

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP NEKROSIS HATI TIKUS PUTIH
YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**



Oleh:

**Nopia Selpi Elbayati
16102945A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP NEKROSIS HATI TIKUS PUTIH
YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**



Oleh:

**Nopia Selpi Elbayati
16102945A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI

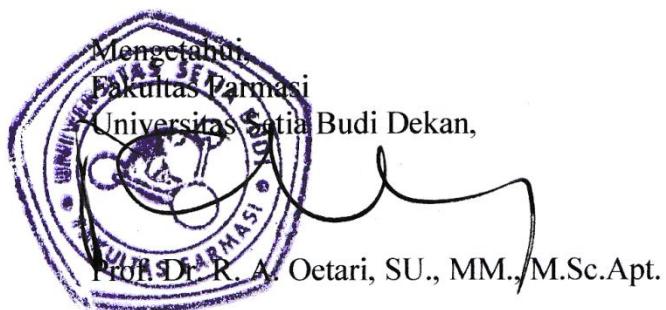
Berjudul

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) TERHADAP NEKROSIS HATI TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN

Oleh:

Nopia Selpi Elbayati
16102945A

Dipertahankan dihadapan Panitia Pengaji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 17 Juni 2014



Pembimbing Utama

Mamik Ponco Rahayu M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Dyah Susilowati M.Si., Apt.

Pengaji :

1. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt.
2. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.
3. Dyah Susilowati M.Si., Apt.
4. Mamik Ponco Rahayu M.Si., Apt.

1.
2.
3.
4.

PERNYATAAN

Dengan ini 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.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 17 Juni 2014

Nopia Selpi Elbayati

PERSEMBAHAN

“MAN JADDA WAJADDA”, *Barang siapa bersungguh-sungguh pasti ada jalan atau terwujud.*

*“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri
(Ar-Ra'd 11)*

Skrípsi ini kupersembahkan untuk :

Allah SWT yang telah memberikan segalanya kepadaku

Ayah dan ibu yang aku sayangi, sebagai wujud rasa hormat dan terima kasihku

Kakakku yang selalu memberikan semangat

Keluarga besarku yang selalu menjadi motivasi hidupku

Teman-teman seperjuanganku

Agama, Bangsa, Negara dan Alamamaterku

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirahbbil’alamin, segala puji syukur hanya untuk Allah, Rabb yang memerintahkan bertawakal kepadaNya dan menjanjikan orang yang bertawakal kepadaNya dunia dan akhirat. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluargannya, sahabat, dan seluruh pengikutnya yang setia sampai akhir zaman.

Syukur Alhamdulillah atas segala nikmat, rahnat dan karunia Allah SWT yang telah memberikan kekuatan, lahir dan batin kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70 % KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP NEKROSIS HATI TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN” sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Fasrmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin selesai dengan baik tanpa bantuan, dorongan dan do'a dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun materiil. Maka dengan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kesempatan dalam mencari ilmu
2. Bapak Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd. Rektor Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menyelesaikan studi dan penulisan skripsi.

3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., Apt. Dekan Fakultas Farmasi yang memberikan kesempatan dan fasilitas pada penulis.
4. Dr. Rina Herawati, M.Si., Apt, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.
5. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt, selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu guna memberikan bimbingan dan arahan dalam menyusun skripsi ini.
6. Dyah Susilowati, M.Si., Apt, selaku pembimbing pendamping yang dengan tulus hati telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt, dan Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan bagi penulis dalam rangka menyempurnahkan skripsi ini.
8. Segenap dosen, asisten dosen, dan staf Laboratorium Farmasi dan karyawan Universitas Setia Budi, yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat terutama dalam penyusunan Penelitian Skripsi ini.
9. Bapak Sigit Pramono, Bapak Sukino, Ibu Dewi dan asisten laborat yang telah meluangkan waktunya untuk mendampingi praktik Skripsi ini dengan sabar dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan lancar.
10. Ayah, Ibu, Kakakku, dan Keluarga besarku yang telah memberikan dukungan doanya serta bantuan moril maupun materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

11. Teman-teman seperjuangan hepatoprotektor (Dwi beserta keluarga, Ossy, dan Ita) dan Mick Sela Fristica terima kasih atas segala bantuan dan kerjasamanya dalam menyelesaikan skripsi ini. Jazakumullah.
12. Teman-teman angkatan 2010 khususnya teori 2 terima kasih atas kerjasama dan dukungannya.
13. Mas Yos Syafad yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
14. Teman-teman kost Pondok Putri Wisma Nur (Isna, Angra, Ajeng, Maya, Dita, Vita, Comel, Lely, Nurul, Hanum, Ulan, Ermin, Mbak Irna, Mbak Ike terima kasih atas bantuananya.
15. Semua pihak yang tidak dapat Penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk kerjasamanya dan dukungannya selama ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang setimpal atas jasa dan bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mohon saran dan kritik yang bersifat membangun. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk semua pihak. Amin

Surakarta, 17 Juni 2014

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|----------------------------------------------|----------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | ii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | 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 Masalah..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah..... | 3 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 4 |
| D. Kegunaan Penelitian..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| A. Tanaman Manggis | 5 |
| 1. Klasifikasi dan sistematika tanaman | 5 |
| 2. Nama daerah..... | 5 |
| 3. Morfologi tanaman..... | 5 |
| 4. Ekologi dan penyebaran | 7 |
| 5. Kandungan kimia | 8 |
| 5.1. Xanthone | 8 |
| 5.2. Polifenol | 9 |
| 5.3. Flavonoid..... | 9 |
| 5.4. Tanin..... | 10 |
| 5.5. Saponin..... | 11 |
| 6. Khasiat..... | 11 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| B. Simplisia dan Ekstraksi | 11 |
| 1. Pengertian simplisia | 11 |
| 2. Pengeringan simplisia | 12 |
| 3. Ekstraksi | 12 |
| 4. Maserasi | 13 |
| 5. Larutan penyari | 14 |
| C. Hati | 15 |
| 1. Fungsi hati | 16 |
| 2. Gambaran histologi hati | 18 |
| 3. Kerusakan hati..... | 19 |
| 3.1. Perlemakan hati (<i>steatosis</i>)..... | 21 |
| 3.2. Nekrosis hati..... | 21 |
| 3.3. Kolestasis..... | 21 |
| 3.4. Sirosis | 22 |
| 3.5. Hepatitis..... | 22 |
| D. Hepatotoksin dan Hepatoprotektor | 22 |
| E. Tuberkulosis | 24 |
| F. Isoniazid dan Rifampisin..... | 24 |
| 1. Isoniazid | 24 |
| 2. Rifampisin | 26 |
| G. Methicol® | 27 |
| H. Hewan Uji | 28 |
| 1. Sistematika tikus putih | 28 |
| 2. Karakteristik utama tikus putih | 28 |
| I. Landasan Teori..... | 29 |
| J. Hipotesis..... | 34 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 35 |
| A. Populasi dan Sampel | 35 |
| B. Variabel Penelitian | 35 |
| 1. Identifikasi variable utama..... | 35 |
| 2. Klasifikasi operasional variabel utama | 35 |
| 3. Definisi operasional variabel utama..... | 36 |
| C. Alat dan Bahan..... | 37 |
| 1. Alat..... | 37 |
| 2. Bahan..... | 38 |
| D. Jalannya Penelitian..... | 38 |
| 1. Determinasi tanaman manggis | 39 |
| 2. Pengambilan bahan | 39 |
| 3. Pembuatan serbuk kulit buah manggis..... | 39 |
| 4. Pembuatan ekstrak etanol 70% kulit buah manggis..... | 39 |
| 5. Penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis | 39 |
| 6. Identifikasi kualitatif pada serbuk dan ekstrak 70% kulit buah manggis | 40 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 7. Identifikasi golongan senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan xhantone dari ekstrak etanol 70 % kulit buah manggis secara KLT | 41 |
| 8. Pembuatan larutan CMC 1% | 42 |
| 9. Pembuatan suspensi uji | 42 |
| 10. Penentuan dosis sediaan | 42 |
| 11. Persiapan hewan uji dan pengelompokkan hewan uji | 43 |
| 12. Pembuatan preparat histologi sel hati | 45 |
| 13. Pemeriksaan hispatologi sel hati | 48 |
| 14. Analisis statistik | 48 |
| BAB IV HASIL PENELETIAN DAN PEMBAHASAN | 49 |
| 1. Hasil determinasi tanaman manggis..... | 49 |
| 2. Pengambilan bahan | 49 |
| 3. Hasil pengeringan bahan | 49 |
| 4. Pembuatan serbuk kulit buah manggis..... | 49 |
| 5. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis..... | 50 |
| 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak kulit buah manggis..... | 51 |
| 7. Hasil identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) | 52 |
| 8. Perhitungan pemberian dosis perlakuan..... | 53 |
| 9. Hasil pemeriksaan mikroskopis organ hati | 53 |
| 10. Hasil pemeriksaan presentase nekrosis sel hati..... | 55 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 59 |
| A. Kesimpulan | 59 |
| B. Saran..... | 59 |
| DAFTAR PUSTAKA | 60 |
| LAMPIRAN | 67 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Buah manggis..... | 7 |
| 2. Hati normal..... | 19 |
| 3. Kerusakan hati..... | 22 |
| 4. Skema mekanisme isoniazid dan rifampisin menyebabkan hepatoprotektor | 27 |
| 5. Skema penelitian | 44 |
| 6. Jaringan hati normal dengan perbesaran 1000 kali | 54 |
| 7. Jaringan hati yang rusak akibat induksi Isoniazid dan Rifampisin dengan perbesaran 1000 kali | 54 |
| 8. Histogram rata-rata presentase nekrosis dengan kelompok perlakuan | 56 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Persentase berat kering terhadap berat basah kulit buah manggis | 49 |
| 2. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis..... | 50 |
| 3. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak kulit buah manggis | 51 |
| 4. Identifikasi KLT golongan senyawa kimia ekstrak kulit buah manggis..... | 52 |
| 5. Jumlah inti piknotik, inti total dan rata-rata persentase nekrosis hati pada masing-masing kelompok perlakuan | 55 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Surat keterangan identifikasi..... | 67 |
| 2. Surat keterangan pembelian hewan uji | 68 |
| 3. Surat keterangan pembuatan preparat organ hepar | 69 |
| 4. Surat keterangan identifikasi preparat..... | 70 |
| 5. Foto buah manggis dan simplisia yang digunakan | 71 |
| 6. Foto alat-alat penelitian..... | 73 |
| 7. Hewan uji dan perlakuan..... | 76 |
| 8. Foto pembuatan preparat histologi | 77 |
| 9. Foto preparat histologi | 79 |
| 10. Foto-foto hasil penelitian | 80 |
| 11. Foto hasil Identifikasi kualitatif serbuk kulit buah manggis..... | 86 |
| 12. Foto hasil identifikasi kualitatif ekstrak kulit buah manggis | 87 |
| 13. Foto hasil identifikasi KLT dan perhitungan Rf | 88 |
| 14. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah kulit buah manggis | 92 |
| 15. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis..... | 93 |
| 16. Perhitungan dosis dan volume pemberian..... | 94 |
| 17. Hasil penimbangan berat badan tikus dan dosis perlakuan..... | 96 |
| 18. Tabel hasil perhitungan presentase nekrosis sel hati pada masing-masing tikus | 97 |
| 19. Hasil analisis statistik | 99 |

INTISARI

ELBAYATI, N.S., 2014. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) TERHADAP NEKROSIS HATI TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan tanaman obat yang mengandung senyawa xanthone yang telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol 70% kulit buah manggis dalam mengurangi nekrosis hati tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin.

Ekstrak etanol 70% kulit buah manggis diperoleh dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Tikus yang digunakan 24 ekor dibagi dalam 6 kelompok. Semua kelompok diinduksi isoniazid dan rifampisin, kecuali kontrol normal. Kontrol positif diberi methicol® dosis 63 mg/kg BB tikus. Kelompok perlakuan diberi larutan uji ekstrak etanol kulit buah manggis 450 mg/kg BB, 900 mg/kg BB, 1080 mg/kg BB. Pada hari ke-29 semua tikus dikorbankan, organ hati tikus dibuat preparat histopatologi dengan metode *block paraffin* dan pewarnaan menggunakan *Haemotoxillin Eosin* (HE). Pemeriksaan hispatologis menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 1000 kali. Masing-masing lapang pandang dihitung jumlah total inti dan inti piknoktik. Hasil yang diperoleh dianalisa statistik dengan uji *One Way Anova*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% kulit buah manggis dosis 1080 mg/kg BB tikus adalah dosis yang paling efektif untuk hepatoprotektor. Dosis 1080 mg/kg BB tikus paling efektif dalam mengurangi nekrosis hati tikus putih ditunjukkan dengan persentase sebesar 18,72 %. Sedangkan pada dosis ekstrak 450 mg/kg BB tikus dan 900 mg/kg BB tikus persentase nekrosisnya masing-masing sebesar 39,32 % dan 29,31 %.

Kata kunci: Kulit buah manggis, isoniazid, rifampisin, nekrosis hati

ABSTRACT

ELBAYATI, NS, 2014. ADMINISTRATION EFFECT OF MANGOSTEEN RIND ETHANOL 70% EXTRACT (*Garcinia mangostana* L.) TO LIVER NECROSIS OF WHITE MALE MICE WHICH INDUCED ISONIAZID AND RIFAMPICIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.) is a medicinal plant which containing xanthone compound, which has been proven to have antioxidant activity. The purpose of this study was to determine the ability of mangosteen rind ethanol 70% extract in reduce liver necrosis of wistar strain mice which induced by isoniacid and rifampicin.

Mangosteen rind extract is obtained by maceration methods of extraction used a solvent of ethanol 70%. 24 Mice divided into 6 groups. All groups induced isoniacid and rifampisin, except normal controls. Control positive given methicol doses 63 mg/kg BW mice. Group treatment given test solution of ethanol 70% extract of mangosteen rind 450 mg/kg BW, 900 mg/kg BW, 1080 mg/kg BW. On the 29th days, all mice were sacrificed, mice liver was made histopathology preparation by method *block paraffin* and staining use *Haemotoxillin Eosin* (HE). Examination hispatologis by used a microscope light with a scaled up 1000 times. Each room of view counted the total amount of nucleus and piknoktik nucleus. The results obtained were statistical analyzed by One Way ANOVA test.

The results showed that ethanol 70% extract of mangosteen rind dose of 1080 mg/kg BW mice was the most effective dose for hepatoprotector. Dose 1080 mg/kg BW mice most effective in reducing liver necrosis of white male mice showed by the percentage of 18,72 %. While at doses extract 450 mg/kg BW mice and 900 mg / kg BW mice each percentage necrosis were 39,32 % and 29,31 %.

Keywords: Mangosteen rind, isoniacid, rifampicin, hepatic necrosis

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kuman TBC (sekitar 80%) menyerang paru-paru tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Tan & Rahardja 2003). Tuberkulosis paru di negara-negara berkembang termasuk Indonesia masih merupakan salah satu masalah kesehatan utama. Penderita tuberkulosis paru tersebar di seluruh dunia dengan angka penderita cenderung meningkat sejalan dengan pesatnya laju pertumbuhan penduduk disertai tingginya angka kemiskinan (Arsyad 1996).

World Health Organization (WHO) sebagai organisasi yang paling bertanggung jawab dalam menangani masalah kesehatan dunia, bersama *International Union against Tuberculosis* menganjurkan pemakaian obat untuk pengobatan TBC paru, yaitu isoniazid (INH), rifampisin (RMP), pirazinamid (PZA), etambutol (EMB) dan tioasetazon. Obat-obat ini paling efektif dan paling rendah toksisitasnya, tetapi menimbulkan resistensi dengan cepat bila digunakan sebagai obat tunggal. Kombinasi anti TBC yang paling banyak digunakan adalah Isoniazid (INH), Rifampisin, dan Pirazinamid (Tan & Rahardja 2003).

Salah satu efek samping akibat pemberian obat rifampisin dan isoniazid adalah gangguan fungsi hati yaitu nekrosis jaringan hati (Arsyad 1996). Isoniazid dapat menimbulkan efek samping yang ringan dan kerusakan hati yang fatal

seperti ikterus akibat terjadinya nekrosis multilobular. Isoniazid mengalami inaktivasi di hepar melalui proses asetilasi menjadi asetil isoniazid yang kemudian dihidrolisis menjadi *Free Acetyl Hydrozine* dan oleh enzim sitokrom P450 dirubah menjadi bahan metabolit yang toksis. Pada penderita yang termasuk kelompok proses asetilasi cepat, mempunyai resiko terjadinya hepatotoksik yang lebih besar. Efek hepatotoksik juga meningkat dengan pemberian *Enzym Inducer* secara bersamaan, misalnya : luminal, rifampisin, atau alkohol. Efek hepatotoksitas rifampisin akan muncul bila penggunaannya dikombinasi bersama isoniazid (INH). Hal ini disebabkan karena rifampisin mempunyai efek perangsang enzim mikrosom, sehingga bila dikombinasi dengan isoniazid akan meningkatkan hepatotoksitas isoniazid (INH) (Sulaiman *et al.* 1997).

Hepatoprotektor dapat diberikan untuk menghindari efek samping dari obat-obat OAT (Isoniazid dan Rifampisin). Kulit buah manggis secara tradisional digunakan sebagai tanaman obat. Beberapa penelitian ilmiah menyebutkan bahwa ekstrak kulit buah manggis sangat kaya antioksidan terutama xanthone, tanin, asam fenolat, maupun antosianin. Kandungan antioksidan yang tinggi dalam kulit buah manggis ini dapat melindungi hati dari kerusakan yang disebakan oleh radikal bebas. Senyawa xanthone memiliki sifat antioksidan, antidiabetes, antikanker, antiinflamasi, hepatoprotektor, imunomodulator, antibakteri, dan antiplasmodial (Permana *et al.* 2012). Senyawa xanthone pada kulit buah manggis, memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, dapat digunakan sebagai hepatoprotektor. Senyawa xanthone dapat melindungi hati dari kerusakan, karena xanthone dapat menangkap radikal bebas. Satish R *et al.* (2009) dan Kasi *et al.*

(2010) meneliti bahwa kulit buah manggis memiliki aktivitas antioksidan kuat untuk melindungi sel dari stress oksidatif dan menunjukkan kemampuan untuk melindungi hati dari kerusakan oksidatif pada tikus yang diinduksi CdCl₄. Penelitian Ridwan (2011) menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor dengan mengukur kadar ALT pada tikus yang diinduksi CCl₄.

Penelitian ini untuk mengetahui efek ekstrak etanol 70% kulit buah manggis dalam melindungi organ hati (hepatoprotektor) tikus putih yang diinduksi dengan Isoniazid (INH) dan Rifampisin menggunakan parameter nekrosis hati. Nekrosis hati yang muncul akibat dari toksisitas obat TBC, dapat dilihat dengan cara organ hati tikus diambil kemudian dibuat preparat histologi dengan metode *block paraffin* dengan pengecatan *Haematoxillin Eosin* (HE). Pengamatan dilakukan dengan mikroskop dan derajat kerusakan hati dapat dilihat dari seberapa luas nekrosis dan perubahan yang terjadi di daerah sentrotubuler. Sel yang mengalami nekrosis dapat dilihat dari perubahan inti selnya yaitu adanya inti piknotik. Kematian sel atau nekrosis sel biasanya ditandai dengan adanya inti piknotik dengan ciri : inti sel yang mati itu menyusut, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap (Cotran & Mitchell 2007).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, dapat dirumuskan permasalahan, yaitu : Pertama, apakah ekstrak etanol 70% kulit buah manggis dapat mengurangi nekrosis hati tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan

Isoniazid dan Rifampisin? Kedua, berapakah dosis ekstrak etanol 70% kulit buah manggis yang efektif untuk mengurangi nekrosis pada hati tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan Isoniazid dan Rifampisin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% kulit buah manggis dapat mengurangi nekrosis hati tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan Isoniazid dan Rifampisin dan untuk mengetahui dosis ekstrak etanol 70% kulit buah manggis yang efektif untuk mengurangi nekrosis hati tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan Isoniazid dan Rifampisin.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat memberikan wacana bagi masyarakat dan ilmu pengetahuan pada umumnya serta dapat memberikan informasi tentang efek ekstrak etanol 70% kulit buah manggis dalam mengurangi nekrosis hati yang disebabkan penggunaan obat-obat tuberkulosis jangka panjang.