

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH  
MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL  
SERUM TIKUS YANG DIINDUKSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS**

*SKRIPSI*



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Maria Magdalena Dwi Hastuti  
16102932 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH  
MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL  
SERUM TIKUS YANG DIINDUKSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS**

Oleh

**Maria Magdalena Dwi Hastuti  
16102932 A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 16 Juni 2014



Mengesahkan  
Panitia Farmasi  
Universitas Setia Budi Dekan,  
A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Mamik Ponco Rahayu MSi., Apt

Pembimbing Pendamping,

Dyah Susilowati MSi., Apt

Penguji :

1. Opstaria Saptarini M.Si., Apt

2. Tri Wijayanti, M.P.H., Apt.

3. Dyah Susilowati M.Si., Apt

4. Mamik Ponco Rahayu M.Si., Apt

1. ....  
2. ....  
3. ....  
4. ....

2. ....  
4. ....

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain.

Surakarta, Juni 2014

Tanda tangan

Maria Magdalena Dwi Hastuti

## HALAMAN PERSEMBAHAN

“Semakin banyak yang Anda berikan, semakin banyak pengetahuan yang akan Anda dapatkan”

Dengan penuh cinta, skripsi ini kupersembahkan untuk :

Tuhan yang Maha Kuasa atas karunia dan kemudahannya untuk satu cita yang telah kugapai

Papa dan mama yang menyayangiku, membimbingku serta dengan setulus hati mendukungku lewat doa-doa. Terima kasih untuk segalanya

Suamiku tercinta Beny, yang selalu memberi perhatian, dukungan doa, motivasi dan setia menemani. I love U

Princessku “Sesilia” dan ponakanku “Queen” tercinta, terima kasih untuk semangatnya

Kakakku tersayang “Tsa & Sigit” yang selalu mendukung, memotivasi dan menyemangatiku

Adik-adikku Ika, Ayu, Daniel, Reni, Nur, Sarwi, M’Pajar dan M’Trio, terima kasih untuk semangatnya, sayang kalian semua

Sahabatku sejati, keluarga Yanus “ Ozy, Selvi, Itha, Ismi, Milda, Isty” sukses buat semuanya

Teman-teman seperjuanganku yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas dukungan dan doanya

Thank’s n’ I Love You All

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat rahmat dan bimbingannya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL SERUM TIKUS YANG DIINDUKSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS “.**

Skripsi ini guna untuk melengkapi salah satu syarat dalam rangka mencapai gelar Sarjana Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin selesai dengan baik tanpa bantuan, dorongan dan doa dari berbagai pihak yang bersangkutan, baik secara moril maupun materiil. Dan dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi
4. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt., selaku pembimbing utama yang dengan senang hati telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini.

5. Dyah Susilowati, M.Si., Apt., selaku pembimbing pendamping yang dengan senang hati telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini.
6. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt., dan Tri Wijayanti, MPH., Apt., selaku penguji yang telah bersedia membimbing dan kesediaan waktunya dalam rangka menyempurnakan skripsi ini.
7. Segenap dosen, asisten dosen, Staf Perpustakaan dan Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi.
8. Papa, mama dan adik-adikku tercinta yang telah dengan setia memberikan dukungan moral dan spiritual.
9. Suamiku tercinta Beny, yang penuh perhatian dan selalu menyemangati penulis.
10. Putri kecilku Sesil dan ponakan Queen yang tercinta serta Kakakku tersayang Tsa dan Sigit yang terus memberi semangat.
11. Ozy, Selvi, Itha, Ismi, Milda dan Isty yang selalu memberi motivasi kepada penulis.
12. Teman-teman seangkatan 2010 dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas doa dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan skripsi ini.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis pada khususnya dan bagi para pembaca pada umumnya.

Surakarta, Juni 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar belakang .....	1
B. Rumusan permasalahan .....	5
C. Tujuan penelitian .....	6
D. Manfaat penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
A. Tanaman Manggis .....	7
1. Sistematika tumbuhan .....	7
2. Nama lain .....	7
3. Morfologi tanaman .....	8
4. Manfaat tanaman .....	10
5. Kandungan kimia .....	11
5.1. Flavonoid.....	12
5.2. Polifenol .....	12
5.3. Tanin.....	12
5.4. Saponin.....	12
B. Simplisia dan Ekstraksi .....	13
1. Simplisia .....	13
2. Ekstraksi .....	13
2.1. Ekstraksi dengan Maserasi .....	14
2.2. Pelarut.....	15
C. Hati .....	15



D. Kerusakan Hati.....	17
1. Hepatitis .....	17
2. Perlemakan Hati .....	18
3. Sirosis .....	18
4. Kolestasis dan Jaundice.....	18
5. Kanker Hati .....	19
6. Abses Hati .....	19
7. Hemokromatis .....	20
E. Bilirubin Serum .....	20
F. Hepatotoksikan dan Hepatoprotektor .....	22
1. Hepatotoksikan.....	22
1.1. Hepatotoksikan intrinsik.....	22
1.2. Hepatotoksikan idiosinkratik.....	22
1.3. Hepatotoksikan Alkohol.....	23
1.4. Hepatotoksikan Asetaminophen.....	23
2. Hepatoprotektor.....	23
G. Isoniazid dan Rifampisin .....	24
1. Rifampisin .....	24
2. Isoniazid .....	25
H. Hewan Percobaan.....	27
1. Sistematika hewan uji.....	27
2. Karakteristik hewan percobaan .....	28
I. Methicol® .....	29
J. Landasan Teori .....	30
K. Hipotesis.....	32
BAB III METODE PENELITIAN .....	33
A. Populasi dan Sampel .....	33
B. Variabel penelitian .....	33
1. Identifikasi variabel utama.....	33
2. Klasifikasi variabel utama.....	33
3. Definisi operasional.....	35
C. Alat dan Bahan .....	35
1. Alat.....	35
2. Bahan.....	36
D. Jalannya penelitian .....	36
1. Determinasi dan deskripsi tanaman manggis .....	36
2. Pengambilan bahan .....	37
3. Pembuatan serbuk kulit buah manggis .....	37
4. Penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis .....	37
5. Pembuatan ekstrak etanol 70% kulit buah manggis .....	37
6. Identifikasi senyawa flavonoid, polifenol, tannin dan saponin dalam ekstrak 70% kulit buah manggis.....	38
7. Identifikasi senyawa flavonoid, saponin, tannin dan xanton dari ekstrak etanol 70% kulit buah manggis secara KLT .....	39
8. Pembuatan sediaan uji .....	40

9. Penentuan dosis INH, rifampisin, dan methicol ekstrak etanol 70% kulit buah manggis .....	40
10. Perlakuan hewan uji.....	41
11. Pengambilan darah dan pengumpulan serum .....	43
12. Penetapan kadar bilirubin serum .....	44
13. Analisa statistik.....	44
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>46</b>
A. Hasil penelitian .....	46
1. Determinasi dan deskripsi tanaman manggis .....	46
2. Pengambilan dan pengeringan bahan .....	46
3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis.....	47
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% kulit buah manggis.....	48
5. Hasil identifikasi kandungan kimia secara kualitatif .....	49
6. Hasil identifikasi kandungan kimia secara KLT .....	49
7. Hasil perhitungan dosis pemberian dan perlakuan.....	50
B. Penetapan kadar bilirubin.....	51
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	58
B. Saran.....	58
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>59</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>64</b>

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Mekanisme izoniazid dan rifampisin yang menyebabkan hepatotoksik ....	26
2. Skema Penelitian .....	43
3. Histogram perubahan rata-rata kadar bilirubin terhadap waktu .....	54

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Penetapan kadar bilirubin.....	44
2. Persentase berat kering terhadap berat basah kulit buah manggis .....	47
3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis.....	47
4. Hasil ekstraksi serbuk kulit buah manggis .....	48
5. Identifikasi golongan senyawa kimia ekstrak kulit buah manggis.....	49
6. Identifikasi KLT golongan senyawa kimia ekstrak kulit buah manggis .....	50
7. Hasil penetapan rata-rata kadar bilirubin serum.....	52

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Surat keterangan determinasi .....	65
2. Surat keterangan hewan uji .....	66
3. Hasil perhitungan rendemen serbuk kulit buah manggis .....	67
4. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis.....	68
5. Hasil ekstraksi serbuk kulit buah manggis menggunakan pelarut etanol 70% .....	69
6. Identifikasi golongan senyawa zat aktif kulit buah manggis secara Kualitatif .....	70
7. Identifikasi senyawa zat aktif ekstrak kulit buah manggis secara KLT.....	72
8. Perhitungan dosis dan pemberian .....	76
9. Hasil penimbangan berat badan tikus dan dosis pemberian .....	78
10. Hasil data penetapan kadar bilirubin.....	79
11. Foto bahan yang digunakan .....	80
12. Foto alat-alat penelitian.....	82
13. Foto hewan uji dan perlakuan .....	84
14. Analisa data bilirubin .....	85

## INTISARI

**HASTUTI, M.M.D., 2014, UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL SERUM TIKUS YANG DIINDUKSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional yang memiliki kandungan senyawa flavonoid, polifenol, saponin dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% kulit buah manggis terhadap kadar bilirubin total serum pada tikus yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

Ekstrak kulit buah manggis dibuat dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan CMC 1%. Kelompok II sebagai kontrol positif diberikan methicol® dosis 12,6 mg/200 g BB. Kelompok III, IV, V sebagai kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol kulit buah manggis 90 mg/200 g BB, 180 mg/200 g BB, dan 216 mg/200 g BB. Semua kelompok perlakuan setiap hari diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin dosis 10 mg/200 g BB selama 28 hari berturut-turut. Pengambilan darah untuk penetapan kadar bilirubin total serum dilakukan pada hari sebelum perlakuan (T<sub>0</sub>) dan setelah perlakuan (T<sub>28</sub>).

Hasil penelitian menunjukkan semua kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit buah manggis mempunyai aktivitas dalam menghambat peningkatan kadar bilirubin total serum akibat induksi isoniazid dan rifampisin. Dosis pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis yang paling efektif sebagai penghambat peningkatan kadar bilirubin total serum adalah 216 mg/200 g BB.

Kata kunci : kulit buah manggis, isoniazid dan rifampisin, bilirubin total serum

## ABSTRACT

**HASTUTI, M.M.D., 2014, HEPATOPROTECTOR ACTIVITY OF MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana*) PEEL ETHANOL 70% EXTRACT ON TOTAL BILIRUBIN LEVEL OF ANTITUBERCULOSIS-INDUCED RAT SERUM, THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Mangosteen (*Garcinia mangostana* L) is a plant utilized as a traditional medicine containing flavonoid, polyphenol, saponin and tannin compounds. This research aimed to find out the activity of mangosteen peel 70% ethanol extract on the total bilirubin level of isoniazid- and rifampicin-induced rat serums.

The method conducted was maceration using ethanol 70% solvent. This study employed 30 white rats divided into 5 groups, each of which consisted of 6 rats. Group I, as negative control, was given CMC 1%. Group II, as positive control, was given methicol® at 12.6 mg/200 g BW dose. Group III, IV, V, as treatment groups, were given mangosteen peel ethanol extract at doses 90 mg/200 g BW, 180 mg/200 g BW, and 216 mg/200 g BW. All treatment groups were induced with isoniazid and rifampicin daily at dose 10 mg/200 g BW for successive 28 days. The blood sample for determining the total bilirubin level of serum was taken on the day before treatment (T<sub>0</sub>) and after treatment (T<sub>28</sub>).

The result of research showed that all treatment groups of mangosteen peel ethanol extract had activities in inhibiting the increasing total bilirubin level due to isoniazid and rifampicin induction. The most effective dose of mangosteen peel ethanol extract administration as the inhibitor of increasing total bilirubin level in the serum was 216 mg/200 g BW.

Keywords: mangosteen peel, isoniazid and rifampicin, total serum bilirubin.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang mampu menginfeksi secara laten ataupun progresif (Sukandar *et al.* 2009). Kuman ini dapat tertidur lama dalam jaringan tubuh selama beberapa tahun. Sumber penularan adalah penderita TB BTA positif. Penderita menyebarkan kuman ke udara pada waktu batuk atau bersin dalam bentuk droplet (percikan dahak). Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi kalau droplet tersebut terhirup ke dalam saluran pernafasan dan masuk ke dalam tubuh manusia. Kuman TB tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya (Krishnajaya 2003).

Diperkirakan sepertiga penduduk dunia terinfeksi kuman TB dan 95%-nya berada di daerah berkembang. TB Paru merupakan penyebab sekitar 25% dari seluruh kematian di dunia dan 80% kematian berasal dari kelompok usia produktif yang menopang perekonomian keluarga. Menurut WHO, penyakit TB paru dianggap sebagai penyakit yang mendunia dan pada tahun 1999 Indonesia menempati urutan ketiga setelah India dan Cina (Sukandar *et al.* 2009). WHO juga menyatakan bahwa setiap 100.000 penduduk Indonesia terdapat 115 penderita TB Paru dengan Basil Tahan Asam (BTA) positif (Prasudi 2005). Hasil



Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT), menunjukkan bahwa TB merupakan penyakit kedua penyebab kematian, sedangkan pada tahun 1986 merupakan penyebab kematian keempat. Pada tahun 1999 WHO Global Surveillance memperkirakan di Indonesia terdapat 583.000 penderita TB baru pertahun dengan 262.000 BTA positif atau insidens rate kira-kira 130 per 100.000 penduduk. Kenyataan mengenai penyakit TB di Indonesia begitu mengkhawatirkan, sehingga kita harus waspada sejak dini dan mendapatkan informasi lengkap tentang penyakit TBC (Krishnajaya 2003).

Terdapat lima macam obat yang sekarang dikenal sebagai obat esensial dalam pengobatan tuberkulosis yaitu, isoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin dan etambutol (Komala 1996). INH dan rifampisin merupakan dua obat yang paling aktif sehingga digunakan sepanjang waktu pengobatan. Penggunaan rifampisin dan isoniazid ini potensial meningkatkan resiko kejadian kerusakan hepar (Gunawan 2012). Menurut penelitian Hasarmihardja *et al.* (2007) menunjukkan bahwa kombinasi rifampisin dan isoniazid menyebabkan terjadinya kerusakan organ hati dengan kenaikan nilai SGPT dan SGOT. Menurut Shen *et al.* (2008) menunjukkan bahwa penggunaan rifampisin dengan isoniazid akan memperparah terjadinya hepatotoksik. Hepatotoksik dapat terjadi karena penggunaan secara bersama-sama rifampisin dan isoniazid (Askgaard *et al.* 1995).

Efek samping obat (ESO) dalam pemakaian obat-obat anti TB tidak jarang ditemukan. Tingkat kematian ESO sangat beragam, 10-20% pasien rawat inap diperkirakan akan menderita ESO, 0,3-8% pemondokan ke rumah sakit disebabkan ESO, sedangkan 0,24-5% kematian di rumah sakit disebabkan karena ESO (Hasanmihardja *et al.* 2007). Penggunaan kombinasi rifampisin dan INH

telah dihubungkan dengan peningkatan resiko hepatotoksik. Rifampisin menginduksi hidrolasi INH (terutama pada asetilator lambat), sehingga meningkatkan produksi hydrazine yang dapat lebih meningkatkan toksisitas dari kombinasi tersebut. Rifampisin dapat menginduksi hepatotoksik terkait efek meningkatnya CYP pada homeostasis kalsium, sehingga terjadi peningkatan peroksidasi lipid melalui stres oksidan. Penggunaan bersama-sama rifampisin dan isoniazid, rifampisin dapat meningkatkan toksisitas isoniazid karena asetil-isoniazid dari isoniazid diubah menjadi hidrazin monoacetyl yang dikatalisis oleh CYPs. Metabolisme utama INH adalah asetilasi oleh enzim n-asetiltransferase 2 (NAT2) dan CYP 2E1 dan menghasilkan hepatotoksin (Chen *et al.* 2006).

Parameter kerusakan hati salah satunya adalah bilirubin serum. Peningkatan kadar bilirubin serum merupakan salah satu indikator terjadinya kerusakan pada organ hati. Bilirubin adalah suatu pigmen empedu yang larut dalam lemak berasal dari pemecahan enzimatik gugus hem dari berbagai hemoprotein seluruh tubuh (Purnamasari 2012). Peningkatan kadar bilirubin terjadi disebabkan karena kebocoran bilirubin dari sel-sel hati sehingga bilirubin dapat masuk ke dalam cairan tubuh lainnya. Kebocoran bilirubin dapat disebabkan oleh pembentukan bilirubin yang melebihi kemampuan hati normal untuk mengeksresikannya, atau disebabkan oleh kegagalan hati untuk mengekresikan bilirubin yang diproduksi dalam jumlah normal. Keadaan ini mengakibatkan bilirubin tertimbun di dalam darah, dan jika konsentrasinya mencapai nilai tertentu (sekitar 2-2,5 mg/dl), senyawa ini akan berdifusi ke dalam jaringan yang menyebabkan terjadinya penyakit *jaundice*. Kadar Bilirubin serum akan

meningkat ketika adanya hepatotoksik (Ramdini 2013). Parameter kerusakan hati selain bilirubin seperti *Alanine Aminotransferase* (ALT), *Alkaline Phosphatase* (ALP), *Aspartate Aminotransferase* (AST), Albumin, *Gamma-glutamyl Transferase* (GGT), *Lactic Acid Dehydrogenase* (LDH) dan *Prothrombine Time* (PT), *Glutathione Peroxidase* (GPx), *Catelase* (CAT), *Malonaldehyd* (MDA), *Superoxide Dismuth* (SOD) (Panda *et al.* 2012).

Hepatotoksik akibat efek samping penggunaan obat TBC dapat dihindari dengan pemberian hepatoprotektan yang melindungi hati. Salah satu tanaman yang terkenal di masyarakat sebagai antioksidan kuat adalah kulit buah manggis yang merupakan bagian terbesar dari buah manggis yang dikategorikan sebagai limbah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kulit buah manggis mengandung antioksidan kompleks dengan kadar yang tinggi, terutama senyawa fenolik atau polifenol termasuk didalamnya *xanthone* dan epikatekin. Senyawa *xanthone* memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi dan *hepatoprotective* (Permana *et al.* 2012). Penelitian Pal *et al.* (2013) menunjukkan bahwa mangiferin sebagai turunan xanton melindungi hati dari kerusakan akibat timbal. Sedangkan senyawa antosianin memiliki manfaat bagi kesehatan dalam mencegah kerusakan akibat oksidasi, detoksifikasi, meningkatkan sistem imunitas tubuh, menangkap radikal bebas dan mengikat logam berat seperti besi, seng dan tembaga (Permana *et al.* 2012), efektivitas ekstrak etanol kulit buah manggis meredam stress oksidatif penderita jerawat (Sutono 2013). Penelitian Ridwan (2012) menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor dengan mengukur kadar ALT pada tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>,

akan tetapi untuk parameter bilirubin belum diteliti sehingga perlu dilakukan penelitian terhadap parameter itu sendiri.

Ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstraksi dengan maserasi. Sediaan ekstrak dibuat agar zat berkhasiat dari simplisia mempunyai kadar tinggi sehingga memudahkan dalam pengaturan dosis. Etanol sebagai penyari dapat memperbaiki stabilitas bahan terlarut dan mampu mengendapkan albumin. Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, bahan pengotor hanya dalam skala kecil dalam cairan pengekstraksi. Aktivitas hepatoprotektor pada penelitian ini dilakukan dengan metode pengujian untuk mengetahui efek ekstrak kulit buah manggis dalam menurunkan kadar bilirubin serum, dimana hewan uji dikondisikan mengalami kerusakan hati melalui pemberian obat anti tuberkulosis (Voight 1995).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang potensi pemberian ekstrak kulit buah manggis dalam mengurangi kerusakan hati ditinjau dari parameter kadar bilirubin serum.

## **B. Perumusan Masalah**

Pertama, apakah ekstrak etanol 70% kulit buah manggis mempunyai efek menghambat peningkatan kadar bilirubin total serum pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) setelah pemberian obat TBC (Isoniazid dan rifampisin)?

Kedua, berapakah dosis yang efektif dalam menghambat peningkatan kadar bilirubin total serum tikus putih jantan dari ekstrak etanol 70% kulit buah manggis.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol 70% kulit buah manggis terhadap penghambatan peningkatan kadar bilirubin total serum pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) setelah pemberian obat TBC (isoniazid dan rifampisin) dan untuk mengetahui dosis efektif dalam menghambat peningkatan kadar bilirubin total serum.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Pertama, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis dalam mengurangi resiko kerusakan hati pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

Kedua, penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai informasi untuk meneliti lebih lanjut mengenai keunggulan dan manfaat dari ekstrak etanol kulit buah manggis.