

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Tuberkulosis adalah infeksi bakteri melalui udara yang disebabkan oleh mikroorganisme *Mycobacterium tuberculosis* yang terutama menyerang paru, meskipun organ dan jaringan-jaringan lain mungkin dapat terlibat. Sekitar 2,2 miliar orang, atau sepertiga dari populasi dunia, terinfeksi bakteri tuberkulosis dimana kebanyakan dari penderita adalah tuberkulosis laten, yang berarti dalam tubuh mereka terdapat kuman tuberkulosis, tetapi sistem kekebalan tubuh mereka dapat melindungi mereka untuk tidak menjadi sakit. Bagaimanapun, lebih dari 9,2 juta orang mengidap penyakit tuberkulosis aktif (American Lung Association, 2010).

Prevalensi tuberkulosis di Indonesia sangat tinggi. Dalam *Global Tuberculosis Report WHO 2013*, Indonesia menduduki peringkat kesembilan dengan insidensi 185 kasus per 100 ribu penduduk dan peringkat ketiga dalam regional asia-tenggara dengan angka kasus kejadian mencapai 82.799 kasus baru pada tahun 2012 yang dilaporkan dari rumah sakit pemerintah dan rumah sakit swasta di

Indonesia, meningkat dari sebelumnya yang hanya berjumlah 71.454 kasus (WHO, 2013).

Regimen pengobatan untuk Tuberkulosis Nasional yang direkomendasikan, yakni: Isoniazid (INH), Rifampisin (R), Etambutol (E), pirazinamid (P) dan Streptomisin (S) (Kishore dkk, 2010). Efek samping yang mungkin timbul adalah hepatotoksik. Obat anti tuberkulosis yang dapat menyebabkan hepatotoksik salah satunya adalah isoniazid. Rifampisin sebagai obat utama tuberkulosis mempunyai efek hepatotoksik yang paling rendah bila dibandingkan dengan isoniazid (Sherlock & Dooley, 2011). Pengobatan TB membutuhkan waktu panjang sekitar 6 sampai 8 bulan untuk mencapai penyembuhan dengan kombinasi beberapa macam obat (Bagiada & Primasari, 2010).

Isoniazid adalah obat yang sangat efektif untuk pengobatan tuberkulosis (TB) dibandingkan dengan obat antituberkulosis yang lainnya secara eksperimen pada hewan percobaan. Akan tetapi, efek samping yang ditimbulkan dari obat Isoniazid cukup banyak seperti neurotoksisitas pusat dan perifer serta hepatotoksitas yang ditandai dengan uji fungsi hati yang abnormal, peningkatan kadar bilirubin dan nekrosis multilobular (Katzung, 2008). Toksisitas ginjal isoniazid telah dilaporkan secara sporadis dan histologi nefrotoksitas dari isoniazid dikaitkan dengan nefritis akut tubulointerstitial (ATIN), tubular nekrosis, nekrosis papiler, nekrosis kortikal akut, dan penyakit perubahan minimal (Min *et al.*, 2013).

WHO merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (WHO, 2008).

Salah satu manfaat dari kulit buah manggis adalah sebagai antioksidan. Jung *et al.* (2006) dalam penelitiannya mengenai senyawa antioksidan kulit manggis pada tikus yang diinduksi DMBA (7,12-dimethylbenz[ $\alpha$ ]anthracene) didapatkan bahwa dari berbagai senyawa xanthone yang terisolasi, mayoritas secara aktif menghambat adalah  $\alpha$ -mangostin dan  $\gamma$ -mangostin. Dan dalam Chen *et al.* (2008), menunjukkan bahwa senyawa  $\alpha$ -mangostin dan  $\gamma$ -mangostin juga mempunyai potensi sebagai antiinflamasi. Selain xanthone, antosianin pada kulit manggis juga merupakan senyawa yang potensial memiliki aktivitas antioksidan (Supiyanti dkk., 2010).

Berdasarkan hal diatas, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diindikasikan memiliki efek antioksidan dan antinflamasi terhadap gambaran histopatologis hepar dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi Isoniazid.

## 1.2 Perumusan Masalah

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah penting bagi kesehatan karena merupakan salah satu penyebab utama kematian. Ada sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan 98% diantaranya mengalami kematian. Pengobatan untuk mengatasi tuberkulosis dirasa belum memuaskan karena memiliki efek samping yang tidak baik bagi kesehatan. Oleh karena itu diperlukan suatu hepatoprotektor dan nefroprotektor yang dapat diberikan sebagai obat pendamping. Dari uraian singkat tersebut dapat dirumuskan :

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi isoniazid ?
2. Apakah ada pengaruh pemberian peningkatan dosis ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) 20 mg, 40 mg, dan 80 mg terhadap gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi isoniazid ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi isoniazid.

## 2. Tujuan Khusus

Mengetahui adanya pengaruh pemberian peningkatan dosis ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L) 20 mg, 40 mg, dan 80 mg terhadap gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi isoniazid.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### a. Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak kulit manggis terhadap hepar dan ginjal yang diinduksi oleh Isoniazid.

#### b. Bagi Peneliti

Penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.

#### c. Bagi Pembangunan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan yang akan mendukung upaya pemeliharaan tanaman buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai salah satu tanaman berkhasiat obat. Dengan demikian akan mendukung upaya pemerintah untuk menyukseskan program tanaman obat atau obat herbal.

d. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila)

Meningkatkan penelitian dibidang *agromedicine* sehingga dapat menunjang pencapaian visi FK Unila sebagai Fakultas Kedokteran Sepuluh Terbaik di Indonesia pada Tahun 2025 dengan Kekhususan *agromedicine*.

e. Bagi Peneliti Lain

Dapat dijadikan bahan acuan untuk dilakukannya penelitian yang serupa yang berkaitan dengan efek kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.)

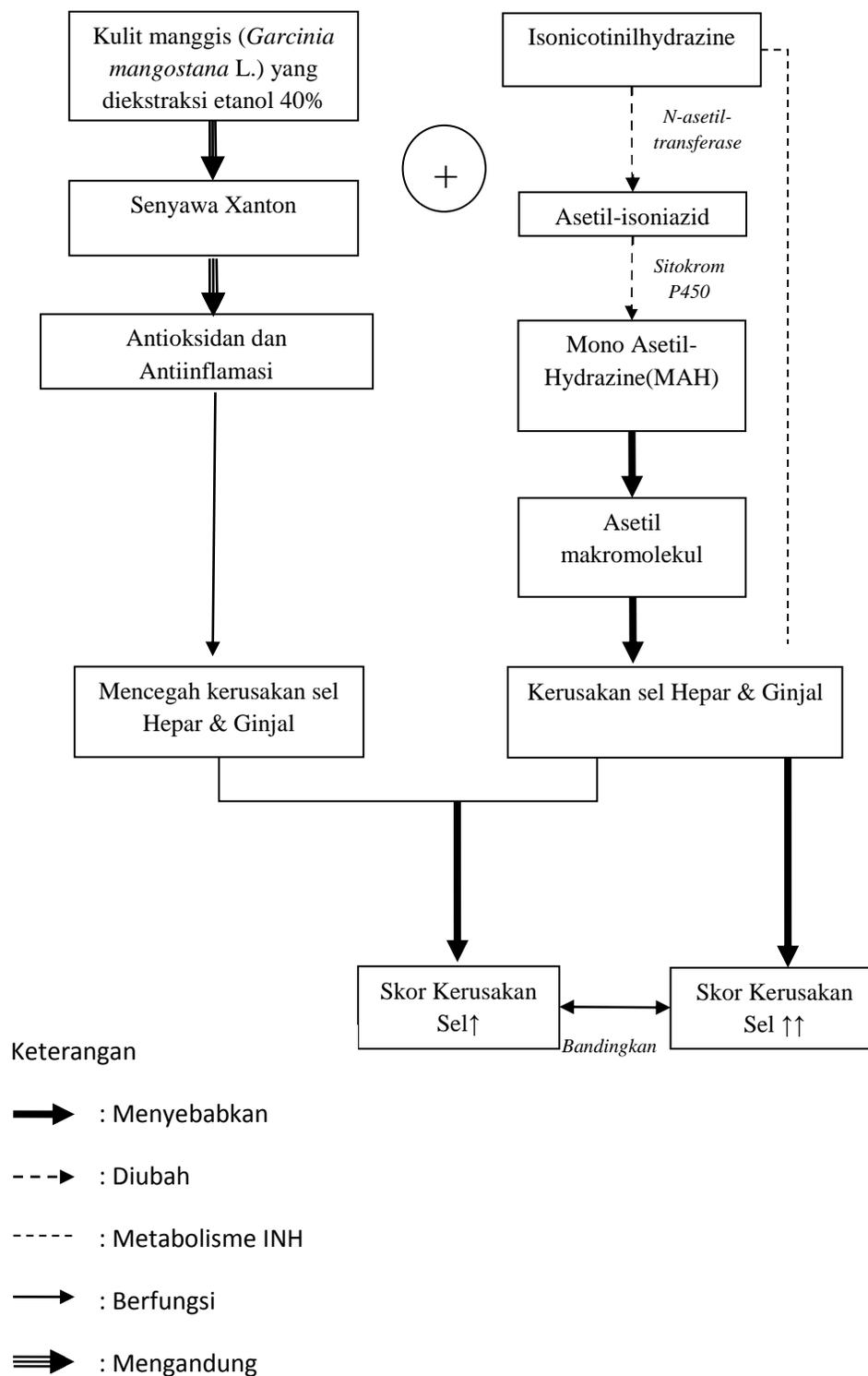
## 1.5 Kerangka Penelitian

### 1.5.1 Kerangka Teori

Isoniazid adalah obat yang sangat efektif untuk pengobatan tuberkulosis (TB) dibandingkan dengan obat antituberkulosis yang lainnya secara eksperimen pada hewan percobaan. Akan tetapi, efek samping yang ditimbulkan dari obat Isoniazid cukup banyak seperti neurotoksisitas pusat dan perifer serta hepatotoksisitas yang ditandai dengan uji fungsi hati yang abnormal, peningkatan kadar bilirubin dan nekrosis multilobular (Katzung, 2008).

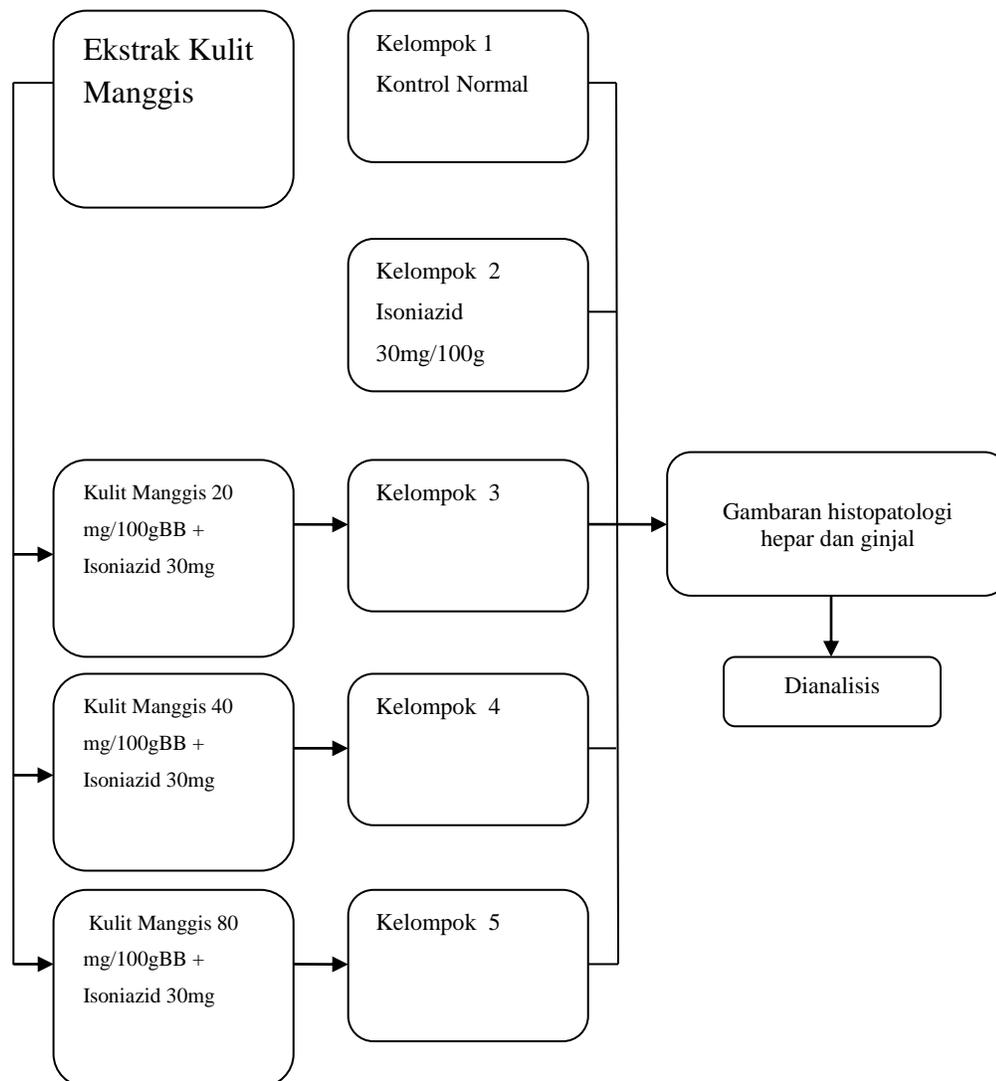
Toksisitas ginjal isoniazid telah dilaporkan secara sporadis dan histologi nefrotoksisitas dari isoniazid dikaitkan dengan nefritis akut tubulointerstitial (ATIN), tubular nekrosis, nekrosis papiler, nekrosis kortikal akut, dan penyakit perubahan minimal (Min *et al.*, 2013).

Kandungan kimia kulit buah manggis antara lain derivat xanton yaitu mangostin, gartanin,  $\alpha$ -mangostin,  $\gamma$ -mangostin, garsimangoson B, garsinon D, garsinon E, mangostinon, kudraxanton G, garsimangoson A, garsimangoson C (Trifena, 2012).



**Gambar 1.** Kerangka teori.

### 1.5.2 Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Kerangka konsep.

## 1.6 Hipotesis

1. Ada pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi isoniazid.
2. Ada pengaruh pemberian peningkatan dosis ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) 20 mg, 40 mg, dan 80 mg terhadap gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi isoniazid.