

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obat merupakan zat kimia yang meracuni tubuh manusia bila pemberiannya tidak sesuai dosis. Obat yang menyebabkan gangguan ginjal cukup banyak termasuk antibiotik yang sebenarnya berguna bagi manusia, bila penggunaannya tidak sesuai dosis. Obat–obat antibiotik dapat menginduksi kerusakan ginjal melalui berbagai cara antara lain berkurangnya natrium dan air, perubahan pada aliran darah, kerusakan ginjal dan obstruksi terhadap ginjal (Chasani, 2007). Salah satu obat yang penggunaannya meningkat setiap tahunnya karena meningkatnya penyakit Tuberkulosis (TBC) adalah Rifampisin.

Rifampisin adalah terapi lini pertama dari TBC, terutama dalam kombinasi dengan isoniazid, etambutol dan pirazinamid. Karena banyaknya kasus TB di dunia, maka penggunaan rifampisin juga sangat tinggi. Salah satu efek samping adalah nefrotoksisitas yaitu berupa nekrosis tubular akut dan nefritis interstitial juga telah dilaporkan. Dalam kasus nekrosis tubular akut, antibodi yang tergantung rifampisin menunjukkan hubungan antara rifampisin dan gagal ginjal (Meulen *et al.*, 2009).

Toksisitas ginjal rifampisin telah dilaporkan secara sporadis dan histologi. Nefrotoksisitas dari rifampisin dikaitkan dengan penyakit inflamasi dan penyakit aku ginjal lainnya seperti nefritis akut tubulointerstitial (ATIN), tubular nekrosis, nekrosis papiler, nekrosis kortikal akut, dan penyakit perubahan minimal (Min *et al.*, 2013).

Hingga saat ini belum ada obat yang secara spesifik mengatasi kerusakan ginjal yang disebabkan oleh obat, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan obat herbal yang dapat digunakan sebagai nefroprotektor. Salah satu obat herbal yang memiliki efek nefroprotektor atau efek menghambat kerusakan hepar adalah kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). Bangsa Indonesia telah lama menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun-temurun telah diwariskan dari generasi ke generasi (Sari, 2006).

Manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan pohon buah yang beasal dari daerah Asia Tenggara meliputi Indonesia, Malaysia, Thailand dan Myanmar. Secara tradisional sering dipakai dalam pengobatan tradisional (diare, disentri, eksim dan penyakit kulit lainnya). Kulit buah manggis ternyata dilaporkan mengandung kaya senyawa golongan xanton (Nugroho, 2007).

Dari percobaan isolasi yang dipandu uji aktivitas diketahui senyawa paling aktif dari kulit manggis adalah *alfa-mangostin*, *gamma-mangostin* dan *garsinon-E*. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah manggis dan senyawa aktifnya memiliki aktivitas farmakologi yaitu anti-alergi, anti-inflamasi, anti-oksidan, anti-kanker, anti-mikroorganisme, anti-aterosklerosis. Pada uji toksisitas, ekstrak etanol buah manggis yang mengandung senyawa aktif xanton tidak menunjukkan toksisitas baik secara akut maupun sub-kronis (Nugroho, 2007).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi dan antioksidan. Senyawa tersebut diantaranya flavonoid, tanin dan xanton (Jung *et al.*, 2006; Moongkarndi *et al.*, 2004; Weecharangsan *et al.*, 2006). Sebuah xanton berasal dari kulit manggis, memberikan sebuah efek renoprotective terhadap kerusakan ginjal tikus yang diinduksi ciplastin (Perez *et al.*, 2010).

Untuk mengetahui efek renoprotektif ekstrak etanol 40% kulit manggis terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah adanya kerusakan pada tubulus renal yang didapatkan dari gambaran histopatologi ginjal tikus.

1.2. Perumusan Masalah

- A. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai efek proteksi terhadap kerusakan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin?

- B. Apakah ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai efek proteksi terhadap kerusakan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin?

1.3. Tujuan Penelitian

- A. Untuk melihat adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai efek proteksi terhadap kerusakan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin.

- B. Untuk melihat adanya peningkatan dosis ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai efek proteksi terhadap kerusakan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah

1. Bagi Peneliti

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

2. Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek kulit manggis terhadap ginjal.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek kulit manggis terhadap ginjal. Penelitian ini juga dapat mendukung upaya pemeliharaan tanaman serta konsumsi buah manggis sebagai salah satu tanaman berkhasiat obat (apotek hidup).

4. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

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

5. Bagi Peneliti Lain

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

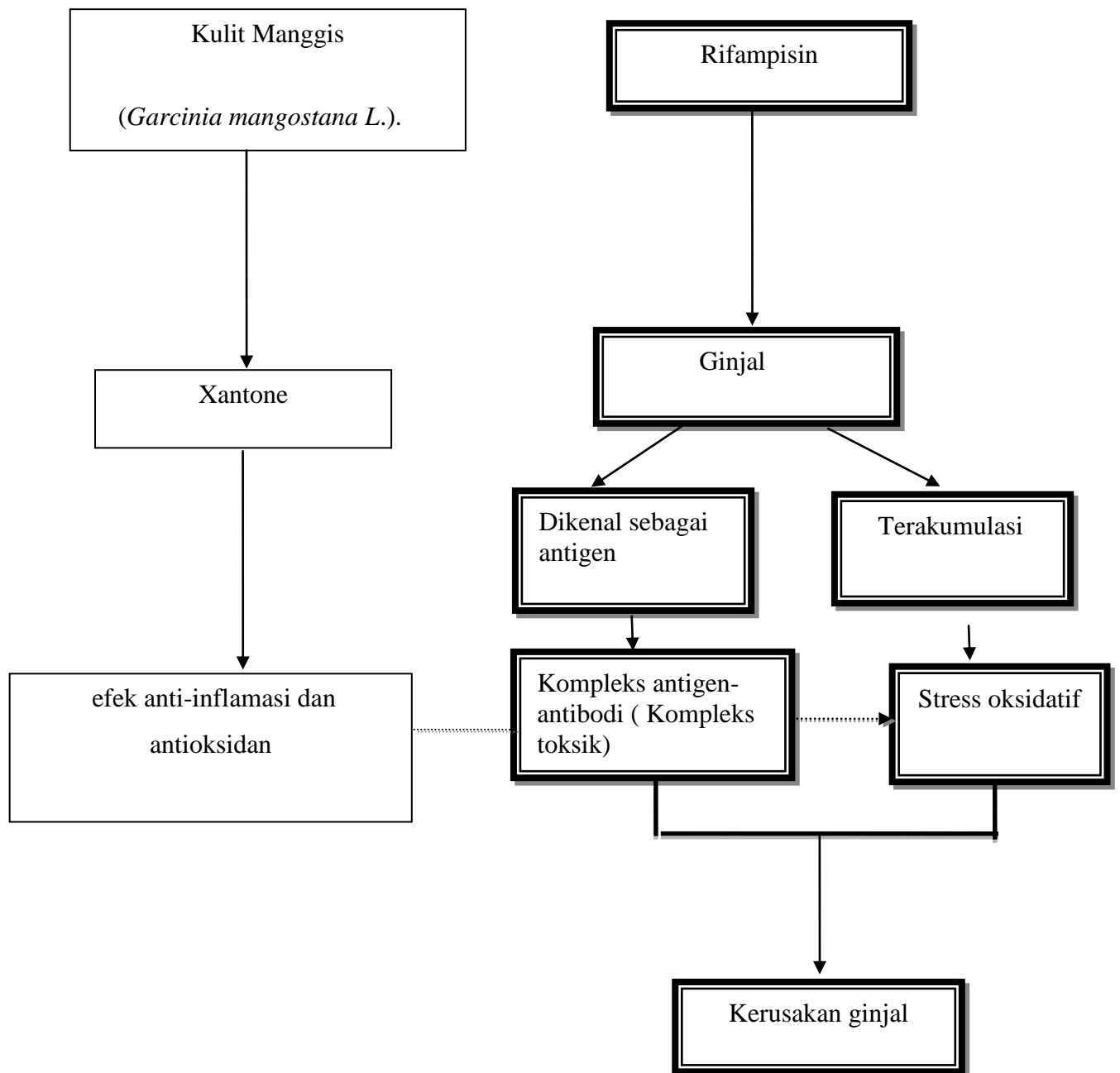
1.5. Kerangka Penelitian

1.5.1. Kerangka Teori

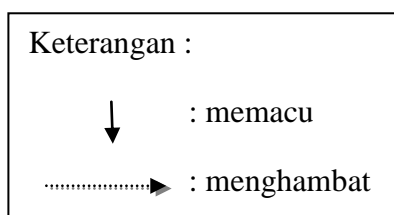
Rifampisin penggunaan terlalu banyak akan menyebabkan reaksi toksik dengan adanya akumulasi di tubulus renal dan menyebabkan perubahan pada tubulus dan pembuluh darah sehingga terjadi iskemik dan mempengaruhi metabolisme oksidatif, menyebabkan cedera tubulus berupa nekrosis tubular akut.

Mekanisme terjadinya gangguan fungsi ginjal akibat penggunaan antibiotika seperti rifampisin antara lain dengan cara penurunan ekskresi natrium dan air, perubahan aliran darah (iskemik) menyebabkan stress oksidatif, obstruksi pada saluran air kemih serta karena perubahan umur seseorang menjadi tua (Chasani, 2008).

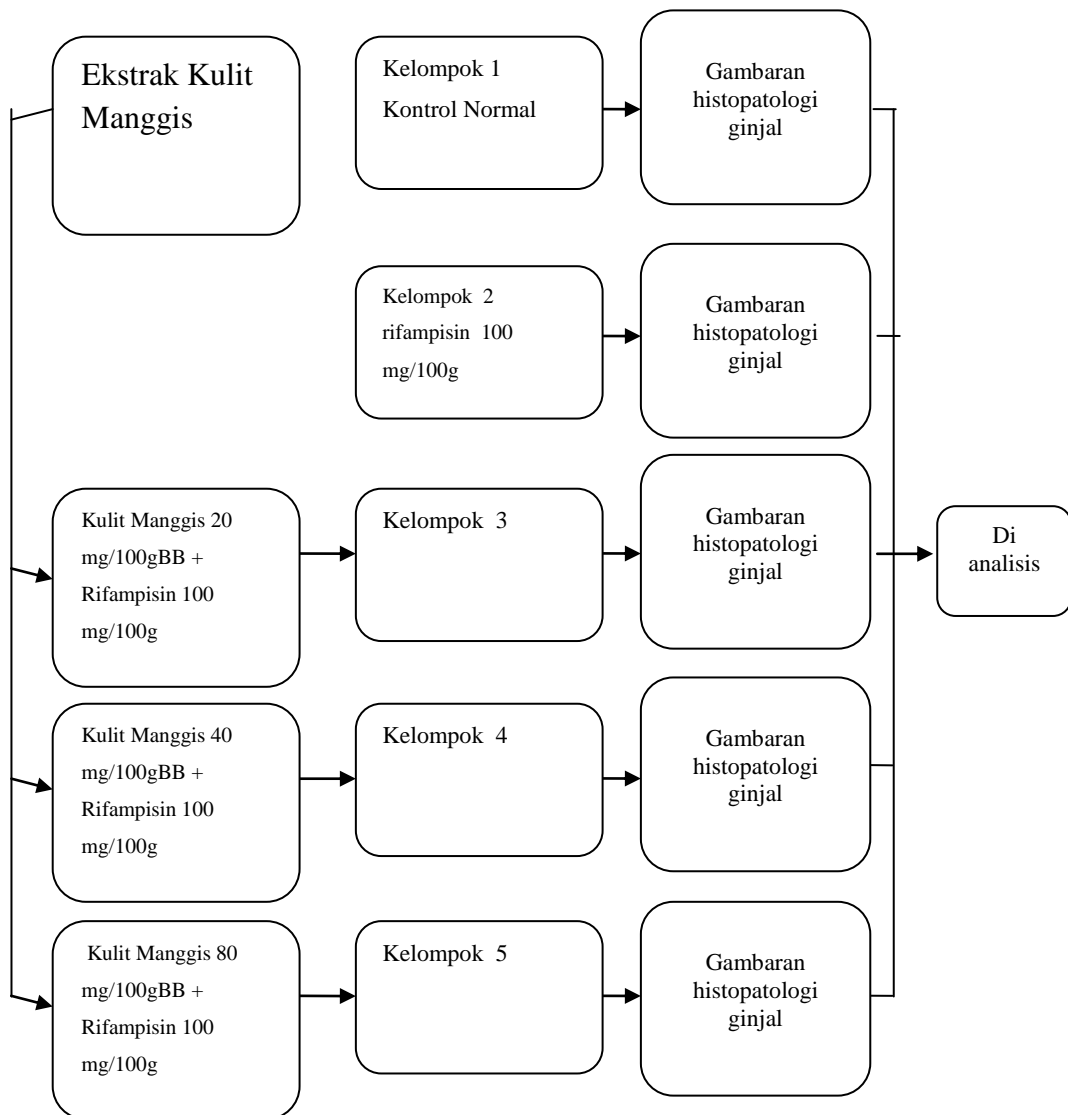
Mekanisme rifampisin menyebabkan nefritis interstitial akut (AIN) dan nekrosis tubular akut (ATN) dan gangguan renal lainnya dengan cara mengikat komponen normal membran basal tubulus (TBM) dan bertindak sebagai haptan, obat dapat meniru antigen biasanya hadir dalam TBM atau interstitium dan menginduksi respon imun. Obat dapat mengikat TBM atau tersimpan di dalam interstitium dan bertindak sebagai antigen, sehingga obat dapat menyebabkan pengeluaran antibodi dan disimpan di interstitium sebagai sirkulasi kompleks imun (Kompleks-toksik) (Lerma, 2008).



Gambar 1. Kerangka teori



1.5.2. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

1.6. Hipotesis

- A. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai efek proteksi pada ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin.

- B. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan dosis yang ditingkatkan sebagai efek proteksi pada ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin.