

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. TB merupakan penyakit dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi terutama di negara berkembang. Berdasarkan estimasi World Health Organization (WHO), daerah dengan kasus TB baru yang tertinggi pada tahun 2009 adalah di daerah Asia Tenggara yang merupakan 35% dari insidensi global. Sekitar 1,3 juta populasi meninggal akibat TB pada tahun 2009 (Utami, 2010).

Indonesia adalah negara dengan prevalensi TB ke-3 tertinggi di dunia setelah China dan India (Bagiada dan Primasari, 2010). WHO memperkirakan bahwa TB merupakan penyakit infeksi yang paling banyak menyebabkan kematian pada anak dan orang dewasa. Pada tahun 1999, WHO *Global Surveillance* memperkirakan di Indonesia terdapat 583.000 penderita TB baru pertahun dengan 262.000 BTA positif atau *insidens rate* sekitar 130 per 100.000

penduduk. TB banyak terdapat di kalangan penduduk dengan kondisi sosial ekonomi lemah dan menyerang golongan usia produktif (Utami, 2010).

Jumlah kasus TB meningkat dan banyak yang tidak berhasil disembuhkan terutama di negara yang dikelompokkan dalam 22 negara dengan masalah TB besar (*high burden countries*). Menyikapi hal tersebut, pada tahun 1993. WHO mencanangkan TB sebagai kedaruratan dunia (*global emergency*). Awal tahun 1990-an WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) telah mengembangkan strategi penanggulangan TB yang dikenal sebagai strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Short-course*) dan telah terbukti sebagai strategi penanggulangan yang secara ekonomis paling efektif (Perdini, 2010).

Pengobatan TB membutuhkan waktu panjang sekitar 6 sampai 8 bulan untuk mencapai penyembuhan dengan kombinasi beberapa macam obat (Bagiada dan Primasari, 2010). Salah satu pengobatannya adalah dengan menggunakan obat rifampisin. Rifampisin adalah antibiotik semisintetik golongan makrolid. Rifampisin merupakan obat antituberkulosis yang mempunyai efek nefrotoksik yang cukup tinggi dibanding dengan obat antituberkulosis (OAT) lainnya (Bagiada dan Primasari, 2010).

Penggunaan antibiotik secara terus menerus merupakan suatu penyebab kerusakan ginjal. Hal ini dapat dilihat dari angka kejadian nefrotoksiksisitas

akibat penggunaan rifampisin sebagai OAT adalah berkisar antara 1,8% sampai 16% dari semua kasus gangguan ginjal akut (GGA). Obat-obat antibiotik dapat menginduksi kerusakan ginjal melalui berbagai cara, antara lain dengan berkurangnya natrium dan air, perubahan pada aliran darah, kerusakan ginjal dan obstruksi terhadap ginjal (Chasani, 2007).

Karena tingginya angka kejadian nefrotoksisitas akibat penggunaan antibiotik, akhir-akhir ini, kehidupan mulai beranjak kembali kepada obat-obatan tradisional. Berkembangnya berbagai macam penyakit menyebabkan kesehatan menjadi hal yang langka dan mahal. Hal inilah yang menyebabkan masyarakat mulai menyadari pentingnya mengonsumsi obat-obatan atau ramuan tradisional yang harganya lebih terjangkau dan memiliki efek samping minimal (Murti dan Poerba, 2010).

WHO (2008) merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya meningkatkan keamanan dan khasiat obat tradisional (WHO, 2003). Pada beberapa negara di Asia dan Afrika, 80% populasinya bergantung kepada obat tradisional sedangkan pada sebagian besar negara berkembang, 70% hingga 80% populasinya menggunakan pengobatan tradisional (WHO, 2008).

Salah satu tumbuhan yang mempunyai potensi tinggi untuk dikembangkan menjadi bahan obat adalah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), karena tumbuhan tersebut diketahui mempunyai khasiat menyembuhkan berbagai penyakit. Penyakit-penyakit yang dapat disembuhkan oleh tumbuhan ini antara lain penyakit jantung, diabetes, hati, darah tinggi, reumatik, asam urat, kanker, ginjal, serta penyakit kulit lainnya (Wirawan, 2003). Daun dan kulitnya diketahui mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid. Selain itu di dalam daunnya juga diketahui mengandung polifenol. Flavonoid dapat digunakan sebagai pelindung mukosa lambung, antioksidan, antiinflamasi serta mengobati gangguan fungsi hati dan ginjal (Hendra dkk., 2011). Tidak menutup kemungkinan bahwa senyawa flavonoid terkandung dalam buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat berpengaruh terhadap kerusakan ginjal akibat penggunaan antibiotik (Wirawan, 2003).

Berdasarkan kepopuleran dari tumbuhan mahkota dewa dalam menyembuhkan berbagai jenis penyakit dan banyaknya masyarakat yang mengkonsumsi tumbuhan ini, untuk membuktikan hal tersebut maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi rifampisin.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi rifampisin ?

1.2 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi oleh rifampisin.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap ginjal.

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 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, meningkatkan iklim penelitian di bidang *agromedicine* sehingga dapat menunjang pencapaian visi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung 2015 sebagai Fakultas Kedokteran Sepuluh Terbaik di Indonesia pada Tahun 2025 dengan kekhususan *agromedicine*.
4. Bagi peneliti lain, menjadi bahan acuan untuk dilakukannya penelitian serupa yang berkaitan dengan efek buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan mencari khasiat senyawa lainnya yang terdapat dalam buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sehingga dapat dipakai untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Kerangka Penelitian

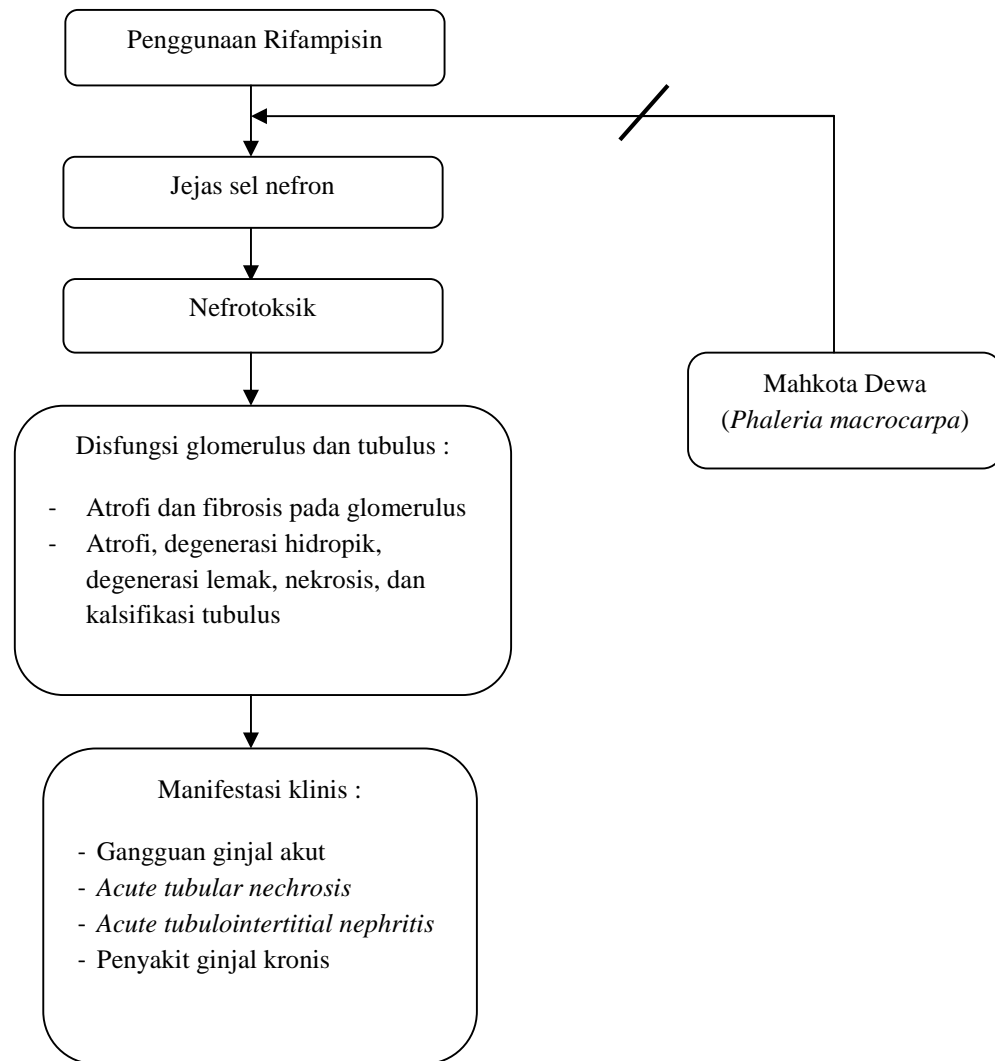
1.5.1 Kerangka Teori

Penggunaan rifampisin dalam waktu tertentu dapat menyebabkan jejas sel pada ginjal manusia. Mekanisme terjadinya gangguan fungsi ginjal akibat penggunaan antibiotik rifampisin antara lain dengan cara penurunan ekskresi natrium dan air, perubahan aliran darah, obstruksi pada saluran air kemih serta karena perubahan umur seseorang menjadi tua (Chasani, 2008). Proses nefrotoksisitas rifampisin pada ginjal bermula pada terjadinya disfungsi glomerulus dan tubulus ginjal berupa atrofi dan fibrosis pada glomerulus serta atrofi, degenerasi hidropik, degenerasi lemak, nekrosis, dan kalsifikasi tubulus. Manifestasi klinis dari kerusakan ginjal tersebut adalah gangguan ginjal akut, *acute tubular necrosis*, *acute tubulointerstitial nephritis* serta gangguan ginjal kronis (Singh dkk., 2003).

Buah mahkota dewa merupakan salah satu tanaman tradisional di Indonesia yang digunakan sebagai obat herbal oleh masyarakat Indonesia. Zat aktif yang terkandung dalam daun dan kulit buah antara lain alkaloid, terpenoid, saponin, dan senyawa resin. Pada daunnya diketahui terkandung senyawa polifenol, sedangkan pada daun dan kulit buah terkandung flavonoid, alkaloid, dan saponin (Harmanto, 2001). Senyawa tersebut dapat digunakan

sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiproliferatif, antikanker serta mengobati gangguan fungsi ginjal dan hati (Hendra dkk., 2011).

Flavonoid yang terkandung dalam mahkota dewa, memiliki kandungan senyawa fenol bersifat antiinflamasi yang poten seperti obat antiinflamasi non steroid. Salah satu mekanisme yang penting dalam adalah inhibisi enzim golongan *eicosanoid*, terutama *phospholipase A₂*, *cyclooxygenases*, dan *lipoxygenases* yang kemudian akan berimbas pada penurunan konsentrasi prostatglandin dan leukotrien (Kim dkk., 2004).



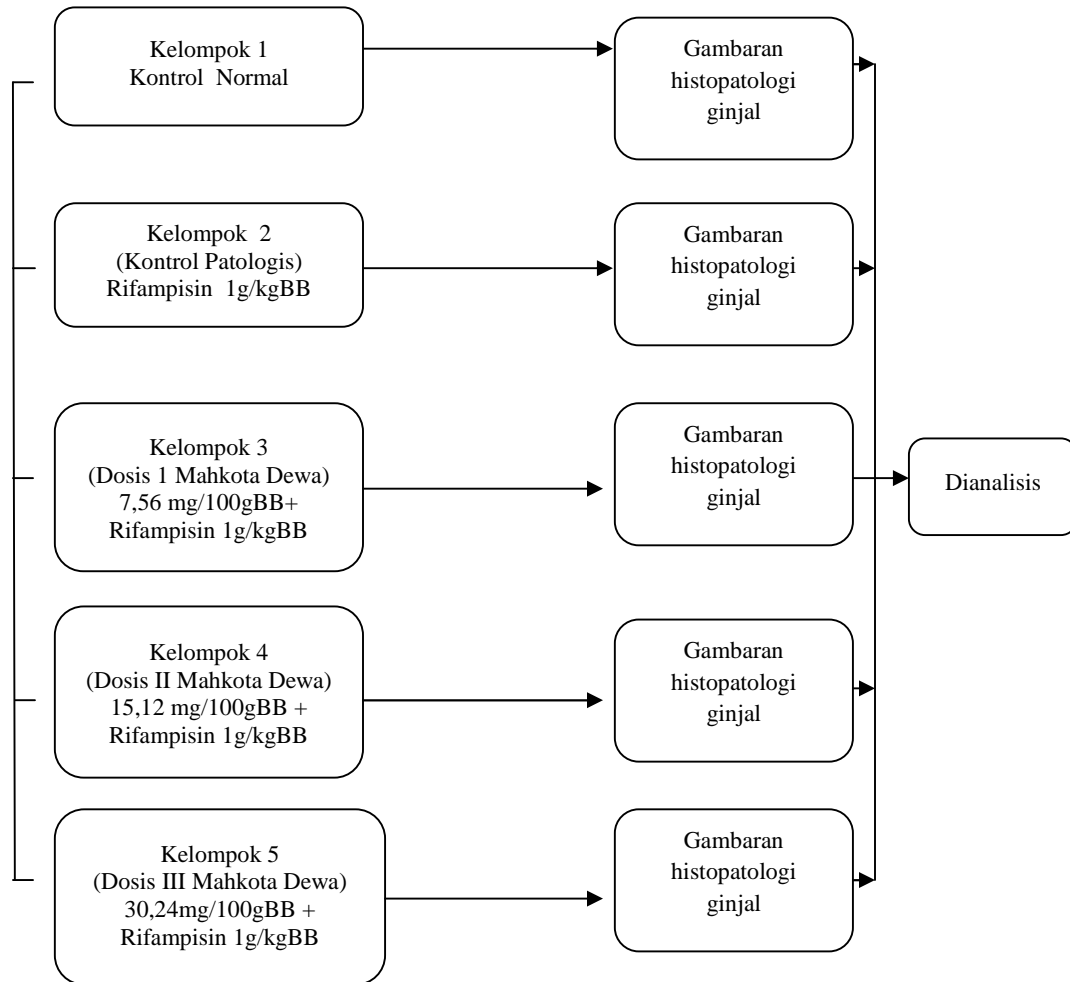
Keterangan :

→ : Mempengaruhi

—/→ : Menghambat

Gambar 1. Diagram kerangka teori tentang pengaruh mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap ginjal akibat penggunaan rifampisin.

1.5.2 Kerangka Konsep



Gambar 2. Diagram kerangka konsep pengaruh mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap kerusakan ginjal akibat penggunaan rifampisin.

1.6 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Ada pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi rifampisin.