et al.* (2023) melaporkan bahwa simplisia nanopartikel buah *P. emblica* memenuhi beberapa parameter mutu yang diuji, baik parameter spesifik maupun nonspesifik. Parameter spesifik mencakup organoleptik, mikroskopis, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, profil KLT, dan kadar flavonoid total. Parameter nonspesifik mencakup kadar air, susut pengeringan, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, ALT, kapang/khamir, serta cemaran Pb dan Cd. Dengan demikian, penelitian tersebut relevan sebagai dasar ilmiah untuk menempatkan kemloko sebagai bahan baku herbal yang dapat distandardisasi (Masfria *et al.*, 2023).

Selain penelitian standardisasi, data karakterisasi nanoherbal juga penting untuk mendukung pengembangan kemloko sebagai bahan baku modern. Suci, Masfria, Dalimunthe, dan Syahputra (2023) melaporkan karakterisasi dan skrining fitokimia nanoherbal buah *P. emblica*. Artikel tersebut relevan untuk menunjukkan bahwa pengembangan bentuk nanoherbal perlu disertai dengan karakterisasi fitokimia, bukan hanya perubahan ukuran partikel. Namun, skrining fitokimia tidak boleh langsung disamakan dengan pembuktian efektivitas farmakologi karena skrining terutama menunjukkan keberadaan golongan senyawa (Suci *et al.*, 2023).

Artikel Masfria, Suci, Syahputra, dan Dalimunthe (2026) yang berjudul “Exploring the safety and phytochemical composition of nanoherbal formulations from *Phyllanthus*

emblica L. fruit” secara topik sangat relevan untuk memperkuat pembahasan keamanan dan komposisi fitokimia formulasi nanoherbal.

4.5 Profil KLT, Flavonoid Total, Kadar Sari, Kadar Air, Abu, Mikroba, dan Logam Berat

Hasil penelitian Masfria *et al.* (2023) menunjukkan adanya variasi parameter spesifik simplisia nanopartikel buah *P. emblica* dari tiga lokasi, yaitu Bali, Jawa Timur, dan Sumatera Utara. Secara organoleptik, sampel menunjukkan warna hijau kekuningan, rasa sangat asam, aroma khas, bentuk bulat, dan diameter sekitar 14–25 mm. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan adanya fragmen jaringan berupa jaringan parenkim, jaringan gabus, serat, dan tetes minyak. Data ini mendukung autentikasi awal simplisia buah kemloko, terutama dalam bentuk serbuk atau nanopartikel (Masfria *et al.*, 2023).

Kadar sari larut air menunjukkan variasi antarlokasi. Sampel dari Jawa Timur memiliki kadar sari larut air sebesar 31,33%, diikuti Sumatera Utara sebesar 30%, dan Bali sebesar 20,66%. Berdasarkan hasil tersebut, kadar sari larut air simplisia nanopartikel buah *P. emblica* dalam penelitian tersebut dinyatakan tidak kurang dari 20,66%. Parameter ini menunjukkan bahwa simplisia mengandung komponen larut air dalam jumlah bermakna, tetapi tidak dapat digunakan untuk menyatakan kadar senyawa aktif tunggal tertentu (Masfria *et al.*, 2023).

Kadar sari larut etanol juga menunjukkan variasi. Sampel Bali dilaporkan memiliki kadar sari larut etanol sebesar 51%, diikuti Jawa Timur sebesar 42%, dan Sumatera Utara sebesar 39,33%. Dengan demikian, kadar sari larut

etanol dalam penelitian tersebut dinyatakan tidak kurang dari 39,33%. Perbedaan kadar sari larut air dan etanol menunjukkan bahwa lokasi tumbuh dan karakter bahan dapat memengaruhi komponen polar dan semipolar yang tersari. Namun, interpretasi ini tetap perlu hati-hati karena kadar sari merupakan parameter umum, bukan identifikasi komponen spesifik (Masfria *et al.*, 2023).

Profil KLT flavonoid menunjukkan nilai R_f yang relatif berdekatan pada sampel dari tiga lokasi. Sampel Bali dan Jawa Timur dilaporkan memiliki nilai R_f sekitar 0,5, sedangkan Sumatera Utara sekitar 0,47. Perbedaan kecil ini menunjukkan adanya kemiripan profil flavonoid, meskipun variasi minor tetap mungkin terjadi akibat perbedaan lokasi tumbuh, kondisi lingkungan, proses pengeringan, dan pengolahan. Kadar flavonoid total pada simplisia nanopartikel buah *P. emblica* dilaporkan tidak kurang dari 14,32%. Nilai ini mendukung keberadaan flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa penanda, tetapi tidak boleh ditafsirkan sebagai ukuran tunggal aktivitas farmakologi (Masfria *et al.*, 2023).

Pada parameter nonspesifik, kadar air pada sampel Bali, Jawa Timur, dan Sumatera Utara dilaporkan tidak lebih dari 8,67%. Nilai ini berada di bawah batas umum yang digunakan untuk mengendalikan risiko kerusakan bahan akibat kelembapan. Kadar abu total dilaporkan tidak lebih dari 4%, sedangkan kadar abu tidak larut asam tidak lebih dari 1,09%. Parameter ini menunjukkan bahwa kandungan residu anorganik dan pengotor tidak larut asam masih berada dalam batas yang digunakan dalam penelitian tersebut (Masfria *et al.*, 2023).

Susut pengeringan pada ketiga sampel dilaporkan berada pada rentang 6,5–6,8%. Nilai tersebut menunjukkan jumlah komponen yang hilang selama proses pemanasan hingga bobot konstan. Parameter ini penting untuk menilai kestabilan simplisia dan kemungkinan kandungan air atau komponen volatil yang tersisa dalam bahan. Dalam konteks penyimpanan, nilai susut pengeringan yang terkendali dapat membantu menjaga mutu fisik simplisia (Masfria *et al.*, 2023).

Cemaran mikroba dinilai melalui ALT dan cemaran kapang/khamir. ALT tertinggi dilaporkan pada sampel Jawa Timur, yaitu $2,7 \times 10^3$ koloni/g, sedangkan cemaran kapang/khamir tidak ditemukan pada ketiga sampel. Nilai ALT tersebut masih berada di bawah batas $<10^4$ koloni/g yang digunakan dalam penelitian. Hasil ini menunjukkan bahwa simplisia nanopartikel buah *P. emblica* dari lokasi yang diuji memiliki mutu mikrobiologis yang terkendali berdasarkan parameter yang diamati (Masfria *et al.*, 2023).

Cemaran logam berat Pb dan Cd juga dilaporkan masih berada di bawah batas yang digunakan dalam penelitian. Kadar Pb tertinggi dilaporkan sebesar 3,469 ppm dan kadar Cd tertinggi sebesar 0,176 ppm pada sampel Sumatera Utara. Nilai tersebut berada di bawah batas yang digunakan dalam penelitian, yaitu Pb <10 ppm dan Cd $<0,3$ ppm. Data ini penting karena mendukung aspek keamanan bahan baku dari sisi cemaran logam berat, meskipun pengawasan logam berat tetap perlu dilakukan secara berkala pada setiap batch bahan (Masfria *et al.*, 2023).

**Tabel 4. 1. Parameter spesifik dan nonspesifik
simplisia/nanosimplisia buah *P. emblica***

Kelompok parameter	Parameter uji	Tujuan pengujian	Hasil/standar yang dilaporkan
Parameter spesifik	Identitas simplisia	Memastikan bahan berasal dari spesies yang benar, yaitu <i>Phyllanthus emblica</i> L.	Buah kemloko/nanosimplisia buah kemloko
	Organoleptik	Menilai ciri fisik awal bahan melalui warna, bentuk, bau, dan rasa	Buah/simplisia dilaporkan memiliki karakter khas kemloko; rasa asam-sepat dan karakter buah yang khas
	Mikroskopis	Mengamati fragmen jaringan khas pada serbuk simplisia	Teridentifikasi fragmen jaringan seperti parenkim, jaringan gabus, serat, dan tetes minyak
	Kadar sari larut air	Menggambarkan kandungan komponen yang larut dalam air, terutama senyawa polar	Tidak kurang dari 20,66%
	Kadar sari larut etanol	Menggambarkan kandungan komponen yang larut dalam etanol, termasuk senyawa semi-polar	Tidak kurang dari 39,33%
	Profil KLT/skrining fitokimia	Memberikan gambaran pola senyawa dan keberadaan kelompok metabolit tertentu	Pola KLT menunjukkan keberadaan senyawa flavonoid; nilai R _f dilaporkan bervariasi antar lokasi sampel

Kelompok parameter	Parameter uji	Tujuan pengujian	Hasil/standar yang dilaporkan
	Flavonoid total	Menetapkan kadar kelompok flavonoid sebagai salah satu indikator kimia bahan	Tidak kurang dari 14,32%
Parameter nonspesifik	Kadar air	Menilai jumlah air dalam simplisia/nanosimplisia	Tidak lebih dari 8,67%
	Susut pengeringan	Mengukur kehilangan bobot akibat pengeringan, termasuk air dan komponen volatil tertentu	Dilaporkan berada dalam rentang sekitar 6,5–6,8%
	Abu total	Menggambarkan total residu anorganik setelah pembakaran	Tidak lebih dari 4%
	Abu tidak larut asam	Menilai kandungan pengotor anorganik yang tidak larut dalam asam, terutama silikat/pasir	Tidak lebih dari 1,09%
	Angka Lempeng Total (ALT)	Menilai jumlah cemaran bakteri aerob	Dilaporkan masih berada di bawah batas yang digunakan dalam penelitian; nilai tertinggi yang dilaporkan sekitar $2,7 \times 10^3$ koloni/g

Kelompok parameter	Parameter uji	Tujuan pengujian	Hasil/standar yang dilaporkan
	Kapang/kh amir	Menilai cemaran fungi pada simplisia/nano simplisia	Tidak ditemukan pada sampel yang dilaporkan
	Timbal (Pb)	Menilai cemaran logam berat Pb	Dilaporkan masih di bawah batas yang digunakan dalam penelitian; kadar tertinggi sekitar 3,469 ppm
	Kadmium (Cd)	Menilai cemaran logam berat Cd	Dilaporkan masih di bawah batas yang digunakan dalam penelitian; kadar tertinggi sekitar 0,176 ppm
Parameter teknologi nano	Ukuran partikel nanosimplisia	Menilai keberhasilan pengecilan ukuran partikel pada bentuk nanosimplisia	Perlu mengikuti data hasil karakterisasi partikel dari artikel terkait
	Distribusi ukuran partikel	Menilai homogenitas partikel dalam sistem nanosimplisia	Perlu dilaporkan sesuai data instrumen, misalnya distribusi ukuran atau indeks polidispersitas bila tersedia
	Stabilitas fisik nanosimplisia / formulasi	Menilai perubahan warna, bau, sedimentasi, agregasi, atau pemisahan fase	Perlu dievaluasi sesuai jenis formulasi

Catatan: Angka pada tabel ini merujuk pada hasil yang dilaporkan dalam penelitian standarisasi simplisia nanopartikel buah *Phyllanthus emblica* L. oleh Masfria *et al.* (2023). Nilai tersebut perlu digunakan sebagai data penelitian spesifik, bukan sebagai standar universal untuk seluruh bahan kemloko dari semua lokasi atau semua metode pengolahan. Standarisasi mendukung konsistensi identitas, kemurnian, keamanan, dan mutu bahan baku, tetapi tidak secara langsung membuktikan efektivitas klinis.

Secara keseluruhan, hasil tersebut menunjukkan bahwa simplisia nanopartikel buah *P. emblica* dari tiga lokasi memenuhi parameter mutu yang diuji dalam penelitian Masfria *et al.* (2023). Namun, hasil ini tidak boleh ditafsirkan sebagai bukti efektivitas klinis. Data tersebut lebih tepat dipahami sebagai bukti bahwa bahan baku dapat distandarisasi dan memiliki parameter mutu yang dapat dipantau. Efektivitas farmakologi tetap memerlukan uji aktivitas yang sesuai dengan tujuan penggunaan produk.

4.6 Relevansi Standarisasi terhadap Pengembangan Obat Tradisional, Suplemen, dan Fitofarmaka

Standarisasi simplisia dan ekstrak kemloko memiliki relevansi besar dalam pengembangan obat tradisional, suplemen, pangan fungsional, kosmetik, dan kandidat fitofarmaka. Produk herbal yang dikembangkan tanpa standarisasi berisiko memiliki mutu tidak konsisten, kadar senyawa bioaktif bervariasi, dan cemaran yang tidak terpantau. Dalam konteks *P. emblica*, standarisasi menjadi semakin penting karena buah ini mengandung berbagai komponen kimia yang dapat berubah akibat perbedaan asal bahan, proses pengeringan, metode ekstraksi, dan bentuk sediaan (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Untuk obat tradisional dan suplemen, standardisasi membantu memastikan bahwa bahan yang digunakan memiliki identitas botani yang benar, kadar air terkendali, cemaran mikroba dan logam berat berada dalam batas aman, serta kandungan senyawa penanda dapat dipantau. Untuk kosmetik, standardisasi penting karena bahan akan bersentuhan langsung dengan kulit atau jaringan permukaan, sehingga perlu memperhatikan cemaran mikroba, iritasi, stabilitas, dan konsentrasi bahan aktif. Untuk fitofarmaka, standardisasi menjadi prasyarat awal sebelum dilakukan pembuktian keamanan dan efektivitas melalui tahapan penelitian yang lebih tinggi.

Standardisasi juga mendukung reproduktibilitas penelitian. Banyak perbedaan hasil aktivitas farmakologi bahan alam dapat terjadi karena perbedaan bagian tanaman, lokasi tumbuh, jenis pelarut, metode ekstraksi, kadar senyawa aktif, dan kualitas bahan. Dengan bahan yang distandardisasi, hasil penelitian menjadi lebih mudah dibandingkan dan lebih dapat dipertanggungjawabkan. Oleh karena itu, standardisasi buah kemloko tidak hanya penting untuk industri, tetapi juga untuk pendidikan, penelitian, dan pengembangan produk berbasis bukti (Masfria *et al.*, 2023; Prananda *et al.*, 2023).

Namun, standardisasi tetap harus diposisikan secara tepat. Bahan yang telah memenuhi parameter mutu belum tentu memiliki efektivitas klinis. Standardisasi adalah dasar mutu dan keamanan bahan baku, sedangkan efektivitas harus dibuktikan melalui uji farmakologi, uji toksisitas, studi farmakokinetik bila diperlukan, dan uji klinis untuk klaim pada manusia (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

4.7 Tantangan Mutu Bahan Baku

Tantangan utama dalam pengembangan bahan baku kemloko adalah variasi lokasi tumbuh. Tanaman yang tumbuh di lokasi berbeda dapat memiliki profil kimia yang berbeda karena dipengaruhi oleh jenis tanah, iklim, curah hujan, suhu, intensitas cahaya, ketinggian tempat, dan ketersediaan air. Dalam penelitian Masfria *et al.* (2023), variasi kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol pada sampel dari Bali, Jawa Timur, dan Sumatera Utara menunjukkan bahwa lokasi bahan dapat memengaruhi karakter mutu simplisia. Oleh karena itu, asal bahan harus didokumentasikan dalam setiap proses standarisasi (Masfria *et al.*, 2023).

Waktu panen juga memengaruhi mutu bahan. Tingkat kematangan buah dapat memengaruhi kadar asam organik, vitamin C, fenolik, flavonoid, dan tanin. Buah yang dipanen terlalu muda atau terlalu matang dapat memiliki profil organoleptik dan fitokimia yang berbeda. Untuk pengembangan produk, waktu panen perlu distandardisasi agar mutu bahan lebih konsisten. Selain itu, pemilihan buah, sortasi, pencucian, dan perajangan perlu dilakukan dengan memperhatikan kebersihan serta pencegahan kontaminasi.

Pengeringan merupakan tahap penting dalam pengolahan simplisia. Pengeringan yang tidak cukup dapat menyebabkan kadar air tinggi dan meningkatkan risiko pertumbuhan mikroba atau kapang. Sebaliknya, pengeringan dengan suhu terlalu tinggi atau waktu terlalu lama dapat menyebabkan degradasi senyawa termolabil, termasuk sebagian vitamin dan senyawa fenolik tertentu. Oleh karena itu, proses pengeringan perlu dikendalikan agar dapat menurunkan kadar air tanpa merusak komponen bioaktif secara berlebihan (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Ukuran partikel juga menjadi faktor penting, terutama pada pengembangan nanosimplisia atau nanoherbal. Pengecilan ukuran partikel dapat meningkatkan luas permukaan dan homogenitas bahan, tetapi juga dapat memengaruhi stabilitas, higroskopisitas, risiko oksidasi, dan karakter alir serbuk. Dalam konteks nanoformulasi, perubahan ukuran partikel harus disertai evaluasi mutu fisik, kimia, mikrobiologis, dan keamanan. Tidak tepat menyatakan bahwa ukuran nano secara otomatis meningkatkan efektivitas klinis tanpa data pendukung yang memadai (Suci *et al.*, 2023; Masfria *et al.*, 2023).

Penyimpanan juga menentukan stabilitas bahan baku kemloko. Simplisia dan serbuk perlu disimpan dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya langsung, kelembapan, panas berlebih, dan kontaminasi. Kondisi penyimpanan yang buruk dapat meningkatkan kadar air, mempercepat oksidasi senyawa fenolik, menurunkan kadar vitamin C, serta meningkatkan risiko cemaran mikroba dan kapang. Oleh sebab itu, standardisasi kemloko tidak berhenti pada pengujian awal, tetapi harus dilanjutkan dengan pengendalian mutu selama penyimpanan dan distribusi.

Kontaminan menjadi tantangan lain yang tidak boleh diabaikan. Bahan tanaman dapat terpapar pestisida, logam berat, tanah, debu, mikroba, atau kapang selama proses budidaya, panen, pengeringan, penggilingan, dan penyimpanan. Karena itu, pengujian cemaran harus menjadi bagian dari pengendalian mutu rutin, terutama jika kemloko akan dikembangkan menjadi produk konsumsi atau produk topikal. Evaluasi keamanan nanoherbal, sebagaimana menjadi fokus artikel Masfria, Suci, Syahputra, dan Dalimunthe (2026), juga penting untuk memperkuat aspek keamanan formulasi.

Dengan mempertimbangkan berbagai tantangan tersebut, standardisasi simplisia, ekstrak, dan nanoformulasi kemloko merupakan langkah fundamental dalam pengembangan produk berbasis *P. emblica*. Standardisasi memastikan bahan memiliki identitas yang benar, mutu yang konsisten, cemaran yang terkendali, serta parameter kimia yang dapat dipantau. Bab ini menjadi dasar penting bagi pembahasan aktivitas farmakologi, keamanan, toksisitas, dan prospek pengembangan produk kemloko pada bab-bab berikutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Masfria, Dalimunthe, A., Syahputra, H., Sumantri, I. B., & Ersu, F. (2023). Standardization study of simplicia nanoparticle from *Phyllanthus emblica* L. fruit. AIP Conference Proceedings, 2626, 030006. <https://doi.org/10.1063/5.0136118>
- Masfria, Suci, N., Syahputra, H., & Dalimunthe, A. (2026). Exploring the safety and phytochemical composition of nanoherbal formulations from *Phyllanthus emblica* L. fruit. International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine, 16(1), E50297.
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. Frontiers in Pharmacology, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. Journal of Ethnopharmacology, 282, 114570. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114570>

- Suci, N., Masfria, Dalimunthe, A., & Syahputra, H. (2023). Characterization, phytochemical screening of *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoherbal and determination of the estrus cycle of female rats. *International Journal of Science, Technology & Management*, 4(1). <https://doi.org/10.46729/ijstm.v4i1.727>.

BAB 5

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PERLINDUNGAN TERHADAP STRES OKSIDATIF

5.1 Stres Oksidatif sebagai Dasar Kerusakan Sel

Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara pembentukan spesies reaktif dan kapasitas sistem antioksidan tubuh dalam menetralsirnya. Spesies reaktif tersebut mencakup reactive oxygen species (ROS) dan reactive nitrogen species (RNS), seperti anion superoksida, radikal hidroksil, hidrogen peroksida, oksigen singlet, nitrogen oksida, dan peroksinitrit. Dalam jumlah fisiologis, ROS dan RNS berperan dalam proses pensinyalan sel. Namun, apabila jumlahnya berlebihan, spesies reaktif tersebut dapat merusak lipid membran, protein, enzim, karbohidrat, dan asam nukleat, sehingga berkontribusi terhadap gangguan fungsi sel dan jaringan.

Tubuh memiliki sistem pertahanan antioksidan endogen, antara lain superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase, dan glutathione (GSH). Sistem ini bekerja untuk mengurangi akumulasi ROS dan membatasi kerusakan oksidatif. Akan tetapi, pada kondisi paparan radikal bebas yang tinggi, inflamasi kronik, gangguan metabolik, penuaan, atau paparan lingkungan tertentu, kapasitas antioksidan endogen dapat

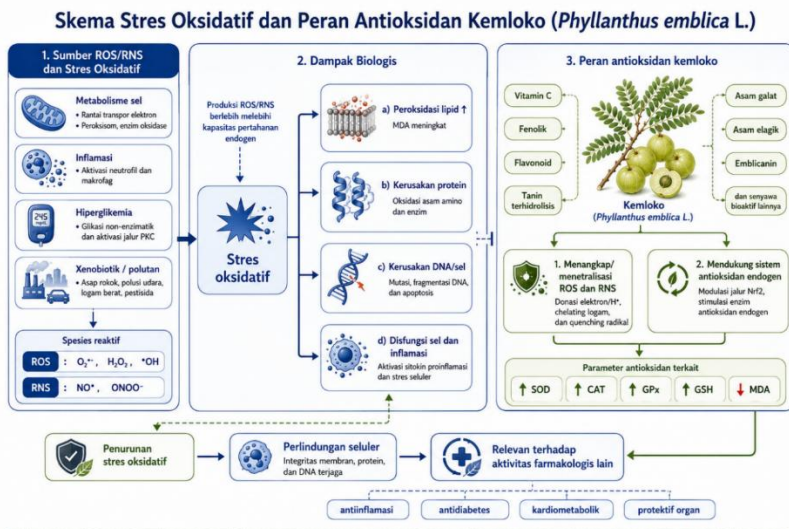
menjadi tidak memadai. Oleh karena itu, sumber antioksidan dari bahan alam banyak diteliti sebagai pendukung perlindungan terhadap stres oksidatif, termasuk tanaman kemloko atau *Phyllanthus emblica* L. (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dalam konteks farmakognosi dan farmasi bahan alam, *P. emblica* menjadi salah satu tanaman yang sering dikaji karena buahnya mengandung berbagai komponen antioksidan, terutama vitamin C, senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin terhidrolisis. Aktivitas antioksidan kemloko tidak hanya dikaitkan dengan satu senyawa tunggal, tetapi dengan kombinasi berbagai metabolit sekunder yang dapat bekerja melalui beberapa mekanisme, seperti donasi elektron, donasi atom hidrogen, pengkelatan logam, penangkapan radikal bebas, dan penghambatan peroksidasi lipid. Namun, kapasitas antioksidan yang diamati pada sistem uji laboratorium tidak boleh langsung diartikan sebagai efek klinis pada manusia (Yang & Liu, 2014; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Stres oksidatif juga berkaitan dengan berbagai kondisi patologis, seperti gangguan metabolik, penyakit kardiovaskular, inflamasi kronik, kerusakan hati, gangguan ginjal, gangguan saraf, dan proses degeneratif lainnya. Meskipun demikian, bab ini tidak menempatkan kemloko sebagai terapi penyakit tersebut. Pembahasan difokuskan pada bagaimana kandungan bioaktif *P. emblica* dilaporkan menunjukkan aktivitas antioksidan pada model *in vitro* dan *in vivo*, serta bagaimana aktivitas tersebut dapat menjadi dasar ilmiah untuk penelitian farmakologi lebih lanjut.

5.2 Senyawa Antioksidan Utama pada Kemloko

Buah *P. emblica* dikenal sebagai sumber senyawa antioksidan yang kompleks. Senyawa yang paling sering dikaitkan dengan aktivitas antioksidan kemloko meliputi vitamin C, asam fenolat, flavonoid, dan tanin terhidrolisis. Kelompok senyawa tersebut berperan dalam menurunkan reaktivitas radikal bebas melalui donasi elektron atau atom hidrogen, membentuk radikal yang lebih stabil, serta menghambat rangkaian reaksi oksidasi. Namun, kekuatan aktivitas antioksidan suatu ekstrak dipengaruhi oleh jenis pelarut, metode ekstraksi, bagian tanaman, asal bahan, proses pengeringan, dan stabilitas senyawa aktif (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).



Gambar 5. 1. Skema stres oksidatif dan peran antioksidan kemloko

Vitamin C atau asam askorbat merupakan salah satu komponen penting dalam buah kemloko. Senyawa ini bersifat larut air dan dapat bertindak sebagai donor elektron, sehingga mampu mereduksi spesies reaktif tertentu. Namun, vitamin C juga relatif sensitif terhadap panas, oksigen, pH, cahaya, dan lama penyimpanan. Oleh karena itu, kadar vitamin C pada buah segar tidak selalu sama dengan kadar pada simplisia kering, dekokta, ekstrak, nanoherbal, kapsul, atau produk olahan lain. Dengan demikian, klaim antioksidan berbasis vitamin C pada kemloko perlu mempertimbangkan bentuk bahan dan proses pengolahannya (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022).

Selain vitamin C, senyawa fenolik merupakan kelompok utama yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan *P. emblica*. Senyawa fenolik memiliki gugus hidroksil aromatik yang dapat berperan dalam reaksi transfer elektron dan transfer atom hidrogen. Beberapa senyawa fenolik yang sering dilaporkan pada buah kemloko adalah asam galat, asam elagik, korilagin, geraniin, dan turunannya. Senyawa-senyawa ini banyak dikaitkan dengan kemampuan menangkap radikal bebas dan menghambat peroksidasi lipid pada model uji tertentu (Yang & Liu, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Prananda *et al.*, 2023).

Flavonoid juga menjadi bagian penting dari profil antioksidan kemloko. Senyawa seperti kuersetin, kaempferol, rutin, dan senyawa flavonoid terkait dilaporkan terdapat pada *P. emblica*. Aktivitas antioksidan flavonoid berkaitan dengan struktur polifenolnya, terutama keberadaan gugus hidroksil yang memungkinkan donasi hidrogen atau elektron. Namun, efek flavonoid sebagai senyawa murni tidak selalu sama dengan efek ekstrak buah kemloko secara keseluruhan,

karena ekstrak merupakan sistem kompleks yang mengandung banyak senyawa dengan kemungkinan interaksi antar-komponen (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Tanin terhidrolisis merupakan kelompok senyawa khas yang sangat penting pada buah kemloko. Yang dan Liu (2014) menekankan bahwa buah *P. emblica* mengandung berbagai tanin terhidrolisis yang berhubungan dengan aktivitas biologisnya. Senyawa seperti emblicanin A, emblicanin B, puniglukonin, dan pedunculagin banyak dikaitkan dengan kapasitas antioksidan buah kemloko. Tanin terhidrolisis tersebut dapat berperan dalam stabilisasi radikal bebas dan penghambatan proses oksidatif, tetapi aktivitasnya tetap perlu ditafsirkan berdasarkan model uji, kadar senyawa, dan bentuk sediaan yang digunakan (Yang & Liu, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Analisis fitokimia modern juga memperkuat pemahaman mengenai komposisi antioksidan kemloko. Masfria, Dalimunthe, Suci, dan Syahputra (2024) melaporkan analisis konstituen fitokimia nanoherbal buah *P. emblica* menggunakan LC-HRMS. Dalam konteks bab ini, artikel tersebut relevan untuk menunjukkan bahwa buah kemloko dan bentuk nanoherbalnya mengandung berbagai konstituen yang dapat dikaitkan dengan aktivitas biologis, termasuk senyawa fenolik dan flavonoid. Namun, data antimutagenik dan teratogenik dari artikel yang sama lebih tepat dibahas pada bab antimutagenik dan keamanan, bukan dijadikan dasar klaim antioksidan klinis (Masfria *et al.*, 2024).

5.3 Bukti *In vitro*

Aktivitas antioksidan *P. emblica* banyak diteliti melalui uji *in vitro*. Uji *in vitro* berguna untuk menilai kemampuan ekstrak atau fraksi dalam bereaksi dengan radikal bebas, mereduksi ion logam, atau menghambat peroksidasi lipid pada sistem laboratorium. Beberapa metode yang sering digunakan dalam kajian antioksidan bahan alam meliputi DPPH, ABTS, FRAP, daya reduksi, dan uji penghambatan peroksidasi lipid. Masing-masing metode memiliki prinsip dan keterbatasan yang berbeda, sehingga hasil satu metode tidak selalu dapat dibandingkan langsung dengan metode lain (Yang & Liu, 2014; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Uji DPPH digunakan untuk menilai kemampuan sampel dalam mereduksi radikal DPPH yang berwarna ungu menjadi bentuk yang lebih stabil. Semakin besar kemampuan suatu sampel mereduksi DPPH, semakin tinggi kapasitas penangkap radikalnya dalam sistem uji tersebut. Uji ABTS memiliki prinsip yang serupa, tetapi menggunakan radikal kation ABTS sebagai substrat. Sementara itu, FRAP menilai kemampuan reduksi sampel terhadap ion ferric menjadi ferrous. Ketiga metode ini dapat memberikan gambaran kapasitas antioksidan kimiawi, tetapi tidak menggambarkan secara langsung metabolisme, absorpsi, dan distribusi senyawa dalam tubuh manusia.

Dalam penelitian Li, Wang, Lu, Song, dan Wang (2022), ekstrak buah *P. emblica* dikaji melalui beberapa parameter, termasuk aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan perilaku neuroprotektif. Studi tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah *P. emblica* memiliki aktivitas antioksidan pada model uji yang digunakan, termasuk daya reduksi dan penghambatan proses oksidatif tertentu. Temuan ini mendukung posisi

kemloko sebagai sumber bahan alam yang berpotensi dikembangkan dalam penelitian terkait stres oksidatif. Namun, karena data tersebut berasal dari model laboratorium, hasilnya tidak boleh langsung ditulis sebagai bukti manfaat klinis pada manusia (Li *et al.*, 2022).

Uji penghambatan peroksidasi lipid penting karena lipid membran merupakan salah satu target utama kerusakan oksidatif. Senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin terhidrolisis dalam kemloko dapat berkontribusi terhadap penghambatan proses tersebut melalui stabilisasi radikal dan pemutusan rantai reaksi oksidasi. Dalam konteks ini, aktivitas antioksidan *P. emblica* tidak hanya bergantung pada vitamin C, tetapi juga pada polifenol dan tanin terhidrolisis yang relatif beragam (Yang & Liu, 2014; Ahmad *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2022).

Meskipun uji *in vitro* memberikan dasar ilmiah penting, interpretasinya harus hati-hati. Nilai aktivitas antioksidan yang baik pada uji DPPH, ABTS, FRAP, atau daya reduksi tidak selalu menunjukkan bahwa ekstrak akan memberikan efek biologis yang sama di dalam tubuh. Faktor seperti kelarutan, stabilitas, metabolisme, bioavailabilitas, interaksi dengan protein plasma, dan ekskresi dapat memengaruhi aktivitas senyawa setelah dikonsumsi. Oleh karena itu, bukti *in vitro* perlu dilanjutkan dengan studi *in vivo* dan, bila memungkinkan, uji klinis yang terkontrol (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

5.4 Bukti *In vivo*

Bukti *in vivo* memberikan gambaran yang lebih kompleks karena melibatkan sistem biologis organisme, termasuk absorpsi, metabolisme, distribusi, interaksi antarorgan, dan respons adaptif tubuh. Pada penelitian

hewan, aktivitas antioksidan *P. emblica* umumnya dievaluasi melalui parameter seperti SOD, CAT, GPx, GSH, *malondialdehyde* (MDA), peroksidasi lipid, serta marker kerusakan jaringan. Parameter-parameter ini membantu menjelaskan apakah ekstrak atau sediaan kemloko dapat memodulasi keseimbangan oksidatif pada model biologis tertentu (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

SOD berperan mengubah anion superoksida menjadi hidrogen peroksida, sedangkan CAT dan GPx membantu menguraikan hidrogen peroksida menjadi bentuk yang lebih tidak reaktif. GSH merupakan komponen penting dalam sistem redoks seluler dan berperan dalam detoksifikasi peroksida. Sebaliknya, MDA sering digunakan sebagai indikator peroksidasi lipid. Dalam model stres oksidatif, peningkatan SOD, CAT, GPx, atau GSH serta penurunan MDA sering ditafsirkan sebagai perbaikan status antioksidan. Namun, interpretasi parameter tersebut harus tetap mempertimbangkan model hewan, dosis, rute pemberian, durasi perlakuan, dan jenis ekstrak yang digunakan (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Beberapa review menyebutkan bahwa aktivitas antioksidan *P. emblica* dapat berkontribusi pada efek protektif terhadap organ pada model hewan, seperti hati, jantung, ginjal, lambung, dan sistem saraf. Kontribusi tersebut umumnya dikaitkan dengan penurunan stres oksidatif, penghambatan peroksidasi lipid, serta modulasi enzim antioksidan endogen. Namun, bukti tersebut tetap berada pada tingkat preklinik apabila berasal dari model hewan. Oleh karena itu, istilah yang digunakan sebaiknya “menunjukkan aktivitas protektif pada model hewan” atau “berkaitan dengan

perbaikan parameter oksidatif pada model preklinik”, bukan “melindungi organ manusia” secara langsung (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Studi Li *et al.* (2022) juga relevan karena mengaitkan aktivitas antioksidan ekstrak buah *P. emblica* dengan aktivitas antiinflamasi dan perilaku neuroprotektif pada model yang digunakan. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan kemloko dapat dipertimbangkan sebagai salah satu mekanisme penghubung antara fitokimia dan efek biologis lain. Namun, tetap perlu ditegaskan bahwa hasil tersebut tidak boleh dilebih-lebihkan menjadi klaim terapi pada manusia tanpa pembuktian klinis lebih lanjut (Li *et al.*, 2022).

Tabel 5. 1. Jenis uji antioksidan dan maknanya dalam kajian *Phyllanthus emblica* L.

Jenis parameter uji/	Kategori bukti	Prinsip umum
DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>)	<i>In vitro</i> kimiawi	Mengukur kemampuan sampel mendonorkan elektron atau atom hidrogen untuk mereduksi radikal DPPH yang berwarna ungu
ABTS (<i>2,2'-azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid</i>)	<i>In vitro</i> kimiawi	Mengukur kemampuan sampel mereduksi radikal kation ABTS• ⁺

Jenis parameter uji/	Kategori bukti	Prinsip umum
FRAP (<i>ferric reducing antioxidant power</i>)	<i>In vitro</i> kimiawi	Mengukur kemampuan reduksi ion Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} oleh senyawa antioksidan
Daya reduksi (<i>reducing power</i>)	<i>In vitro</i> kimiawi	Menilai kemampuan senyawa dalam mendonorkan elektron pada sistem reaksi tertentu
Inhibisi peroksidasi lipid	<i>In vitro</i> atau <i>ex vivo</i>	Menilai kemampuan sampel menghambat oksidasi lipid, misalnya pada model membran atau sistem lipid tertentu
MDA (<i>malondialdehyde</i>)	<i>In vivo</i> /preklinik atau <i>ex vivo</i>	MDA merupakan produk akhir peroksidasi lipid yang sering digunakan sebagai indikator kerusakan oksidatif

Jenis parameter uji/	Kategori bukti	Prinsip umum
SOD (<i>superoxide dismutase</i>)	<i>In vivo</i> /preklinik	Enzim antioksidan endogen yang mengubah radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida
CAT (<i>catalase</i>)	<i>In vivo</i> /preklinik	Enzim yang menguraikan hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen
GPx (<i>glutathione peroxidase</i>)	<i>In vivo</i> /preklinik	Enzim yang mereduksi peroksida menggunakan GSH sebagai kofaktor
GSH (<i>reduced glutathione</i>)	<i>In vivo</i> /preklinik	Antioksidan nonenzimatik endogen yang berperan dalam detoksifikasi peroksida dan pemeliharaan status redoks sel
Nrf2 dan enzim antioksidan terkait	Mekanistik/preklinik	Nrf2 merupakan faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen

Jenis parameter uji/	Kategori bukti	Prinsip umum
		pertahanan antioksidan
Viabilitas sel pada model stres oksidatif	<i>In vitro</i> seluler	Mengukur kemampuan ekstrak melindungi sel dari kerusakan akibat induksi stres oksidatif

Catatan: Uji DPPH, ABTS, FRAP, dan daya reduksi terutama menggambarkan kapasitas antioksidan kimiawi dari ekstrak atau senyawa. Parameter seperti SOD, CAT, GPx, GSH, dan MDA lebih dekat dengan respons biologis pada model *in vivo* atau *ex vivo*. Oleh karena itu, aktivitas antioksidan *Phyllanthus emblica* L. sebaiknya ditafsirkan berdasarkan jenis model uji, bentuk sampel, konsentrasi/dosis, serta parameter yang digunakan, bukan sebagai bukti langsung efek klinis pada manusia.

Dalam konteks nanoherbal, Masfria *et al.* (2024) memberikan data penting mengenai konstituen fitokimia buah *P. emblica* dalam bentuk nanoherbal serta aktivitas biologis lain yang berkaitan dengan antimutagenik dan efek teratogenik pada model penelitian. Meskipun penelitian tersebut bukan uji antioksidan utama, keberadaan data LC-HRMS membantu memperkuat pemahaman bahwa nanoherbal buah kemloko mengandung berbagai senyawa yang dapat dikaitkan dengan aktivitas biologis. Pembahasan keamanan dari artikel tersebut sangat penting untuk mengingatkan bahwa aktivitas biologis harus selalu diimbangi dengan evaluasi toksisitas dan batas penggunaan (Masfria *et al.*, 2024).

5.5 Relevansi Antioksidan terhadap Aktivitas Farmakologi Lain

Aktivitas antioksidan merupakan salah satu dasar mekanistik yang sering digunakan untuk menjelaskan berbagai aktivitas farmakologi *P. emblica*. Stres oksidatif berperan dalam banyak proses biologis, termasuk inflamasi, gangguan metabolisme glukosa, dislipidemia, kerusakan endotel, fibrosis, degenerasi saraf, dan kerusakan jaringan akibat toksin. Oleh karena itu, senyawa antioksidan dalam kemloko dapat menjadi bagian dari penjelasan ilmiah mengapa tanaman ini banyak dikaji pada berbagai model farmakologi (Ahmad *et al.*, 2021; Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Pada aktivitas antiinflamasi, stres oksidatif dan inflamasi saling berkaitan. ROS dapat mengaktifkan jalur pensinyalan yang memicu produksi mediator inflamasi, sedangkan inflamasi dapat meningkatkan produksi ROS melalui aktivasi sel imun. Senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin dalam kemloko dilaporkan berkaitan dengan penurunan proses oksidatif dan modulasi mediator inflamasi pada model tertentu. Oleh karena itu, aktivitas antioksidan dapat menjadi salah satu jalur pendukung aktivitas antiinflamasi *P. emblica*, meskipun mekanisme spesifik tetap bergantung pada model uji dan jenis ekstrak (Li *et al.*, 2022; Saini *et al.*, 2022).

Pada aktivitas antidiabetes dan kardiometabolik, stres oksidatif berperan dalam disfungsi sel β pankreas, resistensi insulin, peroksidasi lipid, disfungsi endotel, dan inflamasi metabolik. Kandungan antioksidan kemloko dapat mendukung penelitian mengenai modulasi parameter metabolik, terutama pada model preklinik. Namun, aktivitas antioksidan tidak boleh langsung disamakan dengan

efektivitas terapi diabetes atau dislipidemia pada manusia. Hubungan tersebut harus dibuktikan melalui studi yang mengevaluasi parameter metabolik, inflamasi, stres oksidatif, serta keamanan secara terkontrol (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Pada aktivitas protektif organ, mekanisme antioksidan sering dikaitkan dengan penurunan peroksidasi lipid, peningkatan enzim antioksidan endogen, dan perlindungan terhadap kerusakan jaringan. Hal ini relevan untuk pembahasan hepatoprotektif, kardioprotektif, nefroprotektif, gastroprotektif, dan neuroprotektif pada bab berikutnya. Namun, efek protektif tersebut sebagian besar masih didukung oleh studi *in vitro* dan hewan. Oleh karena itu, buku ini menempatkan aktivitas antioksidan sebagai mekanisme potensial, bukan sebagai klaim klinis final (Ahmad *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

5.6 Keterbatasan Uji Antioksidan Kimiawi dan Implikasi Klinis

Uji antioksidan kimiawi seperti DPPH, ABTS, FRAP, daya reduksi, dan uji peroksidasi lipid sangat berguna sebagai metode skrining awal. Uji tersebut dapat membantu membandingkan kapasitas antioksidan berbagai ekstrak, pelarut, fraksi, atau bentuk sediaan. Namun, uji kimiawi memiliki keterbatasan karena dilakukan pada sistem sederhana yang tidak menggambarkan kompleksitas tubuh manusia. Sistem biologis melibatkan absorpsi, metabolisme, distribusi, ekskresi, interaksi jaringan, mikrobiota usus, dan respons imun yang tidak dapat direpresentasikan sepenuhnya oleh uji kimia (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Nilai aktivitas antioksidan yang tinggi pada uji *in vitro* juga tidak selalu berarti bahwa suatu ekstrak memiliki efek

klinis yang kuat. Senyawa fenolik dan flavonoid dapat mengalami metabolisme setelah dikonsumsi, sehingga bentuk senyawa yang beredar dalam tubuh mungkin berbeda dari bentuk awal yang terdapat dalam ekstrak. Selain itu, kadar senyawa aktif dalam darah dan jaringan dapat jauh lebih rendah dibandingkan konsentrasi yang digunakan dalam uji *in vitro*. Oleh karena itu, hasil uji antioksidan *in vitro* harus diposisikan sebagai bukti awal, bukan sebagai bukti klinis (Yang & Liu, 2014; Saini *et al.*, 2022).

Implikasi klinis aktivitas antioksidan kemloko masih memerlukan pembuktian lebih lanjut. Untuk menyatakan manfaat pada manusia, diperlukan penelitian yang menggunakan bahan terstandarisasi, dosis yang jelas, durasi intervensi yang memadai, kelompok kontrol, parameter oksidatif yang tervalidasi, serta evaluasi keamanan. Tanpa data tersebut, klaim yang paling tepat adalah bahwa *P. emblica* memiliki kapasitas antioksidan dan menunjukkan potensi perlindungan terhadap stres oksidatif pada model penelitian tertentu (Ahmad *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Aspek keamanan juga perlu diperhatikan. Senyawa antioksidan dari bahan alam tidak otomatis aman pada semua kondisi, terutama bila digunakan dalam dosis tinggi, bentuk konsentrat, jangka panjang, atau pada kelompok rentan. Data Masfria *et al.* (2024) mengenai nanoherbal buah *P. emblica* menunjukkan pentingnya membaca aktivitas biologis bersama aspek keamanan, termasuk potensi efek yang tidak diinginkan pada model penelitian tertentu. Oleh sebab itu, pengembangan produk antioksidan berbasis kemloko harus mencakup standarisasi, pengujian stabilitas, pengujian

cemaran, uji toksisitas, dan evaluasi keamanan penggunaan (Masfria *et al.*, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, B., Hafeez, N., Rauf, A., Bashir, S., Linfang, H., Rehman, M. ur, Mubarak, M. S., Uddin, M. S., Bawazeer, S., Shariati, M. A., Daglia, M., Wan, C., & Rengasamy, K. R. (2021). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its therapeutic benefits. *South African Journal of Botany*, 138, 278–310. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.12.028>
- Li, P. H., Wang, C. W., Lu, W. C., Song, T. Y., & Wang, C. C. R. (2022). Antioxidant, anti-inflammatory activities, and neuroprotective behaviors of *Phyllanthus emblica* L. fruit extracts. *Agriculture*, 12(5), 588. <https://doi.org/10.3390/agriculture12050588>
- Masfria, Dalimunthe, A., Suci, N., & Syahputra, H. (2024). Phytochemical constituent analysis of *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoherbals by LC-HRMS and their antimutagenic activity and teratogenic effects. *Molecules*, 29(7), 1642. <https://doi.org/10.3390/molecules29071642>
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114570. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114570>

Yang, B., & Liu, P. (2014). Composition and biological activities of hydrolyzable tannins of fruits of *Phyllanthus emblica*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 62(3), 529–541. <https://doi.org/10.1021/jf404703k>

BAB 6

AKTIVITAS ANTIDIABETES DAN MODULASI METABOLISME GLUKOSA

6.1 Rasional Ilmiah Kemloko pada Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat berkontribusi terhadap komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, termasuk gangguan ginjal, saraf, retina, pembuluh darah, dan sistem kardiovaskular. Dalam konteks buku ini, pembahasan diabetes tidak diarahkan pada uraian farmakoterapi secara luas, melainkan pada alasan ilmiah mengapa kemloko atau *Phyllanthus emblica* L. diteliti sebagai bahan alam yang berpotensi memodulasi metabolisme glukosa.

Minat terhadap *P. emblica* sebagai kandidat bahan alam antidiabetes didasarkan pada dua aspek utama. Pertama, buah kemloko telah lama digunakan dalam berbagai praktik pengobatan tradisional, termasuk dalam sistem Ayurveda, sebagai bahan untuk mendukung kesehatan metabolik dan kondisi tubuh secara umum. Kedua, buah kemloko mengandung berbagai senyawa bioaktif, terutama fenolik, flavonoid, tanin, asam galat, asam elagik, serta vitamin C, yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan modulasi metabolisme pada beberapa model penelitian.

Secara patofisiologi, stres oksidatif dan inflamasi berperan dalam kerusakan sel β pankreas, resistensi insulin, gangguan sinyal insulin, serta komplikasi diabetes. Oleh karena itu, bahan alam yang mengandung senyawa antioksidan dan mampu memodulasi enzim atau jalur metabolik tertentu menjadi menarik untuk dikaji. Namun, penting ditegaskan bahwa keberadaan senyawa antioksidan dalam *P. emblica* tidak otomatis membuktikan efektivitas klinis sebagai terapi diabetes. Klaim yang tepat adalah bahwa *P. emblica* menunjukkan potensi antidiabetes pada model *in vitro*, model hewan, dan sebagian studi manusia yang masih terbatas (Akhtar *et al.*, 2011; Majeed *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2024).

Dalam naskah lama, pembahasan diabetes masih terlalu luas, mencakup klasifikasi diabetes, terapi insulin, antidiabetika oral, dan farmakoterapi umum. Pada bab ini, pembahasan tersebut dipadatkan karena fokus buku adalah kemloko. Terapi standar seperti insulin, metformin, sulfonilurea, inhibitor α -glukosidase, agonis GLP-1, inhibitor DPP-4, dan obat antidiabetes lain tetap merupakan terapi medis yang memiliki dasar klinis dan regulasi. Kemloko tidak boleh diposisikan sebagai pengganti terapi standar, melainkan sebagai bahan alam yang berpotensi dikaji lebih lanjut sebagai kandidat komplementer atau bahan pengembangan produk herbal berbasis bukti.

6.2 Senyawa Bioaktif yang Berpotensi Berperan

Aktivitas antidiabetes *P. emblica* diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktifnya, terutama senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, asam galat, asam elagik, serta vitamin C. Senyawa-senyawa tersebut dapat

berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan, penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, modulasi jalur sinyal insulin, dan pengurangan stres oksidatif pada model tertentu. Namun, aktivitas tersebut tidak dapat dikaitkan hanya dengan satu senyawa tunggal karena ekstrak buah kemloko merupakan campuran kompleks berbagai komponen kimia.

Senyawa fenolik dan flavonoid banyak dikaitkan dengan kemampuan menangkap radikal bebas dan menghambat proses oksidatif. Dalam konteks diabetes, stres oksidatif dapat memperburuk fungsi sel β pankreas dan sensitivitas insulin. Oleh karena itu, kandungan fenolik dan flavonoid dalam *P. emblica* menjadi dasar penting dalam menjelaskan potensi perlindungan terhadap kerusakan oksidatif pada model diabetes. Meski demikian, efek antioksidan *in vitro* tidak selalu menggambarkan efek klinis pada manusia karena dipengaruhi oleh bioavailabilitas, metabolisme, dosis, bentuk sediaan, dan durasi penggunaan.

Tanin terhidrolisis, termasuk turunan fenolik seperti asam galat dan asam elagik, juga berpotensi berperan dalam aktivitas biologis buah kemloko. Senyawa ini dapat berkontribusi terhadap kapasitas antioksidan dan modulasi aktivitas enzim tertentu. Akan tetapi, kadar tanin dan fenolik dalam ekstrak dapat berbeda tergantung pada asal bahan, tingkat kematangan buah, proses pengeringan, jenis pelarut, dan metode ekstraksi. Karena itu, ekstrak kemloko yang digunakan dalam penelitian antidiabetes perlu distandardisasi agar hasil penelitian lebih konsisten dan dapat dibandingkan.

Vitamin C pada buah kemloko berperan sebagai antioksidan larut air. Dalam konteks metabolik, vitamin C dapat mendukung perlindungan terhadap stres oksidatif.

Namun, vitamin C bersifat sensitif terhadap panas, oksigen, pH, cahaya, dan lama penyimpanan. Dengan demikian, aktivitas biologis buah segar tidak dapat langsung disamakan dengan aktivitas simplisia kering, dekokta, ekstrak, kapsul, nanoherbal, atau produk olahan lainnya.

Dengan mempertimbangkan keragaman senyawa tersebut, aktivitas antidiabetes *P. emblica* sebaiknya dipahami sebagai hasil kontribusi multifaktor. Senyawa fenolik, flavonoid, tanin, asam galat, asam elagik, dan vitamin C dapat mendukung mekanisme antioksidan dan modulasi metabolik, tetapi bukti farmakologis tetap harus dilihat berdasarkan jenis ekstrak, model uji, parameter yang dinilai, dan tingkat bukti penelitian.

6.3 Bukti *In vitro*

Bukti *in vitro* merupakan tahap awal untuk menilai potensi antidiabetes *P. emblica*. Salah satu pendekatan yang sering digunakan adalah pengujian penghambatan enzim yang berperan dalam pencernaan karbohidrat, terutama α -amilase dan α -glukosidase. α -Amilase membantu memecah pati menjadi oligosakarida, sedangkan α -glukosidase berperan dalam pemecahan oligosakarida menjadi glukosa yang dapat diserap. Penghambatan kedua enzim tersebut dapat memperlambat pelepasan dan absorpsi glukosa, sehingga secara teoritis dapat membantu menekan peningkatan glukosa pascaprandial.

Majeed, Majeed, Mundkur, dan Nagabhushanam (2020) melaporkan bahwa ekstrak buah *Emblica officinalis* terstandarisasi menghambat aktivitas α -amilase, α -glukosidase, dan dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), serta menunjukkan potensi antioksidan. Temuan ini penting karena

menunjukkan bahwa ekstrak buah kemloko dapat memengaruhi beberapa target yang relevan dengan metabolisme glukosa pada model *in vitro*. Namun, hasil tersebut tetap harus dibaca sebagai bukti laboratorium awal, bukan bukti efektivitas klinis pada pasien diabetes (Majeed *et al.*, 2020).

Penghambatan DPP-4 juga menarik karena enzim ini berperan dalam degradasi hormon inkretin, seperti glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Dalam terapi diabetes modern, inhibitor DPP-4 digunakan untuk meningkatkan efek inkretin, sehingga dapat mendukung sekresi insulin yang bergantung pada glukosa dan menurunkan sekresi glukagon. Akan tetapi, aktivitas penghambatan DPP-4 oleh ekstrak *P. emblica* pada model *in vitro* tidak dapat langsung disamakan dengan efek obat inhibitor DPP-4 yang telah teruji klinis. Diperlukan uji lanjutan mengenai potensi, selektivitas, bioavailabilitas, keamanan, dan efek biologis *in vivo* (Majeed *et al.*, 2020).

Selain penghambatan enzim, aktivitas antioksidan juga menjadi bagian penting dari bukti *in vitro*. Pada kondisi diabetes, peningkatan ROS dapat berkontribusi terhadap kerusakan sel β pankreas, disfungsi endotel, inflamasi metabolik, dan komplikasi kronis. Ekstrak *P. emblica* yang menunjukkan aktivitas antioksidan dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai perlindungan terhadap stres oksidatif. Namun, kapasitas antioksidan dalam tabung reaksi tidak otomatis menunjukkan kemampuan memperbaiki kontrol glikemik pada manusia.

6.4 Bukti *In vivo*

Bukti *in vivo* memberikan informasi yang lebih kompleks dibandingkan uji *in vitro* karena melibatkan sistem biologis organisme. Dalam penelitian antidiabetes bahan alam, model hewan yang umum digunakan antara lain model aloksan, streptozotocin (STZ), non-obese diabetic (NOD) mice, dan model diet tinggi lemak. Setiap model memiliki karakteristik berbeda. Aloksan dan STZ sering digunakan untuk menginduksi kerusakan sel β pankreas dan hiperglikemia, sedangkan diet tinggi lemak lebih banyak digunakan untuk memodelkan obesitas, resistensi insulin, dan gangguan metabolisme lipid. NOD mice digunakan dalam konteks diabetes autoimun dan modulasi imun.

Cahyaningrum, Yuliari, dan Suta (2019) melaporkan uji aktivitas antidiabetes ekstrak buah amla atau *P. emblica* pada mencit BALB/c yang diinduksi aloksan. Dalam penelitian tersebut, pemberian ekstrak buah amla dilaporkan menurunkan kadar glukosa darah pada model mencit diabetes. Naskah lama menyebutkan bahwa dosis 40 mg/20 g BB menunjukkan persentase penurunan glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan dosis lebih rendah dalam desain penelitian tersebut. Namun, hasil ini tetap harus diposisikan sebagai bukti preklinik pada model hewan, bukan bukti efektivitas klinis pada manusia (Cahyaningrum *et al.*, 2019).

Model STZ digunakan oleh Huang, Lin, Chang, dan Shih (2023) untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik ekstrak *P. emblica*. Studi tersebut melaporkan bahwa ekstrak *P. emblica* berkaitan dengan regulasi fosforilasi Akt, jalur glukoneogenesis, dan PPAR α pada mencit diabetes yang diinduksi STZ. Temuan ini menunjukkan bahwa *P. emblica* tidak hanya dikaji melalui

penurunan glukosa darah, tetapi juga melalui mekanisme molekuler yang berkaitan dengan sinyal insulin, produksi glukosa hepatik, dan metabolisme lipid (Huang *et al.*, 2023).

Lin, Lin, Kuo, dan Shih (2024) menggunakan model diet tinggi lemak untuk menilai aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik *P. emblica*. Model ini relevan karena diet tinggi lemak dapat memicu resistensi insulin, gangguan metabolisme lipid, peningkatan berat badan, dan perubahan sinyal metabolik. Penelitian tersebut mengaitkan aktivitas ekstrak *P. emblica* dengan mekanisme molekuler yang melibatkan AMPK, GLUT4, dan jalur metabolisme lipid. Namun, karena penelitian ini dilakukan pada hewan, hasilnya tetap perlu dikonfirmasi melalui studi manusia sebelum dapat digunakan sebagai dasar klaim klinis (Lin *et al.*, 2024).

Lin, Kuo, dan Shih (2023) juga melaporkan aktivitas antidiabetes dan imunoregulator ekstrak *P. emblica* pada NOD mice dengan diabetes spontan dan diabetes yang dipercepat siklofosamid. Model NOD penting karena berkaitan dengan gangguan autoimun yang menyerang sel β pankreas. Dalam penelitian tersebut, ekstrak *P. emblica* dilaporkan memodulasi parameter imun yang relevan dengan proses diabetes autoimun. Temuan ini menunjukkan bahwa *P. emblica* dapat dikaji tidak hanya dari sisi metabolisme glukosa, tetapi juga dari sisi imunoregulasi pada model diabetes tertentu (Lin *et al.*, 2023).

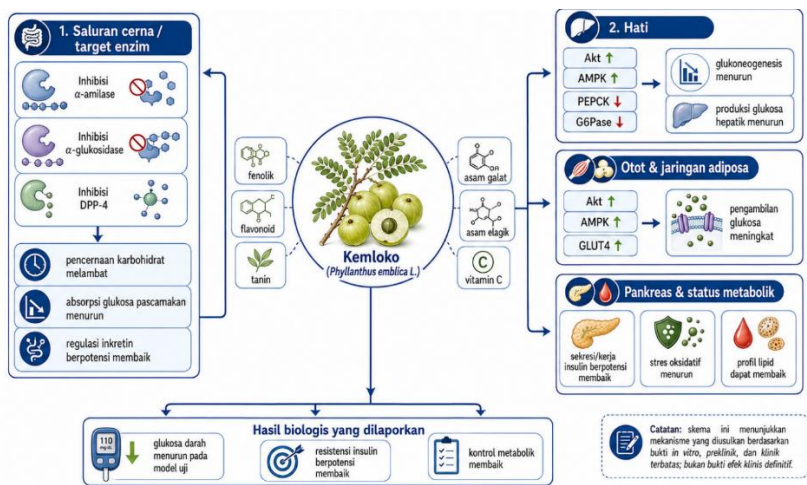
Secara keseluruhan, bukti *in vivo* menunjukkan bahwa *P. emblica* memiliki potensi antidiabetes pada beberapa model hewan, termasuk aloksan, STZ, NOD, dan diet tinggi lemak. Namun, perbedaan model hewan, dosis, jenis ekstrak, rute pemberian, durasi penelitian, dan parameter yang digunakan membuat hasil-hasil tersebut tidak dapat digeneralisasi

secara langsung. Bukti hewan mendukung potensi biologis, tetapi belum cukup untuk menyatakan efektivitas terapi pada manusia.

6.5 Mekanisme yang Diusulkan

Mekanisme antidiabetes *P. emblica* bersifat multifaktorial dan masih berada pada tingkat yang diusulkan berdasarkan model penelitian tertentu. Mekanisme pertama adalah penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, terutama α -amilase dan α -glukosidase. Penghambatan enzim tersebut dapat memperlambat pemecahan karbohidrat kompleks menjadi glukosa, sehingga secara teoritis dapat menurunkan lonjakan glukosa pascaprandial. Mekanisme ini didukung oleh uji *in vitro* terhadap ekstrak buah *E. officinalis* terstandarisasi (Majeed *et al.*, 2020).

Mekanisme kedua berkaitan dengan penghambatan DPP-4. DPP-4 berperan dalam degradasi hormon inkretin. Apabila DPP-4 dihambat, aktivitas inkretin secara teoritis dapat bertahan lebih lama, sehingga mendukung sekresi insulin yang bergantung pada glukosa. Namun, penghambatan DPP-4 oleh ekstrak *P. emblica* masih perlu dikaji lebih lanjut dari sisi potensi, selektivitas, dan efek biologis *in vivo*. Karena itu, mekanisme ini tidak boleh disamakan dengan efek obat inhibitor DPP-4 yang telah digunakan dalam terapi diabetes (Majeed *et al.*, 2020).



Gambar 6. 1. Mekanisme yang diusulkan pada aktivitas antidiabetes kemloko

Mekanisme ketiga melibatkan jalur sinyal insulin, terutama Akt dan GLUT4. Akt merupakan protein penting dalam jalur sinyal insulin, sedangkan GLUT4 berperan dalam pengambilan glukosa oleh jaringan seperti otot dan adiposa. Huang *et al.* (2023) melaporkan keterlibatan fosforilasi Akt dalam aktivitas ekstrak *P. emblica* pada model STZ, sedangkan Lin *et al.* (2024) mengaitkan aktivitas ekstrak *P. emblica* dengan regulasi GLUT4 pada model diet tinggi lemak. Temuan ini mengindikasikan bahwa *P. emblica* berpotensi memengaruhi sensitivitas insulin dan penggunaan glukosa jaringan pada model hewan tertentu (Huang *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2024).

Mekanisme keempat berkaitan dengan regulasi glukoneogenesis hepatic. Enzim seperti glucose-6-phosphatase (G6Pase) dan phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK) berperan dalam produksi glukosa di hati. Pada diabetes, peningkatan glukoneogenesis hepatic

dapat memperburuk hiperglikemia. Huang *et al.* (2023) mengaitkan efek ekstrak *P. emblica* dengan regulasi jalur glukoneogenesis pada model mencit diabetes STZ. Dengan demikian, salah satu mekanisme yang diusulkan adalah pengaruh terhadap produksi glukosa hepatic (Huang *et al.*, 2023).

Mekanisme kelima adalah aktivasi atau modulasi jalur AMPK. AMPK merupakan sensor energi seluler yang berperan dalam metabolisme glukosa dan lipid. Aktivasi AMPK dapat mendukung peningkatan oksidasi asam lemak, pengambilan glukosa, dan perbaikan keseimbangan energi. Lin *et al.* (2024) mengaitkan aktivitas *P. emblica* dengan mekanisme AMPK pada model diet tinggi lemak. Mekanisme ini memperkuat hubungan antara aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik *P. emblica* pada gangguan metabolik (Lin *et al.*, 2024).

Mekanisme keenam berkaitan dengan stres oksidatif dan lipid. Senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan vitamin C dalam kemloko dapat berkontribusi terhadap penurunan stres oksidatif, yang merupakan salah satu faktor yang memperburuk disfungsi sel β pankreas dan resistensi insulin. Selain itu, beberapa studi hewan menunjukkan bahwa aktivitas antidiabetes *P. emblica* sering muncul bersamaan dengan perbaikan profil lipid. Huang *et al.* (2023) mengaitkan aktivitas ekstrak *P. emblica* dengan PPAR α , sedangkan Lin *et al.* (2024) menempatkan metabolisme lipid sebagai bagian dari mekanisme kardiometabolik ekstrak tersebut (Huang *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2024).

Mekanisme ketujuh berkaitan dengan imunoregulasi, terutama pada model diabetes autoimun. Lin *et al.* (2023) melaporkan bahwa ekstrak *P. emblica* menunjukkan aktivitas

antidiabetes dan imunoregulator pada NOD mice. Temuan ini menunjukkan bahwa pada model diabetes tertentu, efek *P. emblica* tidak hanya berkaitan dengan glukosa dan insulin, tetapi juga dengan modulasi respons imun. Namun, mekanisme imunoregulasi ini masih bersifat preklinik dan tidak boleh langsung diterjemahkan sebagai klaim terapi diabetes tipe 1 pada manusia (Lin *et al.*, 2023).

6.6 Bukti Klinis Terbatas pada Manusia

Bukti klinis mengenai aktivitas antidiabetes *P. emblica* pada manusia masih terbatas. Salah satu studi yang sering dirujuk adalah penelitian Akhtar, Ramzan, Ali, dan Ahmad (2011), yang mengevaluasi pengaruh buah amla atau *Embllica officinalis* pada glukosa darah dan profil lipid pada subjek normal serta pasien diabetes tipe 2. Studi tersebut melaporkan adanya perubahan pada parameter glukosa darah dan profil lipid setelah konsumsi amla dalam desain penelitian yang digunakan (Akhtar *et al.*, 2011).

Meskipun studi Akhtar *et al.* (2011) penting karena melibatkan manusia, hasilnya tetap perlu ditafsirkan secara hati-hati. Beberapa aspek yang perlu diperhatikan dalam membaca bukti klinis adalah jumlah subjek, karakteristik peserta, bentuk bahan yang digunakan, dosis, durasi intervensi, kelompok kontrol, parameter yang diukur, serta kemungkinan faktor perancu seperti pola makan dan penggunaan obat antidiabetes. Karena itu, penelitian tersebut dapat digunakan *untuk menunjukkan adanya bukti klinis awal, tetapi belum cukup untuk menyatakan bahwa kemloko memiliki efektivitas terapi yang pasti pada diabetes tipe 2.*

Tabel 6. 1. Ringkasan bukti antidiabetes *P. emblica* berdasarkan model uji

Jenis/model uji	Target atau parameter utama	Temuan yang dilaporkan	Makna farmakologis
Uji <i>in vitro</i> penghambatan enzim pencernaan karbohidrat	α -amilase dan α -glukosidase	Ekstrak buah <i>P. emblica</i> terstandar dilaporkan menghambat aktivitas α -amilase dan α -glukosidase	Mengindikasikan potensi memperlambat pemecahan karbohidrat dan menurunkan lonjakan glukosa pascamakan pada model uji
Uji <i>in vitro</i> DPP-4	Aktivitas enzim dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)	Ekstrak buah <i>P. emblica</i> terstandar dilaporkan menghambat DPP-4	Secara konseptual berkaitan dengan regulasi inkretin dan metabolisme glukosa
Uji <i>in vitro</i> aktivitas antioksidan	Kapasitas antioksidan ekstrak	Ekstrak buah <i>P. emblica</i> menunjukkan aktivitas antioksidan pada sistem uji kimiawi	Stres oksidatif merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan kerusakan sel β pankreas dan komplikasi metabolik
Model aloksan pada mencit BALB/c	Glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan	Ekstrak buah amla/ <i>P. emblica</i> dilaporkan menurunkan kadar glukosa darah pada model	Mendukung potensi antidiabetes pada model hewan, terutama terkait kerusakan sel β

Jenis/model uji	Target atau parameter utama	Temuan yang dilaporkan	Makna farmakologis
		mencit diabetes induksi aloksan	akibat induksi diabetogenik
Model STZ pada mencit diabetes	Glukosa darah, regulasi insulin, Akt, PEPCK, G6Pase, dan PPAR α	Ekstrak <i>P. emblica</i> dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemi k pada mencit diabetes induksi streptozotosin, disertai modulasi Akt, glukoneogenesis, dan PPAR α	Mengindikasikan kemungkinan keterlibatan jalur insulin, pengurangan produksi glukosa hepatik, dan perbaikan metabolisme lipid
Model NOD spontan dan dipercepat siklofosfamid	Glukosa darah, insulinitis, sitokin, subset sel T, Foxp3, TNF- α , IL-10, dan TGF- β 1	Ekstrak <i>P. emblica</i> dilaporkan menunjukkan aktivitas antidiabetes dan imunoregulator pada mencit NOD	Relevan untuk memahami hubungan antara regulasi imun, inflamasi, dan diabetes autoimun pada model hewan
Model diet tinggi lemak pada mencit	Resistensi insulin, glukosa, lipid, AMPK, GLUT4, Akt, dan jalur metabolisme lemak	Ekstrak <i>P. emblica</i> dilaporkan memperbaiki parameter metabolik pada mencit dengan diet tinggi lemak, termasuk jalur terkait AMPK, GLUT4, dan metabolisme lipid	Mendukung potensi kemloko dalam modulasi resistensi insulin dan gangguan kardiometabolik pada model preklinik

Jenis/model uji	Target atau parameter utama	Temuan yang dilaporkan	Makna farmakologis
Studi manusia pada subjek normal dan pasien diabetes tipe 2	Glukosa darah dan profil lipid	Konsumsi buah amla/ <i>Emblica officinalis</i> dilaporkan memengaruhi glukosa darah dan profil lipid pada subjek manusia dalam studi terbatas	Memberikan indikasi awal adanya potensi efek metabolik pada manusia
Ringkasan mekanisme yang diusulkan	α -amilase, α -glukosidase, DPP-4, AMPK, GLUT4, Akt, PEPCCK, G6Pase, insulin, stres oksidatif, dan lipid	Berbagai studi menunjukkan bahwa aktivitas antidiabetes kemloko kemungkinan tidak bekerja melalui satu jalur tunggal, melainkan melalui modulasi enzim pencernaan karbohidrat, jalur insulin, stres oksidatif, inflamasi, dan metabolisme lipid	Menunjukkan kemloko sebagai kandidat bahan alam multitarget untuk penelitian antidiabetes dan metabolik

Catatan: Bukti antidiabetes kemloko perlu dibaca berdasarkan tingkat bukti. Uji *in vitro* berguna untuk menilai target awal seperti α -amilase, α -glukosidase, dan DPP-4; model aloksan, STZ, NOD, dan diet tinggi lemak memberikan gambaran preklinik; sedangkan studi manusia masih terbatas dan belum cukup untuk menyimpulkan efektivitas klinis definitif. Kemloko sebaiknya diposisikan sebagai kandidat bahan alam yang memerlukan standardisasi, evaluasi keamanan, dan uji klinis lebih lanjut, bukan sebagai pengganti terapi antidiabetes standar.

Selain itu, bentuk bahan yang digunakan dalam studi klinis manusia tidak selalu sama dengan ekstrak, simplisia, nanoherbal, atau sediaan yang digunakan dalam penelitian preklinik. Perbedaan bentuk bahan dapat memengaruhi kadar senyawa aktif, bioavailabilitas, stabilitas, dan respons biologis. Oleh karena itu, hasil klinis dari satu bentuk sediaan tidak dapat digeneralisasi untuk semua produk kemloko.

Dengan mempertimbangkan bukti yang tersedia, klaim yang paling tepat adalah bahwa *P. emblica* memiliki bukti klinis awal terkait modulasi glukosa darah dan profil lipid pada manusia, tetapi masih memerlukan uji klinis yang lebih kuat, terkontrol, menggunakan bahan terstandarisasi, dan mempertimbangkan keamanan jangka panjang. Kemloko tidak boleh diposisikan sebagai pengganti obat antidiabetes standar.

6.7 Batasan Ilmiah

Meskipun berbagai penelitian menunjukkan potensi antidiabetes *P. emblica*, terdapat beberapa batasan ilmiah yang harus diperhatikan. Pertama, sebagian besar bukti masih berasal dari uji *in vitro* dan studi hewan. Data *in vitro* berguna untuk menunjukkan target potensial seperti α -amilase, α -glukosidase, dan DPP-4, tetapi tidak menggambarkan kompleksitas tubuh manusia. Data hewan memberikan informasi biologis yang lebih luas, tetapi tetap tidak dapat langsung disamakan dengan efek pada manusia.

Kedua, model hewan yang digunakan memiliki karakteristik berbeda. Model aloksan dan STZ menekankan kerusakan sel β pankreas, model diet tinggi lemak lebih menggambarkan resistensi insulin dan dislipidemia,

sedangkan model NOD berkaitan dengan proses autoimun. Oleh karena itu, hasil dari satu model tidak boleh digeneralisasi untuk semua tipe diabetes. Efek pada model STZ, aloksan, NOD, atau diet tinggi lemak hanya dapat dijelaskan sesuai konteks model masing-masing.

Ketiga, jenis bahan yang digunakan dalam penelitian berbeda-beda, mulai dari buah segar, serbuk, ekstrak, ekstrak terstandarisasi, hingga kemungkinan bentuk formulasi tertentu. Perbedaan tersebut dapat memengaruhi komposisi kimia dan respons biologis. Oleh karena itu, standardisasi bahan sangat penting sebelum kemloko dikembangkan sebagai produk herbal, suplemen, pangan fungsional, atau kandidat fitofarmaka.

Keempat, keamanan penggunaan perlu diperhatikan. Kemloko mungkin memiliki potensi memodulasi glukosa darah, sehingga penggunaan bersamaan dengan obat antidiabetes dapat secara teoritis memerlukan kehati-hatian karena berpotensi memengaruhi kontrol glikemik. Namun, interaksi tersebut tidak boleh dinyatakan secara pasti tanpa bukti klinis yang memadai. Pada pasien diabetes, penggunaan produk herbal sebaiknya tidak menggantikan terapi yang telah diresepkan tenaga kesehatan.

Kelima, tidak ada dasar ilmiah yang cukup untuk menyatakan bahwa kemloko dapat menggantikan metformin, insulin, sulfonilurea, inhibitor DPP-4, agonis GLP-1, inhibitor SGLT2, atau obat antidiabetes standar lainnya. Posisi ilmiah yang lebih tepat adalah bahwa *P. emblica* merupakan bahan alam yang menunjukkan potensi antidiabetes pada model penelitian tertentu dan dapat menjadi kandidat untuk pengembangan produk berbasis herbal setelah melalui

standardisasi, pengujian keamanan, dan pembuktian klinis yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

- Huang, S. M., Lin, C. H., Chang, W. F., & Shih, C. C. (2023). Antidiabetic and antihyperlipidemic activities of *Phyllanthus emblica* L. extract *in vitro* and the regulation of Akt phosphorylation, gluconeogenesis, and PPAR α in STZ-induced diabetic mice. *Food & Nutrition Research*, 67, 9854. doi:10.29219/fnr.v67.9854.
- Lin, H. Y., Lin, C. H., Kuo, Y. H., & Shih, C. C. (2024). Antidiabetic and antihyperlipidemic activities and molecular mechanisms of *Phyllanthus emblica* L. extract in mice on a high-fat diet. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(9), 10492–10529. doi:10.3390/cimb46090623.
- Lin, C. H., Kuo, Y. H., & Shih, C. C. (2023). Antidiabetic and immunoregulatory activities of extract of *Phyllanthus emblica* L. in NOD with spontaneous and cyclophosphamide-accelerated diabetic mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 9922. doi:10.3390/ijms24129922.
- Majeed, M., Majeed, S., Mundkur, L., & Nagabhushanam, K. (2020). Standardized *Emblica officinalis* fruit extract inhibited the activities of α -amylase, α -glucosidase, and DPP-4 and displayed antioxidant potential. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(2), 509–516. doi:10.1002/jsfa.10020.
- Cahyaningrum, P. L., Yuliari, S. A. M., & Suta, I. B. P. (2019). Antidiabetic activity test using amla fruit (*Phyllanthus emblica* L.) extract in alloxan-induced BALB/c mice. *Journal of Vocational Health Studies*, 3(2), 53–58. doi:10.20473/jvhs.V3.I2.2019.53-58.

Akhtar, M. S., Ramzan, A., Ali, A., & Ahmad, M. (2011). Effect of amla fruit (*Emblica officinalis* Gaertn.) on blood glucose and lipid profile of normal subjects and type 2 diabetic patients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62(6), 609–616. Doi:10.3109/09637486.2011.560565.

BAB 7

AKTIVITAS HIPOLIPIDEMIK, ANTIOBESITAS, DAN KARDIOMETABOLIK

7.1 Gangguan Lipid, Aterosklerosis, dan Risiko Kardiometabolik

Gangguan metabolisme lipid merupakan salah satu faktor penting dalam peningkatan risiko kardiometabolik. Kondisi ini dapat ditandai oleh peningkatan kolesterol total, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very-low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), trigliserida, atau penurunan high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). Ketidakseimbangan profil lipid berperan dalam pembentukan aterosklerosis, yaitu proses penumpukan lipid, sel inflamasi, dan jaringan fibrotik pada dinding pembuluh darah yang dapat mengganggu aliran darah dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular.

Secara fisiologis, kolesterol dibutuhkan sebagai komponen membran sel, prekursor hormon steroid, dan bahan pembentukan asam empedu. Namun, peningkatan LDL-C dan perubahan oksidatif pada LDL dapat memicu respons inflamasi pada dinding pembuluh darah. LDL teroksidasi dapat dikenali oleh makrofag, membentuk sel busa, dan berkontribusi terhadap perkembangan plak aterosklerotik. Sebaliknya, HDL-C berperan dalam reverse cholesterol transport, yaitu membantu mengangkut kolesterol dari

jaringan perifer menuju hati untuk proses eliminasi. Oleh karena itu, keseimbangan antara LDL-C, HDL-C, trigliserida, dan VLDL-C menjadi aspek penting dalam evaluasi risiko kardiometabolik.

Dalam konteks farmasi bahan alam, *Phyllanthus emblica* L. menarik dikaji karena buahnya mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, asam organik, vitamin C, dan komponen lain yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan modulasi metabolisme lipid. Aktivitas hipolipidemik kemloko tidak boleh dipahami sebagai efek tunggal yang berdiri sendiri, tetapi sebagai bagian dari potensi kardiometabolik yang melibatkan stres oksidatif, inflamasi, fungsi endotel, metabolisme glukosa, dan metabolisme lipid (Huang *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2024; Brown *et al.*, 2023).

Teori lipid dan aterosklerosis dalam bab ini digunakan sebagai pengantar untuk memahami rasional ilmiah penelitian kemloko. Fokus utama tetap pada bukti ilmiah mengenai *P. emblica* dalam memodulasi profil lipid, parameter kardiometabolik, metabolisme lemak, dan risiko aterogenik pada model preklinik serta bukti klinis yang masih terbatas.

7.2 Senyawa Kemloko yang Berkaitan dengan Profil Lipid

Aktivitas hipolipidemik dan kardiometabolik *P. emblica* diduga berkaitan dengan komposisi bioaktif buahnya. Kelompok senyawa yang paling sering dikaitkan dengan aktivitas tersebut meliputi senyawa fenolik, tanin terhidrolisis, flavonoid, asam organik, vitamin C, dan serat. Senyawa-senyawa tersebut dapat berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan, modulasi inflamasi, pengaruh terhadap

metabolisme lipid, serta perlindungan terhadap kerusakan oksidatif pada model penelitian tertentu (Huang *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2024).

Senyawa fenolik dan tanin terhidrolisis pada buah kemloko, termasuk emblicanin A, emblicanin B, puniglukonin, pedunkulagin, asam galat, asam elagik, dan korilagin, banyak dikaitkan dengan aktivitas antioksidan. Dalam konteks gangguan lipid, stres oksidatif berperan penting karena oksidasi LDL dapat mempercepat proses aterosklerosis. Oleh karena itu, kandungan fenolik dan tanin terhidrolisis pada *P. emblica* dapat menjadi dasar ilmiah untuk menjelaskan potensi perlindungan terhadap oksidasi lipid pada model tertentu. Namun, kapasitas antioksidan tidak otomatis membuktikan efek klinis penurunan kolesterol pada manusia.

Flavonoid pada kemloko juga relevan dalam pembahasan profil lipid karena beberapa flavonoid dilaporkan dapat memodulasi stres oksidatif dan inflamasi pada model biologis tertentu. Akan tetapi, keberadaan flavonoid tidak boleh langsung diterjemahkan menjadi klaim bahwa kemloko pasti menurunkan kolesterol atau mencegah aterosklerosis. Aktivitas biologis ekstrak buah kemloko dipengaruhi oleh jenis bahan, metode ekstraksi, kadar senyawa aktif, stabilitas, bioavailabilitas, dosis, durasi penggunaan, serta kondisi biologis subjek.

Asam organik dan serat juga dapat mendukung nilai kemloko sebagai bahan pangan fungsional. Serat dalam buah secara teoritis dapat berhubungan dengan metabolisme lipid melalui pengaruh terhadap pencernaan, absorpsi, dan ekskresi komponen tertentu di saluran cerna. Namun, klaim efek serat kemloko terhadap kolesterol tidak boleh dibuat

tanpa dukungan studi yang mengukur parameter lipid secara langsung.

7.3 Bukti Preklinik

Bukti preklinik mengenai aktivitas hipolipidemik dan kardiometabolik *P. emblica* diperoleh dari berbagai model hewan, terutama model diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ), model diet tinggi lemak, dan model gangguan metabolik lain. Parameter yang sering diamati meliputi kolesterol total, LDL-C, HDL-C, trigliserida, VLDL-C, glukosa darah, insulin, resistensi insulin, marker stres oksidatif, serta mediator yang berkaitan dengan metabolisme lipid.

Huang, Lin, Chang, dan Shih (2023) melaporkan aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik ekstrak *P. emblica* pada model mencit diabetes yang diinduksi STZ. Studi tersebut tidak hanya mengevaluasi parameter glukosa, tetapi juga mengaitkan aktivitas ekstrak dengan regulasi fosforilasi Akt, glukoneogenesis, dan peroxisome proliferasi-activated receptor alpha (PPAR α). PPAR α merupakan regulator penting dalam oksidasi asam lemak dan metabolisme lipid. Dengan demikian, hasil penelitian ini mendukung kemungkinan bahwa *P. emblica* memiliki pengaruh terhadap hubungan antara metabolisme glukosa dan lipid pada model hewan diabetes (Huang *et al.*, 2023).

Lin, Lin, Kuo, dan Shih (2024) meneliti aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik ekstrak *P. emblica* pada model mencit dengan diet tinggi lemak. Model diet tinggi lemak relevan untuk mengkaji resistensi insulin, peningkatan massa lemak, dislipidemia, dan perubahan sinyal metabolik. Penelitian tersebut mengaitkan aktivitas *P. emblica* dengan

regulasi jalur AMPK, GLUT4, serta beberapa mediator metabolisme lipid. Jalur AMPK penting dalam keseimbangan energi, pengambilan glukosa, oksidasi asam lemak, dan regulasi lipogenesis, sehingga temuan tersebut mendukung potensi kemloko dalam modulasi kardiometabolik pada model preklinik (Lin *et al.*, 2024).

Dalam model preklinik, perubahan profil lipid sering dikaitkan dengan penurunan kolesterol total, LDL-C, trigliserida, atau VLDL-C serta peningkatan HDL-C. Namun, interpretasi hasil tersebut harus mempertimbangkan model hewan, dosis ekstrak, jenis pelarut, durasi pemberian, rute pemberian, dan status metabolik hewan. Hasil pada hewan yang diberi diet tinggi lemak atau diinduksi STZ tidak dapat langsung disamakan dengan pasien dislipidemia atau sindrom metabolik pada manusia.

Selain profil lipid, penelitian preklinik juga dapat menilai parameter yang berhubungan dengan adipositas, seperti resistensi insulin, adiponektin, leptin, dan marker inflamasi metabolik. Namun, data semacam ini harus dijelaskan sesuai studi yang tersedia. Bila suatu penelitian hanya menunjukkan perbaikan lipid pada hewan, maka tidak boleh diperluas menjadi klaim antiobesitas klinis. Demikian pula, bila suatu penelitian menunjukkan modulasi AMPK atau PPAR α pada hewan, klaimnya harus dibatasi sebagai mekanisme yang diusulkan pada model preklinik.

7.4 Bukti Klinis

Bukti klinis mengenai efek *P. emblica* terhadap profil lipid dan risiko kardiometabolik telah tersedia, meskipun jumlah dan cakupannya masih terbatas. Brown *et al.* (2023) melakukan systematic review dan meta-analysis terhadap

efek konsumsi buah *Emblica officinalis* pada faktor risiko penyakit kardiovaskular. Kajian tersebut merangkum 9 randomized controlled trials dengan total 535 peserta dan melaporkan adanya sinyal penurunan LDL-C, VLDL-C, trigliserida, serta high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP). Namun, penulis juga menekankan bahwa hasil tersebut perlu ditafsirkan secara hati-hati karena adanya heterogenitas klinis dan statistik serta jumlah studi yang masih terbatas (Brown *et al.*, 2023).

Upadya *et al.* (2019) melaporkan uji klinis acak, tersamar ganda, terkontrol plasebo, dan multisenter untuk menilai efektivitas serta keamanan ekstrak *E. officinalis* pada pasien dislipidemia. Studi ini penting karena secara langsung menilai populasi dengan gangguan lipid dan menggunakan desain klinis yang lebih kuat dibandingkan studi observasional. Hasil penelitian tersebut mendukung adanya potensi ekstrak *E. officinalis* dalam memperbaiki parameter lipid tertentu. Namun, efek tersebut tetap harus dibaca dalam konteks desain penelitian, bentuk ekstrak yang digunakan, durasi intervensi, serta kriteria subjek penelitian (Upadya *et al.*, 2019).

Tabel 7. 1. Ringkasan bukti hipolipidemik dan kardiometabolik *P. emblica*

Jenis bukti/ model uji	Subjek/ model	Parameter yang diamati	Temuan utama yang dilaporkan
Systematic review dan meta-analisis	9 uji klinis acak dengan total 535 peserta	LDL-C, VLDL-C, trigliserida, hsCRP, dan faktor risiko kardiovaskular lain	Konsumsi buah atau ekstrak <i>Emblica officinalis</i> / <i>P. emblica</i> dilaporkan menunjukkan sinyal perbaikan

Jenis bukti/ model uji	Subjek/ model	Parameter yang diamati	Temuan utama yang dilaporkan
			pada beberapa parameter lipid dan inflamasi, terutama LDL-C, VLDL-C, trigliserida, dan hsCRP
Uji klinis acak, tersamar ganda, terkontrol plasebo, multisenter	Pasien dengan dislipidemia	Kolesterol total, LDL-C, HDL-C, trigliserida, rasio lipid, apoB/apoA1, dan indeks aterogenik	Ekstrak <i>Emblica officinalis</i> dilaporkan memperbaiki beberapa parameter lipid pada pasien dislipidemia dibandingkan plasebo
Uji klinis pada sindrom metabolik	Subjek dengan sindrom metabolik	Fungsi endotel, stres oksidatif, inflamasi sistemik, dan profil lipid	Ekstrak air terstandar buah <i>P. emblica</i> dilaporkan memengaruhi disfungsi endotel, parameter inflamasi, stres oksidatif, dan profil lipid pada subjek sindrom metabolik
Model hewan diet tinggi lemak	Mencit dengan diet tinggi lemak	Berat badan, resistensi insulin, glukosa, kolesterol total, trigliserida, LDL/HDL, AMPK, GLUT4,	Ekstrak <i>P. emblica</i> dilaporkan memperbaiki gangguan metabolik pada model diet tinggi lemak dan memodulasi jalur

Jenis bukti/ model uji	Subjek/ model	Parameter yang diamati	Temuan utama yang dilaporkan
		SREBP, FAS, mTORC1/S6K1	yang berkaitan dengan metabolisme glukosa dan lipid
Model hewan diabetes induksi STZ	Mencit diabetes induksi streptozoto- sin	Glukosa darah, HbA1c, insulin, kolesterol total, trigliserida, PPAR α , Akt, PEPCK, G6Pase	Ekstrak <i>P. emblica</i> dilaporkan menunjukkan aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik, disertai modulasi jalur Akt, glukoneogenesis, dan PPAR α
Bukti mekanistik preklinik	Model metabolik hewan dan analisis molekuler	PPAR α , SREBP, FAS, AMPK, mTORC1/S6K1, GLUT4, Akt	Aktivitas hipolipidemik kemloko diduga berkaitan dengan peningkatan oksidasi asam lemak, penurunan lipogenesis, perbaikan sinyal insulin, dan modulasi homeostasis energi
Keterkaitan antioksidan- antiinflamasi- lipid	Data klinis dan preklinik	hsCRP, stres oksidatif, parameter inflamasi, lipid serum, dan fungsi endotel	Beberapa studi menunjukkan bahwa perubahan profil lipid dapat berjalan bersama dengan perbaikan parameter stres

Jenis bukti/ model uji	Subjek/ model	Parameter yang diamati	Temuan utama yang dilaporkan
			oksidatif atau inflamasi
Posisi klinis kemloko	Studi klinis terbatas dan studi preklinik	Profil lipid, faktor risiko kardiometabolik, keamanan, dan konsistensi mutu	Kemloko dapat diposisikan sebagai kandidat bahan alam yang berpotensi dikembangkan untuk mendukung kesehatan kardiometabolik

Catatan: Bukti hipolipidemik dan kardiometabolik kemloko memiliki dasar klinis yang lebih kuat dibanding beberapa aktivitas farmakologi lain karena telah tersedia uji klinis dan meta-analisis. Namun, variasi bentuk sediaan, dosis, lama intervensi, karakteristik subjek, dan parameter yang dinilai menyebabkan hasilnya tetap perlu ditafsirkan secara hati-hati. Kemloko sebaiknya diposisikan sebagai kandidat bahan alam pendukung kesehatan kardiometabolik yang memerlukan standarisasi dan validasi lebih lanjut, bukan sebagai pengganti terapi hipolipidemik atau kardiovaskular standar.

Usharani, Merugu, dan Nutalapati (2019) mengevaluasi efek ekstrak air terstandarisasi buah *P. emblica* pada subjek dengan sindrom metabolik. Studi tersebut menilai fungsi endotel, biomarker stres oksidatif, inflamasi sistemik, dan profil lipid. Penelitian ini relevan untuk bab kardiometabolik karena sindrom metabolik melibatkan gangguan lipid, resistensi insulin, inflamasi, stres oksidatif, dan peningkatan risiko kardiovaskular. Hasil studi tersebut menunjukkan perbaikan beberapa parameter, termasuk lipid, stres oksidatif, inflamasi, dan fungsi endotel, tetapi tetap perlu ditafsirkan sebagai hasil dari produk

ekstrak terstandarisasi tertentu, bukan sebagai efek universal semua bentuk kemloko (Usharani *et al.*, 2019).

Bukti klinis tersebut memperlihatkan bahwa *P. emblica* memiliki potensi dalam modulasi faktor risiko kardiometabolik tertentu. Akan tetapi, data klinis yang tersedia belum cukup untuk menyatakan bahwa kemloko dapat menggantikan obat hipolipidemik standar. Perbedaan bentuk sediaan, dosis, durasi intervensi, karakteristik subjek, parameter yang diukur, dan kualitas desain studi dapat memengaruhi hasil. Oleh karena itu, dalam buku ini, kemloko diposisikan sebagai kandidat bahan alam yang menjanjikan untuk penelitian lanjutan dan pengembangan produk pendukung kesehatan kardiometabolik, bukan sebagai terapi utama dislipidemia.

7.5 Aktivitas Antiobesitas, Metabolisme Lemak, dan Mikrobiota Usus

Aktivitas antiobesitas kemloko perlu dibahas secara hati-hati karena bukti yang tersedia lebih banyak berasal dari model preklinik. Obesitas berkaitan dengan penumpukan jaringan adiposa, resistensi insulin, inflamasi derajat rendah, gangguan profil lipid, dan perubahan metabolisme energi. Karena *P. emblica* dilaporkan memengaruhi metabolisme glukosa dan lipid pada model hewan, tanaman ini menjadi relevan untuk dikaji dalam konteks gangguan metabolisme lemak dan risiko kardiometabolik (Lin *et al.*, 2024; Huang *et al.*, 2023).

Pada model diet tinggi lemak, ekstrak *P. emblica* dilaporkan berkaitan dengan perbaikan parameter antidiabetes dan antihiperlipidemik serta regulasi jalur molekuler yang berhubungan dengan metabolisme energi.

Jalur AMPK berperan sebagai sensor energi seluler dan dapat memengaruhi oksidasi asam lemak, pengambilan glukosa, serta sintesis lipid. Dengan demikian, modulasi AMPK oleh ekstrak *P. emblica* pada model hewan memberikan dasar mekanistik awal untuk membahas potensi kardiometabolik dan antiobesitasnya (Lin *et al.*, 2024).

Selain AMPK, metabolisme lemak juga berkaitan dengan mediator lain, seperti PPAR α , sterol regulatory element-binding protein (SREBP), fatty acid synthase (FAS), dan mammalian target of rapamycin complex 1/S6 kinase 1 (mTORC1/S6K1). Dalam kerangka ini, *P. emblica* dapat dikaji sebagai bahan alam yang berpotensi memengaruhi keseimbangan antara lipogenesis, oksidasi asam lemak, dan penggunaan energi. Namun, mekanisme tersebut masih perlu dipahami sebagai mekanisme yang diusulkan berdasarkan model penelitian, bukan sebagai mekanisme klinis yang sudah pasti terjadi pada manusia (Huang *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2024).

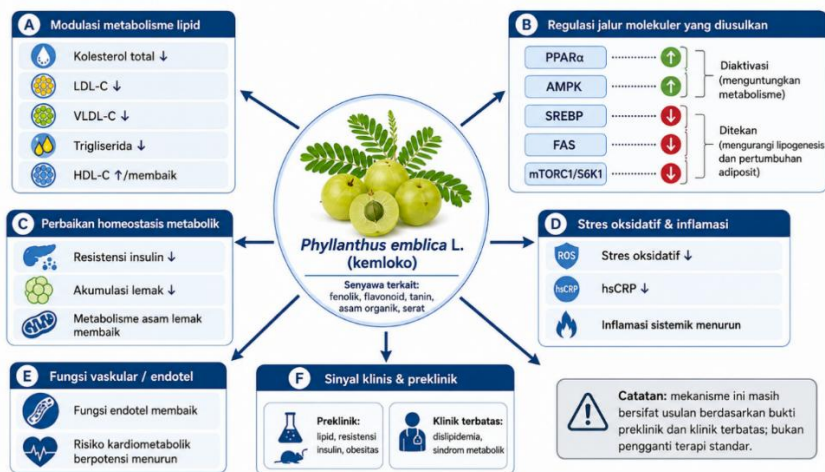
Mikrobiota usus juga semakin banyak dikaji dalam hubungan antara obesitas, metabolisme lipid, inflamasi, dan resistensi insulin. Secara konseptual, bahan pangan kaya polifenol dan serat dapat berinteraksi dengan mikrobiota usus dan menghasilkan metabolit yang memengaruhi kesehatan metabolik. Namun, dalam konteks *P. emblica*, pembahasan mikrobiota harus dibatasi sesuai data yang tersedia. Jika suatu studi hanya menunjukkan perbaikan profil lipid atau jalur AMPK pada hewan, maka tidak tepat memperluasnya menjadi klaim pasti bahwa kemloko memperbaiki mikrobiota usus pada manusia.

7.6 Mekanisme yang Diusulkan

Mekanisme hipolipidemik dan kardiometabolik *P. emblica* bersifat multifaktorial. Mekanisme pertama berkaitan dengan aktivitas antioksidan. Senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, dan vitamin C pada buah kemloko dapat berkontribusi terhadap penurunan stres oksidatif. Dalam konteks lipid, mekanisme ini penting karena oksidasi LDL merupakan salah satu proses yang berkaitan dengan pembentukan plak aterosklerotik. Namun, hubungan antara antioksidan dan penurunan risiko aterosklerosis pada manusia tetap memerlukan pembuktian klinis yang kuat (Brown *et al.*, 2023; Usharani *et al.*, 2019).

Mekanisme kedua berkaitan dengan PPAR α . PPAR α berperan dalam regulasi oksidasi asam lemak dan metabolisme lipid. Huang *et al.* (2023) mengaitkan aktivitas ekstrak *P. emblica* pada model STZ dengan regulasi PPAR α . Temuan ini mendukung dugaan bahwa kemloko dapat memengaruhi metabolisme lipid pada model hewan, terutama dalam konteks gangguan glukosa dan lipid yang saling berkaitan (Huang *et al.*, 2023).

Mekanisme ketiga melibatkan AMPK. AMPK merupakan regulator penting keseimbangan energi seluler. Aktivasi AMPK dapat meningkatkan oksidasi asam lemak, menurunkan lipogenesis, dan mendukung pengambilan glukosa. Lin *et al.* (2024) mengaitkan efek ekstrak *P. emblica* pada model diet tinggi lemak dengan jalur AMPK. Jalur ini dapat menjelaskan hubungan antara aktivitas antidiabetes, antihiperlipidemik, dan potensi antiobesitas kemloko pada model hewan (Lin *et al.*, 2024).



Gambar 7. 1. Mekanisme kardiometabolik yang diusulkan

Mekanisme keempat berkaitan dengan SREBP dan FAS. SREBP berperan dalam regulasi ekspresi gen yang terlibat dalam sintesis lipid, sedangkan FAS berperan dalam sintesis asam lemak. Penurunan aktivitas lipogenesis melalui modulasi jalur tersebut dapat menjadi salah satu mekanisme yang diusulkan untuk efek hipolipidemik. Namun, klaim mengenai SREBP dan FAS harus dibatasi pada penelitian yang memang mengukur jalur tersebut, dan tidak boleh digeneralisasi untuk semua ekstrak kemloko.

Mekanisme kelima berkaitan dengan mTORC1/S6K1. Jalur ini terlibat dalam regulasi pertumbuhan sel, metabolisme energi, dan respons nutrisi. Pada kondisi kelebihan energi atau diet tinggi lemak, gangguan sinyal mTORC1/S6K1 dapat berhubungan dengan resistensi insulin dan gangguan metabolik. Jika ekstrak *P. emblica* memodulasi jalur ini pada model hewan, maka mekanisme tersebut dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari penjelasan

kardiometabolik. Namun, bukti ini tetap bersifat preklinik dan memerlukan konfirmasi lebih lanjut pada manusia.

Mekanisme keenam berkaitan dengan fungsi endotel dan inflamasi. Usharani *et al.* (2019) melaporkan bahwa ekstrak air terstandardisasi *P. emblica* dievaluasi pada parameter fungsi endotel, stres oksidatif, inflamasi sistemik, dan profil lipid pada subjek sindrom metabolik. Hal ini menunjukkan bahwa efek kardiometabolik *P. emblica* tidak hanya berkaitan dengan lipid, tetapi juga dengan aspek vaskular dan inflamasi. Meskipun demikian, data ini tetap harus dibaca sebagai bukti pada produk ekstrak terstandardisasi tertentu dan tidak boleh digeneralisasi ke semua bentuk penggunaan kemloko.

Secara keseluruhan, mekanisme yang diusulkan meliputi aktivitas antioksidan, pengurangan oksidasi lipid, modulasi PPAR α , aktivasi AMPK, pengaruh terhadap SREBP dan FAS, regulasi mTORC1/S6K1, serta perbaikan parameter inflamasi dan fungsi endotel. Mekanisme-mekanisme tersebut saling berkaitan dalam jaringan metabolik yang kompleks. Oleh karena itu, *P. emblica* lebih tepat dipahami sebagai bahan alam dengan potensi kardiometabolik multiparameter, bukan sebagai agen tunggal dengan satu mekanisme sederhana.

7.7 Keterbatasan

Meskipun bukti mengenai aktivitas hipolipidemik dan kardiometabolik *P. emblica* semakin berkembang, terdapat beberapa batasan penting yang harus diperhatikan. Pertama, hasil preklinik pada model STZ atau diet tinggi lemak tidak dapat langsung diterjemahkan ke manusia. Model STZ lebih menekankan gangguan glukosa akibat kerusakan sel β pankreas, sedangkan diet tinggi lemak lebih menggambarkan

obesitas, resistensi insulin, dan dislipidemia. Hasil dari model tersebut berguna sebagai dasar mekanistik, tetapi tidak cukup untuk klaim klinis.

Kedua, studi klinis yang tersedia menunjukkan sinyal manfaat pada parameter tertentu, tetapi masih memiliki keterbatasan. Brown *et al.* (2023) merangkum 9 RCT dengan 535 peserta dan melaporkan penurunan beberapa parameter risiko kardiovaskular, tetapi tetap menekankan perlunya interpretasi hati-hati karena heterogenitas studi. Dengan demikian, bukti klinis mendukung potensi, tetapi belum cukup untuk menyatakan efektivitas universal pada semua pasien dislipidemia atau sindrom metabolik (Brown *et al.*, 2023).

Ketiga, bentuk bahan yang digunakan dalam penelitian berbeda-beda. Beberapa studi menggunakan ekstrak air terstandarisasi, beberapa menggunakan ekstrak buah, dan studi preklinik menggunakan model serta dosis yang berbeda. Hasil dari satu produk ekstrak terstandarisasi tidak boleh disamakan dengan buah segar, jus, dekokta, simplisia, serbuk, kapsul, atau nanoformulasi lain. Oleh karena itu, standarisasi bahan merupakan syarat penting sebelum hasil penelitian dapat dibandingkan atau diterjemahkan ke pengembangan produk.

Keempat, kemloko tidak boleh diposisikan sebagai pengganti statin, fibrat, ezetimibe, resin pengikat asam empedu, inhibitor PCSK9, atau terapi medis lain yang telah memiliki bukti klinis dan indikasi penggunaan. Pada pasien dengan dislipidemia, aterosklerosis, diabetes, hipertensi, atau penyakit kardiovaskular, penggunaan produk herbal perlu dipertimbangkan secara hati-hati, terutama bila digunakan bersama obat modern.

Kelima, aspek keamanan dan interaksi obat tetap perlu dikaji. Karena *P. emblica* dilaporkan dapat memengaruhi parameter glukosa, lipid, stres oksidatif, dan inflamasi pada beberapa penelitian, penggunaan bersamaan dengan obat antidiabetes, antihipertensi, antikoagulan, antiplatelet, atau obat penurun lipid secara teoritis perlu mendapat perhatian. Namun, potensi interaksi tersebut tidak boleh dinyatakan secara pasti tanpa bukti klinis khusus.

Dengan mempertimbangkan kekuatan dan keterbatasan bukti, *Phyllanthus emblica* L. dapat diposisikan sebagai tanaman obat yang memiliki potensi hipolipidemik, antiobesitas preklinik, dan kardiometabolik. Potensi tersebut didukung oleh studi preklinik, uji klinis tertentu, dan systematic review/meta-analysis. Namun, pengembangannya sebagai suplemen, pangan fungsional, obat tradisional terstandar, atau kandidat fitofarmaka tetap memerlukan standardisasi bahan, pembuktian keamanan, pengujian klinis lanjutan, dan kehati-hatian dalam formulasi klaim.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, P. D. S., *et al.* (2023). Clinical effects of *Emblica officinalis* fruit consumption on cardiovascular disease risk factors: A systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23, 190. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03997-8>
- Huang, S. M., Lin, C. H., Chang, W. F., & Shih, C. C. (2023). Antidiabetic and antihyperlipidemic activities of *Phyllanthus emblica* L. extract *in vitro* and the regulation of Akt phosphorylation, gluconeogenesis, and PPAR α in STZ-induced diabetic mice. *Food & Nutrition Research*, 67, 9854. <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.9854>
- Lin, H. Y., Lin, C. H., Kuo, Y. H., & Shih, C. C. (2024). Antidiabetic and antihyperlipidemic activities and molecular mechanisms of *Phyllanthus emblica* L. extract in mice on a high-fat diet. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(9), 10492–10529. <https://doi.org/10.3390/cimb46090623>
- Upadya, H., *et al.* (2019). A randomized, double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial to assess the efficacy and safety of *Emblica officinalis* extract in patients with dyslipidemia. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, 27. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2430-y>
- Usharani, P., Merugu, P. L., & Nutalapati, C. (2019). Evaluation of the effects of a standardized aqueous extract of *Phyllanthus emblica* fruits on endothelial dysfunction, oxidative stress, systemic inflammation and lipid profile in subjects with metabolic syndrome: A randomised, double blind, placebo controlled clinical study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, 97. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2509-5>

BAB 8

AKTIVITAS ANTIINFLAMASI, ANALGESIK, DAN ANTIPIRETIK

8.1 Hubungan Inflamasi, Nyeri, Demam, dan Mediator Biologis

Inflamasi, nyeri, dan demam merupakan respons biologis yang saling berkaitan. Inflamasi adalah respons protektif terhadap cedera jaringan, infeksi, atau rangsangan berbahaya yang melibatkan sel imun, mediator kimia, dan perubahan vaskular. Pada proses inflamasi, mediator seperti prostaglandin, nitric oxide (NO), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), serta enzim seperti cyclooxygenase (COX) dan lipoxigenase (LOX) dapat berperan dalam mempertahankan atau memperkuat respons radang. Respons inflamasi akut penting untuk perlindungan jaringan, tetapi inflamasi yang berlangsung berlebihan atau kronis dapat berkontribusi terhadap kerusakan jaringan.

Nyeri dapat muncul sebagai konsekuensi dari aktivasi nosiseptor oleh mediator inflamasi. Prostaglandin, bradikinin, histamin, serotonin, dan sitokin proinflamasi dapat meningkatkan sensitivitas ujung saraf nyeri sehingga rangsangan yang sebelumnya ringan dapat dirasakan lebih nyeri. Oleh karena itu, aktivitas analgesik suatu bahan alam sering berkaitan dengan kemampuannya dalam memodulasi mediator inflamasi, menekan sintesis prostaglandin, atau

mengurangi sensitisasi nosiseptor. Namun, mekanisme analgesik dari bahan alam harus dibuktikan melalui model uji yang sesuai dan tidak boleh diasumsikan hanya berdasarkan kandungan fitokimianya.

Demam merupakan peningkatan suhu tubuh yang dimediasi oleh perubahan titik setel termoregulasi di hipotalamus. Pada kondisi infeksi atau inflamasi, pirogen endogen seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α dapat merangsang pembentukan prostaglandin E2 (PGE2) di hipotalamus, sehingga suhu tubuh meningkat. Karena prostaglandin memiliki peran penting dalam demam dan nyeri inflamasi, bahan alam yang mampu memodulasi jalur prostaglandin atau mediator proinflamasi sering dikaji dalam konteks antipiretik dan analgesik.

Dalam konteks buku ini, pembahasan teori inflamasi, nyeri, dan demam hanya digunakan sebagai dasar untuk memahami rasional ilmiah penelitian kemloko atau *Phyllanthus emblica* L. Fokus utama bab adalah bagaimana buah, ekstrak, nanosimplisia, nanopartikel perak berbasis ekstrak, kapsul, suspensi, dan hidrogel berbahan kemloko dilaporkan menunjukkan aktivitas antiinflamasi, analgesik, atau antipiretik pada model penelitian tertentu.

8.2 Senyawa Fenolik dan Flavonoid Kemloko dalam Modulasi Inflamasi

Aktivitas antiinflamasi *P. emblica* diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktifnya, terutama polifenol, flavonoid, tanin, asam galat, asam elagik, dan beberapa senyawa fenolik lain. Senyawa-senyawa tersebut banyak dikaitkan dengan aktivitas antioksidan, penghambatan radikal bebas, dan modulasi mediator inflamasi pada berbagai

model eksperimental. Namun, keberadaan senyawa fenolik atau flavonoid dalam kemloko tidak boleh langsung diterjemahkan sebagai bukti klinis bahwa kemloko efektif untuk mengatasi penyakit inflamasi pada manusia.

Polifenol pada buah kemloko dapat berkontribusi terhadap pengendalian stres oksidatif. Stres oksidatif dan inflamasi memiliki hubungan dua arah: ROS dapat mengaktifkan jalur inflamasi, sedangkan sel inflamasi dapat meningkatkan produksi ROS. Oleh karena itu, aktivitas antioksidan kemloko dapat menjadi salah satu dasar mekanistik yang menghubungkan kandungan fenolik dengan potensi antiinflamasi. Li *et al.* (2022) melaporkan bahwa ekstrak buah *P. emblica* menunjukkan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan perilaku neuroprotektif pada model yang digunakan, sehingga mendukung hubungan antara aktivitas antioksidan dan modulasi inflamasi (Li *et al.*, 2022).

Asam galat dan asam elagik merupakan senyawa fenolik yang sering dilaporkan pada buah kemloko. Kedua senyawa ini banyak dibahas dalam literatur bahan alam karena memiliki kemampuan antioksidan dan dapat terlibat dalam modulasi mediator inflamasi pada model tertentu. Flavonoid dalam kemloko juga dapat berkontribusi terhadap penghambatan mediator inflamasi, meskipun efek biologis ekstrak tidak boleh disamakan dengan efek senyawa murni. Ekstrak kemloko merupakan sistem kompleks yang mengandung berbagai senyawa, sehingga aktivitasnya dapat dipengaruhi oleh kadar, kelarutan, stabilitas, bioavailabilitas, dan interaksi antar-komponen.

Tanin terhidrolisis juga penting dalam pembahasan antiinflamasi kemloko. Kelompok senyawa ini berkaitan dengan rasa sepat buah dan kapasitas antioksidan yang tinggi.

Dalam beberapa penelitian, tanin dan turunan fenolik dari *P. emblica* dikaitkan dengan penurunan stres oksidatif dan mediator inflamasi. Namun, tanin juga perlu dibaca secara seimbang karena kadar tinggi dapat memengaruhi rasa, penerimaan konsumen, dan kemungkinan interaksi dengan protein atau komponen nutrisi lain. Oleh karena itu, tanin dapat diposisikan sebagai bagian penting dari profil kimia kemloko, tetapi bukan satu-satunya penentu aktivitas antiinflamasi.

Li *et al.* (2020) melaporkan isolasi konstituen antiinflamasi dari *P. emblica* dengan pendekatan bioactivity-guided isolation. Artikel ini penting karena tidak hanya menempatkan kemloko sebagai ekstrak kasar, tetapi juga menghubungkan aktivitas antiinflamasi dengan konstituen tertentu yang dipandu oleh pengujian bioaktivitas. Dalam konteks buku ini, temuan tersebut mendukung bahwa aktivitas antiinflamasi kemloko perlu dikaji melalui pendekatan fitokimia yang lebih terarah, bukan sekadar berdasarkan penggunaan tradisional atau klaim umum (Li *et al.*, 2020).

8.3 Bukti Antiinflamasi *In vitro* dan *In vivo*

Bukti antiinflamasi *P. emblica* berasal dari studi *in vitro*, studi hewan, dan penelitian formulasi. Uji *in vitro* umumnya digunakan untuk menilai pengaruh ekstrak atau senyawa terhadap mediator inflamasi seperti NO, TNF- α , IL-6, IL-1 β , COX-2, dan mediator proinflamasi lain. Uji ini berguna untuk memahami target awal dan kemungkinan mekanisme, tetapi tidak dapat langsung disamakan dengan efek antiinflamasi pada manusia karena tidak menggambarkan

absorpsi, metabolisme, distribusi, ekskresi, dan respons imun sistemik.

Li *et al.* (2020) melaporkan bahwa konstituen dari *P. emblica* yang diperoleh melalui bioactivity-guided isolation menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada model uji yang digunakan. Berdasarkan ruang lingkup artikelnya, penelitian tersebut relevan untuk menjelaskan bahwa senyawa dalam kemloko dapat memodulasi mediator inflamasi, termasuk NO, TNF- α , dan IL-6 bila parameter tersebut memang diuji dalam artikel. Temuan ini memperkuat posisi kemloko sebagai sumber bahan alam yang layak dikaji lebih lanjut untuk aktivitas antiinflamasi, tetapi tetap belum cukup untuk klaim klinis (Li *et al.*, 2020).

Li *et al.* (2022) juga menunjukkan bahwa ekstrak buah *P. emblica* memiliki aktivitas antiinflamasi yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan perilaku neuroprotektif pada model penelitian. Artikel ini relevan untuk menghubungkan aktivitas antiinflamasi kemloko dengan pengendalian stres oksidatif. Dalam konteks mekanistik, senyawa fenolik dan flavonoid dapat berperan dalam menekan mediator proinflamasi, tetapi efek tersebut tetap bergantung pada jenis ekstrak, konsentrasi, model sel atau hewan, dan parameter yang diamati (Li *et al.*, 2022).

Bukti *in vivo* pada model hewan juga mendukung potensi antiinflamasi kemloko. Naskah lama memuat pembahasan mengenai model inflamasi yang diinduksi karagenan, penilaian volume edema, serta diferensial leukosit pada hewan uji. Model karagenan lazim digunakan untuk menilai inflamasi akut karena melibatkan mediator seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin pada fase yang berbeda. Namun, data dari model karagenan tetap

merupakan bukti preklinik. Hasil penurunan edema atau perubahan leukosit pada hewan tidak boleh ditulis sebagai bukti bahwa kemloko efektif mengatasi inflamasi klinis pada manusia tanpa uji klinis yang sesuai.

Artikel internal Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Silvia (2025) tentang aktivitas antibakteri dan antiinflamasi nanosimplisia buah *P. emblica* dalam formulasi suspensi sangat relevan untuk bab ini karena membahas bentuk sediaan dan aktivitas antiinflamasi. Namun, karena metadata final atau PDF resmi belum disertakan dalam data yang dapat diverifikasi di sini, artikel tersebut perlu diposisikan secara hati-hati.

Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Fani (2024) juga relevan karena membahas efek antiinflamasi dan antijamur nanopartikel perak yang disintesis secara hijau menggunakan ekstrak *P. emblica* sebagai agen pereduksi. Secara konseptual, artikel ini mendukung pengembangan formulasi berbasis nanoteknologi untuk aplikasi dermatofitosis dan inflamasi. Namun, karena sistem yang digunakan adalah silver nanoparticles yang disintesis dengan ekstrak *P. emblica*, efek biologisnya tidak boleh sepenuhnya diatribusikan hanya kepada ekstrak kemloko; kontribusi nanopartikel perak dan karakter fisikokimia sediaan juga perlu dipertimbangkan.

Artikel Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Jennifer (2024) mengenai hidrogel dengan bahan aktif nanosimplisia buah *P. emblica* juga relevan untuk pembahasan sediaan topikal, antiinflamasi, dan anti-aging. Hidrogel merupakan bentuk sediaan yang sesuai untuk aplikasi kulit karena dapat memberikan kenyamanan, hidrasi, dan distribusi bahan aktif pada permukaan kulit. Namun, aktivitas antiinflamasi hidrogel harus dibaca sesuai model uji yang digunakan dan

tidak boleh diperluas menjadi klaim terapi penyakit kulit pada manusia tanpa uji klinis.

8.4 Bukti Aktivitas Analgesik pada Model Hewan

Aktivitas analgesik *P. emblica* terutama didukung oleh penelitian preklinik. Perianayagam, Sharma, Joseph, dan Christina (2004) mengevaluasi aktivitas analgesik dan antipiretik ekstrak *Embllica officinalis* Gaertn., sinonim dari *P. emblica*, pada model hewan. Studi ini merupakan artikel klasik yang penting karena secara langsung menguji dua aktivitas yang menjadi fokus bab ini, yaitu analgesik dan antipiretik (Perianayagam *et al.*, 2004).

Dalam penelitian tersebut, aktivitas analgesik dievaluasi menggunakan model hewan yang dapat membedakan respons nyeri perifer dan respons nyeri yang lebih kompleks. Naskah lama menyebutkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak air *P. emblica* menunjukkan penghambatan terhadap geliat pada model yang diinduksi asam asetat, tetapi tidak menunjukkan respons yang bermakna pada uji pencelupan ekor. Interpretasi ini penting karena model geliat asam asetat lebih berkaitan dengan nyeri perifer yang dimediasi mediator inflamasi, sedangkan uji pencelupan ekor lebih sering digunakan untuk menilai respons analgesik sentral. Dengan demikian, data tersebut lebih mendukung kemungkinan aktivitas analgesik perifer dibandingkan klaim analgesik umum yang luas (Perianayagam *et al.*, 2004).

Aktivitas analgesik yang berkaitan dengan model asam asetat dapat dijelaskan secara hati-hati melalui kemungkinan modulasi mediator inflamasi, termasuk prostaglandin dan mediator nyeri perifer lain. Namun, mekanisme tersebut masih bersifat dugaan bila tidak diuji langsung dalam

penelitian. Oleh karena itu, penulisan yang tepat adalah bahwa ekstrak *P. emblica* menunjukkan aktivitas analgesik pada model hewan tertentu, kemungkinan berkaitan dengan modulasi mediator inflamasi perifer, bukan bahwa kemloko terbukti sebagai analgesik klinis pada manusia.

Kandungan fenolik, tanin, flavonoid, dan senyawa antioksidan lain dalam buah kemloko dapat mendukung rasional aktivitas analgesik, terutama bila nyeri berkaitan dengan inflamasi. Akan tetapi, kandungan fitokimia tidak cukup untuk menyatakan aktivitas analgesik. Bukti analgesik tetap harus didasarkan pada model uji yang dirancang untuk menilai respons nyeri, seperti model geliat asam asetat, hot plate, tail immersion, formalin, atau model lain. Dalam konteks daftar pustaka bab ini, Perianayagam *et al.* (2004) menjadi sumber utama untuk klaim analgesik.

8.5 Bukti Aktivitas Antipiretik pada Model Preklinik

Aktivitas antipiretik *P. emblica* juga terutama didukung oleh studi hewan. Perianayagam *et al.* (2004) melaporkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak air *E. officinalis* menunjukkan aktivitas antipiretik pada model hipertermia hewan. Naskah lama menyebutkan bahwa pemberian ekstrak secara oral dalam penelitian tersebut berkaitan dengan penurunan suhu pada tikus hipertermia. Namun, hasil ini tetap harus diposisikan sebagai bukti preklinik dan tidak boleh langsung ditafsirkan sebagai bukti efektivitas antipiretik pada manusia (Perianayagam *et al.*, 2004).

Secara mekanistik, demam sering melibatkan peningkatan prostaglandin di hipotalamus sebagai respons terhadap pirogen endogen. Apabila suatu ekstrak menunjukkan aktivitas antipiretik pada model hewan, salah satu kemungkinan mekanisme yang dapat dipertimbangkan

adalah modulasi mediator prostaglandin atau sitokin pirogenik. Namun, bila penelitian tidak secara langsung mengukur PGE2, COX, IL-1 β , IL-6, atau TNF- α , maka mekanisme tersebut harus ditulis sebagai “mekanisme yang diusulkan”, bukan sebagai mekanisme yang telah terbukti.

Aktivitas antipiretik kemloko dapat berkaitan dengan kandungan senyawa fenolik, tanin, flavonoid, dan antioksidan lain yang berpotensi memodulasi mediator inflamasi. Akan tetapi, hubungan tersebut tidak boleh disederhanakan menjadi klaim bahwa semua bentuk konsumsi kemloko dapat menurunkan demam. Ekstrak air, ekstrak etanol, buah segar, dekokta, serbuk, suspensi nanosimplisia, dan hidrogel memiliki komposisi, rute penggunaan, dan tujuan penggunaan yang berbeda. Oleh karena itu, klaim antipiretik harus mengacu pada jenis ekstrak dan model uji yang digunakan.

Dalam konteks pengembangan produk, bukti antipiretik preklinik dapat menjadi dasar penelitian lanjutan. Namun, untuk menghasilkan klaim antipiretik pada manusia, diperlukan studi klinis yang mengevaluasi keamanan, dosis, bentuk sediaan, durasi, populasi subjek, serta parameter suhu tubuh secara terkontrol. Sampai bukti tersebut tersedia, kemloko lebih tepat ditulis sebagai tanaman yang “menunjukkan aktivitas antipiretik pada model hewan” dan “memerlukan konfirmasi klinis lebih lanjut”.

8.6 Mekanisme yang Diusulkan

Mekanisme antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik *P. emblica* kemungkinan bersifat multifaktorial. Mekanisme pertama berkaitan dengan modulasi mediator inflamasi. Studi *in vitro* dan penelitian isolasi senyawa menunjukkan bahwa konstituen *P. emblica* dapat berkaitan dengan penurunan

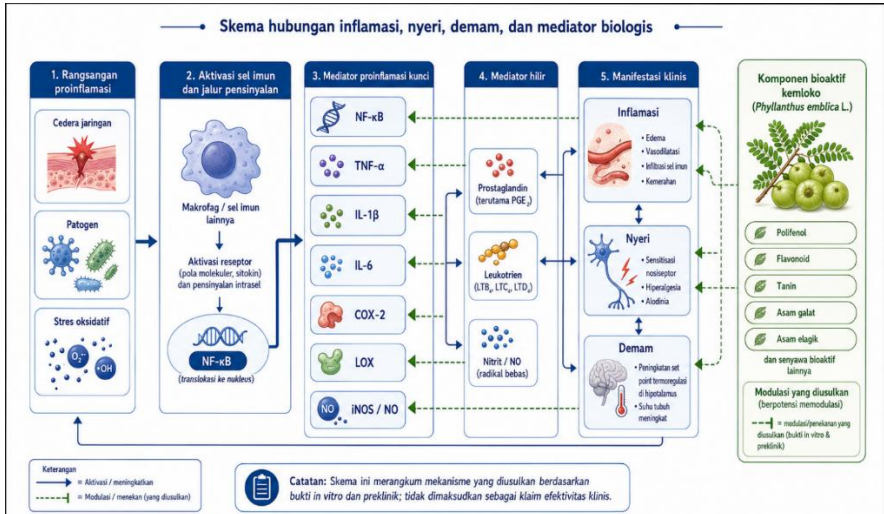
mediator seperti NO, TNF- α , IL-6, atau COX-2 pada model tertentu. Mediator tersebut berperan dalam memperkuat inflamasi, menarik sel imun, meningkatkan vasodilatasi, dan memicu sensitisasi nyeri. Namun, mekanisme ini harus ditulis sesuai parameter yang benar-benar diukur dalam masing-masing penelitian (Li *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2022).

Mekanisme kedua berkaitan dengan prostaglandin dan jalur COX. Prostaglandin berperan penting dalam inflamasi, nyeri, dan demam. Banyak obat antiinflamasi nonsteroid bekerja dengan menghambat COX sehingga menurunkan sintesis prostaglandin. Pada kemloko, kemungkinan modulasi jalur COX dapat dipertimbangkan bila terdapat data yang mendukung penurunan COX-2 atau mediator terkait. Namun, tidak tepat menyatakan kemloko bekerja seperti OAINS tanpa bukti langsung mengenai potensi, selektivitas, dan keamanan terhadap jalur tersebut.

Mekanisme ketiga berkaitan dengan jalur LOX dan mediator lipid lain. LOX berperan dalam pembentukan leukotrien yang terlibat dalam inflamasi. Senyawa fenolik dan flavonoid pada bahan alam dapat berinteraksi dengan berbagai jalur inflamasi, termasuk COX dan LOX pada model tertentu. Namun, untuk *P. emblica*, klaim LOX harus tetap dinyatakan sebagai mekanisme yang diusulkan bila tidak ada pengukuran langsung pada penelitian yang digunakan.

Mekanisme keempat berkaitan dengan sitokin proinflamasi, terutama TNF- α dan IL-6. Sitokin ini berperan dalam komunikasi antar-sel imun, aktivasi endotel, peningkatan respons inflamasi, dan demam. Li *et al.* (2020) dan Li *et al.* (2022) relevan untuk menjelaskan bahwa ekstrak atau konstituen *P. emblica* dapat memodulasi mediator inflamasi pada model tertentu. Namun, modulasi sitokin

dalam sistem sel atau hewan tidak boleh langsung diterjemahkan menjadi efek klinis pada pasien penyakit inflamasi.



Gambar 8. 1. Skema hubungan inflamasi, nyeri, demam, dan mediator biologis

Mekanisme kelima berkaitan dengan nuclear factor-kappa B (NF-κB). NF-κB merupakan faktor transkripsi penting yang mengatur ekspresi berbagai gen proinflamasi, termasuk sitokin, enzim inflamasi, dan mediator imun. Senyawa polifenol pada bahan alam sering dikaitkan dengan modulasi NF-κB. Namun, dalam konteks kemloko, jalur NF-κB perlu disebut secara hati-hati sebagai mekanisme yang diusulkan, kecuali penelitian yang dirujuk memang mengukur aktivasi atau ekspresi komponen jalur NF-κB.

Mekanisme keenam berkaitan dengan aktivitas antioksidan. Stres oksidatif dapat mengaktifkan jalur inflamasi, meningkatkan kerusakan jaringan, dan memperberat respons nyeri. Senyawa fenolik, flavonoid,

tanin, asam galat, asam elagik, dan komponen antioksidan lain pada kemloko dapat berkontribusi terhadap pengendalian ROS. Oleh karena itu, aktivitas antioksidan menjadi mekanisme penghubung yang masuk akal antara fitokimia kemloko dan aktivitas antiinflamasi. Namun, kapasitas antioksidan *in vitro* tidak otomatis berarti efek antiinflamasi klinis.

8.7 Keterbatasan dan Relevansi Sediaan Herbal

Bukti aktivitas antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik *P. emblica* menunjukkan arah pengembangan yang menarik, tetapi masih memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, banyak bukti berasal dari studi *in vitro* dan model hewan. Uji *in vitro* bermanfaat untuk melihat pengaruh terhadap mediator inflamasi, tetapi tidak menggambarkan kompleksitas tubuh manusia. Model hewan memberikan informasi biologis yang lebih luas, tetapi hasilnya tetap tidak dapat langsung digeneralisasi sebagai efek klinis pada manusia.

Tabel 8. 1. Ringkasan bukti antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik *P. emblica*

Aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Parameter utama	Temuan yang dilaporkan
Antiinflamasi	<i>In vitro</i>	Ekstrak buah <i>Phyllanthus emblica</i> L.	NO, mediator inflamasi, dan aktivitas seluler terkait inflamasi	Ekstrak buah kemloko dilaporkan menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada model <i>in vitro</i> melalui penurunan mediator

Aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Parameter utama	Temuan yang dilaporkan
				inflamasi tertentu
Antiinflamasi	Isolasi berpandu bioaktivitas	Fraksi/senyawa dari <i>P. emblica</i>	NO, TNF- α , IL-6, dan mediator inflamasi lain	Senyawa atau fraksi tertentu dari kemloko dilaporkan berkontribusi terhadap aktivitas antiinflamasi
Antiinflamasi	Formulasi nanosimplisia	Suspensi nanosimplisia buah kemloko	Parameter antiinflamasi pada model uji yang digunakan dalam artikel	Suspensi nanosimplisia buah <i>P. emblica</i> dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi pada model uji yang digunakan
Antiinflamasi dan antijamur	Formulasi nanopartikel perak hijau	Silver nanoparticles yang disintesis menggunakan ekstrak <i>P. emblica</i>	Parameter antiinflamasi dan aktivitas terhadap dermatofitosis	Formulasi AgNPs berbasis ekstrak kemloko dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dan antijamur pada model uji terkait dermatofitosis
Antiinflamasi dan anti-aging	Formulasi hidrogel	Hidrogel dengan bahan aktif nanosimplisia buah kemloko	Parameter inflamasi dan penuaan kulit sesuai model uji	Hidrogel nanosimplisia buah kemloko dilaporkan menunjukkan

Aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Parameter utama	Temuan yang dilaporkan
				aktivitas antiinflamasi dan anti-aging pada model yang digunakan
Analgesik	Preklinik/model hewan	<i>Emblica officinalis</i> Gaertn. sebagai sinonim lama dari <i>P. emblica</i>	Respons nyeri pada model hewan	Ekstrak dilaporkan menunjukkan aktivitas analgesik pada model hewan
Antipiretik	Preklinik/model hewan	<i>Emblica officinalis</i> Gaertn.	Respons suhu tubuh pada model demam hewan	Ekstrak dilaporkan menunjukkan aktivitas antipiretik pada model hewan
Mekanisme yang diusulkan	Sintesis bukti <i>in vitro</i> dan preklinik	Ekstrak, fraksi, senyawa, atau formulasi berbasis kemloko	NF-κB, TNF-α, IL-6, COX-2, LOX, NO/iNOS, prostaglandin	Aktivitas antiinflamasi kemloko diduga berkaitan dengan modulasi mediator proinflamasi dan jalur pensinyalan inflamasi
Relevansi sediaan herbal	Formulasi modern	Suspensi, kapsul, AgNPs, dan hidrogel berbasis kemloko	Stabilitas sediaan, aktivitas biologis, dan kesesuaian penggunaan	Berbagai bentuk formulasi dilaporkan dikembangkan untuk meningkatkan kemudahan

Aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Parameter utama	Temuan yang dilaporkan
				penggunaan dan potensi aplikasi farmasi/kosme tik

Catatan: Bukti antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik kemloko perlu dibedakan berdasarkan tingkat buktinya. Uji *in vitro* berguna untuk memahami potensi modulasi mediator seperti NO, TNF- α , IL-6, COX-2, LOX, dan NF- κ B; model hewan memberikan bukti preklinik untuk aktivitas analgesik dan antipiretik; sedangkan formulasi seperti suspensi nanosimplisia, kapsul, AgNPs, dan hidrogel menunjukkan peluang pengembangan sediaan. Namun, data tersebut belum cukup untuk menyatakan kemloko sebagai pengganti obat antiinflamasi, analgesik, atau antipiretik standar.

Kedua, bukti analgesik dan antipiretik terutama masih bertumpu pada artikel klasik Perianayagam *et al.* (2004). Studi tersebut penting, tetapi belum cukup untuk menyatakan bahwa kemloko memiliki efektivitas analgesik atau antipiretik pada manusia. Diperlukan penelitian lanjutan dengan desain yang lebih kuat, standardisasi ekstrak, pembandingan yang tepat, evaluasi toksisitas, dan bila memungkinkan uji klinis.

Ketiga, bentuk sediaan sangat memengaruhi interpretasi. Ekstrak air dan ekstrak etanol tidak sama dengan buah segar, dekokta, serbuk, nanosimplisia, suspensi, kapsul, nanopartikel perak, atau hidrogel. Setiap bentuk sediaan memiliki profil pelepasan, stabilitas, bioavailabilitas, keamanan, dan tujuan penggunaan yang berbeda. Oleh karena itu, data dari satu bentuk sediaan tidak boleh digeneralisasi ke semua produk kemloko.

Keempat, artikel internal Masfria dan Syahputra sangat relevan untuk menunjukkan arah pengembangan sediaan berbasis kemloko. Formulasi suspensi nanosimplisia buah *P. emblica* yang dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi dapat mendukung pengembangan sediaan oral atau cair berbasis bahan alam. Nanopartikel perak yang disintesis menggunakan ekstrak *P. emblica* relevan untuk aplikasi antijamur dan antiinflamasi, tetapi kontribusi efek tidak boleh diatribusikan hanya kepada ekstrak karena nanopartikel perak juga memiliki aktivitas biologis tersendiri. Hidrogel nanosimplisia buah *P. emblica* relevan untuk sediaan topikal dan kosmetik, terutama bila dikaitkan dengan inflamasi kulit dan anti-aging, tetapi tetap memerlukan evaluasi iritasi, stabilitas, keamanan, dan bukti klinis sebelum klaim produk diperluas.

Kelima, penggunaan tradisional kemloko untuk keluhan nyeri, demam, atau inflamasi tidak otomatis berarti aman dan efektif secara klinis. Dosis empiris, cara pengolahan, bagian tanaman, durasi penggunaan, serta kondisi pengguna dapat memengaruhi keamanan. Pada kelompok rentan, seperti anak-anak, ibu hamil, ibu menyusui, lansia, dan pasien dengan penyakit kronis atau penggunaan obat rutin, pemanfaatan produk herbal perlu dilakukan secara hati-hati.

Dengan mempertimbangkan bukti yang tersedia, *Phyllanthus emblica* L. dapat diposisikan sebagai tanaman obat yang menunjukkan potensi antiinflamasi pada model *in vitro*, model hewan, dan beberapa formulasi modern; menunjukkan aktivitas analgesik dan antipiretik pada model hewan; serta memiliki prospek pengembangan sebagai bahan baku sediaan herbal dan topikal. Namun, klaim klinis pada manusia masih memerlukan validasi lebih lanjut melalui

standardisasi bahan, uji keamanan, uji stabilitas, uji formulasi, dan uji klinis yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

- Li, P. H., Wang, C. W., Lu, W. C., Song, T. Y., & Wang, C. C. R. (2022). Antioxidant, anti-inflammatory activities, and neuroprotective behaviors of *Phyllanthus emblica* L. fruit extracts. *Agriculture*, 12(5), 588. <https://doi.org/10.3390/agriculture12050588>
- Li, W., *et al.* (2020). Bioactivity-guided isolation of anti-inflammatory constituents from *Phyllanthus emblica*. *Food Science & Nutrition*. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1553>.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Fani, V. (2024). Antiinflammation and antifungal effects of silver nanoparticles greenly synthesized using *Phyllanthus emblica* L. extract as a reducing agent against dermatophytosis. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16(Special Issue 4), 29–33.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Jennifer. (2024). Anti-inflammatory and anti-aging activity of hydrogel with active ingredient *Phyllanthus emblica* L. fruit nanosimplicia. *Journal of Medicinal Plants*, 22(88), 49–64.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Silvia. (2025). Antibacterial and anti-inflammatory activities of nanosimplicia *Phyllanthus emblica* L. fruit in suspension formulation. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 17(2), 376–383.
- Perianayagam, J. B., Sharma, S. K., Joseph, A., & Christina, A. J. M. (2004). Evaluation of anti-pyretic and analgesic activity of *Emblica officinalis* Gaertn. *Journal of Ethnopharmacology*, 95(1), 83–85. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.06.020>

BAB 9

AKTIVITAS ANTIMIKROBA DAN PENGEMBANGAN FORMULASI

9.1 Potensi Antimikroba Kemloko dalam Literatur Ilmiah

Phyllanthus emblica L., yang dikenal sebagai kemloko, malaka, balaka, amla, atau *Indian gooseberry*, merupakan tanaman obat yang banyak dikaji karena kandungan senyawa fenolik, flavonoid, tanin, asam organik, dan metabolit sekunder lain. Selain aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, dan hipolipidemik, beberapa literatur juga melaporkan bahwa *P. emblica* menunjukkan aktivitas antimikroba pada model uji tertentu. Aktivitas tersebut mencakup potensi antibakteri, antijamur, serta peluang pengembangan dalam produk kesehatan mulut, kosmetik, dan sediaan topikal (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Dalam konteks farmasi bahan alam, aktivitas antimikroba kemloko perlu dipahami secara hati-hati. Istilah “antimikroba” dalam penelitian bahan alam umumnya merujuk pada kemampuan ekstrak, fraksi, senyawa, atau formulasi untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada model uji tertentu. Hasil tersebut dapat diperoleh melalui metode seperti difusi agar, zona hambat, konsentrasi hambat minimum, atau pendekatan lain. Namun, data tersebut tidak otomatis berarti bahwa kemloko dapat digunakan sebagai terapi infeksi pada manusia. Oleh karena

itu, istilah seperti “antibiotik alami” atau “pengganti antibiotik” harus dihindari karena berisiko menimbulkan klaim berlebihan.

Buah kemloko menjadi bagian tanaman yang paling banyak dikaji dalam pengembangan aktivitas antimikroba. Hal ini berkaitan dengan kandungan senyawa tanin, fenolik, flavonoid, asam organik, serta komponen antioksidan yang dapat berinteraksi dengan permukaan sel mikroba, protein, enzim, atau membran pada model eksperimental. Namun, mekanisme tersebut masih perlu ditafsirkan sebagai mekanisme yang diusulkan, terutama bila suatu penelitian hanya melaporkan zona hambat tanpa pengujian mekanistik lebih lanjut (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Minat terhadap aktivitas antimikroba *P. emblica* juga meningkat karena tanaman ini dapat dikembangkan dalam berbagai bentuk formulasi. Formulasi kapsul nanopartikel buah kemloko, suspensi nanosimplisia, nanopartikel perak hasil sintesis hijau menggunakan ekstrak *P. emblica*, serta sediaan topikal merupakan beberapa arah pengembangan yang dilaporkan dalam literatur internal Masfria, Syahputra, dan kolaborator. Namun, setiap bentuk sediaan harus dinilai berdasarkan ruang lingkup datanya masing-masing. Formulasi kapsul tidak boleh disamakan dengan suspensi, hidrogel, atau nanopartikel perak karena perbedaan komposisi, rute penggunaan, stabilitas, pelepasan bahan aktif, dan target aplikasinya.

Dalam bidang oral care, kemloko memiliki relevansi karena kandungan tanin dan fenoliknya dapat mendukung pengembangan produk berbasis bahan alam untuk kebersihan mulut. Namun, klaim mengenai pencegahan karies, gingivitis, halitosis, atau infeksi rongga mulut harus

didukung oleh penelitian spesifik terhadap mikroorganisme oral, biofilm, keamanan mukosa, dan uji klinis. Oleh sebab itu, dalam buku ini kemloko diposisikan sebagai bahan alam yang memiliki potensi antimikroba pada model penelitian, bukan sebagai terapi langsung untuk penyakit infeksi.

9.2 Senyawa yang Berperan

Aktivitas antimikroba *P. emblica* diduga berkaitan dengan beberapa kelompok senyawa bioaktif, terutama tanin, flavonoid, senyawa fenolik, dan asam organik. Tanin dikenal memiliki sifat astringen dan dapat berinteraksi dengan protein. Dalam model antimikroba, tanin sering dikaitkan dengan kemampuan mengganggu permukaan sel, mengendapkan protein, atau memengaruhi enzim mikroba. Namun, efek tersebut bergantung pada jenis tanin, konsentrasi, mikroorganisme uji, metode ekstraksi, dan kondisi pengujian (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Senyawa fenolik seperti asam galat, asam elagik, korilagin, dan turunannya juga berperan penting dalam profil bioaktivitas kemloko. Senyawa fenolik dapat berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan dan kemungkinan modulasi pertumbuhan mikroba pada model tertentu. Akan tetapi, keberadaan senyawa fenolik tidak cukup untuk menyimpulkan bahwa suatu ekstrak pasti memiliki aktivitas antibakteri atau antijamur yang bermakna secara klinis. Aktivitas antimikroba tetap harus dibuktikan melalui pengujian terhadap mikroorganisme yang jelas, metode yang sesuai, serta pembandingan yang tepat.

Flavonoid dalam buah kemloko, seperti kuersetin, kaempferol, rutin, dan senyawa terkait, juga dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis ekstrak. Pada

beberapa model bahan alam, flavonoid dapat berinteraksi dengan membran mikroba, protein, atau jalur metabolik tertentu. Namun, efek flavonoid sebagai senyawa murni tidak selalu sama dengan efek ekstrak kemloko secara keseluruhan. Ekstrak buah kemloko merupakan sistem kompleks yang mengandung banyak senyawa, sehingga aktivitasnya dapat dipengaruhi oleh interaksi antar-komponen, kelarutan, stabilitas, dan kadar senyawa aktif (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Asam organik pada buah kemloko turut berperan dalam karakter rasa asam dan dapat memengaruhi lingkungan mikro. Secara konseptual, kondisi asam dapat menghambat sebagian mikroorganisme tertentu, tetapi efek tersebut sangat bergantung pada konsentrasi, pH akhir sediaan, jenis mikroorganisme, dan bentuk formulasi. Oleh karena itu, asam organik tidak boleh diposisikan sebagai satu-satunya dasar aktivitas antimikroba kemloko.

9.3 Bukti *In vitro* terhadap Mikroorganisme Uji

Bukti *in vitro* merupakan dasar awal untuk menilai aktivitas antimikroba kemloko. Pada umumnya, uji *in vitro* dilakukan dengan mengevaluasi kemampuan ekstrak, fraksi, atau formulasi dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme tertentu. Parameter yang sering digunakan adalah diameter zona hambat, konsentrasi hambat minimum, konsentrasi bunuh minimum, perubahan pertumbuhan koloni, atau parameter lain sesuai desain penelitian. Hasil uji ini penting sebagai skrining awal, tetapi belum menggambarkan efektivitas klinis pada manusia.

Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Witarman (2023) melaporkan formulasi dan evaluasi kapsul yang mengandung

nanopartikel buah *P. emblica* serta menilai aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Artikel ini menjadi rujukan inti Bab 9 karena secara langsung menghubungkan buah kemloko, teknologi nanopartikel, formulasi kapsul, dan aktivitas antibakteri pada model uji. Namun, hasil aktivitas antibakteri dari formulasi kapsul tersebut harus dibaca sesuai mikroorganisme uji, metode pengujian, dan konsentrasi formulasi yang digunakan dalam artikel. Data tersebut tidak boleh digeneralisasi sebagai bukti bahwa semua produk kemloko efektif untuk semua jenis infeksi (Masfria *et al.*, 2023).

Artikel Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Silvia (2025) mengenai aktivitas antibakteri dan antiinflamasi nanosimplisia buah *P. emblica* dalam formulasi suspensi juga sangat relevan untuk pembahasan ini. Secara farmasetika, formulasi suspensi dapat memengaruhi dispersi partikel, kontak bahan aktif dengan medium uji, dan kestabilan sediaan. Namun, karena metadata final dan/atau PDF resmi artikel tersebut masih perlu dikonfirmasi, artikel ini sebaiknya digunakan secara hati-hati dalam daftar pustaka final.

Untuk aktivitas antijamur, Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Fani (2024) melaporkan efek antiinflamasi dan antijamur dari nanopartikel perak yang disintesis secara hijau menggunakan ekstrak *P. emblica* sebagai agen pereduksi terhadap dermatofitosis. Artikel ini relevan untuk pengembangan nanoteknologi berbasis bahan alam. Namun, interpretasinya harus sangat hati-hati karena sistem yang diuji bukan ekstrak kemloko tunggal, melainkan nanopartikel perak yang disintesis dengan bantuan ekstrak *P. emblica*. Dengan demikian, aktivitas antijamur yang diamati dapat

dipengaruhi oleh karakter nanopartikel perak, ukuran partikel, stabilitas, konsentrasi, serta kontribusi senyawa reduktor dari ekstrak kemloko.

Dalam membaca uji antimikroba *in vitro*, penting dibedakan antara aktivitas hambatan pertumbuhan mikroba dan efektivitas klinis. Zona hambat yang besar atau nilai konsentrasi hambat minimum yang rendah dapat menunjukkan aktivitas pada kondisi laboratorium. Namun, di dalam tubuh manusia, efektivitas dipengaruhi oleh absorpsi, distribusi, metabolisme, stabilitas, toksisitas, penetrasi jaringan, interaksi dengan biofilm, pH lokal, sistem imun, serta kondisi klinis pasien. Karena itu, data *in vitro* harus diposisikan sebagai bukti awal untuk pengembangan, bukan dasar klaim terapi infeksi.

Bukti *in vitro* juga tidak boleh digunakan untuk menyatakan bahwa kemloko dapat menggantikan antibiotik atau antijamur standar. Antibiotik dan antijamur klinis memiliki persyaratan ketat terkait potensi, spektrum, farmakokinetik, keamanan, dosis, dan resistensi. Ekstrak atau formulasi kemloko dapat dipelajari sebagai kandidat bahan pendukung, bahan aktif produk herbal, bahan kosmetik, atau komponen oral care, tetapi klaim klinis memerlukan pembuktian yang jauh lebih tinggi.

9.4 Formulasi Nanopartikel dan Kapsul Buah Kemloko

Pengembangan formulasi berbasis kemloko menjadi aspek penting karena aktivitas biologis bahan alam tidak hanya ditentukan oleh komposisi kimianya, tetapi juga oleh bentuk sediaan. Ukuran partikel, jenis eksipien, metode pembuatan, stabilitas, homogenitas, pelepasan bahan aktif, serta rute penggunaan dapat memengaruhi performa suatu produk. Oleh karena itu, pengembangan nanopartikel,

nanosimplisia, kapsul, suspensi, hidrogel, dan nanopartikel perak berbasis ekstrak kemloko perlu dibahas sebagai bagian dari farmasi bahan alam modern.

Tabel 9. 1. Formulasi kemloko dan aktivitas antimikroba/antiinflamasi yang dilaporkan

Bentuk bahan/ formulasi	Komponen atau basis formulasi	Jenis aktivitas yang dilaporkan	Model atau mikroorganisme uji	Temuan utama yang dapat ditulis secara aman
Kapsul nanopartikel buah kemloko	Nanopartikel buah <i>Phyllanthus emblica</i> L. dalam bentuk kapsul	Antibakteri dan antiinflamasi	Uji antibakteri terhadap mikroorganisme tertentu dan uji antiinflamasi sesuai rancangan penelitian	Kapsul nanopartikel buah kemloko dilaporkan menunjukkan aktivitas antibakteri dan antiinflamasi pada model uji yang digunakan
Suspensi nanosimplisia buah kemloko	Nanosimplisia buah <i>P. emblica</i> L. dalam bentuk suspensi	Antibakteri dan antiinflamasi	Uji antibakteri dan antiinflamasi sesuai artikel	Suspensi nanosimplisia buah kemloko dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi pada model uji yang digunakan
Silver nanoparticles berbasis ekstrak kemloko	Nanopartikel perak yang disintesis secara hijau menggunakan ekstrak <i>P. emblica</i> L. sebagai agen pereduksi	Antijamur dan antiinflamasi	Model uji dermatofitosis dan parameter inflamasi sesuai artikel	AgNPs berbasis ekstrak kemloko dilaporkan menunjukkan aktivitas antijamur dan antiinflamasi pada model uji

Bentuk bahan/ formulasi	Komponen atau basis formulasi	Jenis aktivitas yang dilaporkan	Model atau mikroorganisme uji	Temuan utama yang dapat ditulis secara aman
				terkait dermatofitosis
Ekstrak atau fraksi buah kemloko	Ekstrak buah <i>P. emblica</i> L. atau fraksi yang mengandung fenolik, flavonoid, tanin, dan asam organik	Antibakteri, antijamur, dan potensi antimikroba lain	Berbagai mikroorganisme uji dalam literatur	Literatur melaporkan bahwa kandungan fenolik, tanin, flavonoid, dan asam organik pada kemloko berkaitan dengan aktivitas hambatan pertumbuhan mikroba pada model <i>in vitro</i>
Sediaan berbasis nanosimplisia	Nanosimplisia buah kemloko sebagai bahan aktif dalam formulasi modern	Antimikroba dan/atau antiinflamasi sesuai bentuk sediaan	Bergantung pada jenis formulasi: kapsul, suspensi, hidrogel, atau sistem nano lain	Pengecilan ukuran partikel dapat mendukung homogenitas formulasi dan luas permukaan bahan, tetapi efek biologis harus dibuktikan melalui uji yang sesuai
Kandidat produk oral care	Ekstrak atau formulasi buah kemloko yang mengandung tanin, flavonoid,	Potensi antibakteri pada mikroorganisme oral	Mikroorganisme rongga mulut sesuai studi yang digunakan	Kemloko dapat diposisikan sebagai kandidat bahan alam untuk produk kesehatan mulut apabila

Bentuk bahan/ formulasi	Komponen atau basis formulasi	Jenis aktivitas yang dilaporkan	Model atau mikroorganisme uji	Temuan utama yang dapat ditulis secara aman
	fenolik, dan asam organik			aktivitas terhadap mikroorganisme oral dan keamanan mukosa didukung data yang memadai
Kandidat sediaan topikal/kosmetik	Ekstrak, nanosimplisia, hidrogel, atau AgNPs berbasis kemloko	Antijamur, antibakteri, antiinflamasi, dan dukungan perawatan kulit	Model dermatologis atau mikroorganisme kulit sesuai artikel	Formulasi berbasis kemloko dilaporkan relevan untuk arah pengembangan sediaan topikal, terutama bila aktivitas antimikroba dan antiinflamasi diuji secara terarah
Formulasi herbal terstandar	Ekstrak atau nanosimplisia dengan parameter mutu yang dikendalikan	Aktivitas biologis pendukung, termasuk antimikroba dan antiinflamasi	Bergantung pada desain pengujian formulasi	Standardisasi bahan dapat meningkatkan konsistensi mutu dan keterulangan hasil uji

Catatan: Tabel ini menempatkan aktivitas antimikroba dan antiinflamasi kemloko sebagai hasil yang dilaporkan pada model uji tertentu, bukan sebagai klaim terapi infeksi atau inflamasi pada manusia. Data seperti zona hambat, MIC, atau aktivitas antiinflamasi *in vitro* perlu dibaca bersama bentuk sediaan, konsentrasi, metode uji, mikroorganisme yang digunakan, stabilitas formulasi, dan keamanan bahan.

Formulasi kapsul nanopartikel buah *P. emblica* yang dilaporkan oleh Masfria *et al.* (2023) relevan karena menghubungkan standardisasi bahan, teknologi partikel, bentuk sediaan oral, serta aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Kapsul merupakan bentuk sediaan yang relatif praktis untuk penggunaan oral dan dapat membantu meningkatkan keseragaman dosis dibandingkan penggunaan bahan tradisional yang tidak terukur. Namun, kapsul nanopartikel tetap memerlukan evaluasi mutu fisik, keseragaman bobot, stabilitas, disolusi atau pelepasan, cemaran mikroba, keamanan, dan konsistensi bahan aktif (Masfria *et al.*, 2023).

Nanopartikel atau nanosimplisia dapat meningkatkan luas permukaan partikel dan berpotensi memengaruhi kelarutan, dispersi, atau pelepasan senyawa tertentu. Namun, penggunaan istilah “nano” tidak boleh otomatis diartikan sebagai peningkatan efektivitas klinis. Klaim peningkatan bioavailabilitas atau efektivitas harus didukung oleh data yang mengukur parameter tersebut secara langsung. Jika penelitian hanya mengevaluasi zona hambat atau aktivitas *in vitro*, maka klaimnya harus dibatasi pada aktivitas laboratorium.

Formulasi suspensi nanosimplisia buah *P. emblica* yang dilaporkan oleh Masfria *et al.* (2025) dapat menjadi bentuk sediaan yang relevan untuk penelitian antimikroba dan antiinflamasi. Suspensi memungkinkan partikel padat terdispersi dalam fase cair, tetapi menuntut perhatian terhadap ukuran partikel, viskositas, sedimentasi, redispersibilitas, pH, stabilitas mikrobiologis, dan kompatibilitas ekspipien.

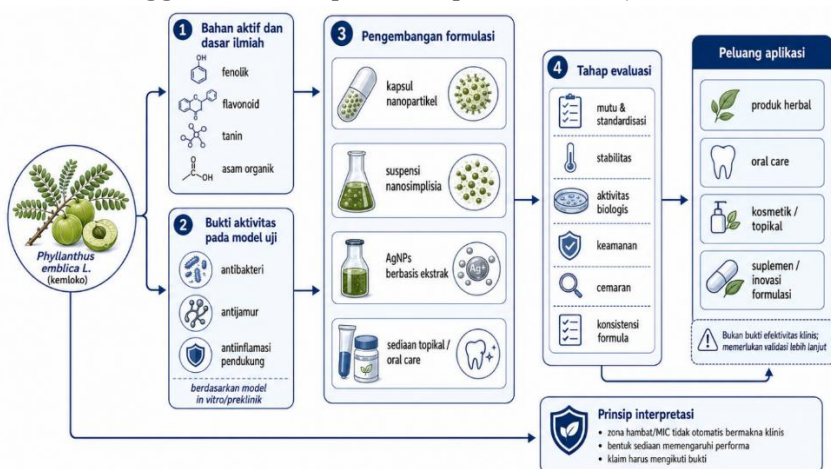
Nanopartikel perak yang disintesis menggunakan ekstrak kemloko sebagai agen pereduksi merupakan pendekatan lain dalam pengembangan antimikroba. Dalam sistem ini, ekstrak *P. emblica* dapat berperan dalam proses reduksi ion perak dan stabilisasi partikel, sedangkan aktivitas antimikroba dapat berasal dari kombinasi sifat nanopartikel perak dan komponen fitokimia yang terlibat. Oleh karena itu, klaim ktivitas tidak boleh diarahkan hanya kepada kemloko sebagai ekstrak tunggal. Artikel Masfria *et al.* (2024) penting untuk menunjukkan prospek sintesis hijau, tetapi tetap memerlukan pembacaan yang membedakan kontribusi ekstrak dan kontribusi nanopartikel perak.

9.5 Relevansi terhadap Produk Herbal, Oral Care, Kosmetik, dan Sediaan Topikal

Aktivitas antimikroba kemloko memiliki relevansi terhadap beberapa arah pengembangan produk, terutama produk herbal, oral care, kosmetik, dan sediaan topikal. Dalam produk herbal, ekstrak atau serbuk buah kemloko dapat dipertimbangkan sebagai bahan baku yang mengandung tanin, fenolik, flavonoid, dan asam organik. Namun, produk herbal yang dikembangkan untuk konsumsi harus memperhatikan standarisasi bahan, cemaran mikroba, logam berat, stabilitas, dan keamanan penggunaan.

Dalam bidang oral care, kandungan tanin dan asam organik kemloko dapat menjadi dasar rasional untuk pengembangan produk seperti obat kumur herbal, pasta gigi herbal, atau produk kebersihan mulut berbasis bahan alam. Akan tetapi, pengembangan oral care harus didukung oleh uji terhadap mikroorganisme rongga mulut, biofilm, pH sediaan, keamanan mukosa, rasa, iritasi, serta stabilitas. Tidak tepat

menyatakan bahwa kemloko dapat mencegah atau mengobati infeksi rongga mulut tanpa data spesifik dan uji klinis.



Gambar 9. 1. Peta pengembangan formulasi antimikroba kemloko

Dalam kosmetik, kemloko memiliki daya tarik karena kandungan antioksidan, fenolik, dan tanin yang dapat dikaitkan dengan perawatan kulit. Namun, untuk klaim kosmetik, aktivitas antimikroba harus dibedakan dari klaim terapi infeksi kulit. Sediaan kosmetik dapat diarahkan untuk membantu menjaga kebersihan kulit, mengurangi risiko kontaminasi produk, atau mendukung perawatan kulit tertentu, tetapi tidak boleh diklaim sebagai terapi dermatofitosis, infeksi bakteri, atau penyakit kulit tanpa bukti klinis dan regulasi yang sesuai.

Sediaan topikal berbasis kemloko juga dapat dikembangkan dalam bentuk gel, hidrogel, krim, salep, atau sistem nanopartikel. Dalam konteks antijamur dan antiinflamasi, nanopartikel perak yang disintesis menggunakan ekstrak *P. emblica* dan hidrogel nanosimplisia

dapat menjadi model pengembangan sediaan modern. Namun, keamanan topikal harus menjadi perhatian utama, termasuk iritasi, sensitisasi, stabilitas, pH, viskositas, cemaran mikroba, dan pelepasan bahan aktif. Artikel Masfria *et al.* (2024) mengenai nanopartikel perak dan artikel Masfria *et al.* mengenai hidrogel antiinflamasi dan anti-aging dapat mendukung arah ini.

Relevansi kemloko terhadap produk antimikroba juga harus dibaca bersama risiko overclaim. Produk herbal, oral care, kosmetik, dan topikal memiliki kategori regulasi yang berbeda. Klaim untuk produk kosmetik tidak sama dengan klaim obat. Klaim “membantu menjaga kebersihan” atau “berpotensi menghambat pertumbuhan mikroba pada model uji” lebih aman dibandingkan klaim “mengobati infeksi”. Oleh karena itu, pengembangan produk berbasis kemloko perlu disesuaikan dengan bukti ilmiah dan regulasi produk yang dituju.

9.6 Keterbatasan Bukti dan Risiko Overclaim Antimikroba

Bukti antimikroba *P. emblica* masih memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, sebagian besar data antimikroba berasal dari uji *in vitro*. Uji seperti zona hambat atau konsentrasi hambat minimum dapat menunjukkan potensi hambatan pertumbuhan mikroba, tetapi tidak menggambarkan efektivitas dalam jaringan manusia, biofilm kompleks, kondisi infeksi klinis, atau respons imun tubuh. Oleh karena itu, data *in vitro* tidak boleh digunakan untuk klaim terapi infeksi.

Kedua, hasil uji antimikroba sangat dipengaruhi oleh metode. Perbedaan jenis ekstrak, pelarut, konsentrasi sampel, mikroorganisme uji, medium pertumbuhan, waktu inkubasi, metode difusi, ukuran partikel, dan pembanding dapat menghasilkan data yang berbeda. Karena itu, hasil dari satu penelitian tidak boleh digeneralisasi untuk semua jenis mikroorganisme atau semua bentuk produk kemloko.

Ketiga, bentuk sediaan berpengaruh besar terhadap aktivitas. Ekstrak buah, serbuk simplisia, kapsul nanopartikel, suspensi nanosimplisia, hidrogel, dan nanopartikel perak adalah sistem yang berbeda. Aktivitas antimikroba pada satu bentuk sediaan tidak dapat langsung disamakan dengan bentuk lain. Selain itu, pada nanopartikel perak berbasis ekstrak kemloko, aktivitas dapat berasal dari partikel perak, komponen fitokimia, atau kombinasi keduanya. Karena itu, atribusi efek harus dilakukan secara hati-hati.

Keempat, klaim “antibakteri” atau “antijamur” harus selalu dikaitkan dengan mikroorganisme uji yang spesifik. Tidak tepat menulis bahwa kemloko memiliki aktivitas antibakteri luas bila penelitian hanya menguji beberapa bakteri. Tidak tepat pula menyatakan bahwa kemloko efektif terhadap dermatofitosis pada manusia bila data yang tersedia hanya berasal dari model laboratorium atau formulasi *in vitro*.

Kelima, keamanan tetap perlu diperhatikan. Aktivitas antimikroba yang kuat pada model laboratorium tidak selalu berarti aman untuk manusia. Bahan atau formulasi harus dievaluasi toksisitasnya, terutama untuk penggunaan oral jangka panjang, penggunaan pada mukosa, atau penggunaan topikal berulang. Pada sediaan nanopartikel, karakteristik fisikokimia, ukuran partikel, stabilitas, dan potensi iritasi juga perlu diperiksa.

Dengan mempertimbangkan keterbatasan tersebut, *Phyllanthus emblica* L. dapat diposisikan sebagai tanaman obat yang menunjukkan potensi antimikroba dan memiliki peluang pengembangan formulasi. Formulasi kapsul nanopartikel, suspensi nanosimplisia, nanopartikel perak hasil sintesis hijau, serta sediaan topikal merupakan arah yang menarik untuk pengembangan lebih lanjut. Namun, klaimnya harus tetap proporsional: kemloko menunjukkan aktivitas hambatan pertumbuhan mikroba pada model uji tertentu dan berpotensi dikembangkan sebagai bahan produk herbal, oral care, kosmetik, atau sediaan topikal, tetapi belum dapat diposisikan sebagai pengganti antibiotik atau antijamur klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Fani, V. (2024). Antiinflammation and antifungal effects of silver nanoparticles greenly synthesized using *Phyllanthus emblica* L. extract as a reducing agent against dermatophytosis. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16(Special Issue 4), 29–33.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Silvia. (2025). Antibacterial and anti-inflammatory activities of nanosimplicia *Phyllanthus emblica* L. fruit in suspension formulation. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 17(2), 376–383.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Witarman, M. (2023). Formulation and evaluation of antibacterial and anti-inflammatory capsules containing *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoparticles. *Science and Technology Indonesia*, 8(4), 607–615. doi:10.26554/sti.2023.8.4.607-615
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. doi:10.3389/fphar.2023.1288618
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114570. doi:10.1016/j.jep.2021.114570

BAB 10

AKTIVITAS ANTIKANKER, ANTIMUTAGENIK, DAN KEMOPREVENTIF

10.1 Karsinogenesis secara Ringkas dan Relevansinya terhadap Bahan Alam

Kanker merupakan kelompok penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali, kemampuan menghindari mekanisme pengaturan pertumbuhan normal, serta potensi untuk menginvasi jaringan sekitar dan menyebar ke organ lain. Secara umum, karsinogenesis melibatkan akumulasi perubahan genetik dan epigenetik yang memengaruhi proliferasi sel, perbaikan DNA, apoptosis, angiogenesis, invasi, dan metastasis. Proses ini tidak terjadi secara tunggal, tetapi berlangsung melalui tahapan inisiasi, promosi, dan progresi yang dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, stres oksidatif, inflamasi kronik, paparan karsinogen, radiasi, infeksi virus tertentu, serta perubahan regulasi siklus sel.

Dalam konteks farmakognosi dan farmakologi bahan alam, tanaman obat banyak dikaji karena mengandung metabolit sekunder yang dapat memodulasi proses biologis yang berkaitan dengan karsinogenesis. Senyawa fenolik, flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid, dan komponen bioaktif lain sering diteliti karena dapat menunjukkan aktivitas

antioksidan, antiinflamasi, sitotoksik, antiproliferatif, proapoptotik, antimutagenik, atau kemopreventif pada model tertentu. Namun, istilah “antikanker” dalam penelitian bahan alam harus digunakan secara hati-hati. Aktivitas sitotoksik pada kultur sel, penghambatan proliferasi pada model *in vitro*, atau efek antimutagenik pada hewan tidak sama dengan bukti klinis terapi kanker pada manusia.

Phyllanthus emblica L., yang dikenal sebagai kemloko, malaka, amla, atau *Indian gooseberry*, telah menarik perhatian dalam penelitian antikanker karena buahnya mengandung berbagai senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, asam galat, asam elagik, korilagin, dan komponen antioksidan lain. Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak atau polifenol *P. emblica* menunjukkan aktivitas terhadap sel kanker tertentu melalui penghambatan proliferasi, induksi apoptosis, modulasi faktor transkripsi, dan pengaruh terhadap invasi sel pada model penelitian. Meskipun demikian, sebagian besar bukti tersebut masih berada pada tingkat *in vitro* atau preklinik, sehingga tidak boleh ditulis sebagai bukti bahwa kemloko dapat mengobati kanker pada manusia (Ngamkitidechakul *et al.*, 2010; Zhu *et al.*, 2013; Mahata *et al.*, 2013; Zhao *et al.*, 2015).

Pembahasan pada bab ini difokuskan pada tiga aspek utama, yaitu aktivitas sitotoksik dan antiproliferatif, mekanisme proapoptotik serta penghambatan siklus sel, dan aktivitas antimutagenik kemloko. Teori umum kanker, klasifikasi kanker, obat antikanker, dan uraian kanker ovarium dari naskah lama tidak dipertahankan secara panjang karena fokus buku adalah *P. emblica* L. sebagai tanaman obat, bukan buku onkologi umum.

10.2 Senyawa Kemloko yang Dikaitkan dengan Aktivitas Antikanker

Aktivitas antikanker atau kemopreventif *P. emblica* diduga berkaitan dengan komposisi fitokimianya yang kompleks. Kelompok senyawa yang paling sering dikaitkan dengan aktivitas tersebut meliputi senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, asam galat, asam elagik, dan korilagin. Senyawa-senyawa tersebut dapat berperan dalam aktivitas antioksidan, modulasi inflamasi, perlindungan terhadap kerusakan DNA, pengaruh terhadap proliferasi sel, dan induksi apoptosis pada model penelitian tertentu (Zhao *et al.*, 2015; Masfria *et al.*, 2024).

Senyawa fenolik merupakan kelompok penting dalam buah kemloko karena memiliki kemampuan mendonorkan elektron atau atom hidrogen, menstabilkan radikal bebas, dan menghambat reaksi oksidatif. Stres oksidatif dapat berkontribusi terhadap kerusakan DNA dan perubahan seluler yang berkaitan dengan karsinogenesis. Oleh karena itu, kapasitas antioksidan senyawa fenolik kemloko dapat menjadi dasar rasional dalam pembahasan kemoprevensi. Namun, aktivitas antioksidan tidak otomatis berarti aktivitas antikanker klinis. Hubungan tersebut tetap memerlukan pembuktian melalui model biologis yang sesuai.

Asam galat dan asam elagik merupakan senyawa fenolik yang sering dilaporkan pada *P. emblica*. Kedua senyawa ini banyak dikaji dalam bahan alam karena berkaitan dengan antioksidan, modulasi proliferasi sel, dan pengaruh terhadap jalur kematian sel pada model tertentu. Korilagin sebagai salah satu tanin terhidrolisis juga relevan karena termasuk kelompok ellagitannin yang dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis buah kemloko. Namun, efek

senyawa murni tidak selalu sama dengan efek ekstrak utuh, karena ekstrak tanaman mengandung berbagai senyawa yang dapat bekerja secara aditif, sinergis, atau bahkan antagonis.

Flavonoid dalam kemloko juga dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis yang berkaitan dengan kanker. Beberapa flavonoid diketahui dapat memodulasi stres oksidatif, inflamasi, proliferasi, dan apoptosis pada model eksperimental. Akan tetapi, keberadaan flavonoid tidak boleh dijadikan dasar tunggal untuk menyatakan aktivitas antikanker. Aktivitas ekstrak *P. emblica* sangat dipengaruhi oleh jenis bahan, metode ekstraksi, pelarut, konsentrasi, stabilitas senyawa, bioavailabilitas, serta model sel atau hewan yang digunakan.

Analisis fitokimia modern memperkuat pemahaman mengenai kompleksitas kimia kemloko. Masfria, Dalimunthe, Suci, dan Syahputra (2024) melaporkan analisis konstituen fitokimia nanoherbal buah *P. emblica* menggunakan LC-HRMS, disertai evaluasi aktivitas antimutagenik dan efek teratogenik. Artikel ini sangat relevan untuk menunjukkan bahwa pengembangan kemloko sebagai bahan alam tidak hanya memerlukan identifikasi senyawa, tetapi juga evaluasi aktivitas biologis dan keamanan. Dalam bab ini, artikel tersebut digunakan terutama untuk mendukung pembahasan fitokimia nanoherbal dan aktivitas antimutagenik, bukan sebagai bukti terapi kanker klinis (Masfria *et al.*, 2024).

10.3 Bukti Sitotoksik dan Antiproliferatif *In vitro*

Bukti aktivitas sitotoksik dan antiproliferatif *P. emblica* terutama berasal dari studi *in vitro* pada berbagai jenis sel kanker. Uji *in vitro* umumnya digunakan untuk menilai kemampuan ekstrak, fraksi, atau senyawa dalam menurunkan

viabilitas sel, menghambat proliferasi, memicu perubahan morfologi sel, atau memengaruhi penanda molekuler tertentu. Data tersebut penting sebagai dasar eksplorasi mekanisme, tetapi tidak dapat langsung diterjemahkan menjadi efektivitas klinis pada pasien kanker.

Ngamkitidechakul *et al.* (2010) melaporkan efek antitumor *P. emblica* melalui induksi apoptosis sel kanker, penghambatan promosi tumor secara *in vivo*, dan penghambatan invasi sel kanker manusia secara *in vitro*. Artikel ini penting karena tidak hanya mengevaluasi satu aspek, tetapi menghubungkan efek terhadap apoptosis, promosi tumor, dan invasi. Dalam konteks buku ini, temuan tersebut mendukung bahwa *P. emblica* memiliki potensi antitumor pada model penelitian tertentu, tetapi tetap belum dapat dijadikan dasar klaim terapi kanker pada manusia (Ngamkitidechakul *et al.*, 2010).

Zhu *et al.* (2013) melaporkan bahwa ekstrak polifenol *P. emblica* dapat menghambat proliferasi dan memicu apoptosis pada sel kanker serviks. Studi ini relevan karena secara spesifik menguji model sel kanker serviks dan menilai hubungan antara polifenol kemloko dengan penghambatan pertumbuhan sel. Namun, model sel kanker serviks *in vitro* tidak mewakili kompleksitas kanker serviks pada manusia, termasuk mikro lingkungan tumor, sistem imun, angiogenesis, metabolisme obat, dan respons klinis. Oleh karena itu, hasil penelitian ini harus ditulis sebagai bukti *in vitro*, bukan bukti klinis (Zhu *et al.*, 2013).

Mahata *et al.* (2013) melaporkan aktivitas antikanker *P. emblica* pada sel kanker serviks melalui penghambatan transcription factor activator protein-1 (AP-1) dan ekspresi gen human papillomavirus (HPV). Artikel ini penting karena

mengaitkan efek *P. emblica* dengan target molekuler yang relevan pada kanker serviks terkait HPV. Namun, seperti studi *in vitro* lain, temuan ini masih terbatas pada model sel dan belum membuktikan efektivitas klinis pada pasien kanker serviks (Mahata *et al.*, 2013).

Review Zhao, Sun, Marques, dan Witcher (2015) merangkum berbagai bukti mengenai sifat antikanker *P. emblica*, termasuk aktivitas sitotoksik, antiproliferatif, antioksidan, antiinflamasi, pengaruh terhadap apoptosis, dan potensi kemopreventif. Review ini berguna sebagai peta konseptual untuk memahami berbagai jalur yang mungkin terlibat. Namun, karena review merangkum berbagai studi dengan model berbeda, setiap klaim spesifik tetap perlu dikaitkan dengan artikel primer yang sesuai bila akan digunakan untuk menyebut jenis sel, dosis, atau parameter tertentu (Zhao *et al.*, 2015).

10.4 Bukti Proapoptotik dan Penghambatan Siklus Sel

Apoptosis merupakan proses kematian sel terprogram yang penting untuk menjaga keseimbangan antara proliferasi dan eliminasi sel yang rusak. Pada kanker, sel sering memperoleh kemampuan untuk menghindari apoptosis, sehingga dapat terus bertahan dan membelah secara tidak terkendali. Oleh karena itu, kemampuan suatu ekstrak atau senyawa untuk menginduksi apoptosis pada sel kanker menjadi salah satu parameter penting dalam kajian antikanker *in vitro*.

Beberapa penelitian melaporkan bahwa *P. emblica* dapat memicu apoptosis pada sel kanker tertentu. Ngamkitidechakul *et al.* (2010) mengaitkan efek antitumor *P. emblica* dengan induksi apoptosis dan penghambatan invasi

sel kanker manusia pada model penelitian. Zhu *et al.* (2013) juga melaporkan bahwa ekstrak polifenol *P. emblica* memicu apoptosis pada sel kanker serviks. Temuan ini menunjukkan bahwa apoptosis merupakan salah satu mekanisme yang diusulkan dalam aktivitas antikanker kemloko pada model *in vitro* (Ngamkitidechakul *et al.*, 2010; Zhu *et al.*, 2013).

Induksi apoptosis dapat melibatkan jalur intrinsik melalui mitokondria atau jalur ekstrinsik melalui reseptor kematian. Jalur intrinsik biasanya berkaitan dengan perubahan permeabilitas membran mitokondria, pelepasan sitokrom c, aktivasi caspase, dan perubahan rasio protein proapoptotik serta antiapoptotik. Jalur ekstrinsik berkaitan dengan aktivasi reseptor kematian pada permukaan sel. Namun, dalam bab ini mekanisme apoptosis hanya ditulis secara umum karena tidak semua artikel yang digunakan mengukur setiap komponen jalur tersebut secara rinci. Jika suatu penelitian tidak mengukur caspase, BAX, BCL-2, p53, atau sitokrom c, maka komponen tersebut tidak boleh ditulis sebagai mekanisme yang telah dibuktikan dalam penelitian tersebut.

Penghambatan siklus sel juga menjadi mekanisme penting dalam penelitian antikanker. Sel kanker dapat mengalami pertumbuhan berlebihan akibat terganggunya kontrol pada fase G0/G1, S, G2, dan M. Ekstrak atau senyawa yang menghambat siklus sel dapat menyebabkan cell cycle arrest, sehingga proliferasi sel berkurang. Zhu *et al.* (2013) melaporkan bahwa ekstrak polifenol *P. emblica* menghambat proliferasi dan memicu apoptosis pada sel kanker serviks, yang mendukung adanya pengaruh terhadap pertumbuhan sel pada model tersebut. Namun, penghambatan siklus sel

tetap harus ditulis sesuai parameter yang benar-benar diukur oleh penelitian tersebut (Zhu *et al.*, 2013).

Mahata *et al.* (2013) memberikan bukti molekuler lain melalui penghambatan AP-1 dan ekspresi gen HPV pada sel kanker serviks. AP-1 merupakan faktor transkripsi yang dapat terlibat dalam proliferasi, transformasi, dan respons terhadap sinyal mitogenik. Pada kanker serviks yang berkaitan dengan HPV, ekspresi gen virus juga berperan dalam kelangsungan fenotipe ganas. Oleh karena itu, temuan Mahata *et al.* (2013) mendukung bahwa *P. emblica* dapat memengaruhi jalur molekuler yang relevan pada model sel kanker serviks. Namun, temuan ini tetap tidak boleh digeneralisasi untuk semua jenis kanker atau semua kondisi klinis (Mahata *et al.*, 2013).

10.5 Bukti Antimutagenik pada Model Hewan

Mutasi merupakan salah satu peristiwa penting dalam karsinogenesis. Kerusakan DNA yang tidak diperbaiki dapat menyebabkan perubahan genetik yang berkontribusi terhadap transformasi sel normal menjadi sel kanker. Oleh karena itu, aktivitas antimutagenik bahan alam menjadi aspek penting dalam kajian kemopreventif. Aktivitas antimutagenik tidak sama dengan aktivitas antikanker klinis, tetapi dapat menunjukkan kemampuan suatu bahan dalam menurunkan kerusakan genetik atau efek mutagen pada model tertentu.

Tabel 3. 2. Ringkasan bukti antikanker, antimutagenik, dan kemopreventif *P. emblica*

N o.	Fokus aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Sel/ model/ parameter utama	Temuan utama yang dapat ditulis secara aman
1	Antikanker/ kemopreventif	Review ilmiah	<i>Phyllanthus emblica</i> L. atau <i>Emblica officinalis</i> Gaertn. sebagai sinonim dalam literatur lama	Berbagai model <i>in vitro</i> dan preklinik yang dirangkum dalam literatur	Kemloko dilaporkan memiliki potensi antikanker dan kemopreventif berdasarkan sejumlah studi preklinik, terutama melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiproliferasi, dan proapoptotik
2	Sitotoksik dan antiproliferasi	<i>In vitro</i>	Ekstrak atau fraksi buah <i>P. emblica</i>	Sel kanker manusia sesuai model yang digunakan dalam artikel	Ekstrak/fraksi kemloko dilaporkan menghambat proliferasi beberapa sel kanker pada model <i>in vitro</i>
3	Induksi apoptosis	<i>In vitro</i>	Ekstrak <i>P. emblica</i>	Parameter apoptosis pada sel kanker,	Kemloko dilaporkan dapat memicu

N o.	Fokus aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Sel/ model/ parameter utama	Temuan utama yang dapat ditulis secara aman
				termasuk perubahan viabilitas dan respons seluler terkait kematian sel terprogram	apoptosis pada model sel kanker tertentu
4	Penghambatan invasi dan promosi tumor	<i>In vitro</i> dan <i>in vivo</i> /pre klinik	Ekstrak <i>P. emblica</i>	Model invasi sel kanker dan model promosi tumor pada hewan sesuai rancangan penelitian	Ekstrak kemloko dilaporkan menghambat invasi sel kanker secara <i>in vitro</i> dan menekan promosi tumor pada model preklinik
5	Antiproliferatif pada kanker serviks	<i>In vitro</i>	Ekstrak polifenol <i>P. emblica</i>	Sel kanker serviks; parameter proliferasi dan apoptosis	Ekstrak polifenol kemloko dilaporkan menghambat proliferasi dan memicu apoptosis pada sel kanker serviks dalam model <i>in vitro</i>

N o.	Fokus aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Sel/ model/ parameter utama	Temuan utama yang dapat ditulis secara aman
6	Modulasi AP-1 dan ekspresi gen HPV	<i>In vitro</i>	Ekstrak <i>P. emblica</i>	Sel kanker serviks yang berkaitan dengan ekspresi gen HPV; AP-1 sebagai faktor transkripsi	Kemloko dilaporkan menghambat aktivitas faktor transkripsi AP-1 dan ekspresi gen HPV pada model sel kanker serviks
7	Antimutagenik	Preklinik /model hewan	Nanoherbal buah <i>P. emblica</i> L.	Analisis fitokimia LC-HRMS, aktivitas antimutagenik, dan evaluasi efek teratogenik	Nanoherbal buah kemloko dilaporkan memiliki aktivitas antimutagenik pada model uji yang digunakan, dengan profil fitokimia yang dianalisis menggunakan LC-HRMS
8	Senyawa bioaktif yang berhubungan dengan aktivitas antikanker	Review dan profiling fitokimia	Fenolik, flavonoid, tanin, asam galat, asam elagik, korilagin,	Hubungan komposisi fitokimia dengan aktivitas biologis	Senyawa fenolik dan tanin pada kemloko sering dikaitkan dengan

N o.	Fokus aktivitas	Jenis bukti/ model uji	Sampel atau bentuk uji	Sel/ model/ parameter utama	Temuan utama yang dapat ditulis secara aman
			dan senyawa terkait		aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiproliferatif, dan antimutagenik pada model tertentu
9	Prospek kemopreventif	Sintesis bukti preklinik	Ekstrak, polifenol, atau nanoherbal buah kemloko	Antioksidan, antiinflamasi, antimutagenik, antiproliferatif, dan proapoptotik	Secara ilmiah, kemloko lebih aman diposisikan sebagai kandidat riset kemopreventif berbasis bahan alam, bukan sebagai obat kanker
10	Keamanan dalam konteks antikanker/kemopreventif	Preklinik/toksikologi terkait	Nanoherbal buah <i>P. emblica</i> L.	Evaluasi efek teratogenik pada model hewan	Selain aktivitas antimutagenik, laporan efek teratogenik pada kondisi tertentu menunjukkan bahwa klaim keamanan harus disampaikan secara hati-hati

Catatan: Bukti antikanker kemloko terutama masih berada pada tingkat *in vitro*, preklinik, dan kajian review. Oleh karena itu, istilah yang lebih tepat digunakan adalah “aktivitas sitotoksik”, “antiproliferatif”, “proapoptotik”, “antimutagenik”, atau “kemopreventif pada model penelitian”, bukan “obat kanker” atau “terapi kanker”. Artikel Masfria *et al.* (2024) sangat penting untuk bab ini karena memberikan bukti antimutagenik dan profil fitokimia nanoherbal buah kemloko, tetapi hasil tersebut tetap perlu diposisikan sebagai bukti preklinik dan harus dibaca bersama catatan keamanan, terutama terkait temuan teratogenik pada model hewan.

Masfria, Dalimunthe, Suci, dan Syahputra (2024) melaporkan analisis konstituen fitokimia nanoherbal buah *P. emblica* menggunakan LC-HRMS serta mengevaluasi aktivitas antimutagenik dan efek teratogenik. Artikel ini menjadi rujukan utama dalam bab ini karena secara langsung mengaitkan nanoherbal buah kemloko dengan profil fitokimia, aktivitas antimutagenik, dan aspek keamanan perkembangan. Dalam konteks antimutagenik, penelitian tersebut mendukung bahwa nanoherbal buah *P. emblica* memiliki aktivitas biologis yang relevan terhadap perlindungan dari perubahan genetik pada model penelitian yang digunakan (Masfria *et al.*, 2024).

Kekuatan artikel Masfria *et al.* (2024) terletak pada pendekatannya yang tidak hanya menilai aktivitas biologis, tetapi juga menghubungkannya dengan analisis konstituen kimia menggunakan LC-HRMS. Hal ini penting karena pengembangan kemloko sebagai kandidat kemopreventif memerlukan keterkaitan antara komposisi fitokimia dan aktivitas biologis. Senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan metabolit lain yang teridentifikasi dapat menjadi dasar untuk menjelaskan potensi antimutagenik, terutama melalui mekanisme antioksidan dan perlindungan terhadap

kerusakan DNA. Namun, mekanisme spesifik tetap harus mengikuti parameter yang benar-benar diuji dalam penelitian.

Artikel tersebut juga penting karena memuat aspek teratogenik. Dalam buku bahan alam, data keamanan seperti ini harus dibaca secara serius. Aktivitas antimutagenik tidak berarti suatu bahan otomatis aman dalam semua kondisi. Efek teratogenik pada model penelitian menunjukkan bahwa penggunaan bahan alam, terutama dalam bentuk nanoherbal atau dosis tertentu, perlu dievaluasi secara hati-hati pada konteks kehamilan, perkembangan embrio, dosis tinggi, dan penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, Masfria *et al.* (2024) tidak hanya memperkuat bab antimutagenik, tetapi juga menjadi referensi penting untuk bab keamanan dan toksisitas (Masfria *et al.*, 2024).

10.6 Keterbatasan Bukti

Meskipun *P. emblica* memiliki bukti aktivitas sitotoksik, antiproliferatif, proapoptotik, antimutagenik, dan kemopreventif pada model tertentu, terdapat beberapa keterbatasan penting yang harus ditegaskan. Pertama, sebagian besar bukti antikanker masih berasal dari studi *in vitro*. Model kultur sel berguna untuk mengevaluasi viabilitas, proliferasi, apoptosis, invasi, faktor transkripsi, atau ekspresi gen tertentu, tetapi tidak menggambarkan kompleksitas kanker pada manusia, termasuk heterogenitas tumor, mikro lingkungan tumor, angiogenesis, respons imun, farmakokinetik, dan resistensi terapi.

Kedua, jenis sel kanker yang diuji tidak mewakili semua jenis kanker. Hasil pada sel kanker serviks, misalnya, tidak dapat digunakan untuk menyimpulkan efektivitas

terhadap kanker payudara, ovarium, paru, kolon, leukemia, atau kanker lain. Setiap jenis kanker memiliki profil molekuler, mutasi, jalur sinyal, dan respons terapi yang berbeda. Oleh karena itu, klaim aktivitas *P. emblica* harus selalu menyebut model sel atau model penelitian yang digunakan.

Ketiga, ekstrak, fraksi, polifenol, dan nanoherbal adalah bentuk bahan yang berbeda. Ekstrak polifenol tidak sama dengan buah segar, dekokta, serbuk, simplisia, kapsul, atau nanoherbal. Perbedaan metode ekstraksi, pelarut, kandungan senyawa, ukuran partikel, dan bentuk sediaan dapat memengaruhi aktivitas biologis. Oleh karena itu, hasil dari satu jenis bahan tidak boleh digeneralisasi untuk semua bentuk produk kemloko.

Keempat, data antimutagenik tidak boleh disamakan dengan data antikanker klinis. Aktivitas antimutagenik menunjukkan potensi perlindungan terhadap kerusakan genetik pada model tertentu, tetapi tidak membuktikan bahwa bahan tersebut dapat mencegah kanker pada manusia. Selain itu, data teratogenik dalam artikel Masfria *et al.* (2024) menunjukkan bahwa aspek keamanan harus menjadi bagian utama dalam interpretasi manfaat bahan alam (Masfria *et al.*, 2024).

Kelima, belum tersedia bukti yang cukup untuk menyatakan bahwa kemloko dapat digunakan sebagai terapi kanker klinis atau menggantikan kemoterapi, radioterapi, pembedahan, imunoterapi, terapi target, atau terapi hormonal. Pernyataan seperti “kemloko menyembuhkan kanker”, “kemloko membunuh sel kanker dalam tubuh manusia”, atau “kemloko aman sebagai obat kanker” tidak

dapat dibenarkan berdasarkan daftar pustaka yang digunakan dalam bab ini.

Dengan mempertimbangkan batasan tersebut, *P. emblica* harus diposisikan sebagai bahan alam yang memiliki potensi penelitian dalam bidang antikanker, antimutagenik, dan kemopreventif, tetapi belum sebagai terapi kanker klinis. Posisi ini penting untuk menjaga kejujuran ilmiah, mencegah overclaim, dan melindungi pembaca dari interpretasi yang keliru.

10.7 Prospek Kemopreventif

Kemoprevensi adalah pendekatan untuk menghambat, menunda, atau mengurangi risiko perkembangan kanker melalui intervensi biologis, nutrisi, atau farmakologis tertentu. Dalam konteks bahan alam, kemoprevensi sering dikaitkan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, perlindungan DNA, modulasi apoptosis, penghambatan proliferasi, dan pengaruh terhadap tahap promosi tumor. *P. emblica* memiliki relevansi dalam bidang ini karena kandungan fenolik, flavonoid, tanin, asam galat, asam elagik, dan korilagin yang dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis pada model tertentu (Zhao *et al.*, 2015; Masfria *et al.*, 2024).



Gambar 10. 1. Skema antimutagenik dan kemopreventif yang diusulkan

Prospek kemopreventif kemloko didukung oleh beberapa arah bukti. Pertama, bukti fitokimia menunjukkan bahwa *P. emblica* mengandung senyawa yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan perlindungan terhadap stres oksidatif. Kedua, bukti *in vitro* menunjukkan adanya aktivitas antiproliferatif dan proapoptotik pada sel kanker tertentu. Ketiga, bukti preklinik mendukung adanya aktivitas antimutagenik dan pengaruh terhadap promosi tumor pada model tertentu. Keempat, pendekatan nanoherbal membuka peluang pengembangan formulasi modern, tetapi juga menuntut evaluasi keamanan yang lebih ketat (Ngamkitidechakul *et al.*, 2010; Zhu *et al.*, 2013; Mahata *et al.*, 2013; Masfria *et al.*, 2024).

Namun, prospek kemopreventif tidak boleh ditafsirkan sebagai klaim terapi. Kemloko dapat dikaji sebagai kandidat bahan alam untuk pengembangan produk berbasis pencegahan risiko atau pendukung kesehatan, tetapi belum dapat diposisikan sebagai obat kanker. Untuk menuju pengembangan yang lebih kuat, diperlukan penelitian yang

mencakup standardisasi bahan, identifikasi marker kimia, uji selektivitas terhadap sel normal dan sel kanker, uji toksisitas akut dan subkronik, uji genotoksitas, uji keamanan reproduksi, model kanker *in vivo* yang relevan, serta uji klinis bila klaim ditujukan untuk manusia.

Dari sisi formulasi, nanoherbal buah *P. emblica* dapat menjadi salah satu arah pengembangan karena memungkinkan karakterisasi partikel, peningkatan luas permukaan, dan pengembangan sistem penghantaran bahan alam. Namun, bentuk nano juga dapat mengubah profil distribusi, interaksi biologis, dan keamanan. Oleh sebab itu, data Masfria *et al.* (2024) harus dibaca seimbang: di satu sisi mendukung pemetaan fitokimia dan aktivitas antimutagenik, tetapi di sisi lain mengingatkan perlunya kehati-hatian terhadap efek teratogenik pada model penelitian (Masfria *et al.*, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

- Mahata, S., *et al.* (2013). Anticancer activity of *Phyllanthus emblica* Linn.: Inhibition of transcription factor AP-1 and HPV gene expression in cervical cancer cells. *Nutrition and Cancer*, 65(Suppl. 1), 88–97. <https://doi.org/10.1080/01635581.2013.785008>
- Masfria, Dalimunthe, A., Suci, N., & Syahputra, H. (2024). Phytochemical constituent analysis of *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoherbals by LC-HRMS and their antimutagenic activity and teratogenic effects. *Molecules*, 29(7), 1642. <https://doi.org/10.3390/molecules29071642>
- Ngamkitidechakul, C., Jaijoy, K., Hansakul, P., Soonthornchareonnon, N., & Sireeratawong, S. (2010). Antitumour effects of *Phyllanthus emblica* L.: Induction of cancer cell apoptosis and inhibition of *in vivo* tumour promotion and *in vitro* invasion of human cancer cells. *Phytotherapy Research*, 24(9), 1405–1413. <https://doi.org/10.1002/ptr.3127>
- Zhao, T., Sun, Q., Marques, M., & Witcher, M. (2015). Anticancer properties of *Phyllanthus emblica* (Indian gooseberry). *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 950890. <https://doi.org/10.1155/2015/950890>
- Zhu, X., Wang, J., Ou, Y., Han, W., & Li, H. (2013). Polyphenol extract of *Phyllanthus emblica* induces inhibition of cell proliferation and triggers apoptosis in cervical cancer cells. *European Journal of Medical Research*, 18, 46. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-18-46>

BAB 11

AKTIVITAS IMUNOMODULATOR

11.1 Konsep Imunomodulasi

Imunomodulasi merupakan proses pengaturan respons imun agar tetap berada dalam keadaan seimbang. Sistem imun tidak hanya berfungsi untuk melawan mikroorganisme asing, tetapi juga mengatur toleransi terhadap komponen tubuh sendiri, mengendalikan inflamasi, memperbaiki jaringan, serta mencegah respons imun yang berlebihan. Dalam keadaan fisiologis, sistem imun bekerja melalui koordinasi antara imunitas bawaan dan imunitas adaptif. Imunitas bawaan melibatkan komponen seperti makrofag, neutrofil, sel dendritik, sel natural killer, komplemen, dan sitokin awal. Sementara itu, imunitas adaptif melibatkan limfosit T, limfosit B, antibodi, serta respons imun yang lebih spesifik terhadap antigen.

Secara farmakologis, istilah imunomodulator tidak identik dengan “peningkat daya tahan tubuh” secara umum. Imunomodulator dapat bekerja sebagai imunostimulan, immunosupresan, atau immunoregulator. Imunostimulan adalah bahan yang dapat meningkatkan aspek tertentu dari respons imun, misalnya meningkatkan aktivitas fagositosis, produksi antibodi, atau aktivasi sel imun tertentu. Immunosupresan adalah bahan yang menekan respons imun, misalnya pada kondisi autoimun, inflamasi berlebihan, atau transplantasi organ. Sementara itu, immunoregulator lebih menekankan

kemampuan suatu bahan untuk menyeimbangkan respons imun, misalnya menekan respons proinflamasi yang berlebihan sekaligus mendukung respons protektif yang diperlukan.

Dalam konteks bahan alam, klaim imunomodulator harus ditulis secara sangat hati-hati. Suatu tanaman tidak boleh langsung disebut “meningkatkan imunitas” hanya karena mengandung antioksidan atau digunakan secara tradisional. Aktivitas imunomodulator harus didukung oleh parameter yang jelas, seperti perubahan sitokin, aktivitas makrofag, respons antibodi, subset sel T, aktivitas sel natural killer, ekspresi penanda imun, atau parameter inflamasi tertentu. Oleh karena itu, pembahasan *Phyllanthus emblica* L. sebagai imunomodulator dalam bab ini difokuskan pada bukti *in vitro* dan *in vivo* yang relevan, bukan pada klaim promosi peningkatan daya tahan tubuh.

Kemloko atau *P. emblica* telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai bahan yang dikaitkan dengan pemeliharaan kesehatan umum. Dalam Ayurveda, amla sering ditempatkan sebagai bahan rasayana, yaitu kelompok bahan yang secara tradisional digunakan untuk mendukung vitalitas dan keseimbangan tubuh. Namun, penggunaan tradisional tersebut harus dibedakan dari bukti farmakologi modern. Bukti ilmiah mengenai imunomodulasi *P. emblica* terutama masih berasal dari studi preklinik, model hewan, kajian eksperimental, serta review, sehingga belum cukup untuk menyatakan manfaat klinis imunomodulator pada manusia secara pasti (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

11.2 Komponen Bioaktif Kemloko yang Berkaitan dengan Sistem Imun

Aktivitas imunomodulator *P. emblica* diduga berkaitan dengan kandungan bioaktifnya, terutama senyawa fenolik, flavonoid, tanin, vitamin C, dan komponen antioksidan lain. Senyawa-senyawa tersebut dapat berperan dalam mengurangi stres oksidatif, memodulasi inflamasi, dan memengaruhi mediator imun pada model penelitian tertentu. Namun, keberadaan senyawa antioksidan tidak otomatis berarti bahwa kemloko dapat meningkatkan fungsi imun pada manusia. Hubungan antara fitokimia dan imunomodulasi harus didukung oleh parameter imun yang terukur (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Senyawa fenolik pada buah kemloko, termasuk asam galat, asam elagik, korilagin, dan tanin terhidrolisis, banyak dikaitkan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Kedua aktivitas tersebut relevan terhadap sistem imun karena stres oksidatif dan inflamasi berlebihan dapat mengganggu fungsi sel imun. Pada kondisi tertentu, ROS dapat mengaktifkan jalur inflamasi, sedangkan inflamasi yang tidak terkendali dapat meningkatkan produksi ROS. Dengan demikian, senyawa fenolik kemloko dapat diposisikan sebagai komponen yang berpotensi mendukung regulasi imun melalui pengendalian stres oksidatif dan inflamasi, tetapi bukan sebagai bukti langsung peningkatan imunitas klinis.

Flavonoid dalam *P. emblica* juga relevan dalam pembahasan imunomodulasi. Kelompok senyawa ini dapat berinteraksi dengan berbagai jalur biologis yang berkaitan dengan inflamasi dan respons imun. Pada bahan alam, flavonoid sering dikaitkan dengan modulasi sitokin, aktivitas makrofag, serta pengaruh terhadap jalur pensinyalan

inflamasi. Namun, efek flavonoid sebagai senyawa murni tidak selalu sama dengan efek ekstrak buah kemloko secara keseluruhan, karena ekstrak mengandung campuran berbagai senyawa dengan kemungkinan interaksi antar-komponen.

Tanin pada buah kemloko juga berperan dalam profil bioaktivitasnya. Tanin memiliki sifat astringen dan dapat berinteraksi dengan protein, sehingga secara konseptual dapat memengaruhi beberapa proses biologis. Namun, tanin tidak boleh dinyatakan secara sederhana sebagai “peningkat imun”. Aktivitasnya perlu dibaca berdasarkan konsentrasi, bentuk sediaan, bioavailabilitas, dan parameter imun yang diuji.

11.3 Bukti *In vitro* dan *In vivo* terhadap Parameter Imun

Bukti imunomodulator *P. emblica* berasal dari beberapa model eksperimental, terutama model hewan dan kajian terhadap parameter imun. Lin, Kuo, dan Shih (2023) melaporkan aktivitas antidiabetes dan imunoregulasi ekstrak *P. emblica* pada non-obese diabetic (NOD) mice dengan diabetes spontan dan diabetes yang dipercepat oleh siklofosamid. Model NOD relevan karena melibatkan komponen autoimun yang menyerang sel β pankreas. Studi tersebut menunjukkan bahwa ekstrak *P. emblica* tidak hanya dikaji dari aspek metabolisme glukosa, tetapi juga dari aspek imunoregulasi pada model diabetes autoimun (Lin *et al.*, 2023).

Dalam studi Lin *et al.* (2023), aktivitas imunoregulasi *P. emblica* dikaitkan dengan perubahan parameter imun seperti sitokin dan subset sel T. Parameter seperti IL-17, IL-4, IFN- γ , Foxp3, TNF- α , IL-10, dan TGF- β 1 relevan untuk menjelaskan keseimbangan antara respons proinflamasi,

antiinflamasi, dan regulasi imun. Foxp3 merupakan penanda yang berkaitan dengan regulatory T cells (Treg), sedangkan IL-10 dan TGF- β 1 sering dikaitkan dengan respons imun regulatori. TNF- α dan IFN- γ berkaitan dengan respons inflamasi dan imunitas seluler. Dengan demikian, penelitian tersebut mendukung bahwa *P. emblica* dapat memodulasi parameter imun pada model hewan tertentu, tetapi tidak boleh ditafsirkan sebagai bukti terapi imun pada manusia (Lin *et al.*, 2023).

Singh *et al.* (2013) melaporkan peran imunomodulator *Emblica officinalis*, sinonim dari *P. emblica*, pada kerusakan oksidatif dan apoptosis thymocytes yang diinduksi arsenik. Studi ini penting karena menghubungkan efek kemloko dengan perlindungan terhadap stres oksidatif dan apoptosis pada sel yang berkaitan dengan sistem imun. Thymocytes merupakan sel yang berhubungan dengan perkembangan limfosit T, sehingga model ini relevan dalam memahami hubungan antara toksisitas, stres oksidatif, apoptosis, dan regulasi imun. Namun, temuan ini tetap berada pada konteks model eksperimental dan tidak boleh digunakan untuk menyatakan manfaat klinis langsung pada manusia (Singh *et al.*, 2013).

Nguse *et al.* (2022) meneliti penggunaan bubuk buah *P. emblica* sebagai suplemen pada pedet pra-sapih dan mengevaluasi kapasitas antioksidan, respons imun, serta keberagaman bakteri usus. Penelitian ini menarik karena menunjukkan bahwa *P. emblica* juga dikaji dalam konteks nutrisi hewan, kesehatan saluran cerna, antioksidan, dan respons imun. Namun, karena subjek penelitian adalah hewan ternak, hasilnya tidak dapat langsung digeneralisasi pada manusia. Data tersebut lebih tepat diposisikan sebagai bukti

bahwa *P. emblica* memiliki potensi imunonutrisi pada model hewan tertentu (Nguse *et al.*, 2022).

Review Saini *et al.* (2022) dan Prananda *et al.* (2023) merangkum berbagai aspek penggunaan tradisional, komposisi bioaktif, farmakologi, dan toksikologi *P. emblica*. Kedua review tersebut mendukung bahwa aktivitas imunomodulator kemloko perlu dibaca dalam konteks yang lebih luas, yaitu hubungan antara antioksidan, antiinflamasi, metabolisme, dan keamanan. Namun, sebagai review, keduanya sebaiknya digunakan sebagai penguat konseptual dan peta literatur, sedangkan klaim parameter imun spesifik tetap lebih baik ditopang oleh artikel primer seperti Lin *et al.* (2023), Singh *et al.* (2013), dan Nguse *et al.* (2022).

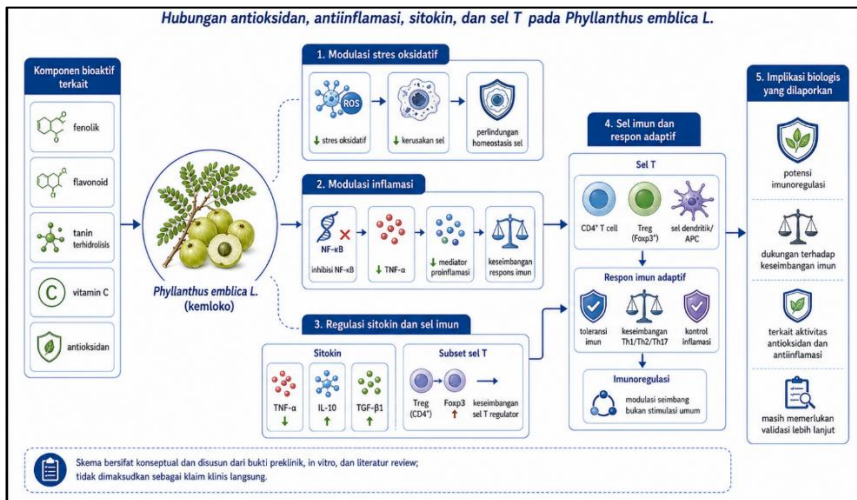
Secara keseluruhan, bukti *in vivo* dan eksperimental menunjukkan bahwa *P. emblica* dapat memengaruhi beberapa parameter imun pada model tertentu. Namun, tingkat buktinya masih dominan preklinik. Oleh karena itu, istilah yang paling tepat adalah “menunjukkan aktivitas imunoregulasi pada model hewan” atau “berpotensi memodulasi parameter imun tertentu”, bukan “meningkatkan imunitas manusia” secara umum.

11.4 Hubungan Antioksidan, Antiinflamasi, dan Imunomodulasi

Aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan imunomodulator *P. emblica* saling berkaitan. Stres oksidatif dapat mengaktifkan jalur inflamasi, meningkatkan kerusakan sel, dan mengganggu fungsi sel imun. Sebaliknya, inflamasi yang berlebihan dapat meningkatkan produksi ROS dan memperburuk kerusakan jaringan. Karena buah kemloko mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan vitamin C, aktivitas antioksidannya dapat menjadi salah satu dasar

rasional untuk menjelaskan pengaruhnya terhadap inflamasi dan respons imun pada model tertentu (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Pada model diabetes autoimun, gangguan imun dan inflamasi berperan dalam kerusakan sel β pankreas. Lin *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak *P. emblica* dikaitkan dengan aktivitas antidiabetes dan imunoregulasi pada NOD mice. Hal ini memperlihatkan bahwa efek kemloko tidak selalu terbatas pada satu jalur, tetapi dapat melibatkan hubungan antara metabolisme glukosa, inflamasi, dan regulasi imun. Namun, hasil ini harus tetap ditulis sebagai bukti pada model hewan dan tidak boleh digeneralisasi menjadi klaim terapi diabetes autoimun pada manusia (Lin *et al.*, 2023).



Gambar 11. 1. Skema imunoregulasi kemloko: antioksidan–antiinflamasi–sitokin–sel T

Pada model toksisitas arsenik, Singh *et al.* (2013) menunjukkan bahwa *E. officinalis* berperan dalam konteks kerusakan oksidatif dan apoptosis thymocytes. Temuan ini mendukung gagasan bahwa modulasi stres oksidatif dapat berkaitan dengan perlindungan sel imun. Dengan kata lain, efek imunomodulator kemloko dapat terjadi melalui pengendalian stres oksidatif dan penurunan kerusakan sel imun pada model tertentu. Namun, mekanisme ini tetap memerlukan pembuktian lebih lanjut pada model lain dan pada manusia (Singh *et al.*, 2013).

Pada studi Nguse *et al.* (2022), penggunaan bubuk buah *P. emblica* pada pedet pra-sapih dikaji terhadap kapasitas antioksidan, respons imun, dan keberagaman bakteri usus. Hal ini menunjukkan kemungkinan hubungan antara komponen bioaktif kemloko, status redoks, respons imun, dan mikrobiota usus pada model hewan. Walaupun menarik, hasil tersebut tidak dapat digunakan untuk membuat klaim bahwa konsumsi kemloko pasti memperbaiki mikrobiota atau imunitas manusia (Nguse *et al.*, 2022).

11.5 Relevansi Pengembangan Suplemen dan Pangan Fungsional

Kemloko memiliki prospek pengembangan sebagai bahan suplemen dan pangan fungsional karena mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, vitamin C, dan komponen bioaktif lain. Dalam konteks imunomodulasi, potensi ini terutama berkaitan dengan dukungan terhadap keseimbangan redoks, modulasi inflamasi, dan pengaruh terhadap parameter imun tertentu. Namun, pengembangan produk tidak boleh hanya didasarkan pada penggunaan tradisional atau aktivitas antioksidan, melainkan harus

mengikuti prinsip standardisasi, keamanan, dan pembuktian bertahap.

Studi Nguse *et al.* (2022) menunjukkan bahwa bubuk buah *P. emblica* dapat dikaji sebagai suplemen pada model hewan untuk melihat kapasitas antioksidan, respons imun, dan keberagaman bakteri usus. Temuan tersebut relevan untuk konsep pangan fungsional dan imunonutrisi, meskipun tetap terbatas pada model hewan. Untuk penerapan pada manusia, diperlukan studi klinis yang mengevaluasi dosis, bentuk produk, durasi konsumsi, keamanan, biomarker imun, biomarker inflamasi, serta parameter mikrobiota bila klaim diarahkan ke kesehatan saluran cerna (Nguse *et al.*, 2022).

Dari sudut pandang farmasi, produk berbasis kemloko dapat dikembangkan dalam bentuk serbuk, kapsul, ekstrak terstandardisasi, minuman fungsional, atau kombinasi dengan bahan lain. Namun, setiap bentuk produk harus memiliki spesifikasi mutu yang jelas, termasuk identitas bahan, kadar air, cemaran mikroba, logam berat, marker kimia, stabilitas, dan keamanan. Tanpa standardisasi, perbedaan asal bahan, tingkat kematangan buah, proses pengeringan, metode ekstraksi, dan penyimpanan dapat menyebabkan variasi kandungan bioaktif dan aktivitas biologis.

Peluang pengembangan suplemen imunomodulator berbasis kemloko juga harus mempertimbangkan regulasi klaim. Klaim yang aman adalah “berpotensi mendukung keseimbangan respons imun berdasarkan model penelitian tertentu” atau “mengandung senyawa bioaktif yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi”. Klaim yang tidak tepat adalah “meningkatkan imunitas secara pasti”,

“mencegah semua infeksi”, “mengobati penyakit autoimun”, atau “menggantikan obat imunomodulator”.

Dengan mempertimbangkan bukti yang tersedia, *Phyllanthus emblica* L. dapat diposisikan sebagai tanaman obat dan bahan pangan fungsional yang menjanjikan untuk penelitian imunomodulator. Potensi tersebut didukung oleh data preklinik mengenai imunoregulasi, respons antioksidan, apoptosis thymocytes, sitokin, subset sel T, dan respons imun pada model hewan. Namun, pengembangannya sebagai suplemen atau pangan fungsional tetap memerlukan standarisasi bahan, evaluasi keamanan, dan validasi klinis yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

- Lin, C. H., Kuo, Y. H., & Shih, C. C. (2023). Antidiabetic and immunoregulatory activities of extract of *Phyllanthus emblica* L. in NOD with spontaneous and cyclophosphamide-accelerated diabetic mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 9922. <https://doi.org/10.3390/ijms24129922>
- Nguse, R., et al. (2022). *Phyllanthus emblica* fruit powder as a supplement to improve preweaning dairy calves' health: Effect on antioxidant capacity, immune response, and gut bacterial diversity. *Biology*, 11(12), 1753. <https://doi.org/10.3390/biology11121753>
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114570. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114570>
- Singh, M. K., et al. (2013). Immunomodulatory role of *Emblica officinalis* in arsenic-induced oxidative damage and apoptosis in thymocytes. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 193. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-193>

BAB 12

AKTIVITAS PROTEKTIF ORGAN

12.1 Hepatoprotektif

Hati merupakan organ utama dalam metabolisme xenobiotik, regulasi lipid, detoksifikasi, sintesis protein plasma, serta pengaturan berbagai proses biokimia tubuh. Karena perannya yang besar dalam metabolisme, hati rentan mengalami kerusakan akibat paparan senyawa toksik, alkohol, obat tertentu, infeksi, gangguan metabolik, stres oksidatif, dan inflamasi kronik. Kerusakan hati yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi steatosis, steatohepatitis, fibrosis, sirosis, bahkan karsinoma hepatoseluler. Dalam konteks bahan alam, aktivitas hepatoprotektif biasanya dikaji melalui parameter enzim hati, stres oksidatif, inflamasi, peroksidasi lipid, akumulasi kolagen, aktivasi sel stelata hepatic, dan perubahan histopatologi.

Phyllanthus emblica L. atau kemloko telah lama dikaji sebagai tanaman yang memiliki potensi hepatoprotektif. Buah kemloko mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, asam galat, asam elagik, korilagin, vitamin C, dan komponen antioksidan lain yang dapat berkontribusi terhadap perlindungan hati pada model penelitian tertentu. Review Thilakchand *et al.* (2013) menempatkan *Emblica officinalis* Gaertn., sinonim dari *P. emblica*, sebagai bahan alam yang memiliki potensi hepatoprotektif, terutama melalui

aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan pengaruh terhadap kerusakan hati akibat berbagai agen hepatotoksik (Thilakchand *et al.*, 2013).

Salah satu model yang sering digunakan untuk menilai hepatoproteksi adalah induksi karbon tetraklorida atau CCl_4 . CCl_4 dapat menghasilkan metabolit reaktif melalui aktivasi enzim hati, memicu peroksidasi lipid, stres oksidatif, inflamasi, nekrosis hepatosit, aktivasi sel stelata hepatik, dan pembentukan fibrosis. Yin *et al.* (2021) melaporkan efek hepatoprotektif ekstrak air *P. emblica* pada model fibrosis hati tikus yang diinduksi CCl_4 . Studi tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air *P. emblica* dikaitkan dengan perbaikan fungsi hati dan penurunan proses fibrosis melalui pengurangan akumulasi matriks ekstraseluler, aktivasi sel stelata hepatik, stres oksidatif, dan respons inflamasi pada model hewan (Yin *et al.*, 2021).

Selain model CCl_4 , kemloko juga relevan dalam konteks gangguan hati metabolik, termasuk non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) atau perlemakan hati nonalkoholik. NAFLD berhubungan dengan dislipidemia, resistensi insulin, obesitas, stres oksidatif, inflamasi, dan gangguan regulasi metabolisme lipid di hati. Dalam kerangka ini, aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik *P. emblica* yang dilaporkan pada model hewan dapat menjadi dasar untuk memahami potensi perlindungan hati melalui regulasi metabolik. Huang *et al.* (2023) melaporkan bahwa ekstrak *P. emblica* menunjukkan aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik serta berkaitan dengan regulasi Akt, glukoneogenesis, dan PPAR α pada model mencit diabetes yang diinduksi streptozotocin. Data tersebut mendukung bahwa kemloko berpotensi memodulasi hubungan antara metabolisme glukosa, lipid, dan stres

oksidatif pada model preklinik, meskipun tidak boleh langsung disimpulkan sebagai terapi NAFLD pada manusia (Huang *et al.*, 2023).

Mekanisme hepatoprotektif kemloko terutama dikaitkan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa fenolik dan tanin terhidrolisis dapat membantu menurunkan stres oksidatif, menghambat peroksidasi lipid, serta mendukung keseimbangan sistem antioksidan endogen. Pada model fibrosis hati, penurunan stres oksidatif dan inflamasi dapat membantu mengurangi aktivasi sel stelata hepatik dan pembentukan kolagen. Namun, mekanisme tersebut harus dipahami sebagai mekanisme yang didukung oleh model preklinik, bukan bukti klinis final.

12.2 Kardioprotektif

Aktivitas kardioprotektif *P. emblica* berkaitan erat dengan stres oksidatif, inflamasi, dislipidemia, fungsi endotel, dan risiko kardiometabolik. Penyakit kardiovaskular tidak hanya dipengaruhi oleh kadar lipid, tetapi juga oleh oksidasi LDL, inflamasi vaskular, tekanan darah, resistensi insulin, fungsi endotel, dan status antioksidan. Karena buah kemloko mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, vitamin C, dan komponen antioksidan lain, tanaman ini menarik dikaji sebagai bahan alam yang berpotensi mendukung perlindungan kardiometabolik.

Usharani, Merugu, dan Nutalapati (2019) mengevaluasi efek ekstrak air terstandarisasi buah *P. emblica* pada subjek dengan sindrom metabolik. Studi ini menilai fungsi endotel, stres oksidatif, inflamasi sistemik, dan profil lipid. Hasil penelitian tersebut relevan karena menunjukkan bahwa *P. emblica* tidak hanya dikaji pada

parameter lipid, tetapi juga pada aspek vaskular dan inflamasi yang berkaitan dengan risiko kardiovaskular. Namun, temuan ini harus dibaca sebagai bukti klinis pada ekstrak terstandarisasi tertentu, bukan sebagai efek universal semua bentuk kemloko, seperti buah segar, dekokta, jus, serbuk, atau sediaan tradisional (Usharani *et al.*, 2019).

Kardioproteksi juga dapat dikaitkan dengan aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik. Huang *et al.* (2023) melaporkan bahwa ekstrak *P. emblica* pada model mencit diabetes yang diinduksi STZ berhubungan dengan regulasi Akt, glukoneogenesis, dan PPAR α . Jalur PPAR α relevan dalam oksidasi asam lemak dan metabolisme lipid, sedangkan gangguan metabolisme glukosa dan lipid merupakan komponen penting risiko kardiometabolik. Dengan demikian, studi ini dapat digunakan untuk mendukung hubungan antara *P. emblica*, metabolisme lipid, metabolisme glukosa, dan proteksi kardiometabolik pada model preklinik (Huang *et al.*, 2023).

Prananda *et al.* (2023) juga merangkum berbagai aktivitas farmakologi *P. emblica*, termasuk aktivitas yang berkaitan dengan kardioproteksi, antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, dan hipolipidemik. Review tersebut berguna untuk menempatkan kardioproteksi kemloko sebagai bagian dari jejaring aktivitas biologis yang saling berkaitan. Namun, karena review merangkum banyak studi dengan model berbeda, klaim spesifik tetap harus dikaitkan dengan penelitian primer bila menyebut model, dosis, atau parameter tertentu (Prananda *et al.*, 2023).

Secara mekanistik, aktivitas kardioprotektif kemloko dapat dijelaskan melalui beberapa jalur yang saling berhubungan. Pertama, aktivitas antioksidan dapat

menurunkan stres oksidatif dan oksidasi lipid. Kedua, aktivitas antiinflamasi dapat menurunkan mediator inflamasi yang berperan dalam disfungsi endotel dan aterosklerosis. Ketiga, pengaruh terhadap profil lipid dapat mengurangi beban aterogenik. Keempat, perbaikan fungsi endotel dapat mendukung homeostasis vaskular. Namun, semua mekanisme ini harus dipahami secara proporsional sesuai jenis penelitian yang mendukungnya.

12.3 Nefroprotektif

Ginjal berperan dalam filtrasi darah, ekskresi produk metabolisme, pengaturan cairan dan elektrolit, keseimbangan asam-basa, serta regulasi tekanan darah. Kerusakan ginjal dapat dipicu oleh obat nefrotoksik, logam berat, xenobiotik, hiperglikemia kronik, hipertensi, stres oksidatif, inflamasi, dan gangguan hemodinamik. Dalam penelitian nefroprotektif, parameter yang umum diamati meliputi kreatinin serum, blood urea nitrogen (BUN) atau ureum, albuminuria, proteinuria, kidney injury molecule-1 (KIM-1), stres oksidatif, inflamasi, serta gambaran histopatologi ginjal.

Pembahasan nefroprotektif *P. emblica* perlu dilakukan secara hati-hati karena daftar pustaka wajib bab ini lebih kuat untuk hepatoprotektif, kardioprotektif, neuroprotektif, dan review umum dibandingkan studi primer nefroprotektif. Review Prananda *et al.* (2023) merangkum bahwa *P. emblica* dilaporkan memiliki berbagai aktivitas protektif organ, termasuk potensi nefroprotektif. Namun, untuk menyebutkan model induksi, perubahan kreatinin, BUN, KIM-1, atau albuminuria secara rinci, diperlukan artikel primer yang

secara langsung menguji parameter tersebut (Prananda *et al.*, 2023).

Secara rasional, potensi nefroprotektif kemloko dapat dikaitkan dengan kandungan antioksidan dan antiinflamasinya. Ginjal sangat rentan terhadap stres oksidatif karena tingginya aliran darah, aktivitas metabolik, dan paparan metabolit xenobiotik. Senyawa fenolik, flavonoid, tanin, asam galat, asam elagik, dan vitamin C dalam kemloko dapat memberikan dasar teoritis untuk perlindungan terhadap peroksidasi lipid, kerusakan membran, dan inflamasi jaringan ginjal pada model tertentu. Namun, hubungan ini tetap perlu dibuktikan melalui studi nefroprotektif langsung.

Dalam penulisan ilmiah, klaim nefroprotektif tidak boleh hanya didasarkan pada aktivitas antioksidan umum. Misalnya, penurunan ROS atau peningkatan aktivitas enzim antioksidan pada satu model tidak otomatis menunjukkan perbaikan fungsi ginjal. Parameter fungsi ginjal seperti kreatinin, BUN, albuminuria, proteinuria, dan marker cedera tubular seperti KIM-1 diperlukan untuk memperkuat klaim nefroprotektif. Jika parameter tersebut tidak tersedia dalam referensi yang digunakan, maka klaim harus dibatasi menjadi “berpotensi” atau “dilaporkan dalam review” dan tidak ditulis sebagai kesimpulan final.

12.4 Gastroprotektif

Aktivitas gastroprotektif berkaitan dengan kemampuan suatu bahan untuk melindungi mukosa lambung atau saluran cerna dari cedera akibat asam lambung, pepsin, stres oksidatif, inflamasi, infeksi, alkohol, obat antiinflamasi nonsteroid, atau faktor lain. Mukosa lambung memiliki

mekanisme perlindungan melalui mukus, bikarbonat, prostaglandin, aliran darah mukosa, dan regenerasi epitel. Ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor protektif dapat menyebabkan erosi, ulkus, atau peradangan mukosa.

Kemloko memiliki dasar rasional sebagai kandidat gastroprotektif karena buahnya mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, vitamin C, dan komponen antioksidan lain. Senyawa antioksidan dapat membantu menurunkan stres oksidatif, sedangkan aktivitas antiinflamasi dapat membantu menekan mediator proinflamasi yang terlibat dalam kerusakan mukosa. Tanin juga memiliki sifat astringen yang secara tradisional dikaitkan dengan efek pada jaringan mukosa, meskipun klaim farmakologisnya tetap memerlukan pembuktian eksperimen yang sesuai.

Prananda *et al.* (2023) merangkum berbagai aktivitas farmakologi *P. emblica*, termasuk aktivitas yang berkaitan dengan proteksi organ dan saluran cerna. Review tersebut dapat digunakan sebagai dasar konseptual bahwa kemloko memiliki potensi gastroprotektif dalam literatur. Namun, seperti pada nefroprotektif, klaim spesifik mengenai mukus lambung, lesi ulkus, prostaglandin E_2 , eNOS, iNOS, TNF- α , IL-1 β , atau parameter histopatologi lambung sebaiknya hanya ditulis jika didukung artikel primer yang secara langsung mengukur parameter tersebut (Prananda *et al.*, 2023).

12.5 Neuroprotektif

Sistem saraf sangat rentan terhadap stres oksidatif karena kebutuhan oksigen yang tinggi, kandungan lipid membran yang besar, aktivitas metabolik intensif, dan keterbatasan kapasitas regenerasi neuron. Kerusakan

neuronal dapat berkaitan dengan ROS, inflamasi saraf, eksitotoksisitas glutamat, disfungsi mitokondria, apoptosis, dan gangguan proteostasis. Dalam konteks bahan alam, aktivitas neuroprotektif biasanya dikaji melalui model sel saraf, viabilitas sel, stres oksidatif, inflamasi, apoptosis, dan parameter perilaku pada hewan.

Li *et al.* (2022) merupakan referensi penting untuk pembahasan neuroprotektif kemloko karena menilai aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan perilaku neuroprotektif ekstrak buah *P. emblica*. Studi tersebut menggunakan pendekatan yang menghubungkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dengan perlindungan terhadap model sel neuronal, termasuk sel PC12. Temuan ini mendukung bahwa ekstrak buah kemloko dapat menunjukkan efek neuroprotektif pada model eksperimental yang berkaitan dengan stres oksidatif dan inflamasi (Li *et al.*, 2022).

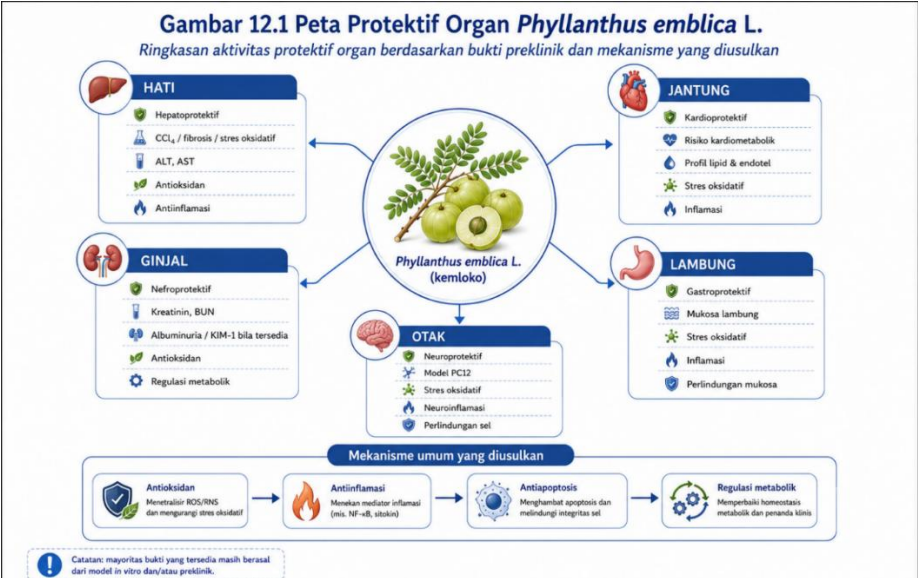
Aktivitas neuroprotektif kemloko dapat dikaitkan dengan senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, vitamin C, dan asam organik yang berkontribusi terhadap kapasitas antioksidan. Pada model neuronal, pengurangan ROS dapat membantu menjaga viabilitas sel, mengurangi kerusakan membran, dan menekan jalur kematian sel yang dipicu stres oksidatif. Aktivitas antiinflamasi juga relevan karena neuroinflamasi dapat memperburuk kerusakan neuron. Namun, hubungan ini tetap harus dibaca sebagai mekanisme yang didukung model eksperimental, bukan bukti klinis pada penyakit neurodegeneratif manusia.

Prananda *et al.* (2023) merangkum potensi neuroprotektif *P. emblica* sebagai bagian dari spektrum aktivitas farmakologi tanaman ini. Review tersebut dapat digunakan untuk menempatkan neuroproteksi sebagai salah

satu arah riset penting. Namun, klaim spesifik seperti perlindungan terhadap Alzheimer, Parkinson, epilepsi, stroke, atau gangguan kognitif manusia tidak boleh ditulis tanpa studi yang secara langsung mendukung penyakit tersebut (Prananda *et al.*, 2023).

12.6 Mekanisme Umum: Antioksidan, Antiinflamasi, Antiapoptosis, dan Regulasi Metabolik

Aktivitas protektif organ *P. emblica* kemungkinan tidak terjadi melalui satu mekanisme tunggal. Berbagai organ, seperti hati, jantung, ginjal, saluran cerna, dan sistem saraf, memiliki karakter biologis yang berbeda. Namun, beberapa mekanisme umum dapat menjelaskan mengapa kemloko sering dilaporkan memiliki efek protektif pada model penelitian.



Gambar 12. 1. Peta protektif organ: hati, jantung, ginjal, lambung, otak

Mekanisme pertama adalah aktivitas antioksidan. Buah kemloko mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin terhidrolisis, vitamin C, dan metabolit lain yang dapat berkontribusi terhadap penurunan ROS, penghambatan peroksidasi lipid, dan dukungan terhadap sistem antioksidan endogen. Stres oksidatif merupakan jalur umum yang terlibat dalam kerusakan hati, disfungsi endotel, cedera ginjal, kerusakan mukosa lambung, dan kerusakan neuronal. Oleh karena itu, aktivitas antioksidan menjadi mekanisme penghubung utama dalam pembahasan proteksi organ (Prananda *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2022).

Mekanisme kedua adalah aktivitas antiinflamasi. Inflamasi berperan dalam fibrosis hati, disfungsi vaskular, cedera ginjal, ulkus lambung, dan neuroinflamasi. Senyawa bioaktif kemloko dapat dikaitkan dengan modulasi mediator inflamasi pada beberapa model penelitian. Akan tetapi, tidak semua studi mengukur mediator yang sama. Oleh karena itu, istilah seperti TNF- α , IL-6, COX-2, NF- κ B, atau prostaglandin hanya boleh digunakan bila parameter tersebut memang diukur atau dibahas dalam referensi yang relevan.

Mekanisme ketiga adalah antiapoptosis atau pengurangan kematian sel akibat cedera. Pada kerusakan organ, apoptosis dapat terjadi akibat stres oksidatif, inflamasi, toksin, gangguan mitokondria, atau eksitotoksisitas. Aktivitas antiapoptosis kemloko dapat dipahami sebagai bagian dari perlindungan seluler pada model tertentu, terutama bila penelitian menunjukkan peningkatan viabilitas sel atau penurunan marker kematian sel. Namun, klaim antiapoptosis harus ditulis sesuai bukti yang tersedia.

Mekanisme keempat adalah regulasi metabolik. Aktivitas antidiabetes dan antihiperlipidemik kemloko dapat berkaitan dengan proteksi hati dan jantung, terutama melalui modulasi glukosa, lipid, Akt, glukoneogenesis, dan PPAR α pada model preklinik. Huang *et al.* (2023) mendukung pembahasan ini karena melaporkan hubungan ekstrak *P. emblica* dengan regulasi Akt, glukoneogenesis, dan PPAR α pada model mencit diabetes. Regulasi metabolik ini relevan untuk memahami keterkaitan antara gangguan glukosa, dislipidemia, stres oksidatif, dan kerusakan organ (Huang *et al.*, 2023).

Secara keseluruhan, aktivitas protektif organ kemloko dapat dipahami melalui jejaring mekanisme antioksidan, antiinflamasi, antiapoptosis, dan regulasi metabolik. Namun, mekanisme tersebut tetap bersifat kontekstual dan harus dikaitkan dengan model organ, jenis ekstrak, dosis, durasi, serta parameter uji yang digunakan dalam masing-masing penelitian.

12.7 Batasan Bukti

Meskipun *P. emblica* memiliki potensi protektif terhadap berbagai organ, sebagian besar bukti masih berasal dari studi *in vitro*, model hewan, dan review. Data hepatoprotektif cukup kuat pada tingkat preklinik, terutama melalui model CCl₄ dan ringkasan literatur hepatoprotektif. Data kardioprotektif memiliki dukungan dari studi klinis tertentu pada sindrom metabolik serta studi preklinik metabolik. Data neuroprotektif didukung oleh penelitian ekstrak buah *P. emblica* pada model yang berkaitan dengan antioksidan, antiinflamasi, dan sel neuronal. Sebaliknya, data nefroprotektif dan gastroprotektif dalam daftar pustaka wajib

lebih banyak bergantung pada review umum, sehingga klaimnya harus lebih hati-hati.

Tabel 12. 1. Ringkasan tingkat bukti aktivitas protektif organ *P. emblica*

N o	Aktivitas protektif organ	Organ/sistem target	Jenis bukti dominan	Model/parameter utama	Temuan yang dapat ditulis secara aman
1	Hepatoprotektif	Hati	Review dan preklinik <i>in vivo</i>	Model kerusakan hati, termasuk CCl ₄ ; parameter enzim hati, stres oksidatif, inflamasi, fibrosis, dan histopatologi	<i>Phyllanthus emblica L.</i> dilaporkan berpotensi memberikan efek hepatoprotektif pada model preklinik melalui modulasi stres oksidatif, inflamasi, dan proses fibrotik
2	Kardioprotektif	Jantung dan sistem kardiovaskular	Review, preklinik, dan klinik terbatas	Profil lipid, stres oksidatif, inflamasi sistemik, fungsi endotel, dan risiko kardiometabolik	Kemloko dilaporkan berkaitan dengan perbaikan beberapa parameter kardiometabolik, terutama profil lipid, inflamasi, stres oksidatif, dan fungsi endotel pada studi tertentu
3	Nefroprotektif	Ginjal	Terutama review dan preklinik	Kreatinin, BUN, albuminuria, KIM-1, stres oksidatif, inflamasi, dan perubahan histologis bila tersedia	Kemloko dilaporkan memiliki potensi nefroprotektif pada model penelitian tertentu, terutama melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, dan regulasi metabolik
4	Gastroprotektif	Lambung dan saluran cerna	Terutama review dan preklinik	Mukosa lambung, lesi lambung, stres oksidatif, inflamasi, dan	Kemloko dilaporkan berpotensi mendukung perlindungan mukosa lambung pada model preklinik melalui

N o	Aktivitas protektif organ	Organ/sistem target	Jenis bukti dominan	Model/parameter utama	Temuan yang dapat ditulis secara aman
				perlindungan mukosa bila tersedia	aktivitas antioksidan dan antiinflamasi
5	Neuroprotektif	Otak dan sel saraf	<i>In vitro</i> dan preklinik	Model sel PC12, viabilitas sel, stres oksidatif, mediator inflamasi, dan perlindungan sel saraf	Ekstrak buah <i>P. emblica</i> dilaporkan menunjukkan aktivitas neuroprotektif pada model seluler, terutama berkaitan dengan penurunan stres oksidatif dan inflamasi
6	Proteksi terhadap stres oksidatif organ	Multi-organ	<i>In vitro</i> , preklinik, dan review	ROS/RNS, MDA, SOD, CAT, GPx, GSH, dan parameter oksidatif lain	Senyawa fenolik, flavonoid, vitamin C, dan tanin terhidrolisis pada kemloko dikaitkan dengan kapasitas antioksidan yang dapat berkontribusi terhadap efek protektif organ pada model tertentu
7	Proteksi melalui modulasi inflamasi	Hati, jantung, ginjal, lambung, dan otak	<i>In vitro</i> , preklinik, dan review	TNF- α , IL-6, NF- κ B, COX-2, NO, dan mediator inflamasi lain bila tersedia	Kemloko dilaporkan dapat memodulasi mediator inflamasi pada model tertentu, sehingga mekanisme antiinflamasi sering diusulkan sebagai salah satu dasar efek protektif organ
8	Proteksi melalui regulasi metabolik	Hati, jantung, dan ginjal terkait gangguan metabolik	Preklinik dan klinik terbatas	Glukosa, insulin, profil lipid, PPAR α , Akt, dan parameter metabolik lain	Pada model diabetes atau gangguan metabolik, kemloko dilaporkan memengaruhi beberapa parameter metabolik yang dapat berhubungan dengan perlindungan organ
9	Mekanisme antiapoptosis/sitoprotektif	Multi-organ	Terutama preklinik dan <i>in vitro</i>	Viabilitas sel, apoptosis, stres oksidatif, inflamasi, dan	Mekanisme sitoprotektif kemloko diduga berkaitan dengan penurunan stres oksidatif, modulasi

N o	Aktivitas protektif organ	Organ/sistem target	Jenis bukti dominan	Model/parameter utama	Temuan yang dapat ditulis secara aman
				integritas jaringan	inflamasi, dan perlindungan integritas sel pada model uji tertentu
10	Implikasi pengembangan produk protektif organ	Multi-organ	Sintesis bukti farmakognosi, fitokimia, dan farmakologi	Standardisasi ekstrak, marker kimia, keamanan, stabilitas, dan model uji biologis	Kemloko berpotensi dikembangkan sebagai kandidat bahan baku herbal, suplemen, atau pangan fungsional dengan klaim pendukung kesehatan organ, sepanjang didukung standardisasi dan bukti keamanan

Catatan: Tingkat bukti aktivitas protektif organ kemloko tidak seragam antarorgan. Bukti kardiometabolik relatif lebih kuat karena telah didukung sebagian studi klinik terbatas, sedangkan hepatoprotektif, nefroprotektif, gastroprotektif, dan neuroprotektif sebagian besar masih berada pada tingkat *in vitro*, preklinik, atau review. Oleh karena itu, istilah yang paling aman digunakan adalah “berpotensi”, “dilaporkan pada model preklinik”, atau “mekanisme yang diusulkan”, bukan klaim terapeutik langsung pada manusia.

Perbedaan bentuk bahan juga menjadi batasan penting. Buah segar, ekstrak air, ekstrak etanol, ekstrak terstandarisasi, serbuk, dekokta, dan nanoformulasi tidak memiliki komposisi kimia dan bioavailabilitas yang sama. Hasil dari satu bentuk ekstrak tidak boleh digeneralisasi ke semua bentuk kemloko. Standardisasi bahan, marker kimia, metode ekstraksi, stabilitas, dan keamanan harus diperhatikan sebelum potensi protektif organ dikembangkan menjadi produk.

Selain itu, model hewan tidak selalu menggambarkan kondisi klinis manusia. Model CCl₄, STZ, diet tinggi lemak, sel PC12, atau model eksperimental lain berguna untuk

memahami mekanisme awal, tetapi tidak cukup untuk menyatakan efektivitas klinis. Oleh karena itu, kemloko tidak boleh diklaim sebagai terapi penyakit hati, penyakit jantung, penyakit ginjal, tukak lambung, atau penyakit neurodegeneratif pada manusia tanpa uji klinis yang memadai.

Aspek keamanan juga perlu mendapat perhatian. Aktivitas protektif organ tidak berarti aman untuk semua kondisi. Dosis tinggi, penggunaan jangka panjang, kelompok rentan, interaksi obat, serta perbedaan bentuk sediaan dapat memengaruhi keamanan. Oleh karena itu, setiap pengembangan produk berbasis kemloko harus mempertimbangkan uji toksisitas, cemaran, standardisasi, dan regulasi klaim.

Dengan mempertimbangkan bukti yang tersedia, *Phyllanthus emblica* L. dapat diposisikan sebagai tanaman obat yang menunjukkan potensi hepatoprotektif, kardioprotektif, nefroprotektif, gastroprotektif, dan neuroprotektif pada tingkat bukti yang berbeda. Potensi tersebut terutama berkaitan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiapoptosis, dan regulasi metabolik. Namun, sebagian besar bukti masih preklinis sehingga klaim klinis harus dibuat secara proporsional dan tetap memerlukan validasi lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Huang, S. M., Lin, C. H., Chang, W. F., & Shih, C. C. (2023). Antidiabetic and antihyperlipidemic activities of *Phyllanthus emblica* L. extract *in vitro* and the regulation of Akt phosphorylation, gluconeogenesis, and PPAR α in STZ-induced diabetic mice. *Food & Nutrition Research*, 67, 9854. <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.9854>
- Li, P. H., Wang, C. W., Lu, W. C., Song, T. Y., & Wang, C. C. R. (2022). Antioxidant, anti-inflammatory activities, and neuroprotective behaviors of *Phyllanthus emblica* L. fruit extracts. *Agriculture*, 12(5), 588. <https://doi.org/10.3390/agriculture12050588>
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Thilakchand, K. R., *et al.* (2013). Hepatoprotective properties of the Indian gooseberry (*Emblica officinalis* Gaertn.): A review. *Food & Function*, 4(10), 1431–1441. <https://doi.org/10.1039/c3fo60237k>

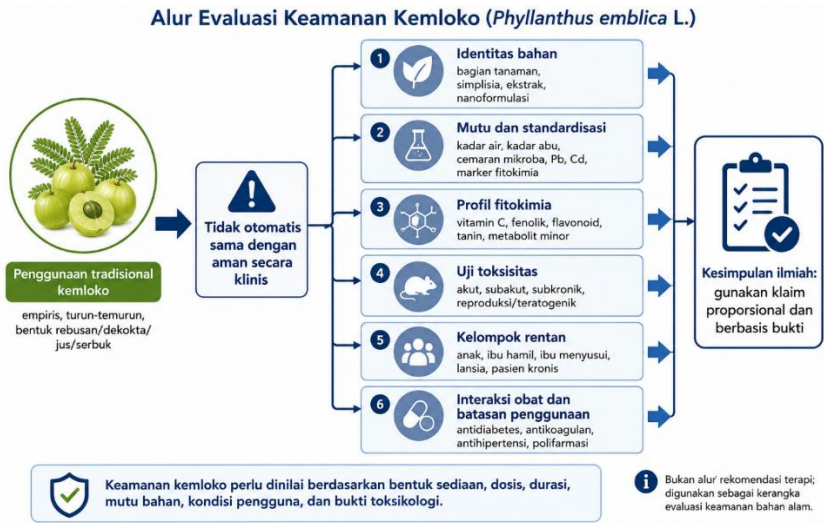
- Usharani, P., Merugu, P. L., & Nutalapati, C. (2019). Evaluation of the effects of a standardized aqueous extract of *Phyllanthus emblica* fruits on endothelial dysfunction, oxidative stress, systemic inflammation and lipid profile in subjects with metabolic syndrome: A 208andomized, double blind, placebo controlled clinical study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, 97. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2509-5>
- Yin, K., *et al.* (2021). Hepatoprotective effect and potential mechanism of aqueous extract from *Phyllanthus emblica* on carbon-tetrachloride-induced liver fibrosis in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 5345821. <https://doi.org/10.1155/2021/5345821>

BAB 13

KEAMANAN, TOKSISITAS, INTERAKSI, DAN BATASAN PENGUNAAN

13.1 Penggunaan Tradisional Tidak Selalu Sama dengan Keamanan Klinis

Phyllanthus emblica L., yang dikenal sebagai kemloko, malaka, balaka, amla, atau *Indian gooseberry*, telah lama digunakan dalam berbagai sistem pengobatan tradisional. Buah kemloko dilaporkan digunakan dalam Ayurveda, pengobatan tradisional Asia, serta praktik empiris masyarakat lokal dalam bentuk buah segar, rebusan, dekokta, serbuk, jus, ramuan kombinasi, dan berbagai bentuk olahan lain. Riwayat penggunaan tradisional tersebut menunjukkan nilai etnofarmakologi yang penting, tetapi tidak boleh langsung disamakan dengan bukti keamanan klinis yang terkontrol pada manusia (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).



Gambar 13. 1. Tradisional tidak otomatis aman: alur evaluasi keamanan kemloko

Dalam farmakognosi dan toksikologi herbal, prinsip utama yang harus dipegang adalah bahwa “alami” tidak selalu berarti aman. Bahan alam mengandung campuran senyawa kimia yang kompleks, termasuk senyawa fenolik, flavonoid, tanin, asam organik, alkaloid, fitosterol, terpenoid, vitamin, dan metabolit minor. Komposisi tersebut dapat berubah bergantung pada lokasi tumbuh, tingkat kematangan buah, bagian tanaman yang digunakan, cara pengeringan, metode ekstraksi, jenis pelarut, ukuran partikel, penyimpanan, dan bentuk sediaan. Karena itu, keamanan buah segar tidak otomatis sama dengan keamanan ekstrak pekat, nanoherbal, kapsul, suspensi, atau formulasi lain.

Penggunaan tradisional biasanya didasarkan pada pengalaman empiris, bukan pada penetapan dosis, toksisitas, farmakokinetik, interaksi obat, keamanan reproduksi, atau

keamanan penggunaan jangka panjang secara sistematis. Oleh karena itu, klaim seperti “aman tanpa efek samping” atau “dapat dikonsumsi semua orang” tidak dapat dibenarkan secara ilmiah. Literatur modern justru menempatkan toksikologi *P. emblica* sebagai aspek penting yang harus dikaji bersama aktivitas farmakologinya (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Keamanan kemloko juga harus dibaca berdasarkan bentuk bahan. Buah segar mengandung air dan senyawa bioaktif dalam matriks pangan alami, sedangkan ekstrak etanol, ekstrak air, fraksi, nanoherbal, nanopartikel, atau kapsul dapat memiliki konsentrasi senyawa yang lebih tinggi dan profil absorpsi yang berbeda. Nanoformulasi, misalnya, dapat mengubah luas permukaan partikel, pelepasan senyawa, distribusi biologis, dan kemungkinan interaksi dengan jaringan. Karena itu, data keamanan satu bentuk sediaan tidak boleh digeneralisasi untuk semua bentuk kemloko.

13.2 Data Toksisitas Akut, Subakut, dan Subkronik

Evaluasi toksisitas herbal umumnya meliputi uji toksisitas akut, subakut, subkronik, dan bila diperlukan toksisitas kronik, genotoksisitas, toksisitas reproduksi, serta toksisitas perkembangan. Uji toksisitas akut bertujuan mengamati efek merugikan setelah paparan tunggal atau jangka pendek. Uji subakut dan subkronik menilai dampak penggunaan berulang dalam periode yang lebih panjang, termasuk perubahan berat badan, konsumsi makanan, hematologi, biokimia darah, fungsi hati, fungsi ginjal, serta histopatologi organ.

Anto *et al.* (2022) melaporkan studi toksisitas akut oral ekstrak etanol buah balakka atau *P. emblica*. Artikel ini relevan untuk menunjukkan bahwa keamanan ekstrak kemloko telah mulai dikaji secara eksperimental. Namun, data toksisitas akut hanya memberikan informasi awal mengenai keamanan paparan jangka pendek. Hasil tersebut tidak boleh digunakan untuk menyimpulkan bahwa semua bentuk kemloko aman untuk penggunaan jangka panjang, aman pada ibu hamil, aman pada anak, atau aman pada pasien dengan penyakit kronis (Anto *et al.*, 2022).

Review Saini *et al.* (2022) juga menempatkan toksikologi buah *P. emblica* sebagai bagian penting dalam pembahasan etnofarmakologi dan farmakologi modern. Kajian semacam ini berguna untuk merangkum data keamanan dari berbagai sumber, tetapi tetap perlu dibaca sesuai jenis studi yang dirujuk. Jika suatu data berasal dari hewan, maka kesimpulannya harus dibatasi sebagai bukti preklinik. Jika data berasal dari ekstrak tertentu, maka tidak boleh digeneralisasi ke semua ekstrak atau semua produk kemloko (Saini *et al.*, 2022).

Data toksisitas nanoherbal menjadi semakin penting karena ukuran partikel dapat memengaruhi karakter biologis bahan. Masfria, Suci, Syahputra, dan Dalimunthe (2026) melaporkan kajian keamanan dan komposisi fitokimia formulasi nanoherbal buah *P. emblica*. Artikel ini relevan untuk Bab 13 karena secara langsung berkaitan dengan keamanan nanoherbal. Namun, karena DOI atau metadata final belum tersedia dalam data yang diberikan, artikel ini perlu dicantumkan dengan catatan bahwa PDF resmi dan metadata bibliografis final harus dikonfirmasi sebelum dipakai dalam daftar pustaka final (Masfria *et al.*, 2026).

Dalam menafsirkan data toksisitas, beberapa prinsip perlu diperhatikan. Pertama, tidak adanya kematian hewan pada uji akut tidak berarti bahan tersebut bebas risiko. Kedua, parameter hematologi, biokimia, dan histopatologi perlu dievaluasi untuk mendeteksi efek subletal. Ketiga, keamanan pada hewan tidak selalu sama dengan keamanan pada manusia. Keempat, ekstrak etanol, ekstrak air, serbuk buah, dan nanoherbal dapat memiliki profil toksisitas berbeda. Kelima, kontaminan seperti logam berat, pestisida, aflatoksin, dan cemaran mikroba dapat memengaruhi keamanan produk herbal meskipun tanaman asalnya tidak toksik.

13.3 Potensi Efek pada Kehamilan dan Reproduksi

Keamanan pada kehamilan dan reproduksi merupakan aspek yang sangat penting dalam toksikologi herbal. Bahan alam yang tampak aman pada individu dewasa belum tentu aman pada embrio, janin, atau sistem reproduksi. Periode organogenesis merupakan fase yang sangat sensitif terhadap paparan senyawa kimia, termasuk senyawa dari tanaman obat, ekstrak pekat, atau nanoformulasi.

Masfria, Dalimunthe, Suci, dan Syahputra (2024) melaporkan analisis konstituen fitokimia nanoherbal buah *P. emblica* menggunakan LC-HRMS serta mengevaluasi aktivitas antimutagenik dan efek teratogenik. Artikel ini merupakan rujukan utama untuk pembahasan keamanan reproduksi dalam buku ini karena menunjukkan bahwa nanoherbal buah kemloko tidak hanya memiliki aspek bioaktivitas, tetapi juga memerlukan perhatian terhadap efek perkembangan. Temuan efek teratogenik pada dosis tinggi dalam model hewan perlu dibaca sebagai sinyal kehati-hatian, bukan

sebagai dasar untuk menyatakan keamanan penggunaan pada ibu hamil (Masfria *et al.*, 2024).

Data teratogenik dari model hewan tidak boleh langsung disamakan dengan risiko klinis pada manusia, tetapi tidak boleh diabaikan. Dalam toksikologi, temuan pada model hewan dapat menjadi peringatan awal bahwa penggunaan bahan tertentu pada kehamilan perlu dibatasi atau memerlukan penelitian lebih lanjut. Apalagi pada bentuk nanoherbal, perubahan ukuran partikel dan profil distribusi dapat memengaruhi interaksi biologis. Oleh karena itu, penggunaan kemloko dalam bentuk ekstrak pekat, nanoherbal, atau formulasi dosis tinggi pada ibu hamil sebaiknya tidak direkomendasikan tanpa data klinis keamanan yang memadai.

Aspek reproduksi juga mencakup kemungkinan pengaruh terhadap siklus estrus, fertilitas, implantasi, perkembangan embrio, organogenesis, berat janin, kelainan morfologi, dan perkembangan pascakelahiran. Jika suatu penelitian hanya menguji aktivitas antimutagenik dan teratogenik pada model tertentu, maka klaimnya harus dibatasi pada parameter yang diuji. Tidak boleh disimpulkan bahwa semua bentuk kemloko berbahaya pada kehamilan, tetapi juga tidak boleh disimpulkan bahwa kemloko aman untuk ibu hamil.

13.4 Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi antara kemloko dan obat modern perlu dibahas secara hati-hati. *P. emblica* dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologi, antara lain antidiabetes, hipolipidemik, antioksidan, antiinflamasi, dan kardiometabolik pada model tertentu. Aktivitas tersebut

menimbulkan kemungkinan interaksi farmakodinamik dengan obat yang memiliki target serupa. Namun, hingga tersedia data klinis interaksi yang kuat, pembahasan interaksi harus ditulis sebagai potensi teoretis atau kehati-hatian, bukan sebagai kepastian (Saini *et al.*, 2022; Prananda *et al.*, 2023).

Interaksi dengan obat antidiabetes perlu diperhatikan karena beberapa studi melaporkan potensi *P. emblica* dalam memodulasi kadar glukosa atau metabolisme glukosa pada model tertentu. Jika digunakan bersamaan dengan insulin, sulfonilurea, metformin, inhibitor DPP-4, inhibitor SGLT2, atau obat antidiabetes lain, terdapat kemungkinan efek aditif terhadap penurunan glukosa darah. Potensi ini tidak berarti kemloko pasti menyebabkan hipoglikemia, tetapi cukup menjadi alasan untuk berhati-hati, terutama pada pasien diabetes yang menggunakan obat rutin.

Interaksi dengan obat antikoagulan atau antiplatelet juga perlu dipertimbangkan secara hati-hati. Buah kemloko mengandung senyawa fenolik dan antioksidan yang dapat memengaruhi proses biologis tertentu, tetapi bukti klinis interaksi langsung dengan warfarin, heparin, aspirin, klopidoogrel, atau antikoagulan oral baru belum cukup untuk dibuat sebagai klaim pasti berdasarkan daftar pustaka yang digunakan. Oleh karena itu, narasi yang tepat adalah bahwa pasien yang menggunakan antikoagulan atau antiplatelet sebaiknya berhati-hati dalam menggunakan ekstrak herbal pekat atau suplemen kemloko sampai tersedia data interaksi yang lebih kuat.

Interaksi dengan obat antihipertensi dan obat kardiovaskular juga perlu dibaca secara proporsional. Beberapa bukti klinis terbatas menunjukkan bahwa ekstrak

terstandarisasi *P. emblica* dapat berkaitan dengan parameter kardiometabolik, fungsi endotel, stres oksidatif, inflamasi, dan profil lipid. Jika digunakan bersama obat antihipertensi, statin, fibrat, atau obat kardiovaskular lain, perlu diperhatikan kemungkinan efek tambahan terhadap tekanan darah, lipid, atau parameter vaskular. Namun, kemloko tidak boleh diposisikan sebagai pengganti obat kardiovaskular standar.

Interaksi farmakokinetik juga masih perlu diteliti. Tanaman obat dapat memengaruhi absorpsi, metabolisme, enzim sitokrom P450, transporter obat, atau ekskresi obat tertentu. Namun, tanpa data spesifik mengenai *P. emblica* dan enzim atau transporter tertentu, tidak tepat menuliskan bahwa kemloko pasti menghambat atau menginduksi metabolisme obat tertentu. Yang dapat ditulis adalah perlunya penelitian lebih lanjut mengenai interaksi farmakokinetik kemloko, terutama pada ekstrak pekat, nanoformulasi, dan penggunaan jangka panjang.

13.5 Batasan Dosis, Bentuk Sediaan, dan Durasi

Salah satu masalah utama dalam penggunaan herbal adalah ketidakjelasan dosis, bentuk sediaan, dan durasi penggunaan. Pada kemloko, bentuk penggunaan dapat sangat beragam, mulai dari buah segar, rebusan, dekokta, serbuk, jus, ekstrak air, ekstrak etanol, fraksi, kapsul, suspensi, nanoherbal, hingga produk kombinasi. Setiap bentuk tersebut memiliki konsentrasi senyawa aktif, stabilitas, bioavailabilitas, dan profil keamanan yang berbeda.

Buku ini tidak menetapkan dosis konsumsi umum kemloko untuk masyarakat karena daftar pustaka yang digunakan tidak cukup untuk membuat rekomendasi dosis klinis yang berlaku luas. Dosis yang digunakan dalam studi

hewan tidak boleh langsung diubah menjadi dosis manusia tanpa metode konversi yang jelas. Dosis dalam studi toksisitas akut juga tidak boleh dipakai sebagai dosis aman untuk konsumsi jangka panjang. Demikian pula, dosis pada produk tradisional tidak otomatis setara dengan dosis terapi klinis.

Bentuk nanoherbal memerlukan perhatian khusus. Nanoformulasi dapat meningkatkan luas permukaan dan memengaruhi pelepasan senyawa, tetapi juga dapat mengubah distribusi biologis dan profil keamanan. Oleh karena itu, data keamanan nanoherbal harus dievaluasi secara terpisah dari buah segar atau ekstrak biasa. Artikel Masfria *et al.* (2024) dan Masfria *et al.* (2026) relevan untuk menunjukkan bahwa nanoherbal kemloko memerlukan pembacaan keamanan yang lebih cermat, terutama terkait profil fitokimia, antimutagenik, teratogenik, dan keamanan formulasi (Masfria *et al.*, 2024; Masfria *et al.*, 2026).

Durasi penggunaan juga penting. Penggunaan jangka pendek tidak selalu mencerminkan keamanan jangka panjang. Konsumsi berulang dalam waktu lama dapat menimbulkan risiko yang tidak muncul pada uji akut, termasuk perubahan fungsi hati, ginjal, hematologi, metabolisme, atau interaksi dengan obat. Karena itu, untuk produk yang ditujukan sebagai suplemen atau pangan fungsional, diperlukan data stabilitas, cemaran, batas penggunaan, dan keamanan jangka panjang.

13.6 Prinsip Kehati-hatian

Prinsip kehati-hatian perlu diterapkan pada semua penggunaan bahan alam, termasuk *P. emblica*. Kelompok yang memerlukan perhatian khusus meliputi anak-anak, ibu hamil, ibu menyusui, lansia, pasien dengan penyakit kronis, pasien gangguan hati atau ginjal, pasien diabetes, pasien penyakit

kardiovaskular, pasien gangguan pembekuan darah, pasien autoimun, serta pasien yang menggunakan banyak obat. Pada kelompok tersebut, respons terhadap herbal dapat berbeda karena faktor usia, fungsi organ, kondisi penyakit, polifarmasi, dan kerentanan biologis.

Tabel 13. 1. Prinsip kehati-hatian penggunaan *P. emblica* berdasarkan kelompok pengguna

No.	Kelompok pengguna	Alasan perlu kehati-hatian	Risiko atau isu yang perlu diperhatikan	Prinsip penggunaan yang aman secara ilmiah
1	Masyarakat umum sehat	Kemloko telah digunakan secara tradisional dan dilaporkan mengandung vitamin C, fenolik, flavonoid, serta tanin, tetapi variasi bahan, bentuk sediaan, dan dosis dapat memengaruhi respons biologis	Risiko iritasi saluran cerna, ketidakcocokan individu, variasi mutu bahan, dan kemungkinan cemaran bila bahan tidak distandarisasi	Penggunaan sebaiknya dibedakan antara konsumsi pangan, penggunaan tradisional, dan penggunaan sebagai produk herbal/suplemen. Produk yang digunakan perlu memperhatikan mutu bahan, kebersihan, dan informasi penggunaan
2	Anak-anak	Anak memiliki respons fisiologis, metabolisme, dan toleransi yang berbeda dari orang dewasa	Risiko kesalahan takaran, gangguan pencernaan, reaksi alergi, serta penggunaan produk yang	Tidak dianjurkan membuat anjuran dosis umum tanpa data klinis pediatrik. Penggunaan produk herbal pada anak sebaiknya mengikuti petunjuk produk resmi atau arahan tenaga kesehatan

No.	Kelompok pengguna	Alasan perlu kehati-hatian	Risiko atau isu yang perlu diperhatikan	Prinsip penggunaan yang aman secara ilmiah
			tidak sesuai usia	
3	Ibu hamil	Kehamilan merupakan kondisi fisiologis khusus; data keamanan tidak dapat disamakan dengan populasi umum	Potensi risiko terhadap perkembangan embrio/janin, terutama bila menggunakan ekstrak pekat, nanoherbal, atau dosis tinggi	Penggunaan kemloko sebagai bahan obat herbal atau ekstrak pekat pada ibu hamil perlu kehati-hatian tinggi. Data teratogenik pada model hewan dari nanoherbal buah kemloko harus diposisikan sebagai sinyal keamanan preklinik yang memerlukan perhatian
4	Ibu menyusui	Senyawa bioaktif dapat berpotensi masuk ke ASI atau memengaruhi bayi, meskipun data spesifik masih terbatas	Risiko ketidakpastian paparan bayi, gangguan pencernaan pada ibu atau bayi, dan kemungkinan reaksi hipersensitivitas	Penggunaan sebagai ekstrak pekat, suplemen dosis tinggi, atau sediaan nano sebaiknya tidak dilakukan tanpa arahan tenaga kesehatan
5	Lansia	Lansia sering memiliki perubahan fungsi ginjal, hati, metabolisme obat,	Risiko interaksi dengan obat rutin, gangguan pencernaan, perubahan respons	Penggunaan perlu mempertimbangkan kondisi klinis, obat yang sedang digunakan, serta bentuk sediaan.

No.	Kelompok pengguna	Alasan perlu kehati-hatian	Risiko atau isu yang perlu diperhatikan	Prinsip penggunaan yang aman secara ilmiah
		serta kemungkinan penyakit penyerta	terhadap bahan aktif, dan sensitivitas terhadap produk asam atau astringen	Pemantauan lebih penting bila digunakan bersama obat kronis
6	Pasien diabetes melitus	Kemloko dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes pada model <i>in vitro</i> , hewan, dan sebagian studi manusia terbatas, tetapi bukan pengganti terapi standar	Potensi penurunan glukosa tambahan bila digunakan bersama obat antidiabetes; risiko hipoglikemia perlu dipertimbangkan secara hati-hati	Pasien yang menggunakan insulin, metformin, sulfonilurea, inhibitor DPP-4, atau obat antidiabetes lain perlu berkonsultasi dengan tenaga kesehatan sebelum menggunakan produk kemloko sebagai suplemen/herbal
7	Pasien dislipidemia atau penyakit kardiometa-bolik	Sebagian studi klinis menunjukkan sinyal manfaat terhadap profil lipid dan faktor risiko kardiometa-bolik, tetapi hasil perlu ditafsirkan hati-hati	Risiko overclaim sebagai pengganti statin atau terapi kardiovaskular; kemungkinan interaksi pada pasien dengan banyak obat	Kemloko dapat dibahas sebagai kandidat bahan alam pendukung kesehatan kardiometa-bolik, bukan terapi utama. Penggunaan bersama statin, antihipertensi, atau obat jantung perlu kehati-hatian
8	Pasien yang menggunakan	Beberapa bahan herbal yang kaya	Potensi risiko perdarahan	Pasien yang menggunakan

No.	Kelompok pengguna	Alasan perlu kehati-hatian	Risiko atau isu yang perlu diperhatikan	Prinsip penggunaan yang aman secara ilmiah
	n antikoagulan atau antiplatelet	polifenol dapat memengaruhi parameter biologis tertentu, tetapi data spesifik interaksi kemloko dengan antikoagulan/antiplatelet masih terbatas	atau perubahan respons obat belum dapat dikesampingkan, terutama pada penggunaan ekstrak pekat atau kombinasi produk herbal	warfarin, heparin, aspirin, klopido­gre­l, atau antikoagulan/antiplatelet lain sebaiknya tidak menggunakan produk kemloko dosis tinggi tanpa konsultasi klinis
9	Pasien hipertensi atau penyakit jantung	Pasien sering menggunakan banyak obat dan memiliki risiko kardiovaskular yang memerlukan kontrol terapi standar	Risiko salah persepsi bahwa herbal dapat menggantikan obat; potensi interaksi atau perubahan parameter metabolik	Penggunaan kemloko sebaiknya ditempatkan sebagai bahan pendukung yang memerlukan evaluasi keamanan, bukan sebagai terapi pengganti antihipertensi atau obat jantung
10	Pasien penyakit hati	Hati berperan dalam metabolisme senyawa bioaktif, sedangkan ekstrak herbal dapat memiliki komposisi kompleks	Risiko beban metabolik, perbedaan respons pada gangguan fungsi hati, dan ketidakpastian keamanan ekstrak pekat	Pasien dengan gangguan hati sebaiknya tidak menggunakan ekstrak pekat atau produk tidak terstandar tanpa pengawasan tenaga kesehatan
11	Pasien penyakit ginjal	Ginjal berperan dalam ekskresi metabolit; pasien penyakit ginjal lebih rentan	Risiko akumulasi metabolit, kontaminan, atau	Penggunaan produk herbal pada pasien penyakit ginjal perlu kehati-hatian, terutama jika

No.	Kelompok pengguna	Alasan perlu kehati-hatian	Risiko atau isu yang perlu diperhatikan	Prinsip penggunaan yang aman secara ilmiah
		terhadap perubahan cairan, elektrolit, dan paparan senyawa tertentu	penggunaan produk yang tidak terstandar	produk tidak memiliki data keamanan, kadar cemaran, dan standardisasi mutu
12	Pasien dengan gangguan lambung atau saluran cerna sensitif	Buah kemloko memiliki rasa asam dan sepat yang berkaitan dengan asam organik dan tanin	Risiko rasa tidak nyaman pada lambung, mual, atau iritasi pada individu sensitif	Bentuk sediaan, konsentrasi, dan cara penggunaan perlu diperhatikan. Produk asam atau astringen mungkin tidak sesuai untuk semua individu
13	Pasien dengan riwayat alergi atau hipersensitivitas	Bahan alam tetap dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas pada individu tertentu	Ruam, gatal, iritasi kulit, gangguan pencernaan, atau reaksi alergi lain	Penggunaan perlu dihentikan bila muncul reaksi yang tidak diinginkan. Produk topikal sebaiknya melalui evaluasi iritasi dan keamanan kulit
14	Pengguna produk topikal/kosmetik berbasis kemloko	Formulasi topikal memiliki risiko iritasi lokal dan dipengaruhi oleh basis, pH, pengawet, dan konsentrasi bahan aktif	Iritasi kulit, sensitisasi, ketidakcocokan basis, dan stabilitas produk	Perlu uji iritasi, stabilitas, keamanan, serta kesesuaian formulasi sebelum klaim kosmetik atau dermatologis diperluas
15	Pengguna produk nanoherbal/nanoformulasi	Teknologi nano dapat mengubah karakteristik fisikokimia, luas	Risiko keamanan tidak dapat disamakan	Nanoherbal atau nanoformulasi kemloko harus dibahas sebagai

No.	Kelompok pengguna	Alasan perlu kehati-hatian	Risiko atau isu yang perlu diperhatikan	Prinsip penggunaan yang aman secara ilmiah
		permukaan, stabilitas, dan potensi paparan biologis	dengan simplisia biasa; perlu data ukuran partikel, distribusi, stabilitas, toksisitas, dan bioaktivitas	bentuk pengembangan modern yang memerlukan evaluasi mutu dan keamanan lebih ketat
16	Pasien yang menjalani terapi kanker atau penyakit berat lain	Pasien dengan penyakit berat sering menggunakan terapi kompleks dan memiliki kondisi klinis rentan	Risiko interaksi, penundaan terapi standar, dan salah persepsi terhadap klaim antikanker/ke mopreventif	Kemloko tidak boleh diposisikan sebagai terapi kanker. Penggunaan sebagai suplemen pada pasien kanker harus melalui konsultasi dengan dokter atau apoteker
17	Pasien polifarmasi	Penggunaan banyak obat meningkatkan risiko interaksi dan efek tidak diinginkan	Potensi interaksi farmakodinamik atau farmakokinetik, terutama dengan antidiabetes, antikoagulan, antiplatelet, antihipertensi, dan obat kardiometabolik	Perlu telaah obat oleh tenaga kesehatan sebelum menambahkan produk herbal, terutama ekstrak pekat atau suplemen jangka panjang
18	Pengguna jangka panjang	Data keamanan jangka panjang tidak selalu	Risiko akumulasi paparan,	Penggunaan jangka panjang sebaiknya didasarkan pada

No.	Kelompok pengguna	Alasan perlu kehati-hatian	Risiko atau isu yang perlu diperhatikan	Prinsip penggunaan yang aman secara ilmiah
		tersedia untuk semua bentuk sediaan kemloko	perubahan tolerabilitas, kontaminan, dan ketidakpastian efek kronik	produk terstandar, informasi keamanan, dan pemantauan bila digunakan untuk tujuan kesehatan tertentu

Catatan: Prinsip utama pada bab keamanan adalah bahwa penggunaan tradisional tidak otomatis sama dengan keamanan klinis. Keamanan kemloko harus dinilai berdasarkan bagian tanaman yang digunakan, bentuk bahan, metode ekstraksi, dosis, durasi, standardisasi, cemaran, kondisi pengguna, serta kemungkinan interaksi dengan obat. Bukti preklinik, termasuk data toksisitas dan teratogenisitas pada model hewan, perlu diposisikan sebagai dasar kehati-hatian, bukan sebagai dasar untuk membuat larangan atau klaim keamanan absolut.

Pada anak-anak, sistem metabolisme dan eliminasi obat belum selalu setara dengan orang dewasa. Oleh karena itu, penggunaan ekstrak pekat atau nanoherbal kemloko pada anak tidak boleh diasumsikan aman hanya karena tanaman ini digunakan secara tradisional. Pada ibu hamil, data teratogenik dari model hewan pada nanoherbal *P. emblica* menuntut kehati-hatian khusus. Pada ibu menyusui, data keamanan transfer komponen kemloko ke ASI dan dampaknya pada bayi masih memerlukan kajian lebih lanjut (Masfria *et al.*, 2024).

Pada lansia dan pasien penyakit kronis, risiko interaksi dan efek tidak diinginkan dapat meningkat. Lansia sering mengalami penurunan fungsi ginjal atau hati, perubahan komposisi tubuh, serta penggunaan beberapa obat secara bersamaan. Pasien diabetes yang menggunakan obat antidiabetes perlu mewaspadaai kemungkinan perubahan kadar glukosa. Pasien yang menggunakan obat antikoagulan,

antiplatelet, antihipertensi, atau obat kardiovaskular juga perlu berhati-hati karena potensi interaksi farmakodinamik belum sepenuhnya dipahami.

Produk kemloko juga harus memenuhi prinsip mutu bahan baku. Simplisia, ekstrak, atau formulasi yang tidak terstandarisasi dapat mengandung kadar senyawa aktif yang tidak konsisten. Selain itu, cemaran mikroba, kapang, khamir, logam berat, pestisida, dan kontaminan lain dapat menimbulkan risiko keamanan. Oleh karena itu, standarisasi dan kontrol mutu tidak hanya penting untuk efektivitas, tetapi juga untuk keselamatan pengguna.

Dengan mempertimbangkan bukti yang tersedia, *Phyllanthus emblica* L. dapat diposisikan sebagai tanaman obat yang memiliki sejarah penggunaan tradisional dan potensi farmakologi, tetapi penggunaannya tetap memerlukan kehati-hatian. Data toksisitas, keamanan reproduksi, interaksi obat, dosis, bentuk sediaan, dan durasi penggunaan belum cukup untuk mendukung klaim keamanan mutlak. Oleh karena itu, prinsip yang paling tepat adalah menggunakan kemloko secara proporsional, berbasis bukti, terstandarisasi, dan tidak menggantikan terapi medis yang telah terbukti.

DAFTAR PUSTAKA

- Anto, E. J., *et al.* (2022). Oral acute toxicity study of ethanol extract of balakka fruit (*Phyllanthus emblica* L.). *Pharmacia*, 69. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e81280>
- Masfria, Dalimunthe, A., Suci, N., & Syahputra, H. (2024). Phytochemical constituent analysis of *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoherbals by LC-HRMS and their antimutagenic activity and teratogenic effects. *Molecules*, 29(7), 1642. <https://doi.org/10.3390/molecules29071642>
- Masfria, Suci, N., Syahputra, H., & Dalimunthe, A. (2026). Exploring the safety and phytochemical composition of nanoherbal formulations from *Phyllanthus emblica* L. fruit. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine*, 16(1), E50297.
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Saini, R., Sharma, N., Oladeji, O. S., Sourirajan, A., Dev, K., Zengin, G., El-Shazly, M., & Kumar, V. (2022). Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114570. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114570>

BAB 14

PROSPEK PENGEMBANGAN PRODUK KEMLOKO

14.1 Kemloko sebagai Obat Tradisional Terstandar dan Kandidat Fitofarmaka

Phyllanthus emblica L., yang dikenal sebagai kemloko, malaka, balaka, amla, atau *Indian gooseberry*, memiliki prospek penting dalam pengembangan produk berbasis bahan alam. Potensi tersebut didukung oleh sejarah penggunaan tradisional, kandungan fitokimia yang beragam, serta laporan aktivitas biologis pada berbagai model penelitian. Namun, pengembangan kemloko sebagai produk farmasi atau herbal modern harus ditempatkan dalam kerangka ilmiah yang proporsional. Penggunaan tradisional dapat menjadi dasar etnofarmakologi, tetapi tidak secara otomatis membuktikan efektivitas klinis, keamanan jangka panjang, atau kesesuaian sebagai terapi penyakit.

Dalam konteks pengembangan obat tradisional di Indonesia, kemloko dapat diarahkan sebagai bahan baku obat tradisional terstandar apabila memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan konsistensi bahan. Standardisasi menjadi tahap awal yang sangat penting karena bahan alam memiliki variasi alami yang dipengaruhi oleh lokasi tumbuh, umur tanaman, waktu panen, tingkat kematangan buah, metode pengeringan, metode penghalusan, proses ekstraksi,

penyimpanan, serta kemungkinan cemaran. Tanpa standardisasi, produk berbasis kemloko berisiko memiliki kadar senyawa bioaktif yang tidak konsisten antar-batch.

Masfria, Dalimunthe, Syahputra, Sumantri, dan Erska (2023) melaporkan standardisasi simplisia nanopartikel buah *P. emblica*. Artikel ini penting karena menyediakan dasar pengembangan bahan baku terstandardisasi, terutama melalui penilaian parameter spesifik dan nonspesifik. Parameter seperti identitas simplisia, organoleptik, mikroskopis, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, pola kromatogram, flavonoid total, kadar air, kadar abu, cemaran mikroba, serta logam berat menjadi bagian penting dalam menjamin mutu bahan baku. Dengan demikian, standardisasi simplisia nanopartikel buah kemloko dapat menjadi pijakan awal dalam pengembangan produk herbal yang lebih konsisten (Masfria *et al.*, 2023).

Meskipun demikian, standardisasi bahan tidak boleh ditulis seolah-olah otomatis membuktikan efektivitas klinis. Standardisasi menunjukkan bahwa bahan baku memiliki identitas, mutu, dan parameter keamanan tertentu yang terukur. Untuk menjadi kandidat fitofarmaka, kemloko masih memerlukan pembuktian lebih lanjut, termasuk uji praklinik yang kuat, uji toksisitas yang memadai, standardisasi marker kimia, validasi metode analisis, uji stabilitas, serta uji klinik terkontrol pada manusia. Dengan kata lain, kemloko memiliki prospek sebagai kandidat pengembangan, tetapi belum boleh diposisikan sebagai obat klinis yang menggantikan terapi standar.

Pengembangan kemloko sebagai obat tradisional terstandar juga harus memperhatikan bentuk bahan. Buah segar, simplisia kering, serbuk, ekstrak air, ekstrak etanol,

fraksi, nanosimplisia, kapsul, suspensi, hidrogel, dan nanopartikel perak merupakan bentuk yang berbeda. Setiap bentuk memiliki karakteristik fisikokimia, kandungan senyawa, stabilitas, bioavailabilitas, dan profil keamanan yang tidak sama. Oleh karena itu, data dari satu bentuk sediaan tidak boleh digeneralisasi untuk semua bentuk produk kemloko.

14.2 Kemloko sebagai Pangan Fungsional dan Suplemen

Buah kemloko memiliki potensi sebagai pangan fungsional dan bahan suplemen karena mengandung vitamin C, senyawa fenolik, flavonoid, tanin, asam organik, mineral, serat, dan komponen bioaktif lain. Dalam konteks pangan fungsional, kemloko dapat dipandang sebagai bahan yang tidak hanya memiliki nilai gizi, tetapi juga berpotensi mendukung fungsi fisiologis tertentu melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, kardiometabolik, atau imunoregulasi pada model penelitian tertentu. Namun, klaim pangan fungsional harus tetap disesuaikan dengan bukti ilmiah dan regulasi yang berlaku.

Kemloko secara tradisional telah dikonsumsi dalam bentuk buah segar, jus, serbuk, rebusan, maupun ramuan. Bentuk tersebut menunjukkan kemungkinan pengembangan sebagai minuman fungsional, serbuk instan, kapsul suplemen, granul, tablet herbal, atau produk kombinasi. Akan tetapi, produk pangan fungsional dan suplemen tidak boleh menggunakan klaim terapi penyakit. Klaim yang lebih proporsional adalah “mengandung senyawa antioksidan”, “berpotensi mendukung kesehatan berdasarkan kandungan bioaktif”, atau “dikaji sebagai bahan pangan fungsional”,

bukan “mengobati diabetes”, “menurunkan kolesterol secara pasti”, atau “mencegah penyakit jantung”.

Dalam pengembangan suplemen, standardisasi marker kimia menjadi penting. Senyawa seperti asam galat, asam elagik, korilagin, flavonoid total, fenol total, atau tanin tertentu dapat dipertimbangkan sebagai penanda mutu, bergantung pada tujuan produk dan metode analisis yang tersedia. Namun, pemilihan marker tidak boleh hanya berdasarkan popularitas senyawa, melainkan harus mempertimbangkan keterkaitan dengan mutu bahan, stabilitas, metode analisis, serta relevansi biologis.

Data klinik terkait kemloko masih terbatas dan tidak dapat digeneralisasi untuk semua produk. Beberapa penelitian klinis pada ekstrak terstandardisasi atau bentuk tertentu dapat mendukung peluang pengembangan suplemen, terutama pada aspek kardiometabolik atau antioksidan. Namun, hasil klinik dari satu produk terstandardisasi tidak otomatis berlaku untuk buah segar, dekokta, serbuk, atau produk komersial lain yang komposisinya berbeda. Oleh sebab itu, produk suplemen berbasis kemloko tetap memerlukan uji mutu, keamanan, stabilitas, dan bila memungkinkan uji klinik sesuai klaim yang diajukan.

Selain itu, aspek keamanan perlu menjadi bagian dari pengembangan suplemen. Produk yang ditujukan untuk konsumsi rutin harus memperhatikan cemaran mikroba, kapang/khamir, logam berat, residu pestisida, aflatoksin, stabilitas vitamin C, degradasi senyawa fenolik, serta kemungkinan interaksi dengan obat. Kelompok pengguna seperti ibu hamil, anak-anak, lansia, pasien diabetes, pasien penyakit kardiovaskular, dan pasien polifarmasi memerlukan kehati-hatian khusus.

14.3 Kemloko dalam Kosmetik dan Perawatan Kulit/Rambut

Kemloko juga memiliki prospek dalam bidang kosmetik dan perawatan kulit karena kandungan antioksidan, senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan vitamin C yang dapat dikaitkan dengan perlindungan terhadap stres oksidatif dan inflamasi kulit. Dalam konteks kosmetik, kemloko dapat dikembangkan sebagai bahan aktif untuk produk perawatan kulit, anti-aging, masker, gel, hidrogel, krim, serum, atau produk perawatan rambut. Namun, klaim kosmetik harus dibedakan dari klaim terapi penyakit kulit.

Chaikul, Kanlayavattanakul, Somkumnerd, dan Lourith (2021) melaporkan potensi cabang *P. emblica* sebagai bahan terkait skin aging. Artikel ini relevan untuk menunjukkan bahwa bagian tanaman kemloko selain buah juga dapat dikaji untuk aplikasi kosmetik. Namun, karena bahan yang diteliti adalah cabang, bukan buah, temuan tersebut tidak boleh langsung digeneralisasi sebagai bukti untuk semua produk buah kemloko. Artikel ini lebih tepat diposisikan sebagai dukungan bahwa *P. emblica* memiliki peluang pengembangan kosmetik berbasis bagian tanaman yang berbeda (Chaikul *et al.*, 2021).

Artikel internal Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Jennifer (2024) mengenai hidrogel dengan bahan aktif nanosimplisia buah *P. emblica* sangat relevan untuk pengembangan kosmetik dan sediaan topikal. Hidrogel merupakan bentuk sediaan yang sesuai untuk aplikasi kulit karena memiliki basis yang relatif nyaman, mudah diratakan, dapat memberikan sensasi lembap, dan mendukung distribusi bahan aktif pada permukaan kulit. Jika artikel tersebut mengevaluasi aktivitas antiinflamasi dan anti-aging, maka

data tersebut dapat mendukung pengembangan hidrogel kemloko sebagai kandidat produk topikal atau kosmetik.

Potensi perawatan rambut juga dapat dikaitkan dengan penggunaan tradisional amla dalam produk rambut. Dalam beberapa tradisi, amla digunakan sebagai bahan minyak rambut, serbuk rambut, atau ramuan perawatan kulit kepala. Namun, penggunaan tradisional tersebut tidak boleh ditulis sebagai bukti klinis efektivitas untuk mengatasi rambut rontok, kebotakan, dermatitis seboroik, atau penyakit kulit kepala. Untuk klaim hair care yang kuat, diperlukan studi spesifik mengenai folikel rambut, kekuatan batang rambut, iritasi kulit kepala, mikrobiota kulit kepala, stabilitas formula, dan uji pengguna.

Dalam kosmetik, faktor keamanan menjadi sangat penting. Produk topikal harus dievaluasi terhadap iritasi, sensitisasi, pH, viskositas, stabilitas, homogenitas, cemaran mikroba, perubahan warna, bau, serta kompatibilitas kemasan. Produk yang mengandung ekstrak atau nanosimplisia juga perlu memperhatikan stabilitas senyawa fenolik dan kemungkinan perubahan selama penyimpanan. Untuk produk anti-aging, klaim seperti “mengurangi tanda penuaan” harus dibuktikan melalui parameter yang sesuai, misalnya aktivitas antioksidan, penghambatan enzim tertentu, hidrasi kulit, elastisitas, atau uji klinik kosmetik.

14.4 Nanoteknologi, Ekstraksi, dan Formulasi Modern

Nanoteknologi memberikan peluang baru dalam pengembangan produk berbasis kemloko. Bentuk nanosimplisia, nanopartikel buah, nanopartikel perak hasil sintesis hijau, kapsul nanopartikel, suspensi nanosimplisia,

dan hidrogel merupakan beberapa pendekatan yang telah atau dapat dikembangkan. Keunggulan potensial sistem nano adalah peningkatan luas permukaan, perbaikan dispersi, kemungkinan peningkatan pelepasan senyawa, dan pengembangan bentuk sediaan yang lebih beragam. Namun, istilah “nano” tidak boleh otomatis dimaknai sebagai peningkatan efektivitas klinis atau keamanan.

Masfria *et al.* (2023) melaporkan standarisasi simplisia nanopartikel buah *P. emblica*. Artikel ini penting sebagai dasar mutu bahan baku nano karena menilai parameter spesifik dan nonspesifik. Standarisasi nanosimplisia menjadi kunci sebelum bahan tersebut dikembangkan lebih lanjut menjadi kapsul, suspensi, hidrogel, atau sediaan lain. Tanpa karakterisasi dan standarisasi, ukuran partikel kecil justru dapat menimbulkan variasi mutu dan kesulitan kontrol kualitas (Masfria *et al.*, 2023).

Formulasi kapsul nanopartikel buah *P. emblica* yang dilaporkan oleh Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Witarman (2023) menunjukkan arah pengembangan sediaan oral berbasis kemloko. Kapsul memiliki keunggulan dalam kemudahan penggunaan, keseragaman dosis, perlindungan bahan aktif dari lingkungan luar, serta penerimaan pengguna. Artikel tersebut relevan karena mengaitkan formulasi kapsul nanopartikel dengan aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Namun, data tersebut tetap harus dibaca sebagai hasil pada model uji tertentu dan belum dapat digunakan untuk menyatakan efektivitas klinis pada manusia (Masfria *et al.*, 2023).

Formulasi suspensi nanosimplisia buah *P. emblica* yang dilaporkan oleh Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Silvia (2025) juga relevan dalam pengembangan bentuk cair.

Suspensi dapat menjadi pilihan untuk bahan yang tidak larut sempurna, tetapi memerlukan kontrol terhadap ukuran partikel, viskositas, sedimentasi, redispersibilitas, pH, stabilitas mikrobiologi, dan kompatibilitas eksipien.

Nanopartikel perak yang disintesis secara hijau menggunakan ekstrak *P. emblica* sebagai agen pereduksi merupakan pendekatan lain dalam pengembangan formulasi modern. Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Fani (2024) melaporkan efek antiinflamasi dan antijamur dari sistem tersebut terhadap dermatofitosis. Namun, sistem ini tidak boleh dibaca sebagai efek ekstrak kemloko tunggal. Aktivitas biologis dapat berasal dari kombinasi nanopartikel perak, karakter fisikokimia partikel, serta komponen fitokimia ekstrak yang berperan dalam reduksi atau stabilisasi.

Hidrogel nanosimplisia buah *P. emblica* juga berpotensi sebagai sediaan topikal. Masfria, Sumaiyah, Syahputra, dan Jennifer (2024) melaporkan hidrogel dengan bahan aktif nanosimplisia buah kemloko yang dikaitkan dengan aktivitas antiinflamasi dan anti-aging. Bentuk hidrogel dapat dikembangkan untuk kosmetik, perawatan kulit, atau aplikasi topikal tertentu.

Metode ekstraksi juga memegang peran penting dalam pengembangan produk kemloko. Pelarut air, etanol, atau pelarut lain dapat menghasilkan profil fitokimia yang berbeda. Ekstraksi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan variasi kadar vitamin C, fenolik, flavonoid, tanin, dan senyawa minor. Oleh karena itu, pengembangan produk modern perlu mengintegrasikan optimasi ekstraksi, validasi metode analisis, penetapan marker kimia, dan evaluasi stabilitas.

14.5 Tantangan Hilirisasi

Hilirisasi kemloko dari bahan alam menjadi produk herbal, suplemen, kosmetik, atau kandidat fitofarmaka menghadapi berbagai tantangan. Tantangan pertama adalah mutu bahan baku. Kandungan senyawa bioaktif kemloko dapat bervariasi akibat perbedaan lokasi tumbuh, iklim, jenis tanah, tingkat kematangan buah, waktu panen, metode pengeringan, metode pengolahan, dan penyimpanan. Karena itu, rantai pasok bahan baku perlu dikendalikan sejak tahap budidaya, panen, pascapanen, hingga penyimpanan.

Tantangan kedua adalah stabilitas senyawa aktif. Vitamin C dan beberapa senyawa fenolik dapat mengalami degradasi akibat panas, oksigen, cahaya, kelembapan, dan pH yang tidak sesuai. Produk kemloko yang dikembangkan sebagai suplemen, minuman fungsional, kapsul, suspensi, atau hidrogel harus diuji stabilitasnya untuk memastikan bahwa kadar senyawa penanda tetap berada dalam batas yang dapat diterima selama masa simpan. Tanpa uji stabilitas, klaim kandungan bioaktif berisiko tidak konsisten.

Tantangan ketiga adalah cemaran. Produk berbasis kemloko harus dikendalikan terhadap cemaran mikroba, kapang/khamir, logam berat, residu pestisida, aflatoksin, dan kontaminan lain. Standardisasi simplisia nanopartikel buah kemloko yang dilaporkan oleh Masfria *et al.* (2023) menunjukkan pentingnya evaluasi parameter nonspesifik sebagai dasar mutu dan keamanan bahan baku. Pengendalian cemaran sangat penting karena produk herbal dapat digunakan berulang dan dikonsumsi oleh kelompok pengguna yang beragam (Masfria *et al.*, 2023).

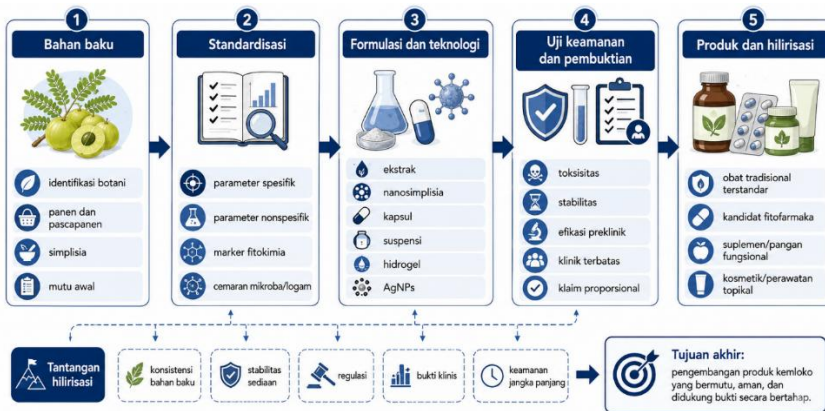
Tantangan keempat adalah regulasi klaim. Produk kemloko dapat masuk ke kategori berbeda, seperti obat tradisional, suplemen kesehatan, pangan fungsional, kosmetik, atau kandidat fitofarmaka. Setiap kategori memiliki batasan klaim yang berbeda. Produk kosmetik tidak boleh mengklaim terapi penyakit kulit. Suplemen tidak boleh mengklaim mengobati penyakit. Obat tradisional terstandar dan fitofarmaka memerlukan tingkat pembuktian yang lebih tinggi. Oleh karena itu, klaim produk harus disusun berdasarkan bukti dan kategori regulasi yang tepat.

Tantangan kelima adalah bukti klinis. Banyak aktivitas kemloko masih didukung oleh studi *in vitro*, model hewan, atau formulasi awal. Untuk hilirisasi yang kuat, terutama jika produk diarahkan sebagai obat tradisional terstandar atau kandidat fitofarmaka, diperlukan uji praklinik dan uji klinik yang sesuai. Uji klinik harus menggunakan bahan yang terstandarisasi, dosis yang jelas, durasi yang memadai, parameter yang relevan, desain yang etis, dan analisis keamanan.

Tantangan keenam adalah keamanan nanoformulasi. Nanosimplisia, nanopartikel, AgNPs, dan hidrogel dapat memberikan keunggulan formulasi, tetapi juga menuntut evaluasi keamanan yang lebih ketat. Ukuran partikel, distribusi ukuran, zeta potential, morfologi, stabilitas, pelepasan bahan aktif, penetrasi jaringan, dan potensi iritasi perlu dikaji. Pada nanopartikel perak, evaluasi keamanan menjadi semakin penting karena aktivitas biologis tidak hanya berasal dari ekstrak kemloko, tetapi juga dari partikel perak.

14.6 Arah Riset Masa Depan

Arah riset masa depan kemloko perlu difokuskan pada penguatan bukti ilmiah dan kesiapan produk. Prioritas pertama adalah standardisasi marker kimia. Penelitian perlu menetapkan senyawa penanda yang relevan, misalnya asam galat, asam elagik, korilagin, flavonoid total, fenol total, tanin tertentu, atau marker lain yang terbukti stabil dan dapat dianalisis secara konsisten. Marker kimia diperlukan untuk menjamin konsistensi mutu bahan baku dan produk akhir.



Gambar 14. 1. Roadmap hilirisasi kemloko: bahan baku–standardisasi–formulasi–uji keamanan–produk

Prioritas kedua adalah penguatan metode ekstraksi dan formulasi. Penelitian perlu membandingkan metode ekstraksi air, etanol, hidroetanol, ekstraksi berbantuan teknologi, serta metode modern lain untuk memperoleh profil senyawa yang optimal dan stabil. Pada tahap formulasi, perlu dikaji kapsul, suspensi, hidrogel, tablet, minuman fungsional, serbuk instan, nanoemulsi, nanosuspensi, dan bentuk lain sesuai tujuan penggunaan. Artikel Masfria *et al.* (2023)

mengenai standarisasi nanosimplisia dan artikel Masfria *et al.* (2023) mengenai kapsul nanopartikel menjadi dasar awal yang baik untuk arah pengembangan ini (Masfria *et al.*, 2023; Masfria *et al.*, 2023).

Prioritas ketiga adalah evaluasi toksisitas lanjutan. Produk kemloko yang akan dikembangkan untuk penggunaan oral atau topikal perlu melalui uji toksisitas akut, subakut, subkronik, genotoksitas, toksisitas reproduksi, iritasi, sensitisasi, dan keamanan jangka panjang sesuai kategori produk. Nanoformulasi memerlukan evaluasi tambahan karena karakter partikel dapat memengaruhi distribusi dan interaksi biologis. Keamanan tidak boleh diasumsikan hanya berdasarkan penggunaan tradisional.

Prioritas keempat adalah uji klinik. Untuk produk yang diarahkan sebagai kandidat fitofarmaka atau produk dengan klaim kesehatan spesifik, diperlukan uji klinik yang menggunakan bahan terstandarisasi. Uji klinik perlu menentukan populasi sasaran, dosis, durasi, parameter klinis, biomarker, keamanan, dan interaksi obat. Tanpa uji klinik, klaim produk harus tetap dibatasi pada potensi, dukungan tradisional, atau data preklinik.

Prioritas kelima adalah pengembangan kosmetik dan sediaan topikal. Penelitian perlu mengevaluasi hidrogel, krim, serum, masker, dan produk hair care berbasis kemloko dengan parameter yang sesuai, seperti stabilitas, pH, viskositas, aktivitas antioksidan, iritasi kulit, hidrasi, elastisitas, keamanan penggunaan berulang, dan uji pengguna. Artikel Chaikul *et al.* (2021) dan artikel hidrogel Masfria *et al.* (2024) dapat menjadi dasar untuk pengembangan kosmetik berbasis kemloko, dengan catatan

klaim tetap disesuaikan dengan bagian tanaman dan model uji yang digunakan (Chaikul *et al.*, 2021; Masfria *et al.*, 2024).

Prioritas keenam adalah riset keamanan dan interaksi obat. Karena kemloko dikaji memiliki aktivitas antidiabetes, hipolipidemik, antiinflamasi, antioksidan, dan kardiometabolik pada berbagai model, potensi interaksi dengan obat modern perlu diteliti lebih lanjut. Interaksi dengan obat antidiabetes, antihipertensi, antikoagulan, antiplatelet, statin, dan obat lain perlu dievaluasi secara sistematis bila produk ditujukan untuk populasi pasien penyakit kronis.

Tabel 14. 1. Prospek produk *P. emblica* dan kebutuhan bukti ilmiah

No.	Arah pengembangan produk	Bentuk produk yang memungkinkan	Dasar ilmiah/potensi utama
1	Obat Tradisional Terstandar (OHT)	Simplisia terstandar, ekstrak kering, kapsul herbal, granul, serbuk instan	Kemloko memiliki sejarah penggunaan tradisional dan mengandung senyawa bioaktif seperti vitamin C, fenolik, flavonoid, dan tanin terhidrolisis yang dilaporkan berkaitan dengan berbagai aktivitas biologis
2	Kandidat fitofarmaka	Ekstrak terstandar atau fraksi aktif dengan marker kimia yang jelas	Beberapa studi preklinik dan klinik terbatas menunjukkan potensi kemloko pada modulasi stres oksidatif, inflamasi, glukosa, dan lipid
3	Suplemen kesehatan	Kapsul, tablet, serbuk minuman, minuman fungsional, ekstrak buah	Kandungan vitamin C, asam organik, polifenol, flavonoid, dan tanin mendukung prospek kemloko sebagai

No.	Arah pengembangan produk	Bentuk produk yang memungkinkan	Dasar ilmiah/potensi utama
			bahan suplemen berbasis antioksidan
4	Pangan fungsional	Jus, minuman herbal, teh buah, serbuk instan, permen herbal, produk fermentasi	Buah kemloko memiliki karakter asam-sepat, kandungan asam organik, serat, vitamin C, dan polifenol yang relevan untuk pengembangan pangan fungsional
5	Kosmetik dan perawatan kulit	Gel, hidrogel, krim, masker wajah, serum, sabun, toner, losion	Senyawa fenolik dan antioksidan kemloko berpotensi dikembangkan untuk produk perawatan kulit, terutama terkait perlindungan terhadap stres oksidatif dan penuaan kulit secara kosmetik
6	Produk perawatan rambut	Sampo herbal, hair tonic, masker rambut, minyak rambut, bilasan herbal	Penggunaan amla/kemloko secara tradisional banyak dikaitkan dengan perawatan rambut; kandungan polifenol dan tanin dapat mendukung pengembangan sediaan kosmetik rambut
7	Produk oral care	Obat kumur herbal, pasta gigi, gel oral, lozenges, produk pengendali bau mulut	Tanin, flavonoid, fenolik, dan asam organik pada kemloko berpotensi berkaitan dengan aktivitas antimikroba <i>in vitro</i> dan efek astringen pada rongga mulut
8	Sediaan topikal	Gel, krim, hidrogel, suspensi, balutan	Beberapa formulasi berbasis kemloko dan nanosimplisia dilaporkan memiliki aktivitas

No.	Arah pengembangan produk	Bentuk produk yang memungkinkan	Dasar ilmiah/potensi utama
	antimikroba/antiinflamasi	herbal, formulasi berbasis nanopartikel	antimikroba atau antiinflamasi pada model uji tertentu
9	Nanoformulasi dan nanosimplisia	Nanosimplisia, nanopartikel buah, suspensi nano, kapsul nano, hidrogel nano, AgNPs berbasis ekstrak kemloko	Teknologi nano berpotensi meningkatkan luas permukaan, homogenitas, dan karakteristik formulasi bahan alam
10	Produk berbasis ekstrak terstandar	Ekstrak etanol, ekstrak air, ekstrak kering, fraksi aktif, bahan baku industri herbal	Ekstrak memungkinkan konsentrasi senyawa bioaktif lebih terkendali dibanding bahan segar, terutama bila marker fitokimia ditetapkan
11	Produk kombinasi herbal	Formula jamu, ramuan kombinasi, suplemen multikomponen	Kemloko secara tradisional sering digunakan dalam kombinasi dengan bahan lain, terutama dalam sistem pengobatan Ayurveda dan ramuan empiris
12	Bahan baku riset farmasi bahan alam	Simplisia referensi, ekstrak uji, fraksi, isolat senyawa, marker fitokimia	Kemloko memiliki profil fitokimia luas dan banyak digunakan dalam studi farmakognosi, fitokimia, farmakologi bahan alam, dan toksikologi herbal

Catatan: Prospek hilirisasi kemloko perlu dibaca secara bertahap. Standardisasi bahan dan formulasi merupakan fondasi awal, tetapi tidak otomatis membuktikan efektivitas klinis. Produk berbasis kemloko perlu dikembangkan dengan prinsip mutu, keamanan, klaim proporsional, dan pembuktian ilmiah sesuai kategori produk.

DAFTAR PUSTAKA

- Chaikul, P., Kanlayavattanakul, M., Somkumnerd, J., & Lourith, N. (2021). *Phyllanthus emblica* L. branch: A safe and effective ingredient against skin aging. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11(5), 390–399. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.02.004>
- Masfria, Dalimunthe, A., Syahputra, H., Sumantri, I. B., & Ersu, F. (2023). Standardization study of simplicia nanoparticle from *Phyllanthus emblica* L. fruit. *AIP Conference Proceedings*, 2626, 030006. <https://doi.org/10.1063/5.0136118>
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Fani, V. (2024). Antiinflammation and antifungal effects of silver nanoparticles greenly synthesized using *Phyllanthus emblica* L. extract as a reducing agent against dermatophytosis. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16(Special Issue 4), 29–33.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Jennifer. (2024). Anti-inflammatory and anti-aging activity of hydrogel with active ingredient *Phyllanthus emblica* L. fruit nanosimplicia. *Journal of Medicinal Plants*, 22(88), 49–64.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Silvia. (2025). Antibacterial and anti-inflammatory activities of nanosimplicia *Phyllanthus emblica* L. fruit in suspension formulation. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 17(2), 376–383.
- Masfria, Sumaiyah, Syahputra, H., & Witarman, M. (2023). Formulation and evaluation of antibacterial and anti-inflammatory capsules containing *Phyllanthus emblica* L. fruit nanoparticles. *Science and Technology Indonesia*, 8(4), 607–615. <https://doi.org/10.26554/sti.2023.8.4.607-615>

BIODATA PENULIS



Prof. Dr. Masfria, MS., Apt
Dosen Program Studi Doktor Ilmu Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Sumatera Utara

Penulis lahir di Medan pada tanggal 23 Juli 1957. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara. Pendidikan Sarjana (S1) diselesaikan pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, pendidikan Magister (S2) diselesaikan di Institut Teknologi Bandung, serta pendidikan Doktor (S3) dan Profesi Apoteker diselesaikan di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Bidang keilmuan yang ditekuni meliputi Kimia Analisis Farmasi, Mikrobiologi, dan Bahan Alam. Penulis dapat dihubungi melalui surat elektronik pada alamat masfria@usu.ac.id.

BIODATA PENULIS



apt. Hafid Syahputra, S.Farm., M.Si

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sriwijaya

Penulis lahir di Pekanbaru pada tanggal 20 Oktober 1995. Saat ini penulis merupakan dosen pada Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Pendidikan Sarjana Farmasi (S1) dan Magister Sains (S2) diselesaikan pada Jurusan Farmasi, serta melanjutkan pendidikan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Bidang keilmuan yang ditekuni meliputi analisis instrumen, kimia analisis farmasi, kimia medisinal, sintesis obat, biokimia farmasi, serta analisis farmasi dan makanan. Penulis dapat dihubungi melalui surat elektronik pada alamat hafid@unsri.ac.id.