

## **BAB I PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

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 (WHO, 2009).

Data terbaru yang dikeluarkan WHO pada tahun 2012 dalam *Global TB Report 2012*, menunjukkan bahwa pada tahun 2011, terdapat  $\pm$  8,7 juta terdeteksi kasus baru TB dimana 1,4 juta kasus mengalami kematian. Tuberkulosis di Indonesia menduduki peringkat ke-4 di dunia. Menurut WHO dalam *Global TB Report 2012*, prevalensi TB di Indonesia pada tahun 2011 adalah 318.949 baik kasus baru maupun relaps.

Rifampisin adalah salah satu obat yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis. Namun, efek samping yang dapat ditimbulkan dari obat ini cukup banyak, salah satunya adalah hepatotoksisitas yang ditandai dengan uji fungsi

hati yang abnormal, peningkatan kadar bilirubin dan nekrosis multilobular (Katzung, 2008).

Pemanfaatan tanaman tradisional masih tetap berlangsung di zaman modern ini, bahkan pemanfaatannya cenderung meningkat. Hal ini ditandai dengan meningkatnya penggunaan dan produksi obat dari tanaman tradisional di Indonesia. Saat ini obat tradisional digunakan oleh masyarakat dalam rangka menanggulangi masalah kesehatan baik sebagai pengobatan maupun pencegahan suatu penyakit. Hal ini dikarenakan obat-obat tradisional mempunyai efek samping yang lebih rendah dari pada obat-obat modern.

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan salah satu tumbuhan asli Indonesia yang tumbuh subur di tanah Papua. Di Jawa Tengah, orang menyebutnya dengan nama makuto dewo, makuto rojo, dan makuto ratu serta orang Banten menyebutnya raja obat. Nama ini diberikan karena pohon ini mampu mengobati aneka penyakit. Sampai saat ini banyak penyakit yang berhasil disembuhkan dengan mahkota dewa. Beberapa penyakit berat seperti kanker, sakit jantung, diabetes, asam urat, tekanan darah tinggi, penyakit ginjal dan penyakit hati (Harmanto, 2003).

Tumbuhan ceplukan atau disebut juga ciplukan (*Physalis angulata L.*) merupakan tumbuhan liar yang tumbuh dengan subur di dataran rendah sampai ketinggian 1.550 meter di atas permukaan laut, di tanah tegalan, atau sawah

kering. Tumbuhan ini dapat ditemukan di semua negara dengan iklim tropis terutama di Afrika, Asia, dan Amerika.

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan ceplukan (*Physalis angulata L.*) merupakan salah satu tanaman *familia Thymelaeceae* dan *Solanaceae*. Kandungan kimia dari buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan daun ceplukan (*Physalis angulata L.*) umumnya adalah flavonoid. Flavonoid dapat digunakan sebagai pelindung mukosa lambung, antioksidan, dan mengobati gangguan fungsi hati dan ginjal (Robinson, 1995), sehingga tidak menutup kemungkinan senyawa flavonoid yang diduga berkhasiat sebagai hepatoprotektor yang terkandung dalam mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan daun ceplukan (*Physalis angulata L.*). Untuk membuktikan hal ini, maka akan dilakukan penelitian untuk membandingkan pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan ekstrak daun ceplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi rifampisin.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin?
2. Apakah ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin?
3. Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun ceplukan terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin?
4. Apakah ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak daun ceplukan terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin?
5. Apakah pemberian dengan ekstrak buah mahkota dewa menunjukkan hasil histopatologi hepar tikus putih yang lebih baik daripada pemberian dengan ekstrak daun ceplukan?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;
2. Mengetahui pengaruh peningkatan dosis ekstrak buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;

3. Mengetahui apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun ceplukan terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;
4. Mengetahui pengaruh peningkatan dosis ekstrak daun ceplukan terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;
5. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa menunjukkan hasil histopatologi hepar tikus putih yang lebih baik daripada pemberian dengan ekstrak daun ceplukan.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### **1. Manfaat bagi peneliti**

Mendapatkan pengalaman dan pengetahuan mengenai tata cara penulisan karya ilmiah yang baik serta mengetahui pengaruh pemberian dan perubahan gambaran histopatologi hepar tikus putih jantan pada pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan ekstrak daun ceplukan (*Physalis angulata L.*) yang diinduksi rifampisin.

##### **2. Manfaat bagi masyarakat**

Memberikan informasi mengenai pengaruh yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan buah mahkota dewa dan daun ceplukan sebagai alternatif pengobatan di masyarakat terhadap hepar.

### **3. Manfaat bagi peneliti lain**

Memberi gambaran untuk melakukan penelitian yang lebih baik dan mendalam mengenai pengaruh penggunaan ekstrak buah mahkota dewa dan daun ceplukan terhadap organ lain serta bagian buah lain yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat.

### **4. Manfaat bagi lembaga terkait**

Memberikan informasi mengenai pengaruh yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan ekstrak buah mahkota dewa dan daun ceplukan pada masyarakat Bandar Lampung sehingga dapat menjadi pertimbangan bagi lembaga tersebut dalam mengambil kebijakan penggunaan dosis aman pemakaian buah mahkota dewa dan daun ceplukan sebagai obat tradisional.

## **E. Kerangka Pemikiran**

### **1. Kerangka Teori**

Hati adalah tempat detoksifikasi. Beberapa plasma protein, termasuk albumin di sintesis di dalam hati. Jadi, kadar albumin, protein total dan bilirubin dapat digunakan sebagai indikasi adanya kelainan fungsi hati. Aktivitas serum Alanin Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST) dan

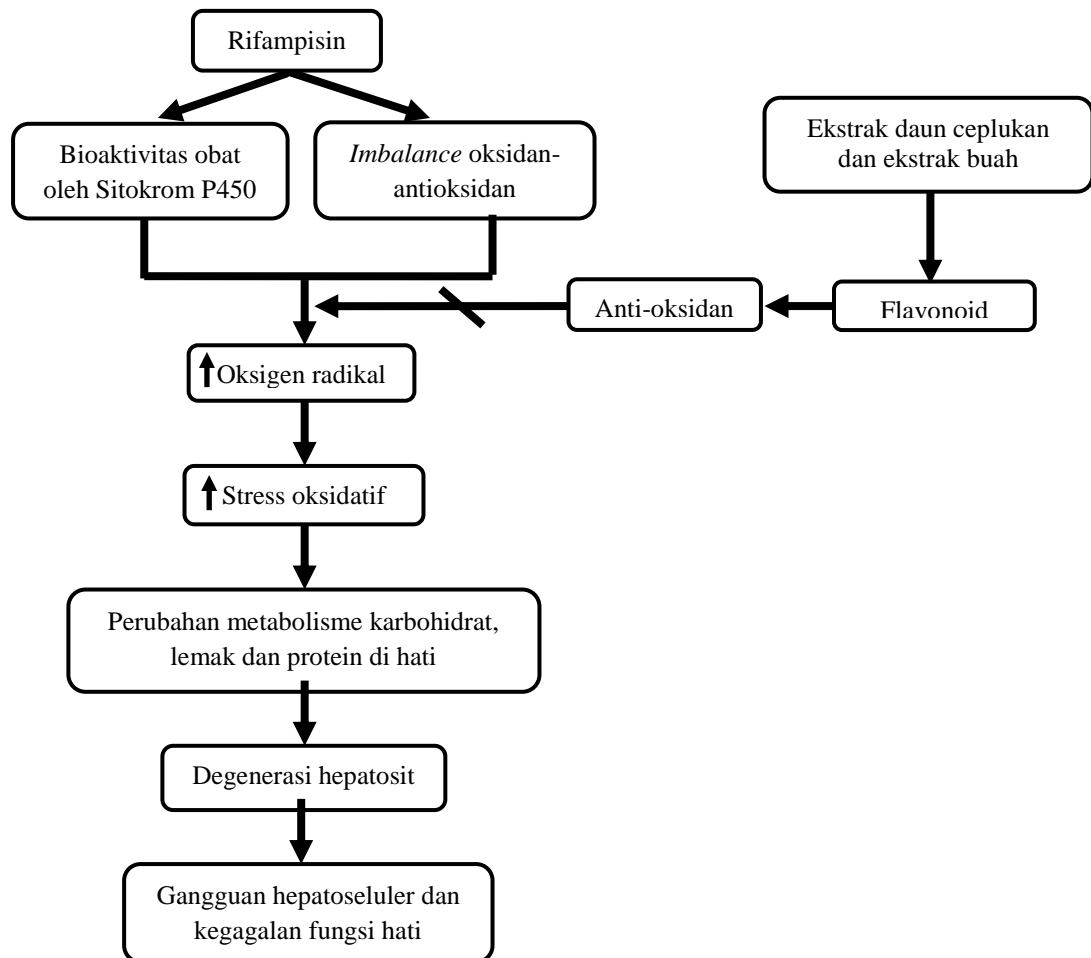
Alkaline Phosphatase (ALP) dianggap sebagai penanda yang baik terhadap kerusakan hati dan integritas hepatoseluler (Eminzade, 2008).

Rifampisin adalah obat anti-tuberkulosis yang berikatan kuat dengan Ribonukleatid Acid (RNA) polimerase yang bergantung pada Deoxyribo Nucleic Acid (DNA) serta menghambat sintesis RNA bakteri sehingga obat ini memiliki sifat bakterisidal (Katzung, 2008). Menurut Eminzade (2008), mekanisme hepatotoksik akibat rifampisin berhubungan dengan: 1) bioaktivasi obat oleh CYP450; 2) radikal bebas oksigen dan reaktif metabolisme dari obat; 3) ketidakseimbangan oksidan dengan antioksidan, dan 4) peroksidase dari membran lipid yang memicu kehilangan integritas hepatoseluler dan kegagalan fungsi hati.

Mahkota dewa juga mengandung sejumlah kandungan kimia yaitu diantaranya dalam kulit buah mahkota dewa terkandung senyawa alkaloid, saponin, dan flavonoid, sedangkan dalam daunnya terkandung alkaloid, saponin serta polifenol (Gaotama dkk., 1999). Menurut Sumastuti (2002) daun serta buah mahkota dewa mengandung saponin dan flavonoid. Zat aktif yang terkandung di dalam daun dan kulit buah mahkota dewa antara lain alkaloid, terpenoid, saponin dan senyawa resin. Pada daun pun diketahui terkandung senyawa lignan (polifenol), sedangkan pada kulit buah terkandung zat flavonoid (Winarto, 2003).

Ceplukan mengandung sejumlah kandungan kimia diantaranya: Fisalin B, Fisalin D, Fisalin F, Withangulantin A. Pada biji antara lain mengandung 12-25% protein, 15-40% asam palmitat dan asam stearate (Sudarsono dkk., 2002). Akar dari ceplukan mengandung alkaloid, sedangkan pada daun mengandung glikosida flavonoid (luteolin), mirisetin 3-O-neohesperidosa (Ismail dan Alam, 2001). Tunasnya mengandung flavonoid dan saponin (Sudarsono dkk., 2002). Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar, semi polar, maupun non polar dapat larut dalam etanol yang dapat digunakan sebagai pelindung mukosa lambung, antioksidan, dan mengobati gangguan fungsi hati (Robinson, 1995).



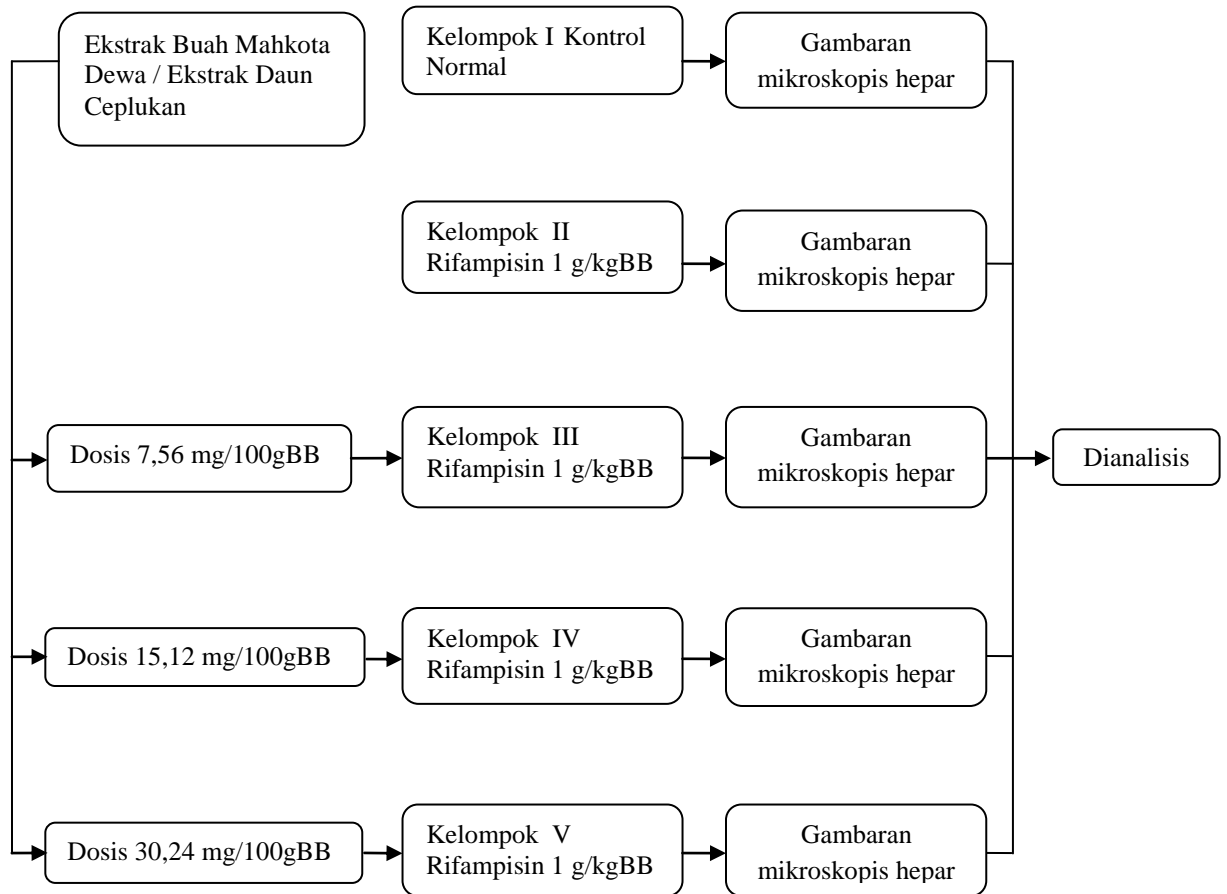


Keterangan :



**Gambar 1.** Kerangka teori (Eminzade, 2008)

## 2. Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Kerangka konsep penelitian

## **F. Hipotesis**

Hipotesis penelitian ini adalah:

1. Ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;
2. Ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak buah mahkota dewa terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;
3. Ada pengaruh pemberian ekstrak daun ceplukan terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;
4. Ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak daun ceplukan terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin;
5. Pemberian ekstrak buah mahkota dewa menunjukkan hasil histopatologi hepar tikus putih yang lebih baik daripada pemberian dengan ekstrak daun ceplukan.