

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi kronis menular yang masih merupakan masalah kesehatan masyarakat dunia termasuk Indonesia (*global epidemic*). *World Health Organization* (WHO) dalam *annual Report On Global TB Control 2011* menyatakan terdapat 22 negara dikategorikan sebagai *high burden countries* terhadap TB. Indonesia menduduki peringkat ke-4 setelah India, China, dan Afrika Selatan dalam menyumbang jumlah kasus TB di dunia. Estimasi insiden TB menular (basil tahan asam (+)) di Indonesia adalah 107 per 100.000 penduduk untuk tahun 2004, sedangkan untuk tahun yang sama prevalensi TB adalah 110 per 100.000 penduduk (Aditama, 2008).

Lima obat lini pertama yang sering digunakan dalam pengobatan TB adalah isoniazid, rifampisin, pirazinamid, ethambutol, dan streptomisin. Isoniazid dan rifampisin merupakan 2 obat yang paling aktif sehingga digunakan sepanjang waktu pengobatan (Chambers, 2001). Rifampisin bersifat bakterisid luas terhadap fase pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*, baik yang berada di luar maupun di dalam sel. Obat ini mematikan kuman yang *dormant* selama fase pembelahan yang singkat. Sehingga obat ini sangat penting untuk membasmi semua basil guna mencegah kambuhnya TB. Rifampisin menimbulkan warna oranye yang tidak berbahaya pada urin, keringat, air

mata, dan lensa mata. Efek samping yang sering terjadi salah satunya adalah gangguan fungsi hati (Katzung, 2007).

Rifampisin salah satu obat yang sering dilaporkan menyebabkan hepatotoksik (Tasduq, 2006). Rifampisin menimbulkan kerusakan hepar melalui jalur idiosinkratik. Rifampisin merupakan induktor aktivitas enzim sitokrom P-450. Keterlibatan rifampisin pada aktivitas sitokrom P-450 ini mempengaruhi homeostasis kalsium. Jalur lain yang bertanggung jawab pada kerusakan hepar akibat rifampisin adalah melalui mekanisme stress oksidatif dimana terjadi peningkatan lipid peroksidase (Tasduq, 2006). Rifampisin menyebabkan peningkatan potensi dari isoenzim sitokrom P-450 yang menyebabkan kerusakan hati yang menjadi salah satu masalah dalam pengobatan tuberkulosis. Ada pengaruh kuat antara kerusakan hati dengan stress oksidatif pada percobaan hewan yang diberikan obat antituberkulosis. Pemberian antioksidan mungkin dapat menghambat perubahan oksidatif yang menyebabkan hepatotoksik (Tassaduq, 2011).

Mahkota dewa (*Phaleria macocarpa*) merupakan salah satu tumbuhan yang mempunyai potensi tinggi untuk dikembangkan menjadi bahan obat karena tumbuhan tersebut diketahui mempunyai khasiat menyembuhkan berbagai penyakit. Buahnya bulat, hijau ketika muda, dan merah marun ketika tua. Ukuran buahnya bervariasi dari sebesar ukuran bola pingpong sampai sebesar apel dengan ketebalan kulit 0,1-0,5 mm (Harmanto, 2002). Meskipun demikian akhir-akhir ini tumbuhan mahkota dewa banyak digunakan sebagai obat tradisional, baik secara tunggal maupun dicampur dengan obat-obatan tradisional lainnya. Hal tersebut disebabkan tumbuhan mahkota dewa mengandung senyawa-senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, resin, tanin, dan

lain-lain yang berkhasiat untuk antioksidan, antihistamin, obat asam urat, lever, rematik, kencing manis, ginjal, tekanan darah tinggi sampai kanker (Harmanto, 2002).

Daun dan buahnya diketahui mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid. Selain itu didalam daunnya juga diketahui mengandung polifenol (Soeksmanto, 2007). Flavonoid dapat digunakan sebagai pelindung mukosa lambung, antioksidan, mengobati gangguan fungsi hati dan ginjal (Robinson, 1995).

Untuk membuktikan hal ini maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah dilakukan pemeriksaan makroskopis untuk melihat kerusakan hepar yang diinduksi oleh obat rifampisin.

B. Perumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran makroskopis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran makroskopis hepar tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi oleh rifampisin.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui efek ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap morfologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi oleh rifampisin.
- b. Mengetahui efek ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap berat hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi oleh rifampisin.
- c. Mengetahui efek ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap volume hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi oleh rifampisin.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap hepar.

2. Bagi Pembangunan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan yang akan mendukung upaya pemeliharaan tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai salah satu tanaman berkhasiat obat. Dengan demikian akan mendukung upaya pemerintah untuk menyukseskan program tanaman obat atau obat herbal.

3. Bagi FK Unila

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

4. Bagi Peneliti Lain

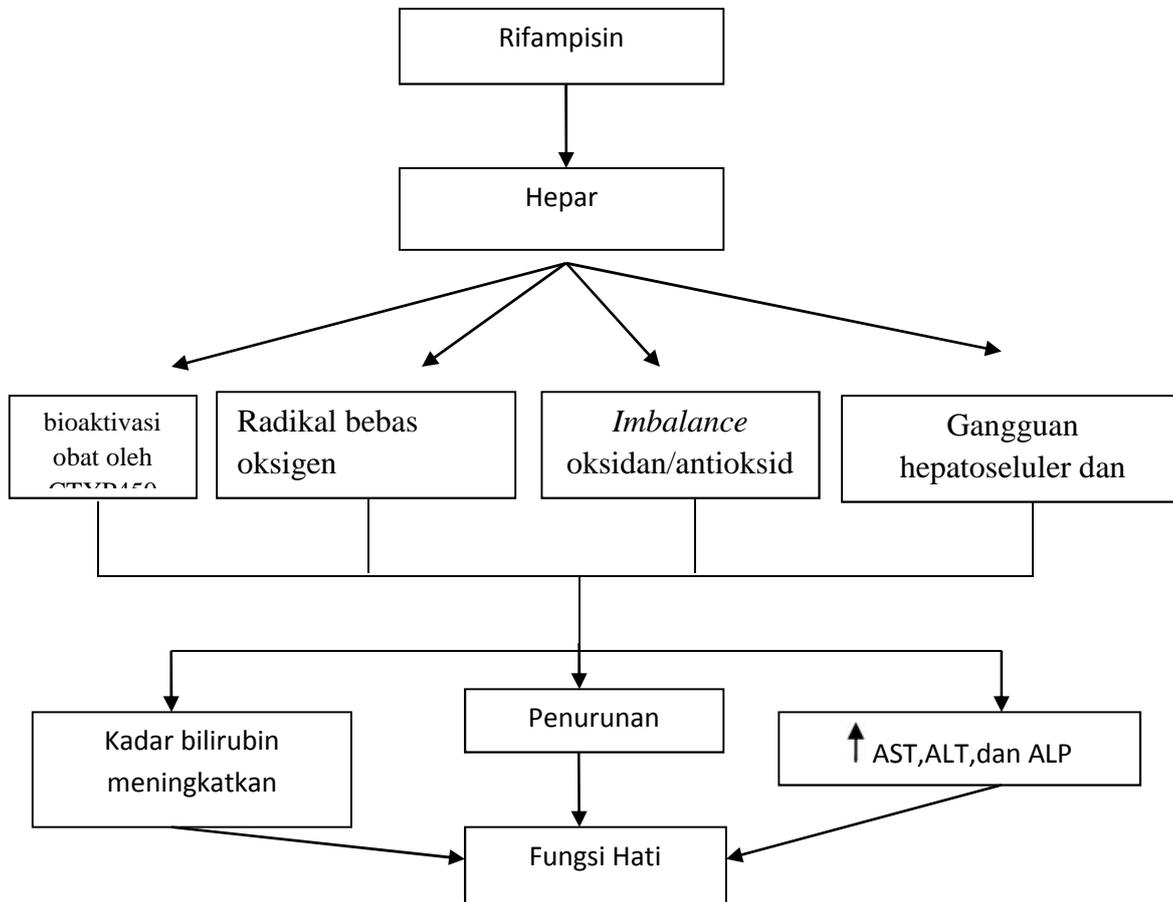
- a. Dapat dijadikan bahan acuan untuk dilakukannya penelitian yang serupa yang berkaitan dengan efek buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*)
- b. Mencari khasiat senyawa lainnya yang terdapat dalam buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sehingga dapat dipakai untuk penelitian selanjutnya.

E. Kerangka Teori

Hati adalah tempat detoksifikasi dan ekskresi dari bilirubin. Beberapa plasma protein, termasuk albumin di sintesis di dalam hati. Hati juga melakukan regulasi terhadap plasma lipid dan lipoprotein. Jadi, kadar albumin, protein total, dan bilirubin dapat digunakan sebagai indikasi adanya kelainan fungsi hati. Aktivitas serum *alanine aminotransferase* (ALT), *aspartate aminotransferase* (AST), dan *alkaline phosphatase* (ALP) dianggap sebagai penanda yang bagus terhadap kerusakan hati dan integritas hepatoseluler (Eminzade, 2008).

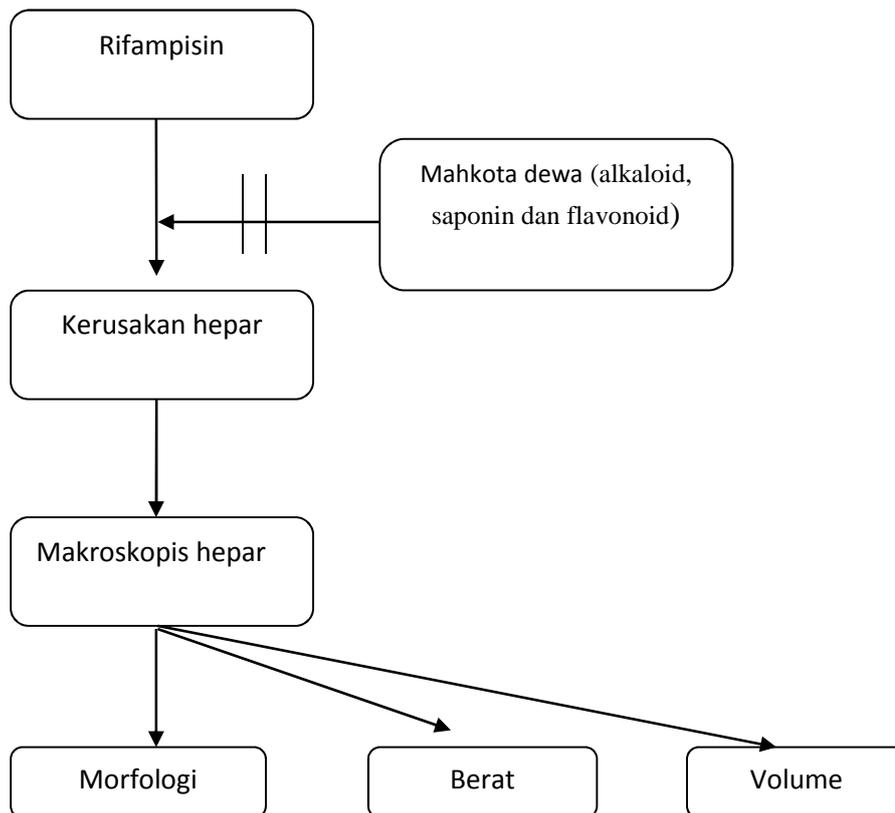
Rifampisin adalah obat anti-tuberkulosis yang memiliki sifat bakterisid dengan cara menghambat *DNA-dependent RNA polimerase* (Sanofi, 2010). Obat ini memiliki efek samping yang sering terjadi yaitu hepatotoksik yang menjadi salah satu masalah dalam pengobatan tuberkulosis. Menurut Eminzade (2008) mekanisme hepatotoksik akibat rifampisin berhubungan dengan : 1) bioaktivasi obat oleh sitokrom P-450 2)

radikal bebas oksigen dan reaktif metabolisme dari obat 3) ketidakseimbangan pertahanan antara oksidan dan antioksidan, dan 4) peroksidase dari membran lipid yang memicu kehilangan integritas hepatoseluler dan kegagalan fungsi hati.



Gambar 1. Kerangka teori (Eminzade, 2008).

F. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep.

G. Hipotesis

Ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkot dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran makroskopis hepar tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin.